

Μυοεπιθηλιακό καρκίνωμα ελασσόνων σιελογόνων αδένων. Παρουσίαση 2 περιπτώσεων

Δημήτριος ΔΕΛΗΓΙΑΝΝΙΔΗΣ¹, Κωνσταντίνος ΠΑΡΑΣΚΕΥΟΠΟΥΛΟΣ², Νικόλαος ΚΕΧΑΓΙΑΣ³, Άρης ΝΤΟΜΟΥΧΤΣΗΣ³, Κωνσταντίνος ΒΑΧΤΣΕΒΑΝΟΣ⁴

Κλινική Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής, Οδοντιατρική Σχολή ΑΠΘ, ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου»
(Διευθυντής: Καθηγητής Κ. Αντωνιάδης)

Myoepithelial carcinoma of minor salivary glands. Report of 2 cases

Dimitrios DELIGIANNIDIS, Konstantinos PARASKEVOPOULOS, Nikolaos KECHAGIAS,
Aris NTOMOUCHTSIS, Konstantinos VAHTSEVANOS

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Aristotle University of Thessaloniki, "G. Papanikolaou" General Hospital of Thessaloniki, Greece (Head: Professor K. Antoniadis)

Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις
Cases report

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Τα μυοεπιθηλιακά καρκινώματα είναι σπάνιοι όγκοι των σιελογόνων αδένων. Κατά κανόνα εμφανίζονται στην παρωτίδα, ενώ περιγράφονται και άλλες θέσεις εντόπισης. Στην παρούσα εργασία παρουσιάζουμε δύο σπάνιες περιπτώσεις κακοήθους μυοεπιθηλιώματος. Ο πρώτος ασθενής αποτελεί μία εκ των λιγοστών περιπτώσεων κακοήθους μυοεπιθηλιώματος ελασσόνων σιελογόνων αδένων με συμμετοχή του οστού της κάτω γνάθου. Στον δεύτερο ασθενή περιγράφουμε την υποτροπή ενός μυοεπιθηλιακού καρκινώματος με εντόπιση στην υπερώα, που εκτεινόταν στην άνω γνάθο και τον ρινοφάρυγγα. Εξαιτίας της σπανιότητάς τους, δεν υπάρχουν σαφείς οδηγίες για την αντιμετώπισή τους.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Νεόπλασμα σιελογόνων αδένων, μυοεπιθηλιακό καρκίνωμα, κάτω γνάθος, υπερώα.

SUMMARY: Malignant myoepitheliomas (MMs) are rare tumours of the salivary glands. They mostly occur in the parotid gland and only few other sites of origin have been described. In this paper we present two rare cases of malignant myoepitheliomas. First patient represents one of the few cases of a MM of the minor salivary glands with infiltration of the mandible. In the second patient, we describe the recurrence of MM of the palate occupying anterior rhinopharynx and the maxilla. Because of the rarity of these lesions, there are no specific indications for their treatment.

KEY WORDS: Salivary gland neoplasm, myoepithelial carcinoma, mandible, palate.

¹ Ειδικευόμενος Ιατρός ΣΓΠΧ, Κλινική ΣΓΠΧ, ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου»

² Δρ ΣΓΠΧ, Επιμελητής, Κλινική ΣΓΠΧ, ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου»

³ Δρ ΣΓΠΧ

⁴ Δρ ΣΓΠΧ, Αναπλ. Καθηγητής, Κλινική ΣΓΠΧ, ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου», Οδοντιατρική Σχολή ΑΠΘ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το μυοεπιθηλιακό καρκίνωμα, γνωστό και ως κακότηης μυοεπιθηλίωμα, είναι σπάνιος κακότηης όγκος των σιελογόνων αδένων και η συχνότητα εμφάνισής του υπολογίζεται σε 0,4-0,6% επί του συνόλου των όγκων, ενώ αποτελεί το 1,2-2% των κακότηθων όγκων των σιελογόνων αδένων (Jones και συν. 2008, Subhashraj και συν. 2008). Περιγράφηκε αρχικά από τους Stromeyer και συν. το 1975, και εντάχθηκε στην ταξινόμηση των όγκων των σιελογόνων αδένων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας το 1991 (Seifert και Sabin, 1991). Συχνότερη θέση εντόπισης είναι η παρωτίδα και ακολουθούν οι ελάσσονες σιελογόνοι αδένες της υπερώας, ενώ έχουν περιγραφεί μυοεπιθηλιακά καρκινώματα σε παρειά, άνω γνάθο, γλώσσα, έδαφος στόματος, ρινοφάρυγγα και κάτω γνάθο (Nilles και συν. 1993, Tuncel και συν. 2004, Magliulo και συν. 2005, Kane και Bagwan 2010, Ingle και συν. 2014, Kannadasan και συν. 2014, Chen και συν. 2018, Nicholas και συν. 2019).

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση δύο σπάνιων περιστατικών μυοεπιθηλιακού καρκινώματος των ελασσόνων σιελογόνων αδένων: ενός στην κάτω γνάθο – λιγοστές δημοσιευμένες περιπτώσεις στην αγγλική βιβλιογραφία (Chrysovergis και συν. 2010, Ingle και συν. 2014, Kannadasan και συν. 2014) - και την υποτροπή ενός στην υπερώα, 9 χρόνια από την αρχική αντιμετώπιση. Παράλληλα, αναφέρονται οι διαγνωστικές και θεραπευτικές πτυχές της αντιμετώπισής του.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Ασθενής Α

Άνδρας 35 ετών προσήλθε λόγω ευμεγέθους ενδοστοματικού όγκου της κάτω γνάθου δεξιά, χωρίς σημεία οξείας φλεγμονής (Εικ. 1). Κατόπιν λεπτομερούς κλινικού και απεικονιστικού ελέγχου (Εικ. 2), που ήταν ενδεικτικά όγκου του βλεννογόνου της κάτω γνάθου που διηθεί το υποκείμενο οστό, λήφθηκε η απόφαση για ανοικτή βιοψία του όγκου. Η παθολογοανατομική εξέταση ανέδειξε ευρήματα συμβατά με κακότηη όγκο, χωρίς να είναι δυνατός ο ακριβής καθορισμός του τύπου του όγκου. Ο ασθενής εισήχθη στην Κλινική, όπου υποβλήθηκε σε τμηματική γναθεκτομή δεξιά και σύστοιχο εκλεκτικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Σύμφωνα με την τελική παθολογοανατομική εξέταση, επρόκειτο για μυοεπιθηλιακό καρκίνωμα των ελασσόνων σιελογόνων αδένων χωρίς λεμφαδενικές μεταστάσεις στον τράχηλο (Εικ. 3-5). Κατόπιν απόφασης του ογκολογικού συμβουλίου, ο ασθενής παραπέμφθηκε για μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία. Μερικούς μήνες μετά την χειρουργική παρέμβαση, ο νέος απεικονιστικός έλεγχος με αξονική τομογραφία έδειξε απουσία μεταστατικής νόσου στον τράχηλο, αλλά ασαφοποίηση με παρουσία αέρα στους παρακείμενους της γναθεκτομής ιστούς. Παρόλο που η νέα βιοψία υπήρξε αρνητική για κακότηεια, λήφθηκε η απόφαση για συνέχιση της ακτινοθεραπείας σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία.

INTRODUCTION

Myoepithelial carcinoma, also known as malignant myoepithelioma, is a rare malignant tumour of the salivary glands, which represents 0.4-0.6% of all tumours and accounts for 1.2-2% of malignant salivary gland tumours (Jones et al. 2008, Subhashraj et al. 2008). It was first described by Stromeyer et al. in 1975, and was included in the WHO classification of salivary gland tumours in 1991 (Seifert and Sabin, 1991). Its most common site of occurrence is the parotid gland, followed by the minor salivary glands of the palate, and there have been reports of myoepithelial carcinomas in the cheek, maxilla, tongue, floor of the mouth, nasopharynx and mandible (Nilles et al. 1993, Tuncel et al. 2004, Magliulo et al. 2005, Kane and Bagwan 2010, Ingle et al. 2014, Kannadasan et al. 2014, Chen et al. 2018, Nicholas et al. 2019).

This study seeks to present two rare cases of myoepithelial carcinoma of the minor salivary glands – one in the mandible, with only a few published cases in the English-speaking literature (Chrysovergis et al. 2010, Ingle et al. 2014, Kannadasan et al. 2014), and one in the palate, which had relapsed 9 years after its original treatment. We also report on the diagnostic and treatment aspects of their management.

CASE REPORT

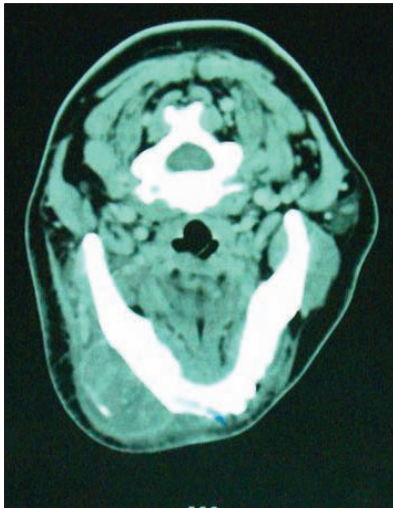
Patient A

A 35-year old man presented due to a large intraoral tumour in the mandible, on the right side, without any signs of acute inflammation (Fig. 1). After a thorough clinical and imaging evaluation (Fig. 2), which was indicative of a tumour in the mandibular mucosa that was infiltrating the underlying bone, it was decided to proceed to an open biopsy of the tumour. The findings of the pathological ex-

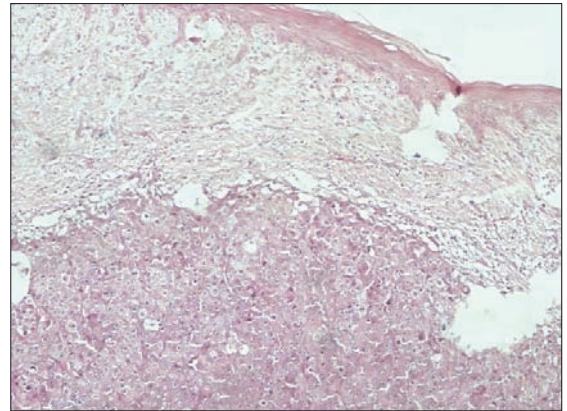


Εικ. 1: Η κλινική εικόνα του ασθενούς Α κατά την προσέλευσή του στο Τμήμα Εξωτερικών Ιατρείων.

Fig. 1: Clinical picture of the patient A upon arrival at the Outpatient Clinic.

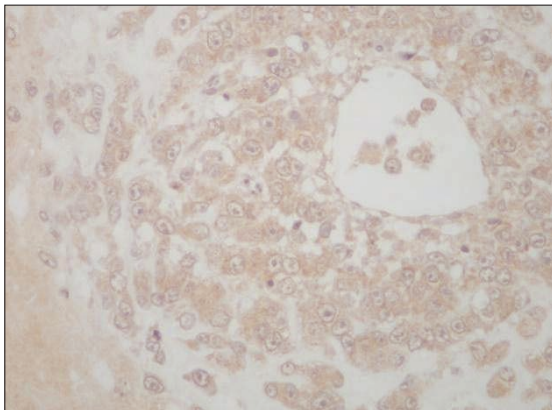


Εικ. 2: Αξονική τομογραφία σπλαχνικού κρανίου. Εμφανής η συμμετοχή του οστού της κάτω γνάθου.
Fig. 2: CT scan of the viscerocranium. The involvement of the mandibular bone can be seen.

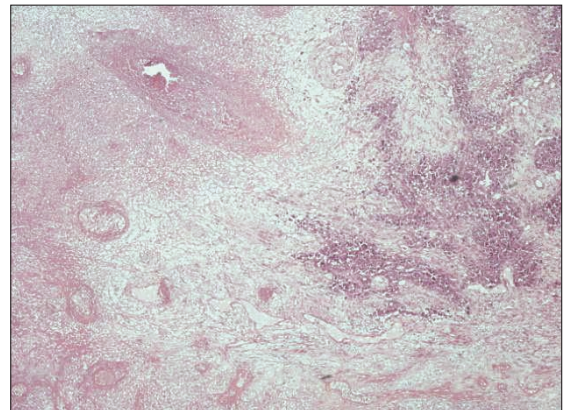


Εικ. 3: Τα νεοπλασματικά κύτταρα διατάσσονται σε συμπαγείς φωλεές. Μεγέθυνση x 100 E-H.

Fig. 3: Neoplastic cells arranged in compact nests. Magnification x 100 E-H.



Εικ. 4: Κύτταρα του όγκου θετικά για CK HMW. Μεγέθυνση x 200.
Fig. 4: CK HMW-positive tumour cells. Magnification x 200.



Εικ. 5: Ευμεγέθεις νεκρωτικές περιοχές. Μεγέθυνση x 100 E-H.
Fig. 5: Extensive necrotic areas. Magnification x 100 E-H.

Ένα έτος μετά την αρχική θεραπεία, εξαιτίας της αποκάλυψης της πλάκας οστεοσύνθεσης, της κακής θρέψης και της καχεξίας του ασθενούς, έγινε διαδερμική ενδοσκοπική γαστροστομία. Έπειτα, καθώς δεν υπήρχε σαφής εικόνα υποτροπής της νόσου, αποφασίστηκε νέα χειρουργική επέμβαση για αποκατάσταση της προσβληθείσας περιοχής με κρημό κροταφίτη μυός. Ο ασθενής 62 μήνες από την αρχική επέμβαση παραμένει ελεύθερος νόσου.

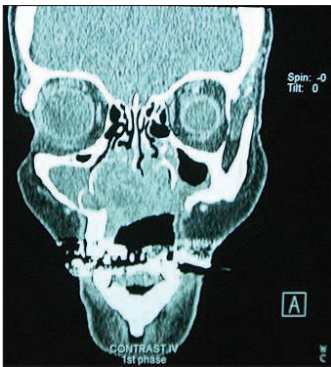
Ασθενής Β

Γυναίκα 70 ετών προσήλθε με ενδοστοματικό όγκο της υπερώας και ιστορικό μυοεπιθηλιακού καρκινώματος της άνω γνάθου, που αντιμετωπίστηκε χειρουργικά προ 9 ετών. Ο κλινικός, ενδοσκοπικός και απεικονιστικός έλεγχος αποκάλυψαν την παρουσία όγκου που εκτεινόταν στην αριστερή μέση και κάτω ρινική κόγχη, τον πρόσθιο ρινοφάρυγγα, τη σκληρά υπερώα και τα γναθία άντρα άμφω (Εικ. 6, 7). Στη βιοψία του όγκου περιγράφονταν ευρήματα συμβατά με καρκίνωμα των ελασσόνων σιελογόνων αδένων. Μέσω προσπέλασης του μέσου τριτημορίου του προσώπου (midfacial degloving) και Le Fort I οστεοτομίας έγινε πλήρης αφαίρεση του όγκου.

amination were consistent with a malignant tumour, however it was not possible to determine the exact type of this tumour. The patient was admitted to the Department, where he underwent partial mandibulectomy on the right and ipsilateral selective lymph node dissection. According to the final pathological examination, it was a myoepithelial carcinoma of the minor salivary glands without any cervical lymph node metastases (Fig. 3-5). Following a decision of the oncology committee (Tumour Board), the patient was referred for postoperative radiotherapy.

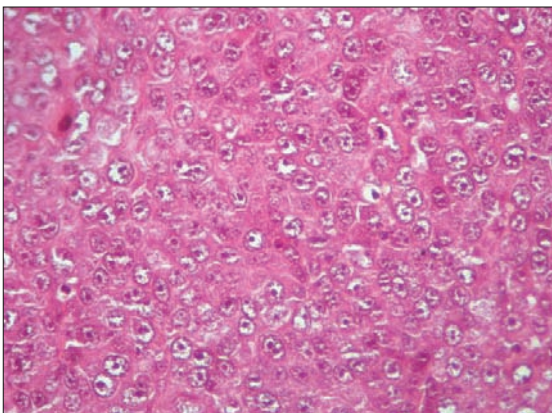
A few months after the surgical intervention, the new CT imaging revealed no cervical metastasis. However, there was blurring with air being present in the tissues adjacent to the mandibulectomy site. Despite the fact that the new biopsy was negative for malignancy, it was decided to continue with the radiotherapy and combine it with chemotherapy.

One year after the initial treatment, due to the exposed osteosynthesis plate, malnutrition and cachexia of the patient, percutaneous endoscopic gastrostomy was performed. After that, since there was no clear image of recurrent disease, it was decided to proceed to another



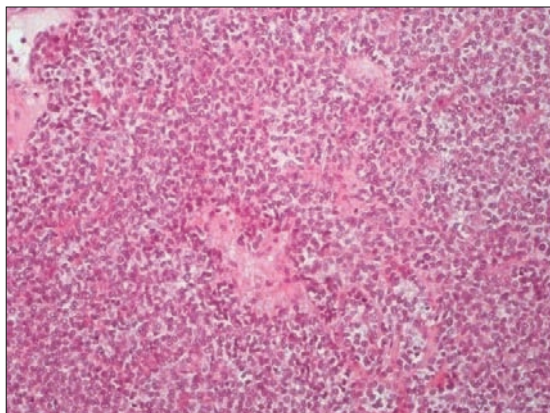
Εικ. 6, 7: Αξονική τομογραφία της υποτροπής μυοεπιθηλιακού καρκινώματος της άνω γνάθου και του ρινοφάρυγγα.

Fig. 6, 7: CT scan of the recurrent myoepithelial carcinoma of the maxilla and nasopharynx.



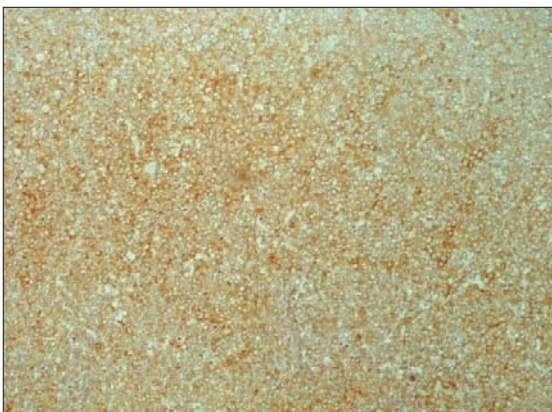
Εικ. 8: Μυοεπιθηλιακά κύτταρα του όγκου. Μεγέθυνση x 200 E-H.

Fig. 8: Myoepithelial tumour cells. Magnification x 200 E-H.



Εικ. 9: Οζίδια καρκινικών κυττάρων. Μεγέθυνση x 100 E-H.

Fig. 9: Cancer cell nodules. Magnification x 100 E-H.



Εικ. 10: Κύτταρα του όγκου θετικά για S100. Μεγέθυνση x 100.

Fig. 10: S100-positive tumour cells. Magnification x 100.

surgical intervention to reconstruct the affected area using a temporal muscle flap. Sixty-two (62) months after the initial surgical intervention, the patient remains free of disease.

Patient B

A 70-year-old woman presented with an intraoral tumour in the palate and a history of myoepithelial carcinoma in the maxilla, which had been managed surgically 9 years earlier. The clinical, endoscopic and imaging examinations revealed a tumour that extended into the left middle and inferior nasal conchae, the anterior nasopharynx, the hard palate and the maxillary sinuses bilaterally (Fig. 6, 7). Tumour biopsy findings were consistent with a minor salivary gland carcinoma. Using a midfacial degloving approach and

Πίνακας 1

Περιστατικά μυοεπιθηλιακού καρκινώματος ελασσόνων σιελογόνων αδένων βλεννογόνου της κάτω γνάθου.

Συγγραφείς	Φύλο	Ηλικία	Θεραπεία	Μετάσταση	Παρακολούθηση
Chrysovergis και συν. 2010	Γυναίκα	34	Χειρουργείο	Όχι	6 μήνες (Ελεύθερη νόσου)
Ingle και συν. 2014	Άνδρας	42	Χειρουργείο	Τραχηλικοί LN	16 μήνες (Υποτροπή – Θάνατος)
Kannadasan και συν. 2014	Γυναίκα	65	Χημειοθεραπεία	Ήπαρ	9 μήνες
Παρόν περιστατικό	Άνδρας	35	Χειρουργείο Ακτινοθεραπεία Χημειοθεραπεία	Όχι	62 μήνες (Ελεύθερος νόσου)

Κατά την ανοσοϊστοχημική εξέταση τα νεοπλασματικά κύτταρα του όγκου ήταν θετικά για κερατίνη, SMA, S-100 και CD 10. Ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki67 ήταν θετικός στο 10% των νεοπλασματικών κυττάρων (Εικ. 8-10). Τα στοιχεία αυτά οδήγησαν στη διάγνωση του μυοεπιθηλιακού καρκινώματος ελασσόνων σιελογόνων αδένων. Η ασθενής μετεχειρητικά έλαβε ακτινοθεραπεία και τρία χρόνια από την χειρουργική επέμβαση παραμένει ελεύθερη νόσου.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι μυοεπιθηλιακοί όγκοι των σιελογόνων αδένων περιλαμβάνουν τα μυοεπιθλιώματα, που θεωρούνται καλοήθεις όγκοι, και τα μυοεπιθηλιακά καρκινώματα. Το μυοεπιθηλιακό καρκίνωμα αποτελεί ξεχωριστή νοσολογική οντότητα στην ταξινόμηση των όγκων των σιελογόνων αδένων από το 1991 (Seifert και Sabin, 1991). Τα καρκινώματα αυτά είναι επιθηλιακής αρχής και μπορεί να αναπτυχθούν σε έδαφος άλλων νεοπλασμάτων, όπως το πλειόμορφο αδένωμα (Moritz και συν. 2006, Wakasaki και συν. 2016), ή το καλόηθες μυοεπιθλιώμα (Kane και Bagwan 2010, Saveria και συν. 2000), αλλά και de novo (Kane και Bagwan 2010, Saveria και συν. 2000). Φαίνεται πως συγκριτικά τα de novo μυοεπιθηλιακά καρκινώματα παρουσιάζουν επιθετικότερη βιολογική συμπεριφορά (Di Palma και Guzzo 1993, Saveria και συν. 2000).

Τα κύτταρα του όγκου παρουσιάζουν σχεδόν κατ' αποκλειστικότητα μυοεπιθηλιακή διαφοροποίηση και κακοήθη χαρακτηριστικά όπως διηθητικό πρότυπο ανάπτυξης, κυτταρικό πλειομορφισμό, αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα και νεκρώσεις (Vilar-Gonzalez και συν. 2015). Τυπικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα κατά την ιστολογική εξέταση αποτελούν η πολυοζώδης αρχιτεκτονική, η ζωνοειδής κυτταρική διάταξη και η παρουσία μορφολογικής ετερογένειας (Kong και συν. 2015). Ωστόσο, ο προσδιορισμός της μυοεπιθηλιακής φύσης των μυοεπιθηλιακών καρκινωμάτων είναι δύσκολος μόνο με τη χρήση μικροσκοπίου και έτσι η χρήση ανοσοϊστοχημικών μεθόδων είναι αυτή που συμβάλλει στη διάγνωση. Κατά τον ανοσοϊστοχημικό έλεγχο, η θετικότητα σε μία κυτταροκερατίνη και σε τουλάχιστον έναν εκ των μυοεπιθηλιακών δεικτών (S100, SMA, p63, καλπονίνη, HNF-35), θεωρούνται απαραίτητα στοιχεία για την τεκμηρίωση της

Le Fort I osteotomy, the tumour was excised completely. In the immunohistochemical examination, the neoplastic cells of the tumour were positive for keratin, SMA, S-100 and CD 10. The Ki-67 cellular proliferation index was positive in 10% of the neoplastic cells (Fig. 8-10). These features led to a diagnosis of myoepithelial carcinoma of the minor salivary glands. Postoperatively, the patient received radiotherapy and remains free of disease three years after the surgical intervention.

DISCUSSION

Myoepithelial tumours of the minor salivary glands include myoepitheliomas, which are considered to be benign tumours, and myoepithelial carcinomas. Myoepithelial carcinomas have been a separate entity in the classification of salivary gland tumours since 1991 (Seifert and Sabin, 1991). These carcinomas have an epithelial origin and can develop against a background of other neoplasms, such as pleomorphic adenomas (Moritz et al. 2006, Wakasaki et al. 2016), or benign myoepitheliomas (Kane and Bagwan 2010, Saveria et al. 2000), or even de novo (Kane and Bagwan 2010, Saveria et al. 2000). It appears that, in comparative terms, de novo myoepithelial carcinomas have a more aggressive biological behaviour (Di Palma and Guzzo 1993, Saveria et al. 2000).

The cells of the tumour have almost exclusively myoepithelial differentiation and malignant features, such as an infiltrative growth pattern, cellular pleomorphism, increased mitotic activity and necroses (Vilar-Gonzalez et al. 2015). Typical features in the histological examination include multinodular architecture, zonal cellular arrangement and the presence of morphologic heterogeneity (Kong et al. 2015). However, determining the myoepithelial nature of myoepithelial carcinomas is hard just by using a microscope, so immunohistochemical methods are used for their diagnosis. In the immunohistochemical assessment, positivity to one cytokeratin and at least one of the myoepithelial indexes (S100, SMA, p63, calponin, HNF-35) are considered to be necessary features to confirm the diagnosis (Chrysovergis et al. 2010, Kong et al. 2015). With regard to the cases presented here, once the tumour's myoepithelial nature was confirmed, there were no question marks over their classification as being

Table 1

Cases of myoepithelial carcinoma of minor salivary glands in mandibular mucosa.

Authors	Sex	Age	Treatment	Metastasis	Follow-up period
Chrysovergis et al. 2010	Female	34	Surgery	No	6 months (Free of disease)
Ingle et al. 2014	Male	42	Surgery	Cervical LN	16 months (Relapse – Death)
Kannadasan et al. 2014	Female	65	Chemotherapy	Liver	9 months
Current case	Male	35	Surgery Radiotherapy Chemotherapy	No	62 months (Free of disease)

διάγνωσης (Chrysovergis και συν. 2010, Kong και συν. 2015). Όσον αφορά τα περιστατικά που παρουσιάζονται, από τη στιγμή που επιβεβαιώθηκε η μυοεπιθηλιακή τους φύση δεν υπήρξε προβληματισμός για τον χαρακτηρισμό τους ως κακοήθη, καθώς η διήθηση των παρακείμενων ιστών ήταν εμφανής.

Τα μυοεπιθηλιακά καρκινώματα κατά κανόνα αναπτύσσονται βραδέως και η συνήθης κλινική εικόνα με την οποία παρουσιάζονται είναι αυτή της ανώδυνης προοδευτικής αυξανόμενης σε μέγεθος μάζας (Di Palma και Guzzo 1993, Kane και Bagwan 2010). Οι ασθενείς μας δεν αποτέλεσαν εξαίρεση σε αυτό τον κανόνα, καθώς παρουσιάστηκαν στην Κλινική μας με ευμεγέθεις όγκους και απουσία άλγους. Η συνηθέστερη θέση εμφάνισης είναι η παρωτίδα (Vilar-Gonzalez και συν. 2015), ενώ η εντόπισή τους στην κάτω γνάθο με συμμετοχή του οστού, όπως του πρώτου ασθενή, είναι εξαιρετικά σπάνια με λιγοστά περιστατικά να αναφέρονται στην αγγλική βιβλιογραφία (Chrysovergis και συν. 2010, Ingle και συν. 2014, Kannadasan και συν. 2014), τα βασικά χαρακτηριστικά των οποίων συνοψίζονται στον Πίνακα 1. Σχετικά με τον δεύτερο ασθενή, αποτελούσε υποτροπή κακοήθους μυοεπιθηλιώματος της υπερώας 9 χρόνια μετά την αρχική αντιμετώπιση. Σε σύνολο 51 ασθενών (15 με εντόπιση στην παρωτίδα, 36 με εντόπιση στους ελάσσονες σιελογόνους αδένες), που μελέτησαν οι Kane και Bagwan το 2010, το ποσοστό υποτροπής των νεοπλασμάτων αυτών υπολογίζεται στο 31% για τους όγκους με προέλευση τους ελάσσονες σιελογόνους αδένες, ενώ προσεγγίζει το 47% για αυτούς που εξορμούνται από την παρωτίδα. Σύμφωνα με τους ίδιους συγγραφείς 7 από τους 51 ασθενείς εμφάνισαν μεταστατική νόσο. Κανείς εκ των ασθενών που παρουσιάζονται στο παρόν άρθρο δεν εμφάνισε μεταστατική νόσο κατά το χρονικό διάστημα της παρακολούθησής του.

Εξαιτίας της περιορισμένης εμπειρίας δεν υπάρχουν σαφείς κατευθύνσεις για την αντιμετώπιση του μυοεπιθηλιακού καρκινώματος. Η χειρουργική εξαίρεση του όγκου που θα εξασφαλίσει ευρέα χείλη εκτομής ελεύθερα νεοπλασματικών διηθήσεων, αποτελεί το βασικό τρόπο αντιμετώπισης. Οι Saliba και συν. 2012 συνιστούν τη μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία επί υπολειμματικής νόσου, περινευρικών διηθήσεων, όγκων υψηλού βαθμού κακοήθειας, μεταστατικών λεμφαδένων και υποτροπής της νόσου. Η χημειοθεραπεία έχει χρησιμοποιηθεί στα πλαίσια αντιμετώπισης του μυοεπιθηλιακού καρκινώματος (Savera και συν. 2000), όμως λόγω του μικρού αριθμού των ασθενών ο ρόλος της παραμένει αδιευκρίνιστος.

Συμπερασματικά, τα μυοεπιθηλιακά καρκινώματα είναι σπάνιοι όγκοι των σιελογόνων αδένων επιθηλιακής αρχής που αναπτύσσονται *de novo* ή σε έδαφος καλοηθών όγκων. Η χειρουργική εξαίρεσή τους επί υγιών ορίων αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της αντιμετώπισής τους. Περαιτέρω μελέτη είναι απαραίτητη για τον καθορισμό του ρόλου της ακτινοθεραπείας και της χημειοθεραπείας στη διαχείριση αυτών των ασθενών.

malignant, as the infiltration of the adjacent tissues was evident.

Myoepithelial carcinomas generally develop at a slow pace and their most common clinical picture is that of a painless gradually enlarging mass (Di Palma and Guzzo 1993, Kane and Bagwan 2010). Our patients were no exception to this rule, as they both presented at our Department with large tumours and absence of pain. The most common site is the parotid gland (Vilar-Gonzalez et al. 2015), whereas their occurrence in the mandible with bone involvement, such as in the case of our first patient, is extremely rare with very few cases having been reported in the English-speaking literature (Chrysovergis et al. 2010, Ingle et al. 2014, Kannadasan et al. 2014). The main features of these cases have been summarised in Table 1. Our second patient had a malignant myoepithelioma, which had recurred 9 years after its original treatment. Out of a total of 51 patients (15 with an occurrence site in the parotid gland, 36 in the minor salivary glands) studied by Kane and Bagwan in 2010, the relapse rate of these neoplasms is estimated at 31% for tumours originating from the minor salivary glands, and approximately 47% for those arising from the parotid gland. According to the same authors, 7 out of 51 patients developed metastasis. None of the patients included in this article developed metastasis over the course of their follow-up period.

There are no specific guidelines with regard to the management of myoepithelial carcinomas due to the limited experience in this field. A surgical excision of the tumour on wide resection margins that are free of neoplastic infiltrations is the main treatment approach. Saliba et al. 2012 recommend postoperative radiation therapy for residual tumours, perineural invasion, high-grade malignancy, positive lymph nodes or relapse of the disease. Chemotherapy has also been used for the purposes of treating myoepithelial carcinomas (Savera et al. 2000), however due to the small number of patients who have received it, its role remains unclear.

In conclusion, myoepithelial carcinomas are rare salivary gland tumours of epithelial origin that can develop *de novo* or against a background of benign tumours. Surgical excision with healthy margins is the cornerstone of their treatment. Further investigation is needed in order to establish the role of radiation and chemotherapy in the management of these patients.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ/REFERENCES

- Chen L, Fu Y, Wang H, Yang F, Liu J, Xia F, Ma X: Myoepithelial carcinoma of the nasopharynx: Rare case report with clinicopathologic and immunohistochemical features review of literature. *Head Neck* 40(6):E62-E6, 2018
- Chrysovergis A, Iacovou E, Eleftheriadou A, Lazaris AC, Kandiloros D: Myoepithelial carcinoma of the retromolar area in a young female. A rare case report. *Med Oncol*. 27(3):946-9, 2010
- Di Palma S, Guzzo M: Malignant myoepithelioma of salivary glands: clinicopathological features of ten cases. *Virchows Arch*. 423(5):389-96, 1993
- Ingle Y, Ashokkumar Shah A, Kheur S, Routaray S: Myoepithelial cell carcinoma of the oral cavity: A case report and review of literature. *J Oral Maxillofac Pathol*. 18(3): 472-477, 2014
- Jones AV, Craig GT, Speight PM, Franklin CD: The range and demographics of salivary gland tumors diagnosed in a UK population. *Oral Oncol*. 44:407-17, 2008
- Kane SV, & Bagwan IN: Myoepithelial Carcinoma of the Salivary Glands. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 136(7): 702, 2010
- Kannadasan K, Vandana Shenoy K, Kengagsubbiah S, Kumar S, Sathyabhama V: Intraosseous Myoepithelial Carcinoma of Mandible - A Case Report with Clinical, Radiological, Histopathologic and Immuno-Histochemical Features. *J Clin Diagn Res*. 8(8): ZD46-ZD48, 2014
- Kong M, Drill EN, Morris L, West L, Klimstra D, Gonen M, Ghossein R, Katabi N: Prognostic Factors in Myoepithelial Carcinoma of Salivary Glands. A Clinicopathologic Study of 48 Cases. *Am J Surg Pathol* 39(7): 931-938, 2015
- Magliulo G, Pulice G, Fusconi M, Cuiuli G: Malignant myoepithelioma of the rhinopharynx: case report. *Skull Base*. 15(2):113-6, 2005
- Moritz C, Korth O, Tillmann A: Myoepithelial carcinoma in pleomorphic adenoma – a rarity among tumors of the parotid gland. *Rofo*. 178(5):538-9, 2006
- Nicholas RG, Hanson JA, Meiklejohn DA: Myoepithelial Cell Carcinoma of the Oral Tongue: Case Report and Review of the Literature. *Clinical Medicine Insights: Oncology* Volume 13: 1-5, 2019
- Nilles R, Lenartz T, Kaislering E: Myoepithelial carcinoma of the nasopharynx. Case report and review of the literature. *HNO*. 41:396-400, 1993
- Saliba I, El Khatib N, Nehme A, Nasser S, Moukarzel N: Metastatic parotid myoepithelial carcinoma in a 7-year-old boy. *Case Rep Pediatr*. 2012:212746, 2012
- Savera AT, Sloman A, Huvos AG, Klimstra DS: Myoepithelial carcinoma of the salivary glands: a clinico-pathologic study of 25 patients. *Am J Surg Pathol*. 24(6):761-74, 2000
- Seifert G, Sabin L: *Histological typing of salivary gland tumors* (World Health Organization). 2nd ed. New York: Springer-Verlag 1991, pp. 23-44
- Stromeyer FW, Haggitt RC, Nelson JF, Hardman JM: Myoepithelioma of minor salivary gland origin. *Arch Pathol*. 99:242-5, 1975
- Subhashraj K: Salivary gland tumors: A single institution experience in India. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 46:635-8, 2008
- Tuncel U, Ergul G, Ozlugedik S, Unal A: Myoepithelial carcinoma in the nasopharynx: an unusual localization. *Yonsei Med J*. 45(1):161-5, 2004
- Vilar-Gonzalez S, Bradley K, Rico-Perez J, Vogiatzis P, Golka D, Nigam A, Sivaramalingam M, Kazmi S: Salivary gland myoepithelial carcinomas. *Clin Transl Oncol* 17:847-855, 2015
- Wakasaki T, Kubota M, Nakashima Y, Tomonobe E, Mihara T, Fukushima J: Invasive myoepithelial carcinoma ex pleomorphic adenoma of the major salivary gland: two case reports. *BMC Cancer*. 16: 827, 2016

Διεύθυνση επικοινωνίας:
Δημήτριος Δελιγιαννίδης
 Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
 Εξοχή, ΤΚ 57010. Θεσσαλονίκη
 Τηλ.: +30 6934 361002
 e-mail: deligiandim@gmail.com

Address:
Dimitrios Deligiannidis
 "G. Papanikolaou" General Hospital of Thessaloniki
 Exochi, 57010 Thessaloniki, Greece
 Tel.: +30 6934 361002
 e-mail: deligiandim@gmail.com