



Un tumore raro della ghiandola parotide: il carcinoma epiteliale-mioepiteliale. Presentazione dei casi clinici e revisione della letteratura

Anna Berardi, Cristiana Fumanti, Giulia Bertino, Antonio Occhini, Federica Mura,
Marta Tagliabue, Daniele Benedetto Scelsi, Niccolò Mevio, Marco Benazzo

*Clinica Otorinolaringoiatrica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

Un tumore raro della ghiandola parotide: il carcinoma epiteliale-mioepiteliale. Presentazione dei casi clinici e revisione della letteratura

Il carcinoma epiteliale-mioepiteliale è un raro tumore maligno delle ghiandole salivari con interessamento prevalente a livello parotideo. La scarsa sintomatologia e la lenta crescita tumorale frequentemente portano ad una diagnosi tardiva. La diagnosi certa è data dall'esame istologico e dall'analisi immunohistochimica per la ricerca di determinati marcatori cellulari. La terapia è chirurgica e richiede l'asportazione della massa. A causa dell'elevata tendenza alla recidiva locale il *follow-up* è di fondamentale importanza.

A rare tumor of the parotid gland: epithelial-myoeipithelial carcinoma. Case report and review of the literature

The epithelial-myoeipithelial carcinoma is a rare malignant tumor of the salivary glands with parotid involvement at most prevalent. The lack of symptoms and slow tumor growth frequently leads to late diagnosis. The diagnosis is given by histology and immunohistochemistry analysis for the detection of specific cell markers. The treatment is surgical and requires removal of the mass. Because of the tendency to local recurrence on follow-up is crucial.

Introduzione

Il carcinoma epiteliale-mioepiteliale (EMC) è un tumore raro delle ghiandole salivari. Descritto per la prima volta nel 1956, fu denominato carcinoma epiteliale-mioepiteliale, in base alle sue caratteristiche istologiche, solo nel 1972 da Donath *et Al.*[1]. Nel 1982 Corio *et Al.*, grazie all'analisi di 16 casi, dimostrarono il basso grado di malignità del tumore. Non ancora accettato universalmente, solo nel 1991 la *World Health Organization* lo classifica come entità indipendente [2]. Il EMC è un tumore delle ghiandole salivari con localizzazione prevalente a livello parotideo; in letteratura sono stati inoltre descritti rari casi di interessamento delle ghiandole sieromucose delle alte e basse vie aereodigestive [1].

La neoplasia sembra prendere origine dai dotti intercalari delle ghiandole salivari e l'iperplasia duttale può essere interpretata come lesione precancerosa. Istologicamente il carcinoma epiteliale-mioepiteliale risulta essere costituito da due tipi cellulari differenti che formano tipicamente una struttura duttale a doppio strato dove le cellule chiare mioepiteliali circondano le cellule epiteliali. In base alle caratteristiche istologiche viene classificato come tumore ibrido insieme al carcinoma adenoidocistico, con il quale spesso viene erroneamente scambiato. Il carcinoma epiteliale-mioepiteliale è un tumore a basso grado di malignità dovuto alla scarsa tendenza alla metastatizzazione e alla lenta crescita tumorale; solo in rari casi sono stati descritti varianti ad alto grado di malignità o indifferenziati [1]. La diagnosi di carcinoma epiteliale-mioepiteliale può essere effettuata solo tramite studi di immunostochimica che permettono l'identificazione dei tipi cellulari caratteristici della neoplasia [1, 3]. Riportiamo due casi clinici di carcinoma epiteliale-mioepiteliale a localizzazione parotidea.

Caso clinico 1

Nel novembre 2009 giunge alla nostra osservazione una donna di 69 anni che presenta una tumefazione in regione parotidea sinistra, insorta circa 8 anni prima, progressivamente aumenta di volume nel tempo. All'esame obiettivo la massa risulta di circa 6 cm di diametro, parzialmente fissa sui piani profondi, ricoperta da cute di aspetto normale, dolente e dolorabile alla palpazione. La paziente viene pertanto sottoposta a RMN che mostra la presenza, in corrispondenza del lobo superficiale della parotide sinistra, di voluminosa lesione di circa 57x42x52 mm, disomogenea per la presenza di componenti necrotiche e delimitata da una capsula periferica. La lesione coinvolge la porzione posteriore del parenchima parotideo superficiale con reperti di normalità a livello del lobo profondo. Si evidenzia, inoltre, la presenza a livello del collo di piccoli linfonodi multipli a livello IIa bilateralmente e a livello Ia a sinistra.

Si esegue un agoaspirato della neoformazione che depone per un carcinoma parotideo di tipo adenoidocistico. Alla luce del quadro clinico, strumentale e dell'esito dell'esame istologico si sottopone la paziente ad un intervento di parotidectomia subtotala sinistra. La diagnosi istologica sul pezzo operatorio evidenzia, a livello macroscopico, una neoformazione nodulare biancastra con aree emorragiche di 45x40x45 mm. A livello microscopico si evidenzia una proliferazione neoplastica bifasica ad architettura multinodulare costituita in parte da strutture duttulari immunoreattive per citocheratina 7 (indice di cellule epiteliali) e in parte da elementi di varie dimensioni a citoplasma chiaro che talora formano noduli solidi monobasici; tali elementi sono immunoreattivi per actina muscolo specifica e p63, (indice di cellule mioepiteliali) e solo debolmente per citocheratina 7. Vi è inoltre presenza di discreta attività mitotica a crescita di tipo espansivo. I margini di resezione risultano liberi. L'esame istologico pone quindi diagnosi di carcinoma parotideo di tipo epiteliale-mioepiteliale.

Caso clinico 2

M.F. donna di 63 anni giunge a gennaio 2011 alla nostra osservazione per la presenza di una neoformazione laterocervicale destra insorta da circa 4 mesi stabile nel tempo. All'esame obiettivo si riscontra la presenza di una tumefazione di circa 3 cm di diametro in regione parotidea destra non dolente né dolorabile alla palpazione. Si evidenzia inoltre una medializzazione della loggia tonsillare destra.

La paziente esegue quindi TC e RMN collo che mostrano la presenza di una lesione espansiva tubulare solida di 5 cm di diametro che si estrinseca a livello dello spazio parafaringeo destro. Si esegue agoaspirato della lesione con riscontro citologico di carcinoma adenoido-cistico. Si sottopone pertanto la paziente ad intervento di parotidectomia totale e asportazione della massa parafaringea.

L'esito dell'esame istologico sul pezzo operatorio evidenzia una proliferazione neoplastica salivare ad architettura lobulare con atteggiamento infiltrativo, bifasica, comprendente una popolazione prevalente di cellule da poligonali a fusate, a citoplasma chiaro, immunoreattive per actina muscolo specifica e p63 e una popolazione ghiandolare organizzata in tubuli, immunoreattiva per citocheratina 7. Il quadro orienta quindi per una neoplasia salivare a basso grado di malignità di tipo carcinoma epiteliale-mioepiteliale.

Discussione

I tumori delle ghiandole salivari possono essere suddivisi in benigni e maligni. Tra i primi riconosciamo principalmente l'adenoma pleomorfo, il mioepitelioma, l'adenoma a cellule basali, l'oncocitoma e il cistoadenolinfoma (Tumore di Warthin). Tra i tumori maligni sono invece riconosciuti 18 tipi (classificazione WHO 2005) tra i quali i principali sono il mucoepidermoide e il carcinoma a cellule acinari. La ghiandola principalmente interessata dai processi neoplastici è la parotide in cui si riscontrano il 70% di tutte le neoplasie salivari con un rapporto tra benigno e maligno di 4:1 [4].

Il carcinoma epiteliale-mioepiteliale è un tumore maligno raro (rappresenta solo l'1% di tutte le neoplasie che colpiscono le ghiandole salivari) con un'incidenza compresa tra 0.4 e 2.5 casi per 100000 abitanti per anno, con interessamento prevalente della ghiandola parotide [4]. Il tumore presenta un basso grado di malignità clinica dato dalla lenta crescita tumorale, caratteristica comune delle neoplasie salivari.

La sintomatologia è generalmente scarsa e insorge tipicamente in stadio avanzato (tumore di circa 2-3 cm) con la presenza di una tumefazione dolente e dolorabile in regione laterocervicale [4]; la diagnosi risulta quindi spesso tardiva, come da noi riscontrato. L'iter diagnostico è rappresentato dall'esame obiettivo che evidenzia la presenza della neoformazione generalmente dolente e dolorabile, di consistenza aumentata e parzialmente fissa sui piani sottostanti, da studi di imaging (TC, RMN e, se la lesione è superficiale, Ecografia) che consentono di valutare le dimensioni e l'estensione della neoformazione e dall'analisi cellulare mediante esami citologici e istologici. L'agoaspirato può comportare un errore diagnostico in quanto spesso la cellularità è simile a quella del carcinoma adenoido-cistico.

Esame diagnostico risulta invece essere l'esame istologico, che grazie all'analisi immunoistochimica, permette di identificare determinati marcatori cellulari che mostrano la doppia componente epiteliale-mioepiteliale e la loro disposizione diagnosticando in tal modo il carcinoma epiteliale-mioepiteliale. Il trattamento è generalmente chirurgico e consiste nell'escissione della neoformazione, senza richiede necessariamente l'asportazione completa della ghiandola. Le metastasi laterocervicali sono presenti nel 18-20% circa dei casi e in caso di positività è necessario eseguire lo svuotamento laterocervicale [1]. Occasionalmente la neoformazione può espandersi oltre i limiti ghiandolari; se ciò accade sarà necessario rimuovere la massa nella sua totalità. Il carcinoma epiteliale-mioepiteliale, data l'alta tendenza alla recidiva locale pari al 30-50% dei casi, comporta la necessità di uno stretto *follow-up*.

Bibliografia

1. Seethala Raja R, Leon Barnes E. Epithelial-Myoepithelial Carcinoma: A review of the Clinicopathologic spectrum and Immunophenotypic Characteristics in 61 Tumors of the Salivary Glands and Upper Aerodigestive Tract. *Am J Surg Pathol* 2007;31:44-57.
2. Fonseca I, Soares J. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary glands. A study of 22 cases. *Virchows Archiv A Pathol Anat* 1993;422:389-396.
3. Kane SV, Bagwam IN. Myoepithelial Carcinoma of the parotid glands. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surgery* 2010;136:702-712.
4. Maurer Martin H, Gartenschlager S, Dietrich C. Giant epithelial-myoepithelial of the parotid gland. *Clinical Imaging* 2009;33:237-239.