

Акантолитички планоцелуларни карцином ушне шкољке с појавом метастатске болести и смртним исходом – приказ болесника

Ана Јотић^{1,2}, Снежана Јешић^{1,2}, Јовица Миловановић^{1,2}, Биљана Крстић²

¹Универзитет у Београду, Медицински факултет, Београд, Србија;

²Клиника за оториноларингологију и максилотофацијалну хирургију, Клинички центар Србије, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Акантолитички планоцелуларни (аденосквамозни) карцином коже је релативно ретка варијанта планоцелуларног карцинома, а најчешће се јавља код старијих људи на деловима коже који су изложени сунцу. Предоминантне локализације су глава, врат и горњи екстремитети. Инциденција метастаза овог карцинома је 2–14%.

Приказ болесника Приказан је мушкарац стар 76 година са знацима левостране периферне парализе фацијалног нерва и туморском променом лево на врату. Пет месеци пре јављања симптома лечен је од акантолитичког планоцелуларног карцинома ексцизијом улцерозне промене на горњој трећини леве ушне шкољке. Због патохистолошке и радиолошке доказане инфилтративне метастатске туморске промене на врату лево, лечен је хируршки. У постоперационом току врло брзо је дошло до локорегионалне прогресије болести на врату, која се завршила смртним исходом.

Закључак Код особа са дијагностикованим планоцелуларним карциномом коже (укључујући и акантолитичку варијанту) промера већег од 4 cm у аурикуло-темпоралној регији, са знацима дубоке ткивне инвазије и лимфоваскуларном и перинеуралном инвазијом, повећан је ризик од појаве локорегионалних метастатских депозита. Неопходно је болесника подвргавати чешћим онколошким контролама са допунском дијагностиком ради откривања регионалних метастаза.

Кључне речи: акантолитички планоцелуларни карцином; локалне метастазе; смртни исход

УВОД

Планоцелуларни карциноми коже обухватају бројне подтипове карцинома, који су различити по клиничкој слици и метастатском потенцијалу. Акантолитички планоцелуларни (аденосквамозни) карцином коже је релативно ретка варијанта планоцелуларног карцинома која се, према својој клиничкој слици, не разликује превише од конвенционалне варијанте. Обично је реч о нодозним, уздигнутим лезијама на кожи, које могу бити улцерисане или покривене коруцама. Патохистолошки критеријуми за утврђивање дијагнозе акантолитичког планоцелуларног карцинома подразумевају типичну сквамозну диференцијацију с мањим или већим зонама акантолизе и/или стварањем псеудогландуларних структура [1]. Најчешће се јављају код особа старије животне доби на деловима коже изложене сунцу. Предоминантне локализације су глава, врат и горњи екстремитети, иако су у литератури описана и друга места јављања, као што су гениталије, доњи екстремитети и слузница усне дупље и горњих дисајних путева [2].

ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

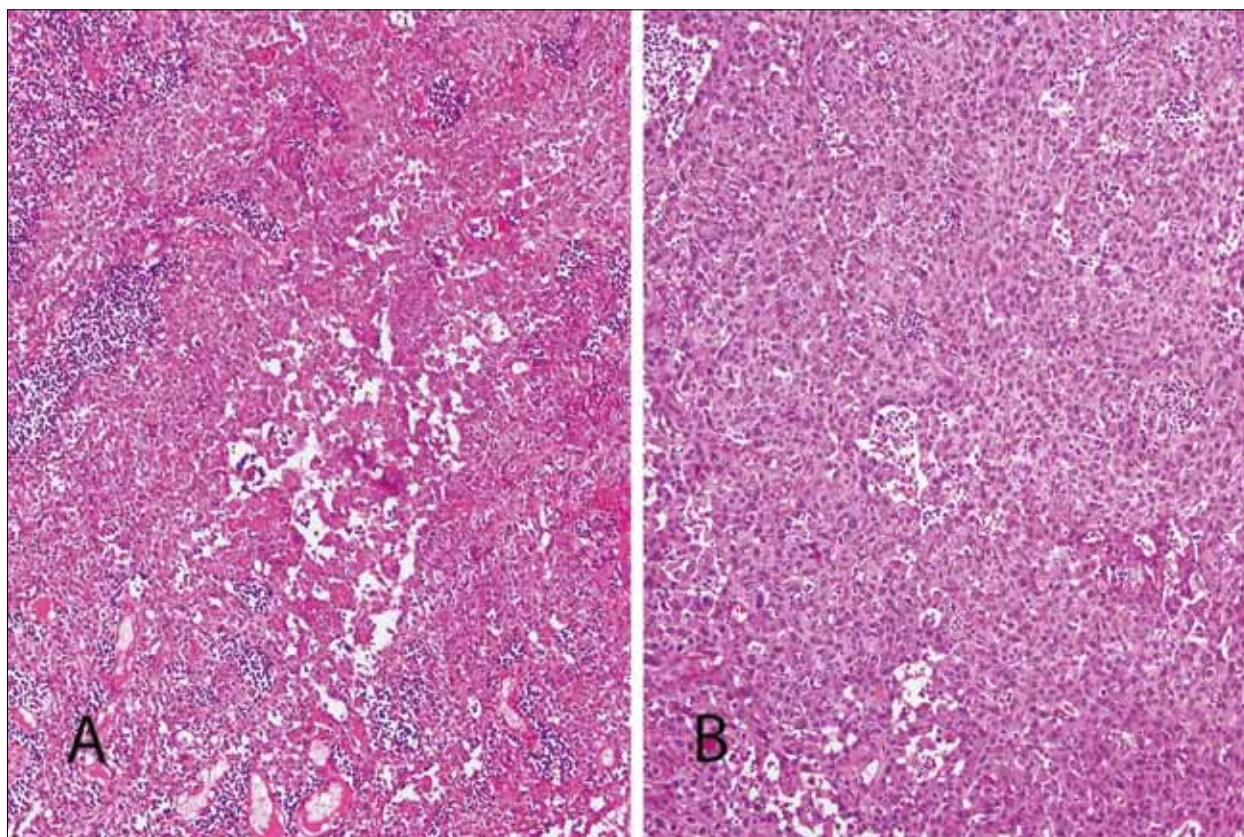
Мушкарац стар 76 година упућен је у устнову терцијарног нивоа здравствене зашти-

те са знацима левостране периферне парализе фацијалног нерва и туморском променом лево на врату. Пет месеци пре јављања симптома болеснику је у регионалном медицинском центру учињена ексцизија улцерозне промене на горњој трећини леве ушне шкољке без реконструкције дефекта. Болесник је навео у анамнези да се туморска промена на левој ушној шкољци јавила три године пре ексцизије, те да се временом повећавала. Патохистолошка анализа исечка достављених на консултативни преглед открила је акантолитички тип слабо диференцираног планоцелуларног карцинома, с линијама ресекције на којима није било туморског ткива. Уочена је пролиферација епителних ћелија са тубуларним структуром које су се састојале од акантолитичких ћелија (округлог или полигоналног облика с еозинофилном цитоплазмом). Нуклеарни полиморфизам је био изражен у туморским ћелијама, с честим митозама у туморским ћелијама. Забележена је и инфилтрација хрскавице леве ушне шкољке (Слика 1А).

Клинички прегледом је уочен недостатак дела горње трећине ушне шкољке лево димензија 20×25 mm, без знакова рецидива тумора, али са знацима ожиљне фиброзе на остатку ушне шкољке. Запажени су и знаци левостране периферне парализе фацијалног нерва. На врату лево је постојала палпабилна туморска маса у другом региону

Correspondence to:

Ana JOTIĆ
Klinika za otorinolaringologiju i
maksilofacijalnu hirurgiju
Klinički centar Srbije
Pasterova 2, 11000 Beograd
Srbija
anajotic@yahoo.com



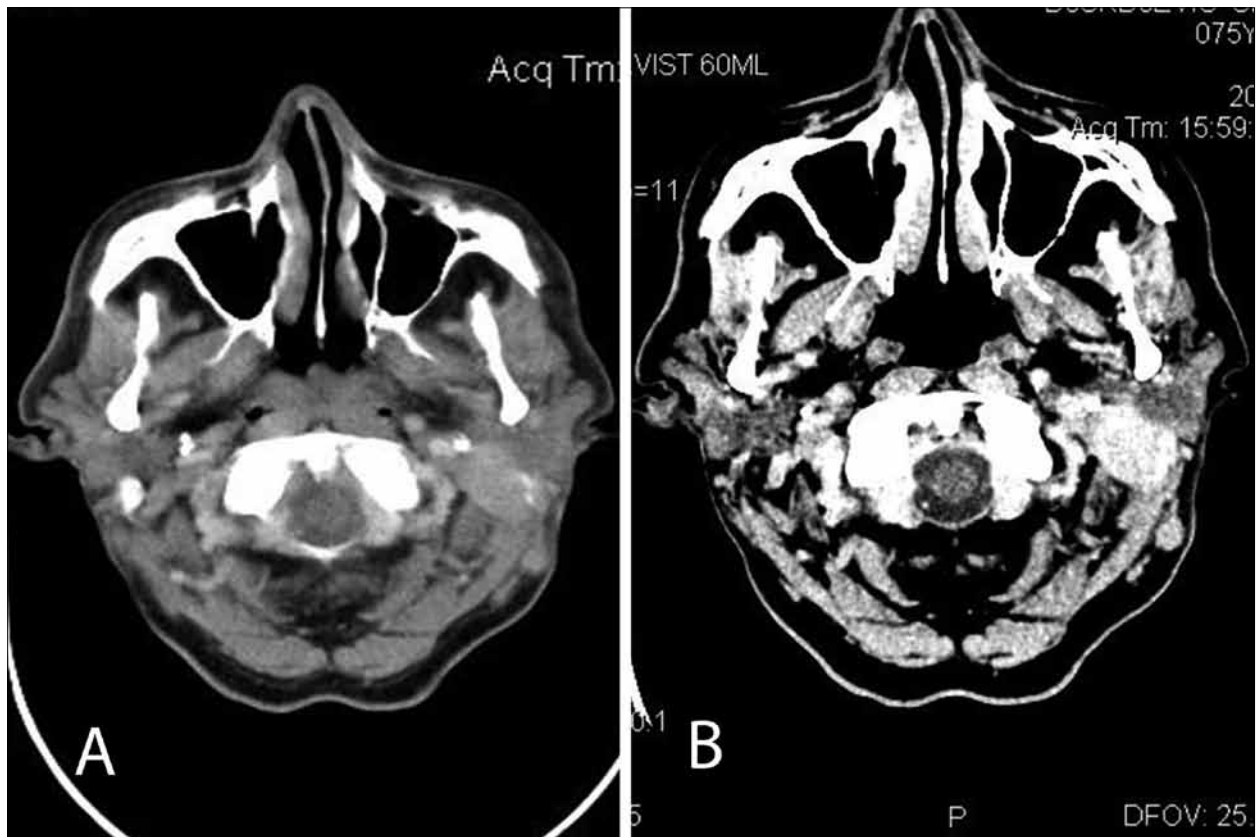
Слика 1. А) Акантолитички планоцелуларни карцином са псеудогландуларним структурама и акантолитичким ћелијама (HE бојење, 100×). В) Метастаза акантолитичког планоцелуларног карцинома у меким ткивима врата (HE бојење, 100×).

Figure 1. А) Acantholytic squamous cell carcinoma with pseudoglandular spaces and acantholytic cells (HE staining, 100×). В) Acantholytic squamous cell carcinoma metastasis in soft tissues of the neck (HE staining, 100×).

промера 30×35 mm, фиксирана за дубоке структуре врата, тврде коезистенције и непромењеном кожом изнад. Остали налаз у оториноларинголошкој регији је био нормалан. Радиографски снимак грудног коша није указао на патолошке промене у плућном паренхиму, нити на секундарне депозите у плућима. Налаз вишеслојне компјутеризоване томографије (MSCT) главе, врата, грудног коша и абдомена (без контрастног средства и с примењеним контрастним средством) указао је на инфилтративне промене промера око 30 mm у ретроаурикуларној и паротидној регији лево. Утврђена је и инфилтрација горње трећине стерноклеидомастоидног мишића и околног меког ткива, без инфилтрације крвних судова васкуларне ложе врата, али са знацима остеоллизе врха мастоидног наставка темпоралне кости. У субмандибуларној ложи је уочено неколико патолошки измењених лимфних жлезда промера од 7 mm до 15 mm (Слика 2). Остали налаз на структурама фаринкса, ларинкса и езофагуса је био нормалан. Патолошких промена у виду секундарних депозита у тораксу и абдомену на СТ налазу није било. Болесник је такође више од пет година боловао од артеријске хипертензије и дијабетес мелитуса тип II, који су успешно регулисани антихипертензивима и инсулином.

У оквиру опсежног дијагностичког процеса болесник је подвргнут ендоскопским прегледима епифаринкса, орофаринкса, хипофаринкса и ларинкса, езо-

фагуса и трахеје, током којих нису уочене патолошке промене на поменутиим органима. Узорци слепе биопсије слузнице епифаринкса, обе палатиналне тонзиле и базе језика били су негативни на малигнитет. Због радиолошки потврђених инвазивних својстава промене на врату, на онколошком конзилијуму за малигне болести оториноларинголошке и максилнофацијалне регије донесена је одлука да би лечење болесника требало да буде хируршко. Интраоперационо је узет репрезентативан биопсијски исечак с промене на врату и послат на анализу *ex tempore*, која је потврдила да је реч о метастази планоцелуларног карцинома. Болеснику су урађене тимпаномастоидектомија с уклањањем врха мастоида, модификована радикална дисекција врата тип I (с очувањем акцесорног нерва) и радикална паротидектомија лево. Патохистолошка анализа дисектата врата и паротидне жлезде доказала је постојање метастаза слабо диференцираног планоцелуларног карцинома у једном од 13 лимфних чворова врата и меких ткива паротидне регије (Слика 1Б), као и инфилтрацијом меких ткива врата и горње трећине стерноклеидомастоидног мишића малигним ткивом типа планоцелуларног карцинома. Болесник је сходно интраоперационом налазу поновно приказан онколошком конзилијуму, где је одлучено да се лечење настави зрачном терапијом. Непосредно по отпочињању зрачне терапије (20 Gy примењених у осам доза) дошло је до локорегионалне прогресије и егзулцера-



Слика 2. Налаз вишеслојне компјутеризоване томографије (МССТ) главе без контрастног средства (А) и с примењеним контрастним средством (В) указао је на инфилтративну промену у ретроаурикуларној и паротидној регији лево, са знацима остеолизе врха мастоидног наставка темпоралне кости.

Figure 2. Multislice computed tomography (MSCT) of the head without contrast (A) and with contrast (B) showed an infiltrative mass in the retroauricular and parotid region on the left side, with destruction of the mastoid process.

ције метастатске промене на врату. Зрачна терапија је прекинута, после чега је болеснику примењена симптоматско-супортивна онколошка терапија. Болест се два месеца од хирушког лечења завршила смртним исходом услед кардиоваскуларне инсуфицијенције. Болесник није обдукован.

ДИСКУСИЈА

Акантолитички планоцелуларни карцином је први пут описан као посебна варијанта планоцелуларног карцинома 1947. године [3]. Левер (*Lever*) [3] је тада ову врсту карцинома означио као аденоакантом знојних жлезда због постојања псеудогландуларних структура, али су касније студије доказале да је реч о посебној варијанти планоцелуларног карцинома. Према мишљењу многих аутора, он се убраја у агресивније облике планоцелуларних карцинома [1, 2, 4]. Патохистолошка слика ових тумора, поред нетипичне сквамозне диференцијације, укључује и зоне кератолитичке акантолије, понегде с псеудогландуларним структурама. Код болесника приказаног у нашем раду патохистолошка слика није значајно одступала од описаних стандарда у литератури. Према биолошком понашању, овај тумор припада агресивнијој варијанти планоцелуларног карцинома, која често инфилтрује дубље слојеве ткива. У диференцијалној дијагнози треба размотрити и дру-

ге варијанте планоцелуларног карцинома и метастазе аденокарцинома са других локализација (уколико туморско ткиво ствара псеудогландуларне формације) [1, 5]. Диференцијалнодијагностички у обзир долазе друге врсте кожных планоцелуларних карцинома, али и ретки облици кожных метастаза аденокарцинома [6].

Инциденција метастаза овог карцинома је између 2% и 14%, у зависности од података у литератури и описане локализације, што у мањој или већој мери одговара инциденцијама метастазирања за планоцелуларне карциноме коже уопште [7, 8]. У литератури се често налазе наводи да су акантолитички карциноми агресивнији облици планоцелуларних карцинома коже с високим метастатским потенцијалом [1, 9]. Засада не постоји ниједно свеобухватно истраживање које се бави биолошким својствима акантолитичког планоцелуларног карцинома, нити који би прогностички фактори указали на већи ризик од јављања метастаза овог облика планоцелуларног карцинома коже. Студије урађене на великом броју испитаника истичу да је агресивно понашање акантолитичких карцинома више резултат величине туморске промене и дубине ширења у тренутку ексцизије, него њихове хистолошке структуре [9, 10]. Код болесника приказаног у нашем раду примарни тумор на кожи аурикуле је био величине 15×20 mm; по дубини туморско ткиво је инфилтровало кожу и хрскавицу. Метастаза је била димензија 30×35 mm. Гарсија (*Garcia*) и сарадници [2] анализом резултата

досад објављених студија не подржавају тврдње да су акантолитички карциноми агресивнији од осталих планоцелуларних карцинома коже, нити да имају већи потенцијал за рецидивирање и метастазирање. Они сматрају да лечење и режим посттерапијског праћења треба да буде исти као и код болесника са другим облицима планоцелуларних карцинома коже.

Регионалне метастазе код болесника с примарним карциномом у аурикуларно-темпоралној регији се најчешће јављају у горњим регионима врата и у паротидној жлезди, углавном у прве две године од хируршког лечења [4, 11, 12, 13]. Код болесника с лезијама већим од 4 *cm* патохистолошки лоше диференцираним, лезијама са дубљом инвазијом, поготово испод поткожног масног ткива, те лимфоваскуларном и перинеуралном инфилтрацијом, повећан је ризик од регионалног метастазирања [14]. Неки аутори наводе да је ризик већи код лезија већих од 2 *cm* и с инвазијом дубљом од 4 *mm* [15, 16].

Уколико се регионална метастаза јави, стопа преживљавања болесника се смањује за 50% [17]. У случају приказаног болесника метастаза се јавила пет месеци након операције примарног карцинома усне шкољке. Поред захваћености регионалних лимфних чворова у паротидној регији и у другом региону врата, уочена је и метастаза планоцелуларног карцинома у меким ткивима врата. Ове метастазе се описују као слободни депозити туморског ткива без контакта с примарним тумором и без приметне везе с ткивом лимфних чворова, а сматрају се јасним показатељем лошије локорегионалне контроле болести после примењене терапије [18]. У дисектату врата патохистолошком анализом

нису нађени докази екстракапуларног ширења метастазе из захваћеног лимфног чвора. Ткиво паротидне жлезде није било захваћено метастатским процесом. Стопа преживљавања је значајно мања код болесника с регионалним ширењем малигног процеса у паротидну регију и врат [19]. Приказани болесник је хируршки лечен модификованом радикалном дисекцијом врата с радикалном паротидектомијом, и проширеном тимпаномастидектомијом с ресекцијом врха мастоида. Овај начин хируршког лечења, према подацима из литературе, даје најбоље резултате у погледу локорегионалне контроле [19]. Иако је лечење изведено у виду хируршког уклањања метастатске промене на врату и започете постоперационе зрачне терапије, дошло је до смртног исхода за релативно кратко време. Могући узроци овакве брзине ширења туморског процеса су дуготрајно развијање примарног тумора, дубина ширења с инфилтрацијом коже и хрскавице усне шкољке, пропратне болести – дијабетес мелитус, која у сваком случају нарушава периферну микроциркулацију и доводи до брзог јављања егзулцерисане метастазе на врату.

У закључку наглашавамо да је код особа са дијагностикованим планоцелуларним карциномом коже (укључујући и акантолитичку варијанту) промера већег од 4 *cm* у аурикуларно-темпоралној регији, са знацима дубоке ткивне инвазије и лимфоваскуларном и перинеуралном инвазијом, изражен ризик од појаве локорегионалних метастатских депозита. Ове болеснике требало би подвргавати чешћим онколошким контролним прегледима током најмање две године, с обавезном допунском дијагностиком ради откривања регионалних метастаза.

ЛИТЕРАТУРА

- Cassarino DS, Derienzo DP, Barr RJ. Cutaneous squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathologic classification-part two. *J Cutan Pathol*. 2006; 33(4):261-79.
- Garcia C, Crowson AN. Acantholytic squamous cell carcinoma: is it really a more-aggressive tumor? *Dermatol Surg*. 2011; 37(3):353-6.
- Lever WF. Adenocanthoma of sweat glands: carcinoma of sweat glands with glandular and epidermal elements. Report of 4 cases. *Arch Dermatol Syphilol*. 1947; 56:157-71.
- Jol JA, van Velthuysen ML, Hilgers FJ, Keus RB, Neering H, Balm AJ. Treatment results of regional metastasis from cutaneous head and neck squamous cell carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 2003; 29(1):81-6.
- Sajin M, Hodoroega Prisăcaru A, Luchian MC, Pătrașcu OM, Dumitru A, Costache D, et al. Acantholytic squamous cell carcinoma: pathological study of nine cases with review of literature. *Rom J Morphol Embryol*. 2014; 55(2):279-83.
- Kerawala CJ. Acantholytic squamous cell carcinoma of the oral cavity: a more aggressive entity? *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2009; 47(2):123-5.
- Toyama K, Hashimoto-Kumasaka K, Tagami H. Acantholytic squamous cell carcinoma involving the dorsum of the foot of elderly Japanese: clinical and light microscopic observations in five patients. *Br J Dermatol*. 1995; 133:141-2.
- Petter G, Hausteiner U. Histologic subtyping and malignancy assessment of cutaneous squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg*. 2000; 26:521-30.
- Cunha IW, Guimaraes GC, Soares F, Velazquez E, Torres JJ, Chaux A, et al. Pseudoglandular (adenoid, acantholytic) penile squamous cell carcinoma: a clinicopathologic and outcome study of 7 patients. *Am J Surg Pathol*. 2009; 33:551-5.
- Nappi O, Pettinato G, Wick MR. Adenoid (acantholytic) squamous cell carcinoma of the skin. *J Cutan Pathol*. 1989; 16:114-21.
- Veness MJ, Palme CE, Morgan GJ. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck: results from 266 treated patients with metastatic lymph node disease. *Cancer*. 2006; 106(11):2389-96.
- Kraus DH, Carew JF, Harrison LB. Regional lymph node metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998; 124:582-7.
- O'Brien CJ, McNeil EB, McMahon JD, Pathak I, Lauer CS. Incidence of cervical node involvement in metastatic cutaneous malignancy involving the parotid gland. *Head Neck*. 2001; 23:744-8.
- Ebrahimi A1, Clark JR, Lorincz BB, Milross CG, Veness MJ. Metastatic head and neck cutaneous squamous cell carcinoma: defining a low-risk patient. *Head Neck*. 2012; 34(3):365-70.
- Clayman GL, Lee JJ, Holsinger FC, Duvic M, El-Naggar AK, Prieto VG, et al. Mortality risk from squamous cell skin cancer. *J Clin Oncol*. 2005; 23:759-65.
- Veness MJ, Palme CE, Smith M, Cakir B, Morgan GJ, Kalnins I. Cutaneous head and neck squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes (nonparotid): a better outcome with surgery and adjuvant radiotherapy. *Laryngoscope*. 2003; 113:1827-33.
- Veness MJ. Treatment recommendations in patients diagnosed with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Australas Radiol*. 2005; 49:365-76.
- Moore BA, Weber RS, Prieto V, El-Naggar A, Holsinger FC, Zhou X, et al. Lymph node metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope*. 2005; 115(9):1561-7.
- Košec A, Svetina L, Lukšić I. Significance of clinical stage, extent of surgery and outcome in cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2013; 42(1):82-8.

Auricular Acantholytic Squamous Cell Carcinoma with Neck Metastasis and Lethal Outcome – Case Report

Ana Jotić^{1,2}, Snežana Ješić^{1,2}, Jovica Milovanović^{1,2}, Biljana Krstić²

¹University of Belgrade, School of Medicine, Belgrade, Serbia;

²Clinic for Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

SUMMARY

Introduction Acantholytic squamous cell (adenosquamous) carcinoma of the skin are relatively rare subtype of squamous cell carcinoma, usually found in elderly on sun-exposed areas of the skin, predominately head, neck and upper extremities. Incidence of metastasis is 2–14%.

Case Outline A case of a 76-year-old male, with the signs of left-sided facial palsy and cervical mass on the same side, is presented. Five months prior to the visit, due to acantholytic squamous cell carcinoma, an excision of the ulceration of the superior third of the left auricle was performed. Patient underwent surgical treatment, after pathohistological and radiologi-

cal confirmation of the infiltrative neck metastasis. Postoperatively, rapid locoregional progression of the disease was noted in the patient, with a lethal outcome.

Conclusion Squamous cell carcinoma (including acantholytic subtype) with lesions bigger than 4 cm in size in auricular-temporal region, signs of deep tissue invasion, and lymphovascular and perineural invasion have higher local metastatic potential. More frequent oncological check-ups with radiological examination are necessary in detecting locoregional metastasis.

Keywords: acantholytic squamous cell carcinoma; local metastasis; lethal outcome

Примљен • Received: 24/10/2014

Прихваћен • Accepted: 24/12/2014