

## Διαυγοκυτταρικό Καρκίνωμα Παρωτίδας. Περιγραφή Περίπτωσης με επτά Υποτροπές σε 25 Χρονιά

Χατζηγιάννης Ν. Γ.<sup>1</sup>, Τόσιος Κ.Ι.<sup>2</sup>, Μανούσακας Θ.<sup>3</sup>, Βλαχοδημητρόπουλος Δ.<sup>4</sup>

Εργαστήριο Στοματολογίας και <sup>2</sup>Εργαστήριο Βασικών Ιατροβιολογικών Επιστημών, Οδοντιατρικό Τμήμα, Σχολή Επιστημών Υγείας, <sup>3</sup>Ευγενείδιο Θεραπευτήριο, και <sup>4</sup>Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα των σιελογόνων αδένων είναι σπάνιος όγκος που αποτελείτο 1-1,5% του συνόλου των νεοπλασμάτων των σιελογόνων αδένων. Εμφανίζεται συχνότερα στην 5η-7η δεκαετία και δεν παρουσιάζει προτίμηση φύλου. Θεωρείται χαμηλής κακοήθειας αδενοκαρκίνωμα, που αν και υποτροπιάζει τοπικά, πολύ σπάνια δίνει μεταστάσεις.

Στην παρούσα εργασία περιγράφεται περίπτωση διαυγοκυτταρικού καρκινώματος παρωτίδας σε γυναίκα 24 ετών, το οποίο αφαιρέθηκε χειρουργικά για πρώτη φορά το 1967 από τη δεξιά παρειά με διάγνωση μονόμορφο διαυγοκυτταρικό αδένωμα. Ακολούθησαν έξι επιπλέον τοπικές χειρουργικές αφαιρέσεις, εξαιτίας ισάριθμων υποτροπών σε χρονικό διάστημα 25 χρόνων. Οι ιστολογικές εξετάσεις και η ανοσοϊστοχημική διερεύνηση έθεσαν τη διάγνωση διαυγοκυτταρικού αδενοκαρκινώματος χαμηλής κακοήθειας. Η ασθενής που είναι σήμερα 66 ετών, είναι ελεύθερη σημείων και συμπτωμάτων τοπικής ή μεταστατικής νόσου. Συζητείται η διαφορική διάγνωση των όγκων των σιελογόνων αδένων με διαυγή κύτταρα, ανασκοπούνται τα ανοσοϊστοχημικά χαρακτηριστικά του όγκου και σχολιάζονται οι πιθανοί λόγοι του μεγάλου αριθμού υποτροπών.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κύτταρα το κυτταρόπλασμα των οποίων δεν χρωματίζεται με τη χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης (διαυγή κύτταρα) βρίσκονται σε πολλούς όγκους των σιελογόνων αδένων, καλοήθεις, όπως το πλειόμορφο αδένωμα και το ογκοκύττωμα, αλλά και κακοήθεις, όπως το βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα, το κυψελοκυτταρικό καρκίνωμα, το πολύμορφο αδενοκαρκίνωμα χαμηλής

κακοήθειας και το επιθηλιακό-μυοεπιθηλιακό καρκίνωμα (Ellis και συν. 1991). Πληθυσμοί διαυγών κυττάρων παρατηρούνται και σε μη-αδενικά πρωτοπαθή νεοπλασμάτα της τραχηλοπροσωπικής περιοχής και μεταστατικούς όγκους, όπως μεταστατικά καρκινώματα των νεφρών (Ellis και συν. 1991, Grenevicki και συν. 2001).

Όγκοι των σιελογόνων αδένων που αποτελούνται από διαυγή κύτταρα και δεν μπορούν να ταξινομηθούν στις πιο πάνω οντότητες θεωρείται πως συνιστούν χαμηλής κακοήθειας αδενοκαρκινώματα και περιγράφονται ως διαυγοκυτταρικό καρκινώματα (clear cell carcinoma, ΔΚ) (Waldron και συν. 1988, Ellis και συν. 1991). Τα ΔΚ είναι μάλλον σπάνια, αλλά η συστηματική μελέτη τους εμποδίζεται από το ότι έχουν αναφερθεί στη Βιβλιογραφία με ποικίλα ονόματα όπως αδενομυοεπιθηλίωμα, πλούσιο σε γλυκογόνο αδένωμα, πλούσιο σε γλυκογόνο καρκίνωμα ή αδενοκαρκίνωμα,

1. Οδοντίατρος, Μεταπτυχιακός φοιτητής
2. Λέκτορας
3. Ιατρός
4. Επίκουρος Καθηγητής Παθολογικής Ανατομικής

Μέρος της εργασίας ανακοινώθηκε ΟΤΟ 240 Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο (Θεσσαλονίκη 29-31 Οκτωβρίου 2004)

Λέξεις κλειδιά: Νοσήματα σιελογόνων αδένων, αδενοκαρκίνωμα, παρωτίδα, ανοσοϊστοχημεία.

πλούσιος σε γλυκογόνο όγκος, διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα, διαυγοκυτταρικός όγκος, μονόμορφο διαυγοκυτταρικό αδένωμα κ.ά. (Ellis και συν. 1991).

Στην παρούσα εργασία περιγράφεται περίπτωση ΔΚ σε γυναίκα, το οποίο υποτροπίασε επτά φορές σε διάστημα 25 χρόνων (Πίν. 1). Από την αναζήτηση στην προσιτή βιβλιογραφία προέκυψε πως πρόκειται για την περίπτωση με τις περισσότερες υποτροπές.

**ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ**

Γυναίκα 24 ετών εμφάνισε τον Ιανουάριο του 1967 ασυμπτωματικό ογκίδιο στο δέρμα της δεξιάς παρειάς. Η βλάβη αφαιρέθηκε συντηρητικά και η ιστολογική εξέταση έδειξε «αδένωμα σιαλογόνου αδένος». Το Μάιο του 1972 αφαιρέθηκε ογκίδιο από τη δεξιά παρωτιδική χώρα, που διαγνώστηκε ως υποτροπή της πρώτης βλάβης. Ακολούθησε τον Φεβρουάριο του 1973 εξαίρεση ογκιδίου από τη δεξιά παρωτίδα, που διαγνώστηκε ως «αδένωμα συμπαγούς τύπου». Τα επόμενα 20 χρόνια η ασθενής δεν παρουσίασε σημεία υποτροπής ή μεταστατικής νόσου.

Το Μάιο του 1993 εμφανίστηκε ογκίδιο στο βλενογόνο της δεξιάς παρειάς και η ασθενής υποβλήθηκε στην τέταρτη κατά σειρά χειρουργική αφαίρεση. Η μικροσκοπική εξέταση έδειξε «μονόμορφο διαυγοκυτταρικό αδένωμα προερχόμενο από μικρό σιελογόνο αδένω». Παρά τη διάγνωση καλοήθους όγκου, συστήθηκε «ριζική εκτομή», η οποία δεν έγινε. Το 1995 έγινε επιπολής παρωτιδεκτομή για νέο όγκο που αναπτύχθηκε στην ίδια περιοχή. Κατά την επέμβαση συνέβη διατομή του πόρου της παρωτίδας και αναπτύχθηκε σιελοφόρο συρίγγιο, το οποίο έκλεισε μετά την πάροδο τριών μηνών. Η διάγνωση ήταν και πάλι «μονόμορφο διαυγοκυτταρικό αδένωμα επικουρικών σιελογόνων αδένων».

Νέα υποτροπή σημειώθηκε το 1997, η οποία αντιμετώπιστηκε με ολική παρωτιδεκτομή και *en block* αφαίρεση του όγκου μαζί με τμήμα του υπερκείμενου δέρματος. Η μικροσκοπική διάγνωση ήταν «όγκος των σιελογόνων αδένων με επιθηλιακούς-μυοεπιθηλιακούς χαρακτήρες και αρκετά διαυγοκυτταρικό στοιχεία». Η παρουσία πολλών διαυγών κυττάρων σε συνδυασμό με το ιστορικό υποτροπών θεωρήθηκε πως «συνηγορούν υπέρ χαμηλής βιολογικής κακοήθειας

καρκινώματος». Επισημάνθηκε επίσης, πως στις τομές από την πρώτη υποτροπή ήταν εμφανής η συνέχεια του νεοπλάσματος με τον παρωτιδικό ιστό.

Τον Φεβρουάριο του 2000 παρουσιάστηκε νέα υποτροπή που αφαιρέθηκε εξωστοματικά. Η ιστολογική διάγνωση ήταν «αδενοκαρκίνωμα».

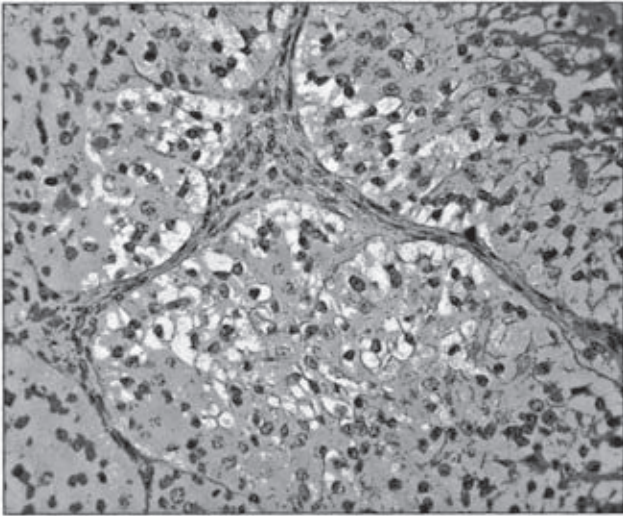
Η έβδομη υποτροπή εμφανίστηκε το 2000. Η βλάβη αφαιρέθηκε με ενδοστοματική προσπέλαση, και έγινε συμπληρωματική τοπική ακτινοθεραπεία με ημερήσια δόση 2 Gy σε 21 συνεδρίες. Κατά την διάρκεια της ακτινοθεραπείας παρουσιάστηκε έντονη αντίδραση από το δέρμα και τους βλεννογόνους, η οποία αντιμετωπίστηκε με αμιφοστίνη.

Η ασθενής είναι μέχρι σήμερα ελεύθερη σημείων και συμπτωμάτων. Στον πίνακα I συνοψίζονται οι κύριοι χρονικοί σταθμοί στην εξέλιξη του όγκου.

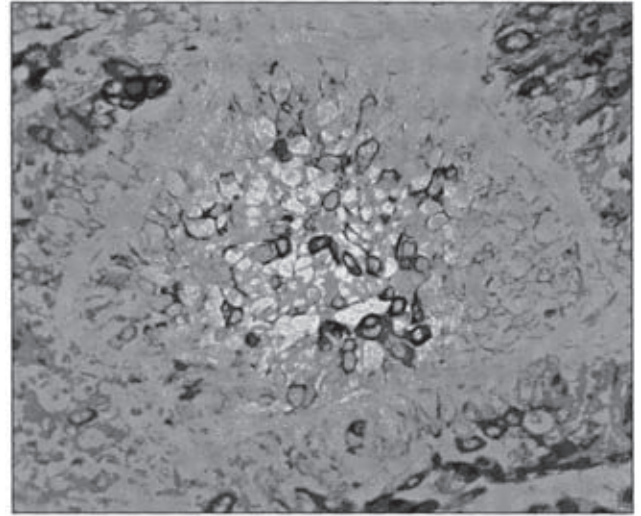
Χειρουργικό υλικό από την τελευταία υποτροπή μονιμοποιήθηκε σε φορμόλη 10% και εγκλεισθηκε σε παραφίνη. Ιστολογικά ο όγκος αποτελείτο σχεδόν αποκλειστικά από κύτταρα με διαυγές κυτταρόπλασμα, τα οποία παρουσίαζαν μικρού βαθμού ατυπία και ελάχιστες μιτώσεις. Διακρίνονταν επίσης ελάχιστα κύτταρα με ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα. Τα κύτταρα διατάσσονταν σε ομάδες, που χωρίζονταν από λεπτά διαφραγμάτια πυκνού ινώδους συνδετικού ιστού, σχηματίζοντας οργανοειδείς δομές (εικ. 1). Το υπόστρωμα του όγκου ήταν μυξωματώδες με μικροκυστικούς χώρους, ενώ στην περιφέρεια διακρινόταν περιορισμένη διήθηση παρακείμενων μυϊκών δεσμίδων. Η ιστολογική εικόνα σε τομές από προηγούμενες εξαιρέσεις ήταν όμοια.

<i>Μήνας και χρόνος εμφάνισης</i>	<i>Μήνες χωρίς υποτροπή</i>
Ιανουάριος 1967	64
Μάιος 1972	9
Φεβρουάριος 1973	237
Μάιος 1993	29
Οκτώβριος 1995	26
Δεκέμβριος 1997	26
Φεβρουάριος 2000	9
Νοέμβριος 2000	38*
*Έως Ιανουάριο 2004.	

**ΠΙΝΑΚΑΣ I:** Χρονικοί σταθμοί στην κλινική πορεία του όγκου.



**Εικ. 1:** Διάταξη των νεοπλασματικών κυττάρων σε οργανοειδείς δομές που διαχωρίζονται από λεπτά διαφραγμάτια πυκνού ινώδους συνδετικού ιστού (αιματοξυλίνη & ηωσίνη, μεγέθυνση x100).



**Εικ. 2:** Ανοσοϊστοχημική χρώση για κερατίνες μικρού μοριακού βάρους (CK18). Διακρίνεται έντονα θετική χρώση σε διάσπαρτα ηωσινόφιλα κύτταρα (αβιδίνη-βιοτίνη-υπεροξειδάση, αρχική μεγέθυνση x100).

Η ιστοχημική χρώση βλεννοκαρμίνης δεν αποκάλυψε κύτταρα με επιθηλιακές βλεννίνες, ενώ τα περισσότερα διαυγή κύτταρα περιείχαν γλυκογόνο, καθώς ήταν PAS-θετικά και PAS-διασείση αρνητικά. Ανοσοϊστοχημικά, το μεγαλύτερο ποσοστό των ηωσινόφιλων κυττάρων αντέδρασε θετικά για τις κερατίνες χαμηλού MB CK18 (εικ. 2) και CK19 (DAKO, Glostrup, Denmark), την πρωτεΐνη S100 (DAKO) και την ακτίνη λείων μυϊκών ινών (SMA, Sigma, St. Louis, MO, USA). Δεν παρατηρήθηκε αντίδραση για βιμεντίνη (DAKO), όξινη γλοιακή ινιδιακή πρωτεΐνη (GFAP, DAKO), και επιθηλιακό μεμβρανικό αντιγόνο (EMA, DAKO). Το ποσοστό των Ki-67 θετικών κυττάρων ήταν <5%.

Τα ιστολογικά, ιστοχημικά και ανοσοϊστοχημικά ευρήματα ήταν συμβατά με διαυγοκυτταρικό αδενοκαρκίνωμα. Η ανασκόπηση τομών από προηγούμενες εξαιρέσεις έδειξε πως τα μικροσκοπικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα διαυγοκυτταρικό καρκινώματα των σιελογόνων αδένων αποτελούν το 1% (Grenevicki και συν. 2001) ως 1,5% (Ellis και συν. 1991) του συνόλου των πρωτοπαθών νεοπλασμάτων των σιελογόνων αδένων, ή το 3,2% των αδενοκαρκινωμάτων (Ellis και συν. 1991).

Ωστόσο, η ασάφεια ως προς την ονοματολογία και την ταξινόμηση των ΔΚ, αλλά και η έλλειψη σειρών περιπτώσεων περιορίζουν την αξία των επιδημιολογικών δεδομένων (Ellis και συν. 1991). Εμφανίζεται συχνότερα στην 5<sup>η</sup>-7<sup>η</sup> δεκαετία και δεν παρουσιάζει προτίμηση φύλου (Ellis και συν. 1991, Ellis και Auclair 1996). Η κλινική εικόνα δεν είναι διαγνωστική (Ellis και συν. 1991, Ellis και Auclair 1996, Grenevicki και συν. 2001). Συνήθως εκδηλώνονται ως περιγεγραμμένοι ή ελκωμένοι όγκοι με σύσταση συμπαγή ή κυστική και εντοπίζονται συχνότερα στους ελάσσονες σιελογόνους αδένες, ιδιαίτερα της υπερώας.

Κύριο ιστολογικό χαρακτηριστικό των ΔΚ είναι η παρουσία στρογγυλών ή πολυγωνικών διαυγών κυττάρων ποικίλου μεγέθους, χωρίς πυρηνική πολυμορφία ή ατυπία, τα οποία διατάσσονται σε συμπαγείς ομάδες, μικρές βλάστες ή χορδές (Ellis και συν. 1991, Ellis και Auclair 1996). Διακρίνονται επίσης λίγα κύτταρα με αραιοχρωματικό ηωσινόφιλο ή αμφίφιλο κυτταρόπλασμα. Συνήθως η διηθητική ανάπτυξη του όγκου αναγνωρίζεται εύκολα. Μερικές φορές όμως, ιδίως σε ΔΚ των μεγάλων σιελογόνων αδένων όπου τα νεοπλασματικά κύτταρα διατάσσονται σε μεγάλες βλάστες, δημιουργείται η εντύπωση περιβολής από κάψα λόγω της απώθησης και συμπύκνωσης του περιφερικού ινώδους συνδετικού ιστού (Ellis και Auclair 1996).

Η διαφορική διάγνωση του ΔΚ περιλαμβάνει κυρίως το επιθηλιακό-μυοεπιθηλιακό καρκίνωμα και το βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα (Ellis και Auclair 1996).

Στο επιθηλιακό-μυοεπιθηλιακό καρκίνωμα τα διαυγή κύτταρα περιβάλουν σχηματισμούς που μοιάζουν με εκφορητικούς πόρους, οι οποίοι επενδύονται από μικρά, κυβοειδή, ηωσινόφιλα κύτταρα. Ορισμένοι συγγραφείς (Batsakis και συν. 1979) υποστηρίζουν πως τα ΔΚ αποτελούν άτυπες μορφές επιθηλιακού-μυοεπιθηλιακού καρκινώματος με δυσδιάκριτες δομές πόρων. Άλλοι, ωστόσο, θεωρούν πως μέχρι την οριστική διαπίστωση της σχέσης των ΔΚ με το επιθηλιακό-μυοεπιθηλιακό καρκίνωμα, είναι σκόπιμη η διάκριση των ΔΚ (Ogawa και συν. 1991, Grenevicki και συν. 2001). Είναι πιθανόν, πως περιπτώσεις που έχουν περιγραφεί στην παλαιότερη βιβλιογραφία ως ΔΚ είναι στην πραγματικότητα επιθηλιακά-μυοεπιθηλιακά καρκινώματα (Ellis και συν. 1991)

Η έλλειψη κυττάρων με επιθηλιακές βλεννίνες που αντιδρούν με χρώση βλεννοκαρμίνης αποκλείει την πιθανότητα βλεννοεπιδερμοειδούς καρκινώματος με διαυγή κύτταρα, ενώ η απουσία περιοχών χαρακτηριστικών άλλου τύπου αδενώματος (πλειόμορφο αδένωμα, ογκοκύττωμα) ή αδενοκαρκινώματος (κυψέλοκυτταρικό αδενοκαρκίνωμα, πολύμορφο αδενοκαρκίνωμα χαμηλής κακοήθειας) δεν είναι συμβατή με την διάγνωση των αντίστοιχων όγκων (Ellis και συν. 1991). Τέλος, η έλλειψη σημαντικής ατυπίας, καθώς και η απουσία αγγειοβρίθειας και διευρυμένων αγγείων, εναπο-

θέσεων αιμοσιδρίνης και διάμεσων αιμορραγιών περιορίζει την πιθανότητα μεταστατικού καρκινώματος των νεφρών (Ellis και συν. 1991).

Στον πίνακα II ανασκοπούνται τα κύρια ανοσοϊστοχημικά χαρακτηριστικά των ΔΚ. Όπως προκύπτει, τα ΔΚ δίνουν κατά κανόνα θετική αντίδραση για κεράτινες (AEI, AE3, CK18, CK19, KLI, CAM 5.2), ενώ σε μία μελέτη (Simpson και συν. 1990) αναφέρθηκε θετική αντίδραση στα αντισώματα HMFG-1/2 (Human Milk Fat Antibody). Ανοσοαντίδραση για το EMA περιγράφεται περίπου στα 2/3 των περιπτώσεων που έχουν μελετηθεί, ενώ για την πρωτεΐνη S100, την βιμενίνη, το καρκινοεμβρυικό αντιγόνο (CEA), την ακτίνη (SMA και ειδική μυϊκή ακτίνη HHF-35) και την GFAP έχει αναφερθεί περίπου στο 1/3. Θετική αντίδραση για την πρωτεΐνη S100 και την ακτίνη παρουσιάζουν συχνότερα τα ΔΚ που έχουν και μη-διαυγή κύτταρα (Michal και συν. 1996), εύρημα που επιβεβαιώθηκε και στην παρούσα περίπτωση. Αν και τα διαυγή κύτταρα θεωρούνται ως νεοπλασματικά κύτταρα με μυοεπιθηλιακή διαφοροποίηση (Littman και Alguacil-Garcia 1987, Kljanienco και συν. 1989) τα ανοσοϊστοχημικά και υπερμικροσκοπικά ευρήματα δεν θεωρούνται επαρκή για την τεκμηρίωση αυτής της σχέσης (Ellis και συν. 1991).

Η βιολογική συμπεριφορά των ΔΚ είναι καλή. Σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μεταστάσεων στους λεμφαδένες (Donath και συν. 1972), τους πνεύμονες (Grenevicki και συν. 2001) και τον θυρεοειδή (Jayaram και συν. 1995). Αντίθετα, πολύ συχνά αναπτύσσουν τοπικές υπότροπες (Ogawa και συν. 1991, Triantafillidou

Παραπομπή	Αντίσωμα													
	AEI	AE3	CK18/19	KLI	CAM 5.2	HMFG-1/2	EMA	S100	βιμενίνη	CEA	HHF-35	SMA	GFAP	
Zarbo και συν. (1986)								2/4						
Kljanienco και συν. (1989)				1/1	1/1			1/1	1/1					
Simpson και συν. (1990)	2/2	0/2		2/2	2/2	2/2		0/2	0/2	1/2				
Ogawa και συν. (1991)				3/3			2/3	1/3	1/3		1/3		1/3	
Milchgrub και συν. (1994)	10/11	11/11			8/11		8/11	0/11		2/11	0/11	0/11		
Michal και συν. (1996)	5/5	5/5						5/5				5/5		
Urban και συν. (1996)	1/1	1/1			1/1		1/1	0/1		1/1	0/1	0/1	0/1	
Χαϊζηγιάννης και συν. (2006)			1/1				0/1	1/1	0/1			1/1	1/1	
σύνολο	18/19	17/1	91/1	6/6	12/15	2/2	11/16	10/28	2/7	4/14	1/15	6/18	2/5	
ποσοστό %	95	89,5	100	100	80	100	68,7	35,7	28,6	28,5	6,6	33,3	40	

**ΠΙΝΑΚΑΣ II.** Ανοσοϊστοχημικά ευρήματα διαυγοκυτταρικών καρκινωμάτων (αριθμός θετικών περιπτώσεων / αριθμός περιπτώσεων που μελετήθηκαν ανοσοϊστοχημικά).

και συν. 1997), καθώς διηθούν τους παρακείμενους ισίους (Ellis και Auclair 1996). Οι Michal και συν. (1996) περιέγραψαν όγκο που υποτροπίασε πέντε φορές προτού αναπτυχθεί μετάσταση στον πνεύμονα, ενώ στην περίπτωση των Tang και συν. (1995) ο όγκος υποτροπίασε τέσσερις φορές σε 12 χρόνια.

Περίπτωση ΔΚ με τόσο μεγάλο αριθμό υποτροπών, όπως αυτή που παρουσιάζεται, δεν βρέθηκε στην βιβλιογραφία. Οι πολλαπλές υποτροπές μπορούν να αποδοθούν στις επανειλημμένες διαγνώσεις «αδενώματος». Είναι προφανές πως στις ιστολογικές εξετάσεις δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στα «καλοήθη» κυτταρολογικά χαρακτηριστικά του όγκου, όπως η έλλειψη ατυπίας και μιτώσεων και στην περιχαρακωση από ινώδη συνδετικό ίσιο που δημιουργεί την εικόνα σχηματισμού κάψας (Ellis και Auclair 1996), ενώ ήδη από το 1977 είχε επισημανθεί πως νεοπλασμάτα των σιελογόνων αδένων με μη-βλενωδία διαυγή κύτταρα πρέπει να θεωρούνται ως χαμηλής κακοήθειας αδενοκαρκινώματα (Batsakis και Regezi, 1977). Επιπλέον, το 1993 και το 1995 οι ενδοστοματικοί όγκοι που αναπτύχθηκαν στην παρειά δεν αναγνωρίστηκαν ως υποτροπές του αρχικού όγκου, αλλά ως βλάβες ελασσόνων σιαλογόνων αδένων. Ως αποτέλεσμα, μέχρι το 1997 ο όγκος αντιμετωπίστηκε με συντηρητικές τοπικές εξαιρέσεις, ενώ η θεραπεία εκλογής είναι η ολική αφαίρεση των μεγάλων σιελογόνων αδένων, ή, για τους μικρούς αδένες, η ευρεία χειρουργική εξαίρεση (Ellis και Auclair 1996). Η συντηρητική αφαίρεση, σε συνδυασμό με την δεδομένη διηθητική ανάπτυξη του όγκου, δημιούργησε τις προϋποθέσεις για τις πολλαπλές τοπικές υποτροπές.

Η αξία της ακτινοθεραπείας είναι άγνωστη, καθώς στις δημοσιευμένες περιπτώσεις όπου αναφέρεται ακτινοβόληση του όγκου, προεγχειρητικά ή μετεγχειρητικά, τα αποτελέσματα είναι αντιφατικά (Milchgrub και συν. 1994, Tang και συν. 1995). Στην περίπτωση που παρουσιάζεται, η ασθενής δεν παρουσίασε υποτροπή σε διάστημα 5 ετών μετά από την ακτινοβόληση. Σημειώνεται, ωστόσο, πως ο μικρός αριθμός τεκμηριωμένων περιπτώσεων ΔΚ που έχουν μέχρι σήμερα περιγραφεί εμποδίζει την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων σχετικά με την αξία των διάφορων θεραπευτικών σχημάτων.

## SUMMARY

### Clear cell Carcinoma of the Parotid: Report of a Case recurring 7 Times in 25 Years.

Hatzilyannis N.<sup>1</sup>, Tosios K.I.<sup>2</sup>, Manousakas Th.<sup>3</sup>, Vlachodimitropoulos D.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Stomatology, and <sup>2</sup>Laboratory of Basic Medical and Biologic Sciences, Faculty of Dentistry, <sup>3</sup>"Eugeneidion" Hospital and <sup>4</sup>Laboratory of Forensic Medicine and Toxicology, Medical School, University of Athens.

*Clear cell carcinoma of the salivary glands is a rare tumor that comprises 1-1.5% of all salivary neoplasms. It is more usual in the 5<sup>th</sup> to 7<sup>th</sup> decade, shows no sex predilection, and is considered as a low grade malignancy that although it may recur, it has a limited metastatic potential.*

*We present a case of a clear cell carcinoma in the parotid gland of a 24 year - old woman, which was initially noticed as an enlargement in the right cheek. The first extra oral local excision was followed by seven consecutive intra- and extraoral excisions, due to local recurrences.*

*The microscopic examination in each recurrence, as well as the immunohistochemical analysis, confirmed the diagnosis of a low grade clear cell adenocarcinoma. The patient is now 66 years old and free of signs and symptoms of local or metastatic disease. The differential diagnosis of salivary gland tumors with clear cells and its immunohistochemical profile are discussed.*

1. Dentist, Postgraduate student
2. Lecturer
3. Registrar
4. Assistant Professor

**Key words:** Salivary gland disease, parotid, adenocarcinoma, immunohistochemistry.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Batsakis JG, Regezi J A.: *Selected controversial lesions of salivary tissue. Otolaryngol Clin N Am* 10:309-328, 1977.
- Batsakis JG, Regezi J A, Bloch D.: *The pathology of head and neck tumors: salivary glands, part 3. Head Neck Surg* 1:260-273, 1979.
- Chen KTK: *Clear cell carcinoma of the salivary gland. Human*

- Pathol* 14:91-93, 1983.
- 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* 356:16-31, 1972.
- Ellis GL, Auclair PL.: *Clear cell carcinoma. In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR: Surgical pathology of the salivary glands. Saunders, Philadelphia, 1991, pp: 379-389*
- Ellis GL, Auclair PL.: *Tumors of the salivary glands. AFIP, Washington, 1996, pp: 281-289.*
- Grenevicki LF, Barker BF, Fiorella RM, Mosby EL.: *Clear cell carcinoma of the palate. Int J Oral Maxillofac Surg* 30:452-454, 2001.
- Jayaram G, Kakar A, Natajan V.: *Clear cell carcinoma of the minor salivary gland metastasizing to the thyroid. Diagn Cytopathol* 12:85-86, 1995.
- Klijanienko J, Micheau C, Schwaab G, Marandas P, Friedman S.: *Clear cell carcinoma arising in pleomorphic adenoma of the minor salivary gland. J Laryngol Otol* 103:789-791, 1989.
- Littman CD, Alguacil-Garcia A.: *Clear cell carcinoma arising in pleomorphic adenoma of the salivary gland. Am J Clin Pathol* 88:239-243, 1987.
- Michal M, Skalova A, Simpson RH, Rychterova V, Leivo I.: *Clear cell malignant myoepithelioma of the salivary glands. Histopathology* 28:309-315, 1996.
- Milchgrub S, Gnepp DR, Vuitch F, Delgado R, Albores-Saavedra J.: *Hyalinizing clear cell carcinoma of salivary gland. Am J Surg Pathol* 18:74-82, 1994.
- Ogawa I, Nikai H, Takata T, Ijuhin N, Miyauchi M, Ito H, Vuhahula E.: *Clear cell tumors of minor salivary gland origin. An immunohistochemical and ultrastructural analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 72:200-207, 1991.
- Simpson RH, Sarsfield PT, Clarke T, Badajews AV.: *Clear cell carcinoma of minor salivary glands. Histopathology* 17:433-438, 1990.
- Triantafillidou E, Dimitrakopoulos I, Skordalaki A.: *Clear cell carcinoma of the minor salivary glands. Report of a case. Aust Dent J* 42:8-10, 1997.
- Tang SK, Wan SK, Chan JK: *Hyalinizing clear cell carcinoma of salivary gland: report of a case with multiple recurrences over 12 years. Am J Surg Pathol* 19:240-241, 1995.
- Urban SD, Keith DA, Goodman M.: *Hyalinizing clear cell carcinoma: report of a case. J Oral Pathol Med* 25:562-564, 1996.
- Waldron CA, el-Mofty SK, Gnepp DR.: *Tumors of the intraoral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 66:323-333, 1988.
- Zarbo RJ, Regezi JA, Batsakis JG.: *S-100 protein in salivary gland tumors: an immunohistochemical study of 129 cases. Head Neck Surg* 8:268-275, 1986.

**Διεύθυνση για ανάτυπα:**

Νίκος Γ. Χατζηγιάννης  
 Δαμάρεως 99  
 116 33 Παγκράτι  
 Τηλ.: 210-752 5070  
 e-mail: [nhatz@dent.uoa.gr](mailto:nhatz@dent.uoa.gr)