

Címkék: [nyálmirigyepithelialis-myoepithelialis carcinomanyelvgyök](#)

Rovatok: [Fej-, nyak-sebészet](#)

Szerző: [Paczona Róbert dr.](#), [Piffkó József dr.](#)¹, [Tiszlavicz László dr.](#)²

¹SZTE, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Arc-, Állcsont-, és Szájsebészeti Klinika, Szeged

²SZTE, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Pathologiai Intézet, Szeged

Epithelialis-myoepithelialis carcinoma nyelvgyöki lokalizációja – esetismertetés és irodalmi áttekintés

Epithelial-myoepithelial carcinoma of the base of tongue: a case report and review of the literature

Lapszám: **Fül-Orr-Gégegyógyászat** | 2015 | 61. évfolyam 1. szám

Összefoglalás

Nyelvgyöki lokalizációjú, kisnyálmirigyből kiinduló, epithelialis-myoepithelialis carcinoma (EMC) nagyon ritkán előforduló daganat. A nemzetközi irodalomban eddig csak négy esetet közöltek, amíg hazai publikáció egyáltalán nem jelent meg e témakörben. Közleményünkben egy 41 éves nőbeteg esetét ismertetjük, akinél a bal oldali nyelvgyöki teriméből végzett hisztológiai vizsgálatok epithelialis-myoepithelialis carcinomát igazoltak. A tumor ritkasága miatt nem állnak rendelkezésre kezelési protokollok, a megfelelő terápia kiválasztásában segítségünkre lehetnek a korábban megjelent esetismertetések tapasztalatai és ez irányú szakkönyvek megfelelő fejezetei. Habár az így fellelt adatok is változatos terápiás megoldásokat javasoltak, esetünkben sebészi kezelést, laterális pharyngotomia során parciális nyelvgyökreszekciót végeztünk. Betegünk 38 hónappal a beavatkozást követően jól van, lokális recidíva, loko-regionális vagy távoli áttét nélkül, daganatmentesen él.

Summary

Epithelial-myoepithelial carcinoma arising from minor salivary glands of the tongue base is extremely rare. To date only four cases have been reported in the English language literature. The present report describes the case of 41-year-old lady who was diagnosed a nodular mass of the base of the tongue. Histopathology showed the characteristic features of epithelial-myoepithelial carcinoma. Due to the rarity of this tumor and the lack of sufficient data regarding the most effective treatment options, there is no defined therapeutic guideline for this type of lesion. In our case external surgical resection via lateral pharyngotomy was performed. 38 months after the initial surgical intervention, she is doing well, with no evidence of local recurrence or distant metastasis.

Az epithelialis-myoepithelialis carcinoma (EMC) ritkán előforduló, alacsony malignitású daganat, amit Donath és munkatársai írtak le először 1972-ben (1). Az EMC korábbi elnevezése világos sejtes carcinoma, vagy „glycogen rich” adenocarcinoma volt (2). Szövettanilag az epithelialis és myoepithelialis sejtek együttes jelenléte jellemzi, az összes nyálmirigy tumorok közül mindösszesen 0,5-1%-ban fordul csak elő (3, 4). A daganatok többsége a parotisból indul ki, de az EMC a felső légutak és tápcsatorna mucoserosus nyálmirigyeiből bármely lokalizációban is kialakulhat (5-17).

A nyelvgyöki lokalizáció extrém ritka, az online adatbázisban (PubMed) végzett keresés eddig csak 4 angol nyelvű esetközlést eredményezett (18–21). Tanulmányunkban áttekintjük az eddigi esetekből levonható következtetéseket, azonosságokat, a diagnosztika főbb lépéseit, ismertetjük a kezelési mód kiválasztásának problematikáját.

Esetismertetés

H.J.-né 41 éves nőbeteg 2 hónapja fennálló garati diszkomfort és idegentest-érzés miatt kereste fel egyik megyei kórház fül-orr-gégészeti szakrendelését. Az indirekt gégetükri vizsgálattal a nyelvgyök bal oldalán egy sima felszínű, ép nyálkahártyával borított terimét találtak, amelyből később narkózisban mikrolaringoszkópia során szövettani mintavétel történt. A hisztológiai lelet basaloid sejtes carcinomát valószínűsített. A helyi fej-nyaki onko-team kemo-radioterápiát javasolt, azonban a beteg ezt nem fogadta el és második szakvéleményért jelentkezett klinikánkon.

Az anamnézisben lényeges belgyógyászati megbetegedés nem szerepelt. A beteg nyelési nehezítettséget, testsúlycsökkenést nem említett, mind az alkoholfogyasztást, mind a dohányzást negálta.

Nazofiberoszkóppal végzett vizsgálat során jól látható volt az ép nyálkahártyával fedett nyelvgyöki terime. Tapintással a lézió körülírtnak tűnt, a környezetéhez nem rögzült, környéki infiltrációt nem mutatott, a nyakon megnagyobbodott nyirokcsomó nem volt detektálható.

A korábbi mintavétel szövettani blokkjait kikértük, és egyetemünk Pathologiai Intézetébe küldtük kiegészítő szövettani vizsgálatok elvégzése céljából. A monoklonális ellenanyagokkal végzett immunhisztokémiai panelek közül erős reakciót mutatott a CK5/6, CK7, CK18, HMV-CK, p63, AE1/AE3, Ki67 és EMA antitestekkel szemben ([1. táblázat](#)) ([1. ábra](#)).

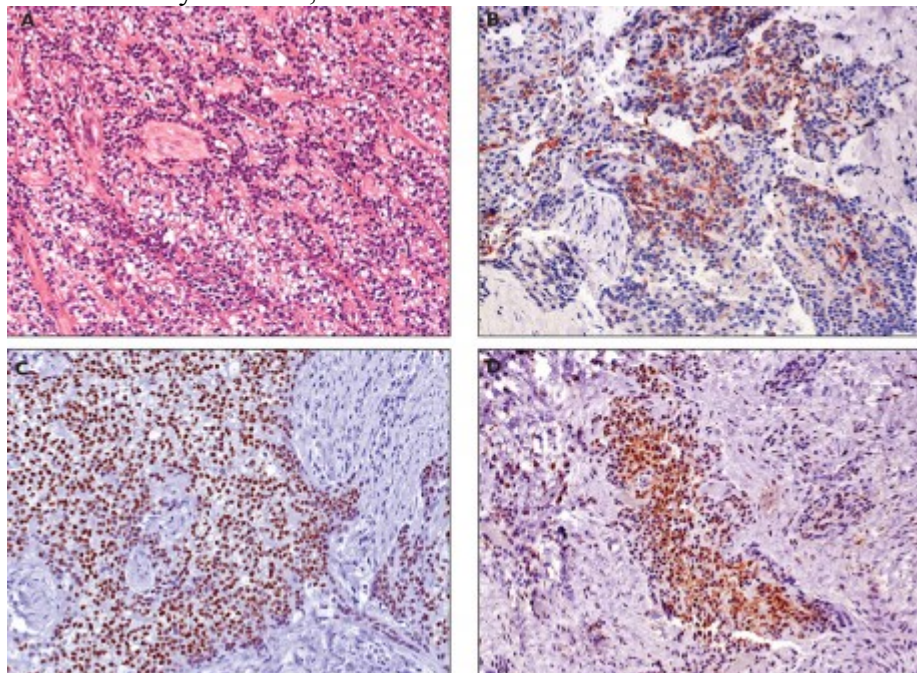
1. táblázat Összefoglaló a korábbi esetekről

Szerző	Puri (2004)	Kumai (2006)	Esposito (2009)	Peters (2010)	Paczona (2014)
Beteg, életkora	Férfi, 48 éves	Férfi, 76 éves	Nő, 67 éves	Nő, 60 éves	Nő, 41 éves
Dohányzás	igen	n/a	nem	igen	nem
Klinikai tünetek	Torokfájalom Dysphagia Füléjtálmom	Idegentest-érzés	Dysphagia Füléjtálmom Idegentest-érzés Hemoptoe	Dysphagia Nyelv mozgászavar Testsúlycsökkenés	Idegentest-érzés
Panaszok ideje	2-3 hónap	6 hónap	n/a	12 hónap	2 hónap
Tumor méret, oldal	5x3 cm, jobb	4x4x5 cm, bal	n/a, jobb	3,7 cm, jobb	2x2 cm, bal
Makroszkópos kép	kifehéyesedett	kifehéyesedett	Submucosus	Submucosus	Submucosus
Nyak	N0	N0	N0	N0	N0
TNM	T3N0M0	T3N0M0	n/a	T2N0M0	T1N0M0
Képfalkotók	RTG	MRI	MRI	MRI	MRI
Szövettan	EMC tubularis	EMC tubularis	EMC tubularis	EMC tubularis	EMC solid
Immunhisztokémia	SMA n/a CK n/a	SMA n/a S100 n/a CK n/a	SMA n/a S100 n/a CK n/a	p63 +++ CK5/6 +++ HMV-CK +++ SMA + AE1/AE3 +++	p63 +++ CK5/6 +++ HMV-CK +++ CK7 +++ SMA - AE1/AE3 +++ Calponin +/- Ki67 +++ EMA +++ S100 + MDR-p ++ GSTpi +++ p53 + COX-2 -
Kezelés	Kemoterápia Radioterápia (66 Gy)	Sebészi (subtotális glossectomia, kétkoldali nyaki blokkisszekció, m. rectus abdominis szabadleberny)	Sebészi (endoszkópos CO ₂ lézerreszekció)	Radioterápia (60 Gy)	Sebészi (résleges nyelvgyökreszekció, szelektív nyaki blokkisszekció)
Follow up	14 hónap Tumormentes	19 hónap Tumormentes	30 hónap Tumormentes	6 hónap Tumormentes	38 hónap Tumormentes

CK: cytokeratin, HMV-CK: high molecular weight cytokeratin, SMA: smooth muscle actin, EMA: epithelial membrane antigen, AE1/AE3: pan-cytokeratin, MDR: multi drug resistancy, GSTpi: glutation-S-transferase, COX-2: cyclo-oxygenase-2, n/a: nincs adat

1. ábra A daganat kórszövettani vizsgálatának mikroszkópos felvételei A: Szolid növekedési formát mutató EMC, ductalis struktúrák csak elvétve fordulnak elő, jól láthatók a világos citoplazmájú, ovális daganatsejtek (HE, 20×); B: Citokeratin (CK7) pozitív epithelialis sejtek (IHC, 20×); C: Pozitív nukleáris p63 festődés a myoepithelialis tumorsejtekben (IHC, 20×); D: MDR (P-glycoprotein) pozitív tumorsejtek (IHC, 20×)

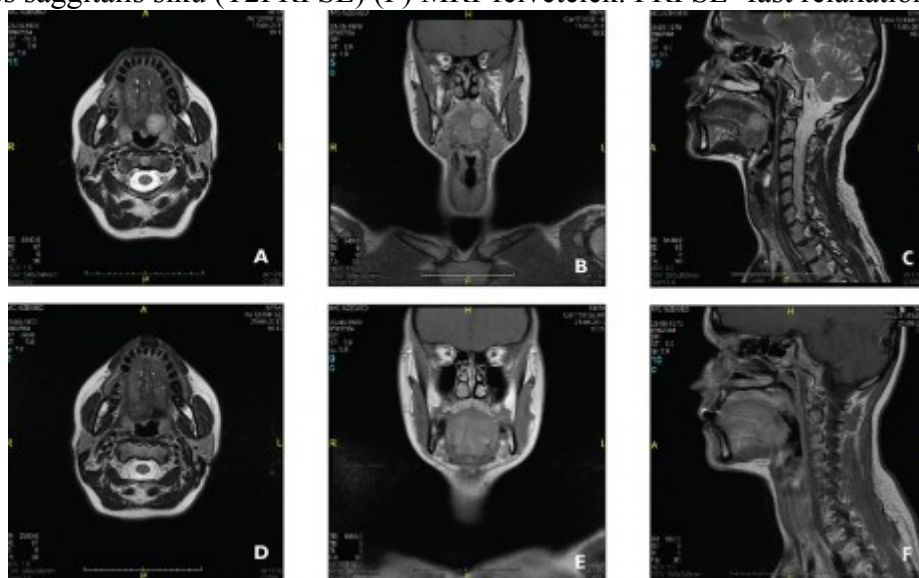
HE=hematoxylin-eozin; IHC=immunhisztokémia



Ezek alapján a basaloid sejtes laphám carcinoma lehetősége elvetésre került, és az epithelialis-myoepithelialis carcinoma diagnózisa került felállításra. A további kiegészítő immunhisztokémiai reakciók közül az MDR (P-glycoprotein) közepes, GSTpi erős, p53 alacsony pozitív, míg a COX-2 negatív eredményt mutatott, amelyek a daganat kemoterápiás szerekekkel szembeni esetleges rezisztenciáját valószínűsítették ([1. táblázat](#)).

A képalkotó-vizsgálatok közül a hasi ultrahang és mellkas CT-vizsgálat kórosat nem mutatott. A fej-nyaki MRI-felvételeken jól ábrázolódott egy 20x18x16 mm nagyságú, a nyelvgyök bal oldalára lokalizálódó, körülírt, kerekded, sem a vallecula epiglotticába, sem a nyelvtestbe be nem terjedő, a középvonalat el nem érő lágyrész terime, ami a kontrasztanyagot (gadolinium) intenzíven halmozta ([2. ábra](#)).

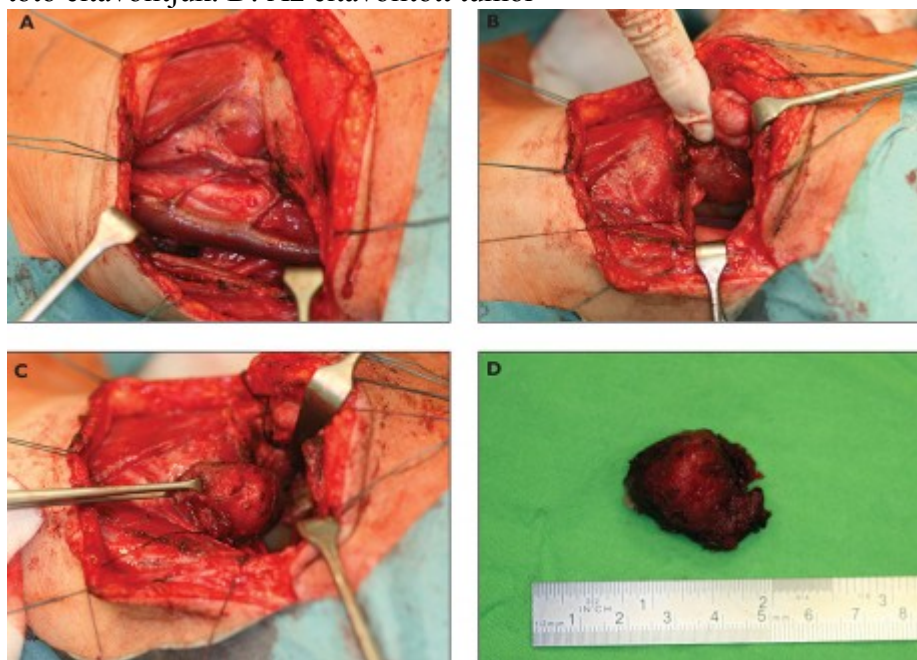
2. ábra MRI-felvételek A műtét előtt készült axiális (T2FRFSE) (A), coronalis (T1FSE) (B) és saggitalis síkú (T2FRFSE) (C) MRI felvételek. Műtét után 1 évvel készült axiális (T2FRFSE) (D), coronalis (T1FSE) (E) és saggitalis síkú (T2FRFSE) (F) MRI-felvételek. FRFSE=fast relaxation fast spin echo; FSE=fast spin



echo

Az új szövettani, képalkotó-vizsgálatok és a korábbi publikációk eredményeit ismertettük a beteggel és családjával, valamint az esetet bemutattuk és megvitattuk egyetemünk multidiszciplináris fej-nyaki onkoteam megbeszélésen is. A daganat mérete, lokalizációja, és műtéti megközelíthetősége miatt sebészi kezelést javasoltunk. A beteg ezt a terápiás opciót elfogadta, így a II.-IV. nyaki nyirokrégiókra kiterjesztett azonos oldali szelektív nyaki blokkdiszekcióval egybekötött parciális nyelvgyökreszekció végzettünk laterális pharyngotomiából, tracheotómia védelmében (op.: dr. Paczona–dr. Piffkó) ([3. ábra](#)).

3. ábra Intraoperatív felvételek A: Először bal oldali nyaki blokkdisszekciót (II-IV. régió) végzünk. B: Laterális pharyngotomia során látótérbe hozzuk a daganatot. C: A daganatot élesen és tompán preparálva in toto eltávolítjuk. D: Az eltávolított tumor



A tumor kimetszését követően a nyelvgyöki defektus direkt zárásra került, lebenyes rekonstrukcióra nem volt szükség. A posztoperatív időszak eseménytelenül zajlott, a 3. napon dekanuláltuk, amíg a nasogastricus tápszondát a 8. napon távolítottuk el.

Makroszkóposan a nyelvgyöki reszekátumban egy izomszöveti rostokkal körülvelt, részben ép nyálkahártyával fedett, 16×16×17 mm nagyságú szürkésfehér szövetszaporulat ábrázolódott. A mikroszkópos vizsgálat relatíve körülírt tumorszövetet mutatott, ovális, világos citoplazmájú daganatsejtek ábrázolódtak, amelyekben PAS-alciánkék festéssel glikogén jelenléte igazolódott. A mitotikus aktivitás alacsony, a citológiai atípiá enyhe-mérsékelt fokú volt. Az immunhisztokémiai vizsgálatok a korábbi mintában leírt daganattal megegyező eredményt adtak (1. táblázat, 1. ábra). Nyirokér-, vérér invázió jeleit, vagy perineurális terjedést nem találtak, a reszekciós szélek daganatmentesnek bizonyultak, a vizsgált 31 nyirokcsomóban daganatos áttétképződést nem észleltek, ezért további kiegészítő onkológiai kezelést nem indikáltunk.

Betegünk 38 hónappal a műtétet követően jól van, lokális recidíva, loko-regionális, vagy távoli áttét nélkül, daganatmentesen él.

Megbeszélés

A WHO klasszifikációja szerint az EMC szövettanilag jól elkülöníthető, alacsony malignitású daganat (2). Elsősorban a parotisban (75%) manifesztálódik, de kialakulhat a submandibularis mirigyben (10%) és a szájüreg kis nyálmirigeiben (10-15%) is (24). Ezen kívül előfordulhat egyéb fej-nyaki lokalizációban is, leírtak az orrmelléküregekben (5, 6), az orrgaratban (7), a szájüregben (8, 9, 10), az orrüregben (11, 12), a gégeben (13), az alsó légutakban (14, 15), a könnymirigyben (16) és a májban (17) kialakult eseteket is. Nyelvgyöki kisnyálmirigyből kiinduló formák különösen ritkák, eddig mindössze csak 4 esetet közöltek ([1. táblázat](#)).

Életkori megoszlást tekintve, a daganatok többsége a 6. évtizedben alakult ki, a nemek közötti megoszlás egyenlő volt. A nyelvgyöki EMC esetében nem mutatható ki a laphámkarzinómák kialakulásában szerepet játszó élvezeti szerek (alkoholfogyasztás, vagy dohányzás) kóroki szerepe. Vezető klinikai tünetek közül a

garati idegentest-érzés, a különböző fokú nyelési panaszok és a reflexes fül-fájdalom emelhető ki. Makroszkóposan a daganat általában ép, esetleg néha kifehélyesedő nyálkahártyával borított, sima felszínű, submucosus, 2 cm-nél nagyobb terime formájában észlelhető, egyszerű indirekt gégetükri vizsgálattal jól vizualizálható. A daganat környezethez való viszonyának, az eltávolításához szükséges sebészeti beavatkozás pontos megtervezéséhez az MRI-vizsgálatok bizonyultak eddig a leghasznosabbnak. Az EMC diagnózisa a hagyományos fénymikroszkópos és immunhisztokémiai szövettani vizsgálatokon alapul. A klasszikus formára a kétféle sejttípusból, egy belső ductalis, epithelialis és egy külső myoepithelialis sejtrétegből felépülő szövettani szerkezet a jellemző. Négy növekedési forma különíthető el: tubularis, cribriform, solid és a papillaris (22, 23). A leggyakoribb a tubularis forma, a cribriform típusnál a kétféle sejtpopuláció még jól megkülönböztethető. A solid növekedési formára jellemző a zabszem alakú myoepithelialis sejtek rétegszerű elrendeződése, ductalis struktúrát csak elvétve lehet megfigyelni. A papillaris formában cisztikus részeket is megfigyelhetünk. Immunhisztokémiai vizsgálattal a belső ductális epithelialis sejtek citokeratinnal szembeni markerekkel erősen festődnek. A külső, világos citoplazmájú, glikogént tartalmazó myoepithelialis sejtek citokeratinnal gyengén, amíg S-100 protein, SMA („smooth muscle actin”) és p63 ellenes savóval erősen jelölődnek (22, 23, 24).

Differenciáldiagnosztikai szempontból az EMC-t el kell különítenünk egyéb világos sejtes nyálmirigy-tumoroktól, mint a világos sejtes myoepithelioma, acinus sejtes, vagy mucoepidermoid carcinoma, és az urogenitalis traktus és a pajzsmirigy más, szintén világos sejtes áttéti tumoraitól (25). Az eddig publikált csekély esetszám alapján nem lehet egyértelműen és kizárólagosan a daganatra adaptált terápiás sémát megadni. Tarun 2004-es publikációjában (18) a beteg a sebészi kezelést elutasította, ezért neoadjuváns kemoterápiát követően teljes dózisú irradiációban részesült. A második esetben a daganat csak az utólagos sebészi eltávolítást követően bizonyult EMC-nak (19). Esposito 2009-ben (20) endoszkópos lézer reszekciót végzett betegénél, míg a negyedik esetben (21) csak teljes dózisú sugárterápia történt ([1. táblázat](#)).

Az EMC alapvetően alacsony malignitású tumor, mégis a nagy nyálmirigyekből kiinduló formái esetében 30-50%-ban észleltek lokális recidívát, 18%-ban nyirokcsomó, míg 7-25%-ban távoli metasztázist, az 5 éves teljes daganatmentes túlélési idő pedig 80% volt (25). Nyelvyöki lokalizáció esetén az átlagos után követési idő csak 17 hónap, ez idő alatt nem észleltek lokális recidívát, nyaki nyirokcsomó, vagy távoli áttétképződést sem.

Habár a nyelvyökön manifesztálódó EMC rendkívül ritkán fordul elő, mind a fej-nyak sebészeknek, mind a patológusoknak gondolnia kell erre az entitásra is. A diagnózis pontos felállításában az immunhisztokémiai vizsgálatoknak van elsődleges szerepe. A kezelés során esetünkben a széles sebészi kimetszés hatásos terápiás opciónak bizonyult. Ugyanakkor fontos hangsúlyoznunk a rendszeres onkológiai utánkövetés fontosságát, mert a csekély esetszám miatt nem rendelkezünk kellő tapasztalattal a daganat hosszú távú prognózisát illetően.

- Irodalomjegyzék: 1. Donath K, Seifert G, Schmitz R. Diagnosis of the tubular carcinoma of salivary gland duct. *Epithelial-myoepithelial carcinoma of intercalated ducts*. *Virchows Arch Pathol Anat* 1972; 356: 16–31.
2. Seifert G, Sobin LH. *Histologic typing of salivary gland tumors*. World Health Organization international histologic classification of tumors. 2nd ed. Springer-Verlag; Berlin: 1991. 7.
3. Fonseca I, Soares J. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary glands. A study of 22 cases. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1993; 422: 389–396.
4. Corio RL, Sciubba JJ, Brannon RB, et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma of intercalated duct origin. A clinicopathologic and ultrastructural assessment of sixteen cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 53: 280–287.
5. Sunami K, Yumana H, Konishi K, et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma: an unusual tumor of the paranasal sinus. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1999; 61: 113–116.
6. Sisir KP, Naresh KP, Uma NS. Epithelial-Myoepithelial Carcinoma of the Maxillary Sinus: A Rare Case. *Laryngoscope* 2012; 122: 1579–1581.
7. Imae Y, Yamashita H, Endo S, et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the nasopharynx. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2000; 62: 282–285.
8. Senis-Segarra L, Sahuquillo-Arce E, Davo R, et al. Salivary gland epithelial-myoepithelial carcinoma: behaviour, diagnosis and treatment. *Med Oral* 2002; 7: 391–395.
9. Li CY, Shirasuna K, Ishibasi H, et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma arising in pleomorphic adenoma of the palate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90: 460–465.
10. Kusuma K, Saito M, Kozu M, et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the palate. *J Oral Pathol Med*

1996; 25: 463–466.

11. Harada H, Kashiwagi SI, Fujiura H, et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma – report of a case arising in the nasal cavity. *J Laryngol Otol* 1996; 110: 397–400.

12. Lee HM, Kim AR, Lee SH. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the nasal cavity. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000; 257: 376–378.

13. Mikaelian DO, Contrucci RB, Batsakis JG. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the subglottic region: a case presentation and review of the literature. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 1986; 95: 104–106.

14. Horinouchi H, Ishihara T, Kawamura M, et al. Epithelial-myoepithelial tumors of the tracheal gland. *J Clin Pathol* 1993; 46: 185–187.

15. Ru K, Srivastava A, Tischler AS. Bronchial epithelial-myoepithelial carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128: 92–94.

16. Ostrowski ML, Font RL, Halpen J, et al. Clear cell epithelialmyoepithelial carcinoma arising in pleomorphic adenoma of lacrimal gland. *Ophthalmolgy* 1994; 101: 925–930.

17. Tsuneyama K, Hosono M, Kono N, et al. An unusual case of epithelial-myoepithelial carcinoma of the liver. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 349–353.

18. Puri T, Singh K, Sharma DN, et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the base of tongue: pathology and management. *Indian J Cancer* 2004; 41: 138–140.

19. Kumai Y, Ogata N, Yumoto E. Epithelial-myoepithelial carcinoma in the base of the tongue: a case report. *Am J Otol* 2006; 27: 58–60.

20. Esposito E, Cassiano B, Cinquegrani F. Salivary glands: report a rare case of myoepithelial carcinoma involving tongue base treated by CO2 Laser. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009; 29: 156–159.

21. Peters P, Repanos C, Farnshaw J, et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the tongue base: a case for the case-report and review of the literature. *Head and Neck Oncology* 2010; 2:4. doi:10.1186/1758-3284-2-4.

22. Tralongo V, Rodolico V, Nagar C, et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary glands: a clinicopathologic, immunohistochemical and DNA flow cytometric study of three cases. *Anticancer Res* 1997; 17: 761–768.

23. Tralongo V, Daniele E. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary glands: a review of literature. *Anticancer Res* 1998; 18: 603–608.

24. Angiero F, Sozzi D, Seramondi R, et al. Epithelial-Myoepithelial Carcinoma of the Minor Salivary Glands: Immunohistochemical and Morphological Features. *Anticancer Res* 2009; 29: 4703–4710.

25. Peel RL, Seethala RR. Salivary Gland Disorders. (in Myers EN, Ferris RL. eds.) Springer-Verlag; Berlin Heidelberg: 2007. 72.