

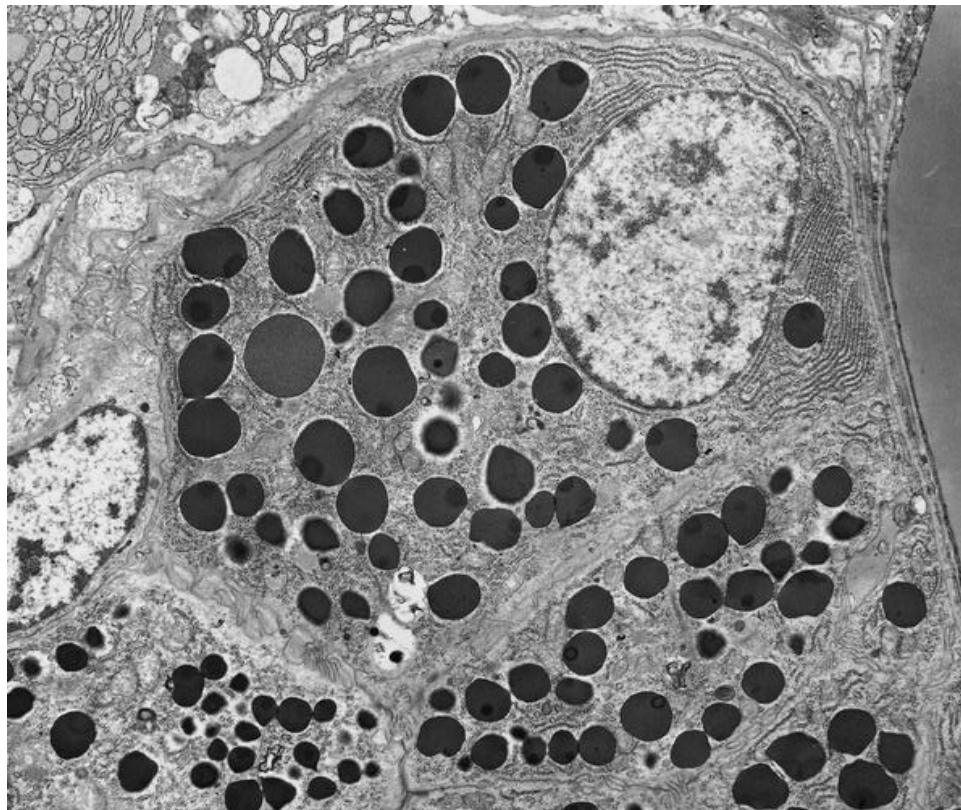


Nyálmirigy



Zoltán Sági MD, PhD

1st Department of Pathology and Experimental Cancer Research





mucocele



epulis



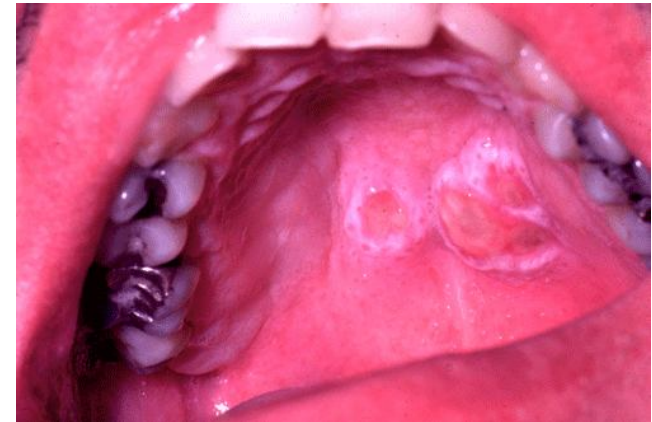
pyogén granuloma



laphámrák



papilloma



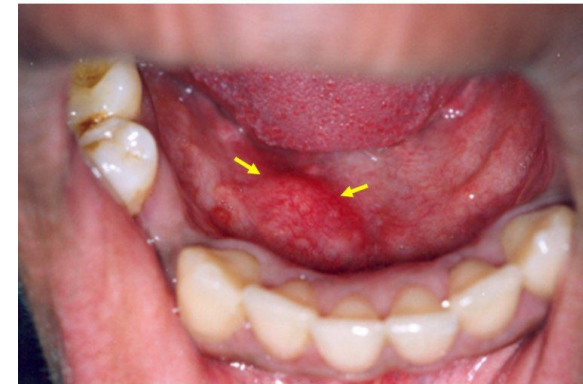
nekrotizáló sialometaplasia



pleomorph adenoma

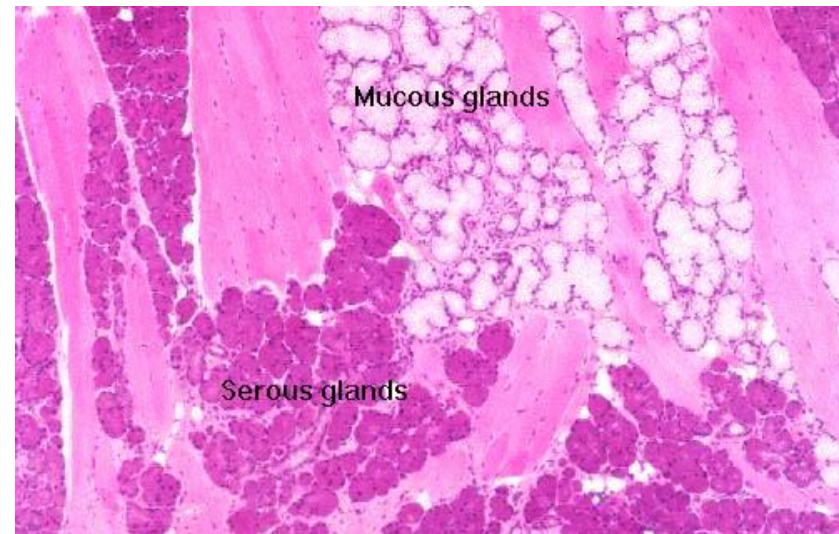
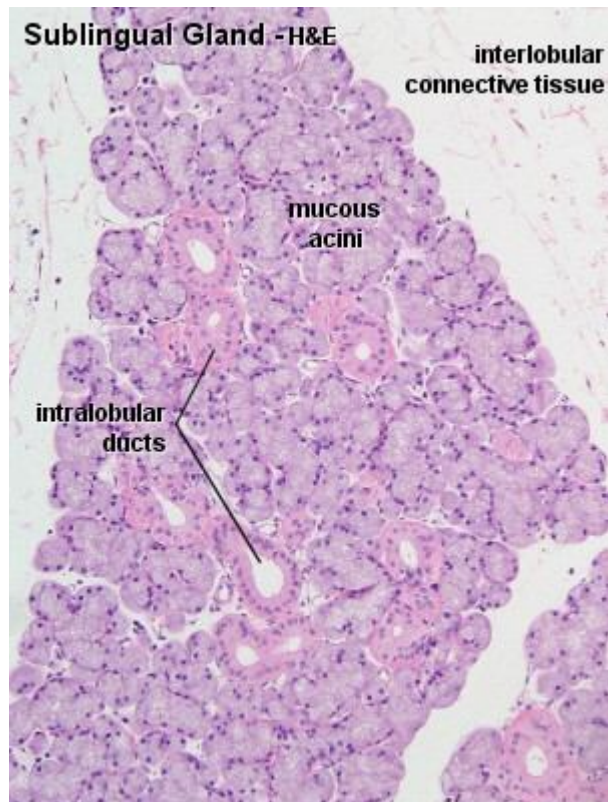
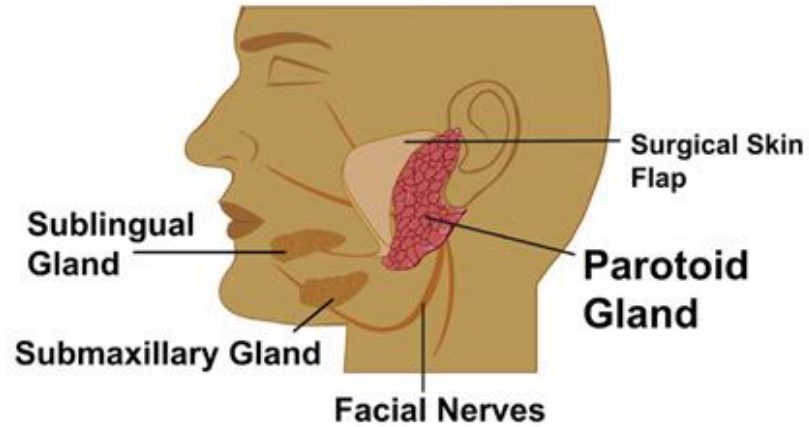


adenoid cysticus cc.



mucoepidermoid cc.

The Salivary Glands

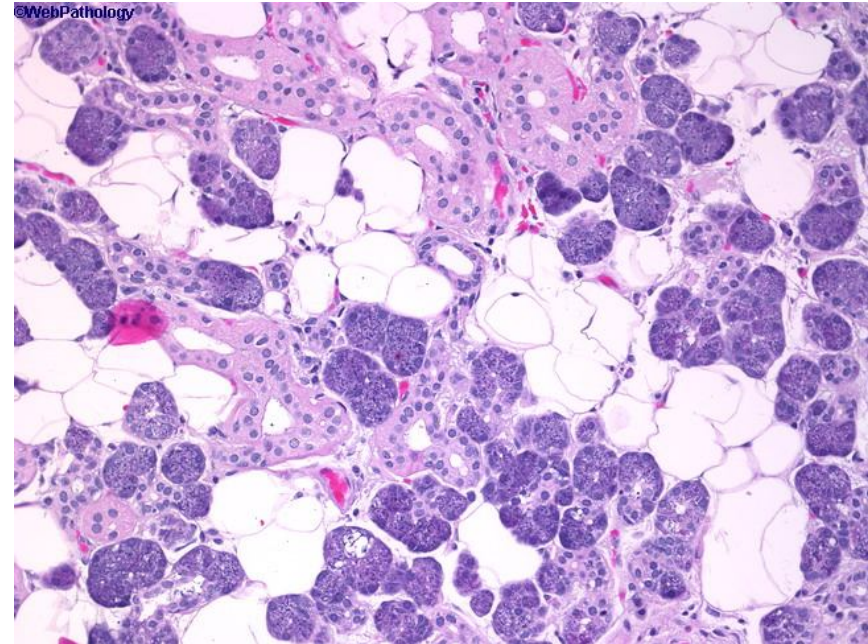
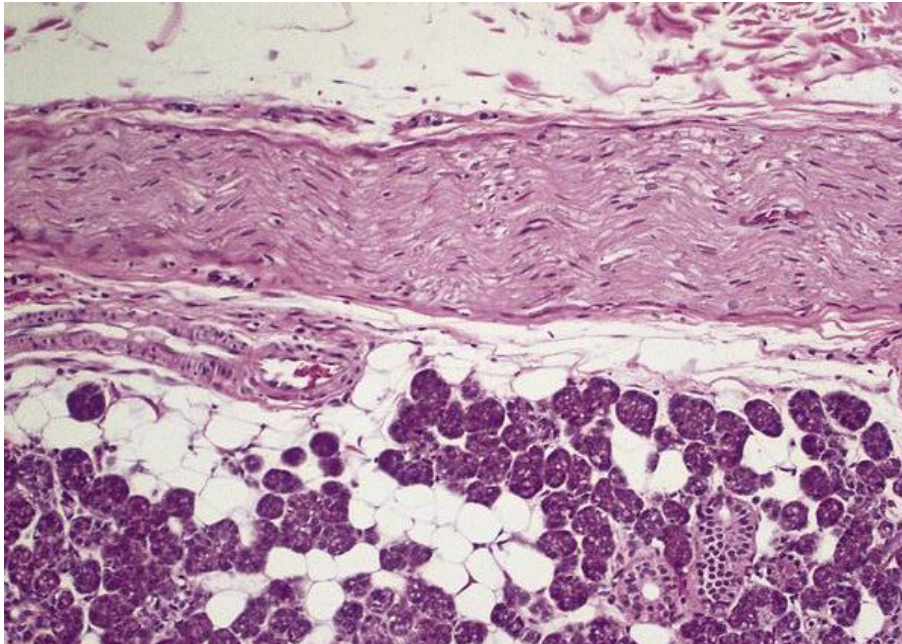


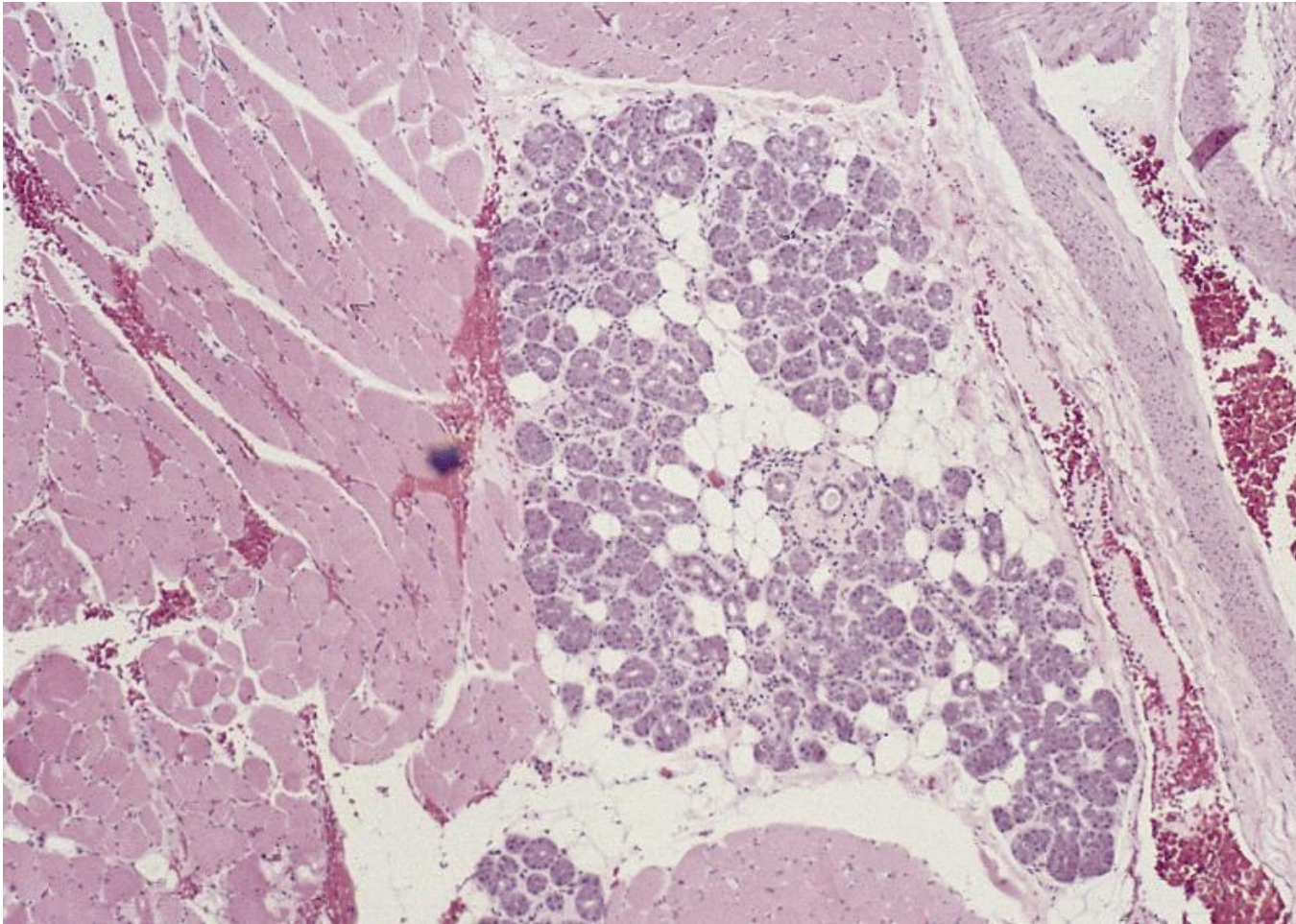
Serosus mirigyek: vízszerű, alfa amiláz, emésztés

Mucinosus mirigyek: viszkózus mucinózus, glycoproteinek, a nyálkahártya védelme

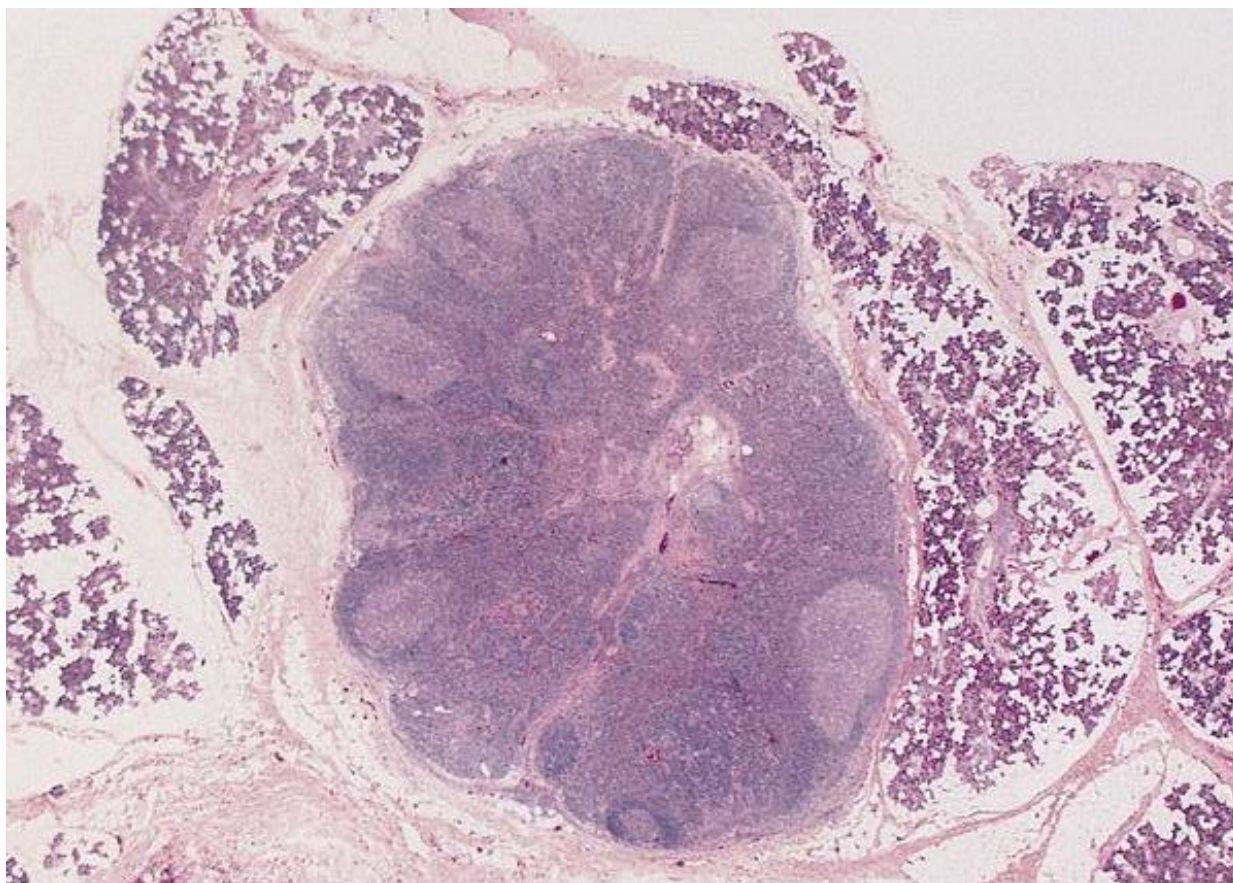
Kis nyálmirigyek

- A gingiva és az elülső keményszájpad kivételével, a kis nyálmirigyek (500-1000, 1-5 mm) mindenhol megtalálhatók a submucosában
- Legtöbb a hátsó keményszájpad területén
- Minden kis nyálmirigynek saját egyszerű kivezetőcsöve van
- Legtöbb mucinosus kivéve az Ebner mirigyeket melyek serosus mirigyek a nyelv circumvallaris papillák területén





Kis nyálmirigyek tokkal nem rendelkező mucinózus vagy serózus mirigyek.
A nyelvben intim kapcsolatban vannak a harántcsíkolt izommal.



Az intraparotidális nyirokcsomók encapsuláltak,
subcapsuláris sinusokkal és centrum germinativumokkal.

Összetett exocrin mirigyek ductális és acináris részei

Acináris rész: serosus, mucinosus vagy kevert

Acinusok: luminális sejtek és myoepithelialis sejtek

Serosus acinusok: dens, basophil, PAS+ intracytoplasmikus secretoros granulumok amylassal; a centrális lumen sokszor alig látható H&E-vel

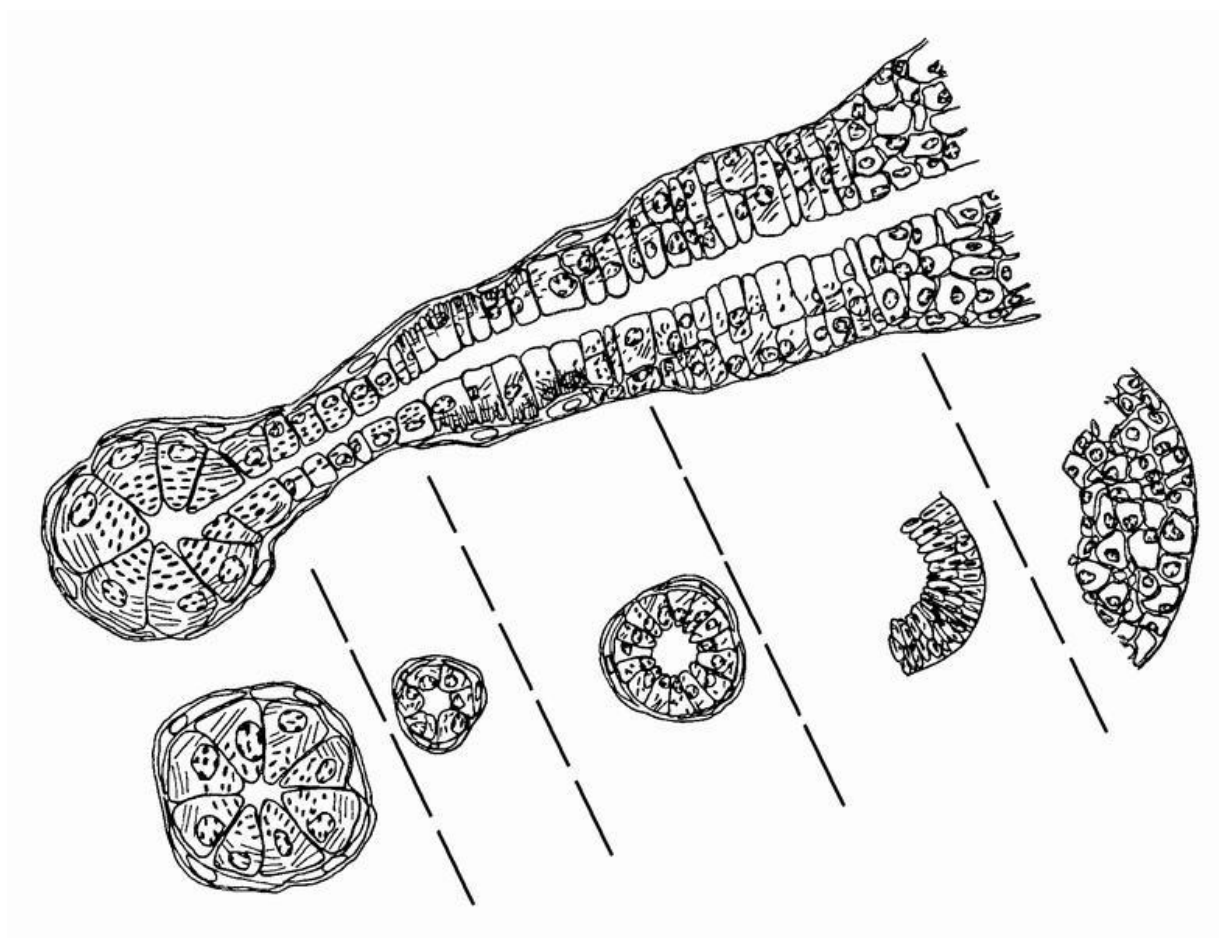
Mucinosus acinusok: nagyobbak mint a serosus acinusok; irregularis mintázat; bőséges cytoplasma melyvilágos, basalis magok, acidicus (Alcian kék és mucicarmin pozitív) és neutrális (PAS+) sialomucin termelés

Myoepithelialis sejtek

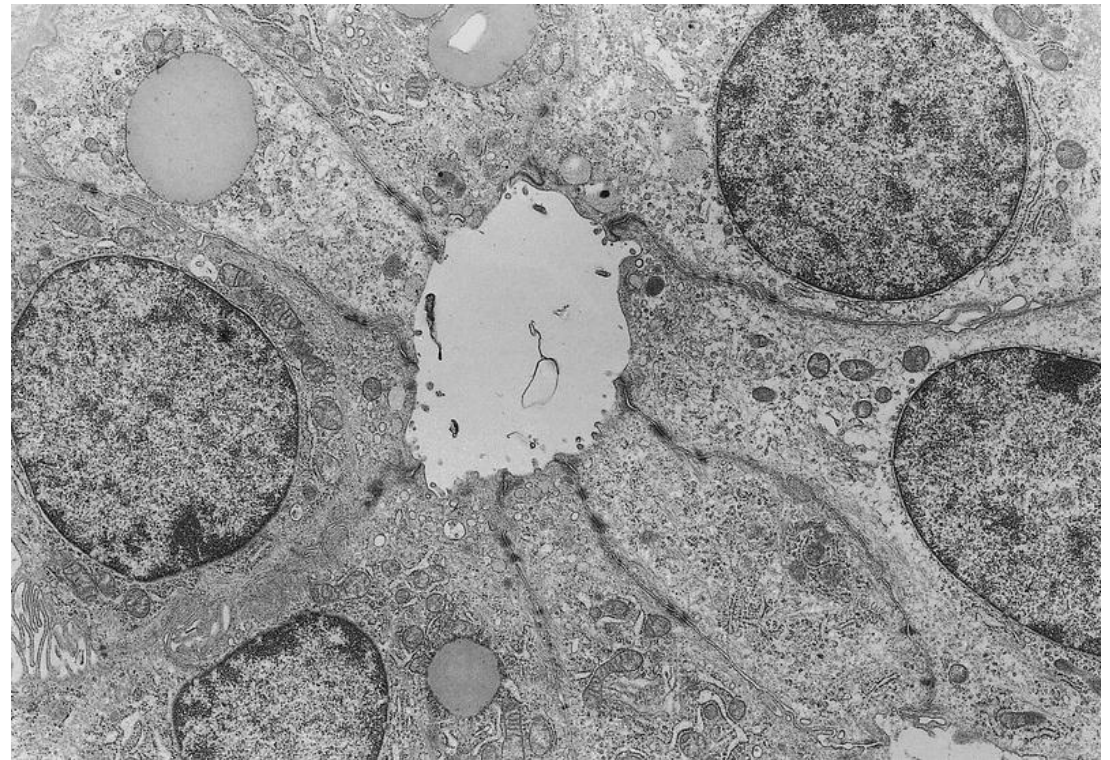
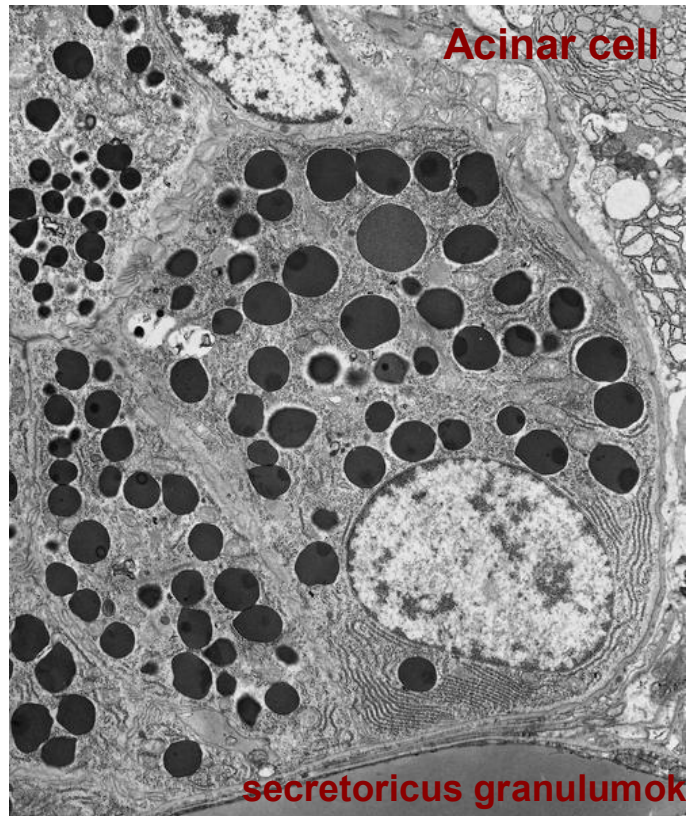
Körülveszik az acinusokat és az intercaláris ductusokat és ezek kontrakcióját szabázzák
Mind hám mind pedig mesenchymalis jellegű struktúrákkal és funkciókkal rendelkeznek, és nagy szerepük van a nyálmirigy tumorokban.

Ductusok

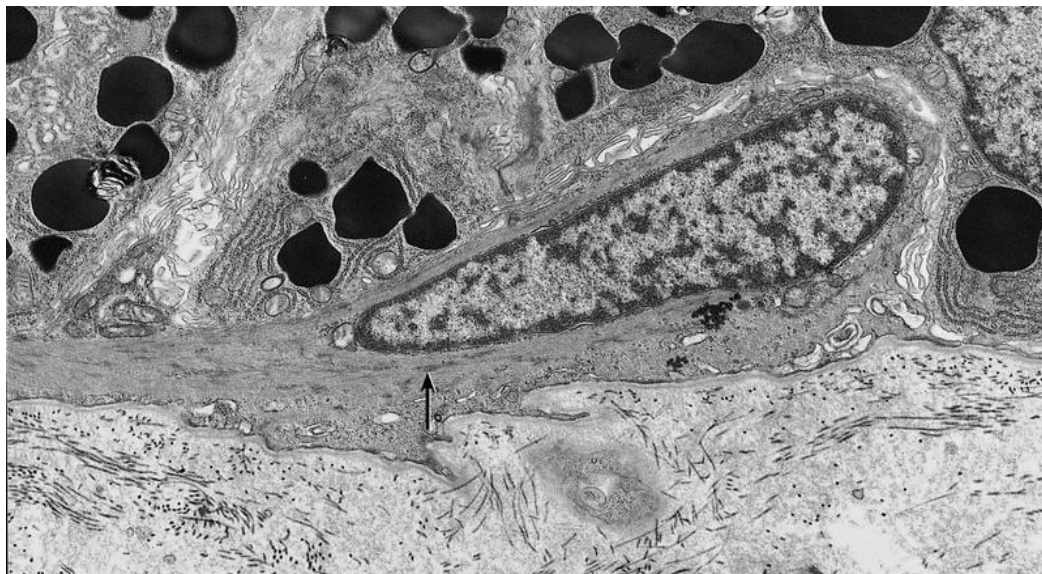
Intercalaris, strialis vagy interlobularis, külső basalis réteggel és belső luminalis réteggel
Intercalaris ductusok reserv sejteket tartalmaznak melyekből regenerálódnak az acinaris mirigyek és a terminalis ductusok.



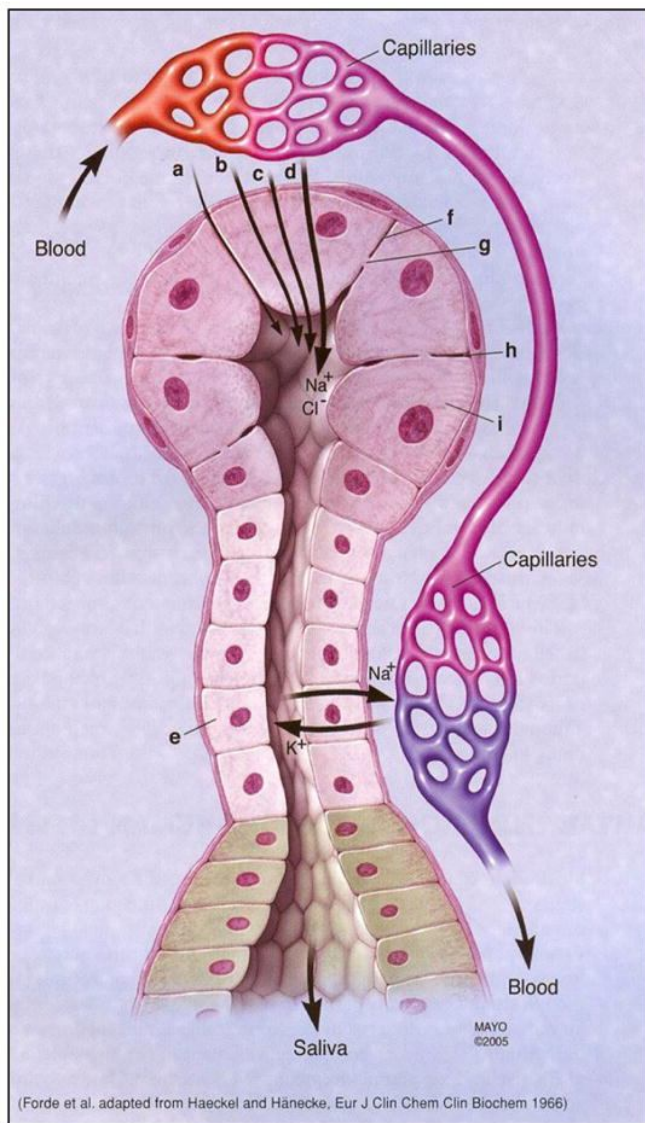
Balról jobbra:
acinus, intercalaris ductus, striated ductus, excretoricus duct és a szájüreg.



Intercalaris ductus: kevés specialis ultrastructuralis jelleg



Myoepithelial sejt denz testekkel és myofilamentumokkal

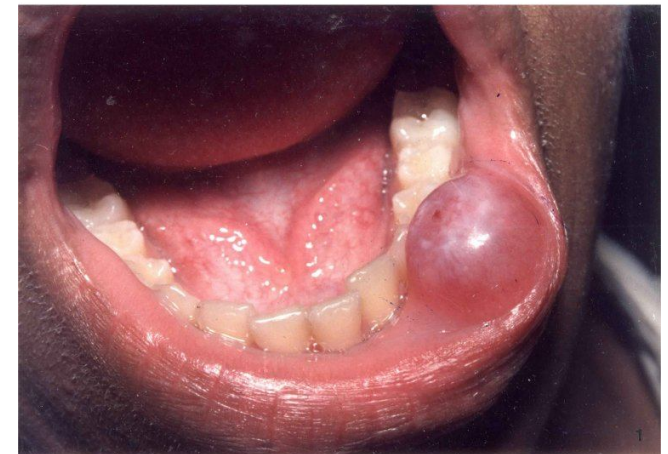
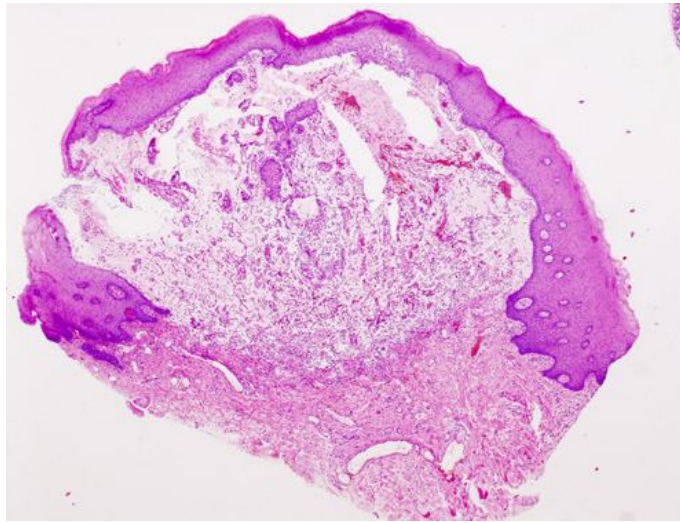


Nyál

- acinusok termelnek
- magas az amylase tartalma ha serosus mirigyek termelnek
- magas a sialomucin (neutális és savanyú) tartalma ha mucinosus mirigyek termelnek
- a nyálat diagnosztikus célra is lehet használni!

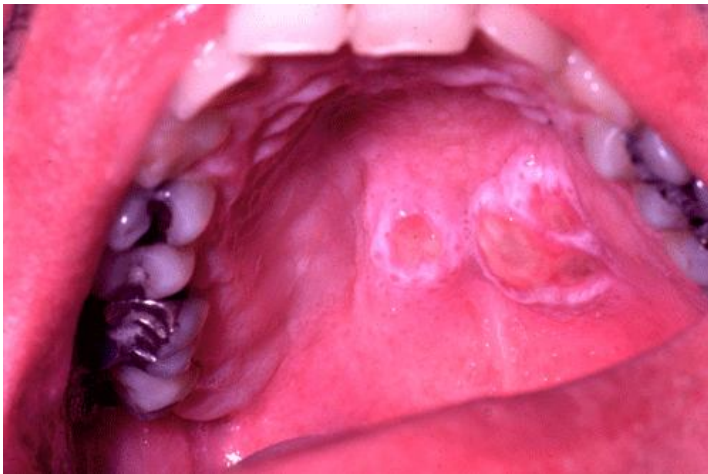
Mucocele

- Az "oralis mucosa mucous cystája" ami egy klinikai meghatározás két tartalommal: mucosus extravasatio és mucosus retentiós cysta.
- **Localis trauma a leggyakoribb ok**, a kötőszövet fellazulása és felhalmozódó mucin a kivezetőcső megrepedése miatt
- Leggyakoribb lokalizáció: az alsó ajak felszíne
- Kékes áttetsző szín, leggyakrabban gyerekekben és fiatal felnőtteknél

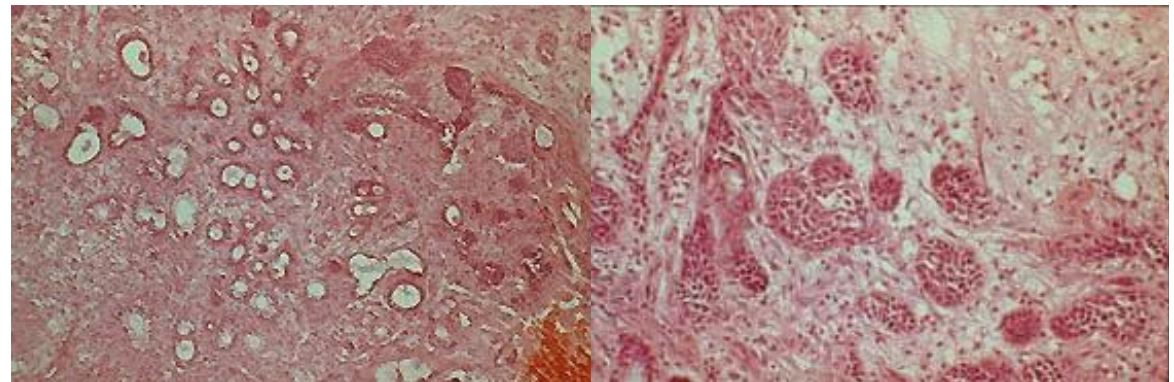


Necrotizáló sialometaplasia

Reaktiv, magától gyógyulható elváltozás, gyakrabban a kis, ritkábban a nagy nyálmirigyekben, gyakran a kemény vagy a lágyszájpad területén, feltehetően **ischemia vagy vasculitis** miatt



Kráter szerű fekélyek



- a hámfelszín kifekélyződik
- intraductalis metaplasticus laphámmetaplasia

Differential diagnosis: laphámrák, mucoepidermoid carcinoma, post-radiációs elváltozások

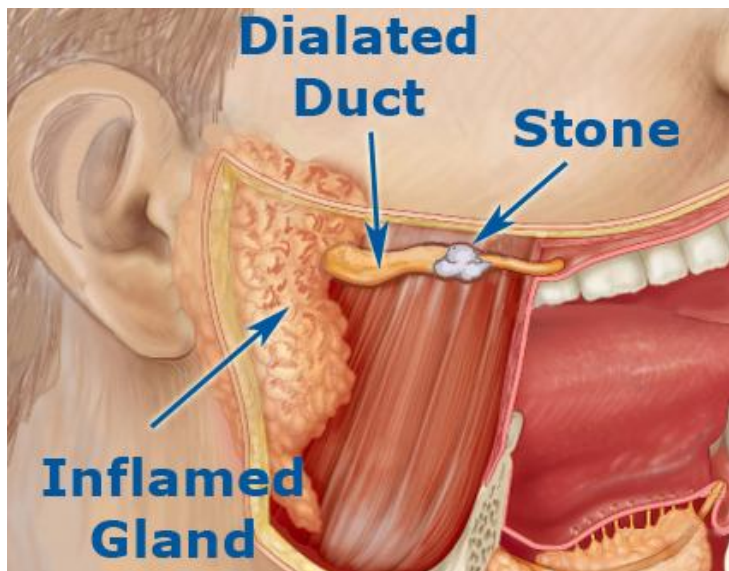
Mikulicz's disease és syndroma

- Túlhaladott terminus
- Mikulicz disease: idiopathiás, fájdalomatlan, bilaterális nyál és könnymirigy megnagyobbodás
- Mikulicz syndroma: hasonló, de meghatározható betegségek mint tuberculosis, sarcoidosis, HIV fertőzés, MALT lymphoma stb.

Sialoadenitis

Bacterialis sialoadenitis

- Ritka, felszálló fertőzés, Staph aureus, Staph viridans vagy más gram negatív bacteriumok
- Predisponáló faktorok: sialolithiasis, dehydratio, malnutritio vagy immunosuppressio
- Többnyire egyoldali fájdalmas duzzanat
- Abscessus keletkezhet és sebészi megoldásra lehet szükség



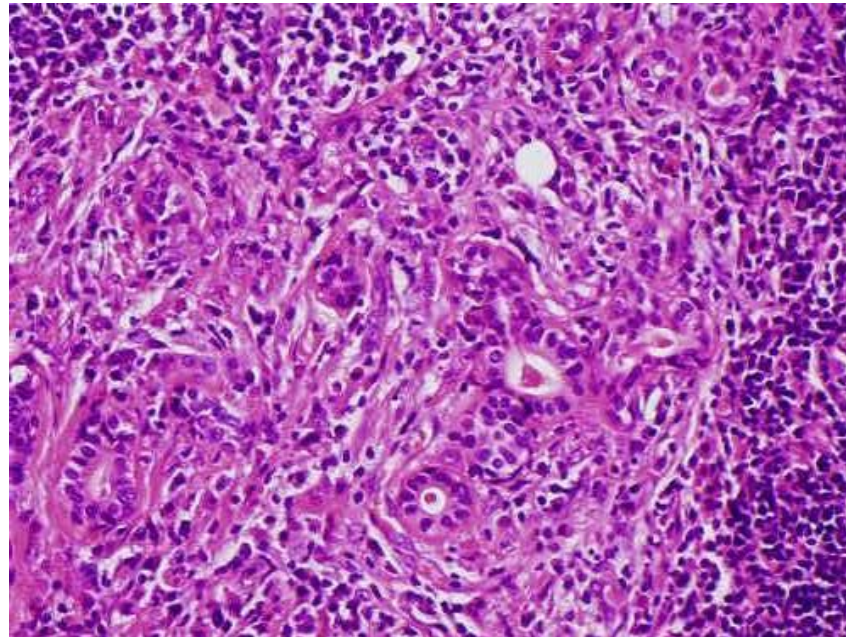
Stones (calculi) within salivary ducts
Most common within submandibular gland
Stones may have foreign body or bacterial core

Chronicus sialoadenitis

- Lymphoepithelialis sialoadenitis
- Relativ gyakori
- Chronicus lymphocytás gyulladás, gyakran tünetek nélkül
- Elzáródáshoz társulhat (atrophia és fibrosis), rheumatoid arthritis (idősebb nők), Sjögren syndroma, sialolithiasis, mumps
- 50% monoclonalis PCR-rel, de MALT lymphomát csak akkor lehet diagnosztizálni, ha a ductusokat monocytoid sejtes köpeny veszi körül,
- Szövettan: kifejezett hyperplasticus lymphoid infiltratio az acinusok pusztulásával

Chronicus sclerotisalo sialoadenitis

- Kökemény Küttner tumorként jelentkezik a submandibularis mirigyben



Sjögren syndroma (sicca syndroma)

- Systemás autoimmun betegség, típusosan xerostomia (száraz száj), keratoconjunctivitis sicca (száraz szem), rheumatoid arthritis, hypergammaglobulinemia tüneteivel jelentkezik
- Érintettek lehetnek: nyirokcsomók, tüdő, vese, csontvelő, vázizom, bőr, máj
- Társulhat: thyreoiditis, systemás vasculitis, MALT lymphoma
- Változó amyloid depositio



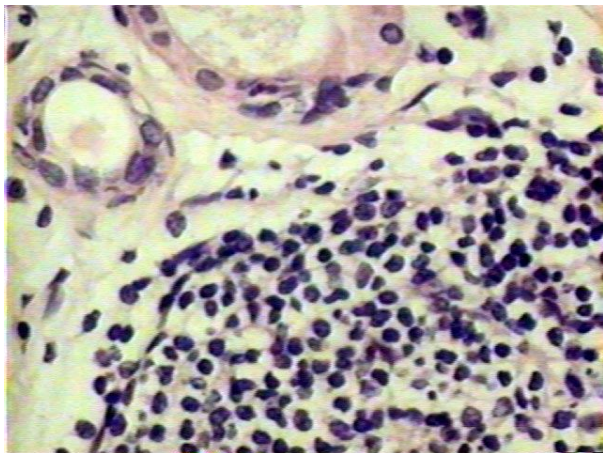
Kifejezett fissurák , a filiform papillák vesztésével.



Keratoconjunctivitis



- Histologia: focalis lymphocyt infiltratio, melyet a **a kis labiális nyálmirigyek biopsziájával lehet igazolni.**
- A sicca syndromától a systemás érintettségig terjedhet a spektrum.
- Ha a sicca tünetek jelentkeznek korábban egészséges egyénnél, akkor primer SS-ról beszélünk.
- Ha a sicca tünetek más systemás betegséghez társulnak pl. autoimmun betegség, leggyakrabban rheumatoid arthritis (RA), systemás sclerosis, vagy systemás lupus erythematosus (SLE), akkor társuló SS-ról beszélünk.



Adequate biopsy of minor salivary glands (5 or more glands) with a focus score of more than 1 focus/4mm square has been proposed as the diagnostic criteria

Diagnosis requires presence of a number of clinical and pathologic features

I- Ocular symptoms: a positive response to at least one of the three selected questions:

1. Have you had daily, persistent, troublesome dry eyes for more than 3 months?
2. Do you have a recurrent sensation of sand or gravel in the eyes?
3. Do you use tear substitutes more than three times a day?

II- Oral symptoms: a positive response to at least one of the three selected questions:

1. Have you had a daily feeling of dry mouth for more than 3 months?
2. Have you had recurrently or persistently swollen salivary glands as an adult?
3. Do you frequently drink liquids to aid in swallowing dry food?

III-Ocular signs: objective evidence of ocular involvement defined as a positive result in at least one of the following two tests:

1. Schirmer's I test (<65 mm in 5 minutes)
2. Rose Bengal score (>4 according to van Bijsterveld's scoring system)

IV-Histopathology: a focus score is equal or more than 1 in a minor salivary gland biopsy. (A focus is defined as an agglomerate of at least 50 mononuclear cells; the focus score is defined by the number of foci in 4 mm² of glandular tissue).

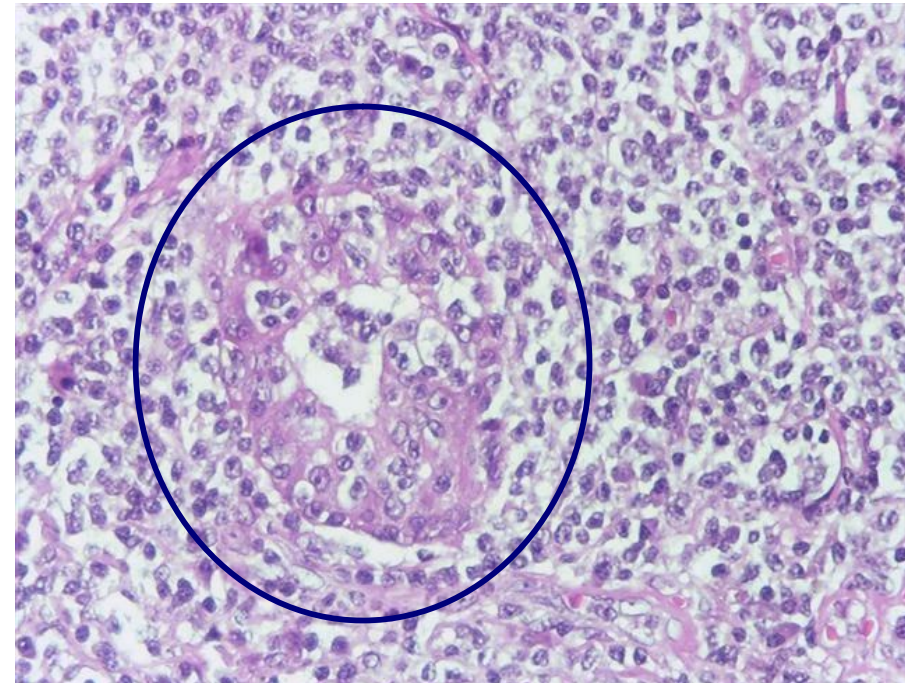
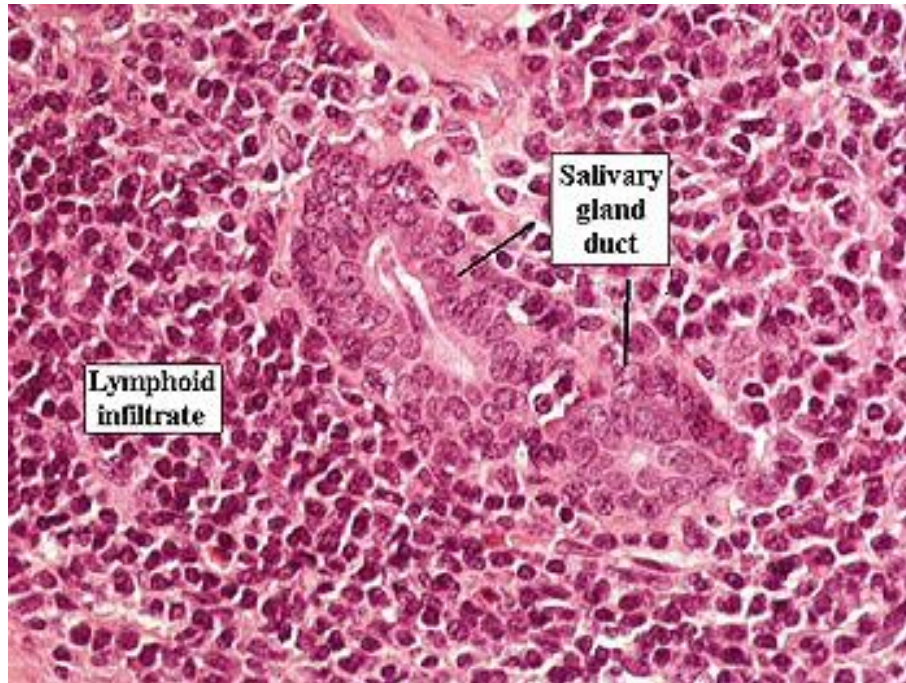
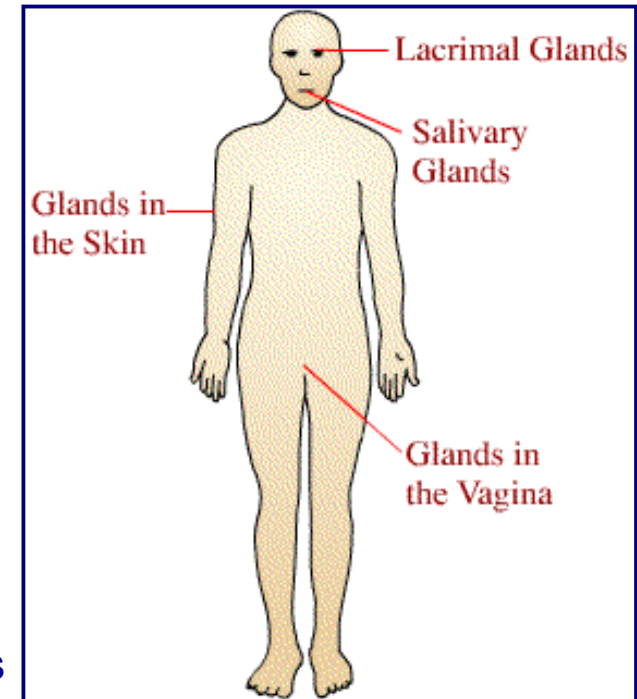
V- Salivary gland involvement: objective evidence of salivary gland involvement defined by a positive result in at least one of the following three diagnostic tests:

1. Salivary scintigraphy
2. Parotid sialography
3. Unstimulated salivary flow (G 1 5 ml in 15 minutes)

VI-Autoantibodies: presence in the serum of the following autoantibodies:

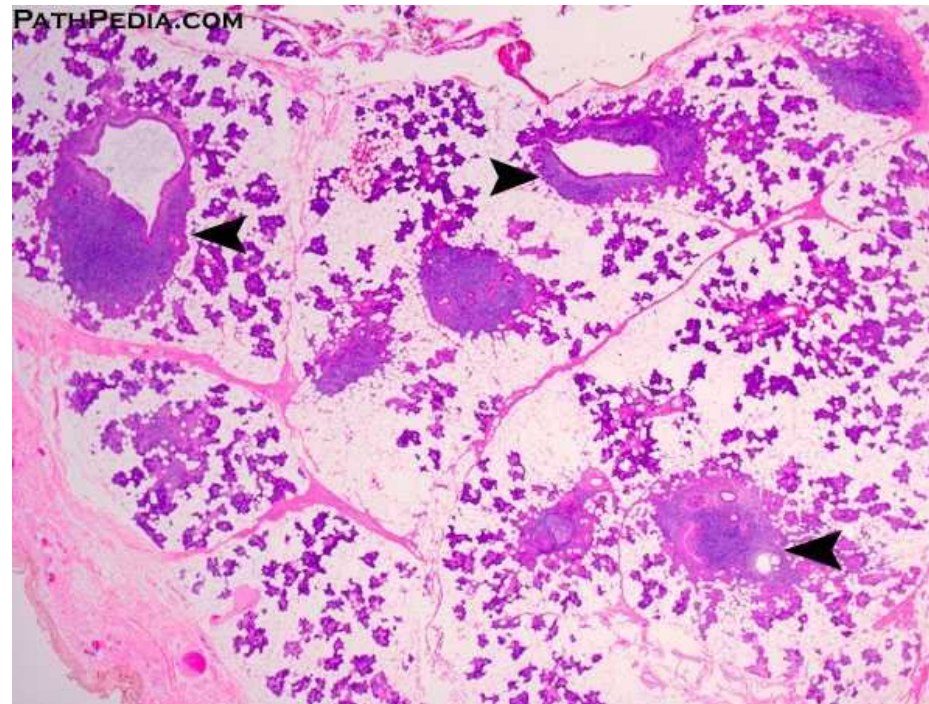
1. Antibodies to Ro(SS-A) or La(SS-B) antigens, or both

- Extensive lymphoid infiltrate with germinal centers, often interstitial fibrosis and acinar atrophy
- Usually no/rare epimyoeplithelial islands in minor salivary glands, although may appear in major salivary glands



MALT lymphoma

- 3% nagy nyálmirigyek
- Indolens, kitűnő prognózis
- A nyálmirigyek leggyakoribb lymphomája
- Gyakran Sjögren syndromához társul vagy benignus lymphoepithelialis elváltozáshoz,
- Post-transplantáltakban is keletkezhet
- Diagnosis: monoclonalitás immunohistokémiával vagy flow cytometriával vagy monocytoid infiltráció a regionalis nyirokcsomókban; monoclonalitás PCR-el elégtelen a diagnózishoz
- Micro: a ductusokat monocytoid sejtek veszik körül

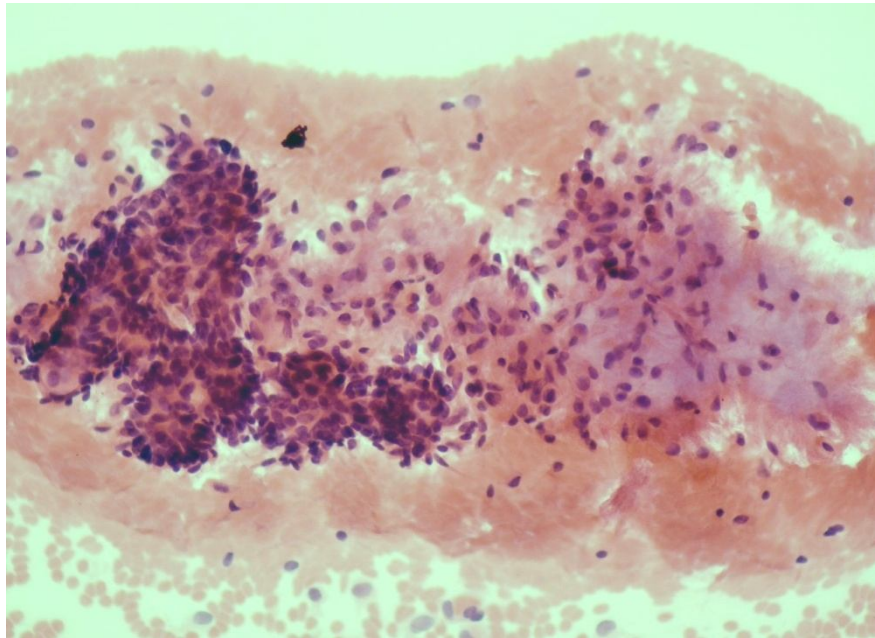


lymphoid clusters around ducts and glands in the parotid parenchyma

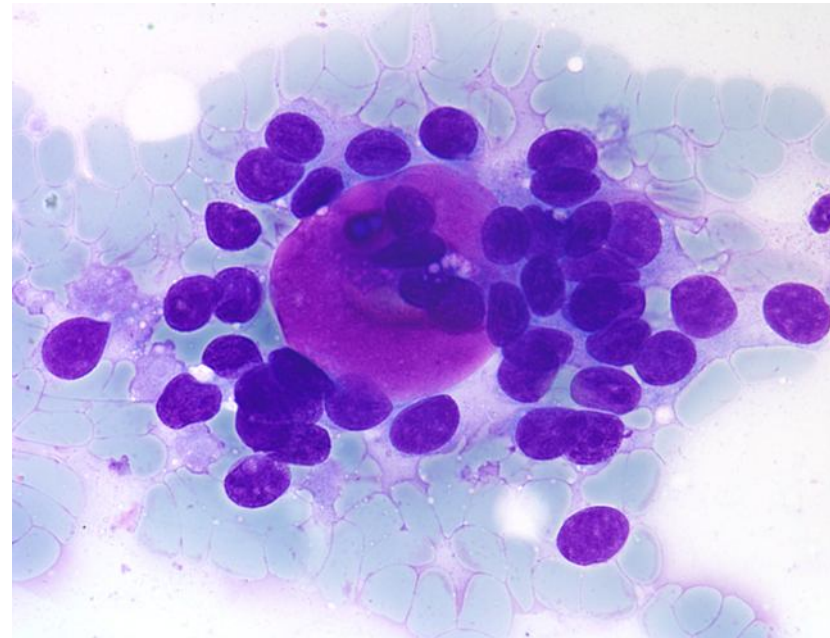


Fine needle aspiration cytology

- Rapid, reliable, safe
- FNA > 90% sensitive, but may induce necrotic and reparative changes in tumor,
- Core biopsy not recommended as tumor may implant along needle tract
- Recommended to initially classify as normal tissue/inflammation, benign or malignant tumors



Pleomorphic adenoma



Adenoid cystic carcinoma

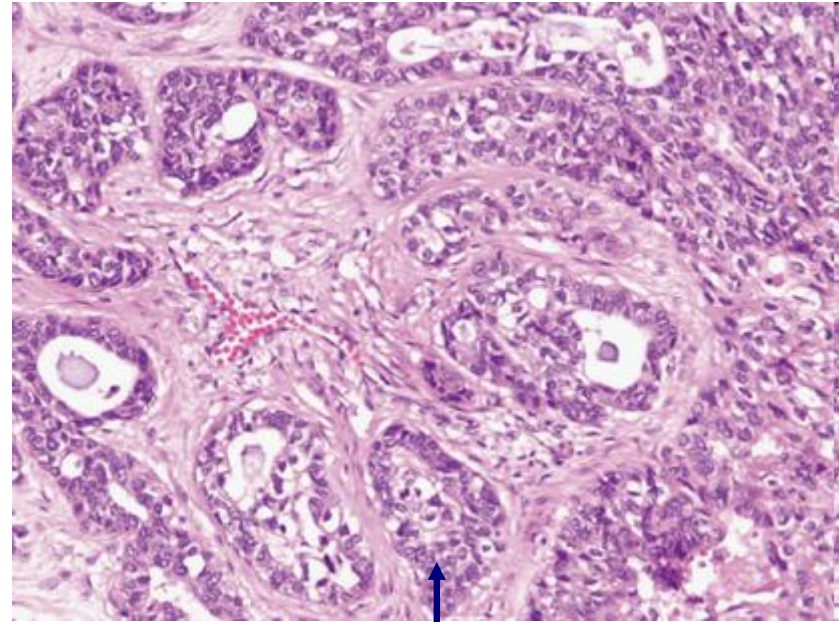
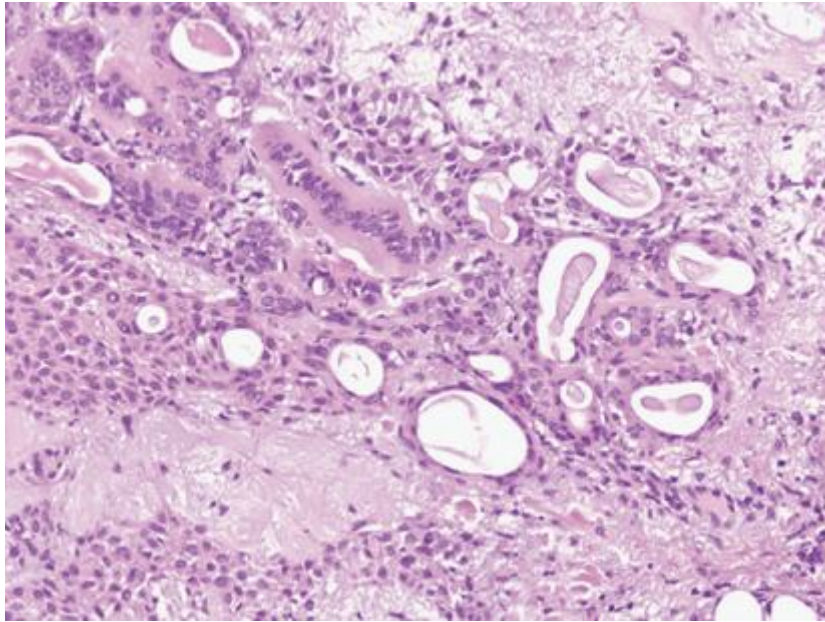


Pleiomorph adenoma

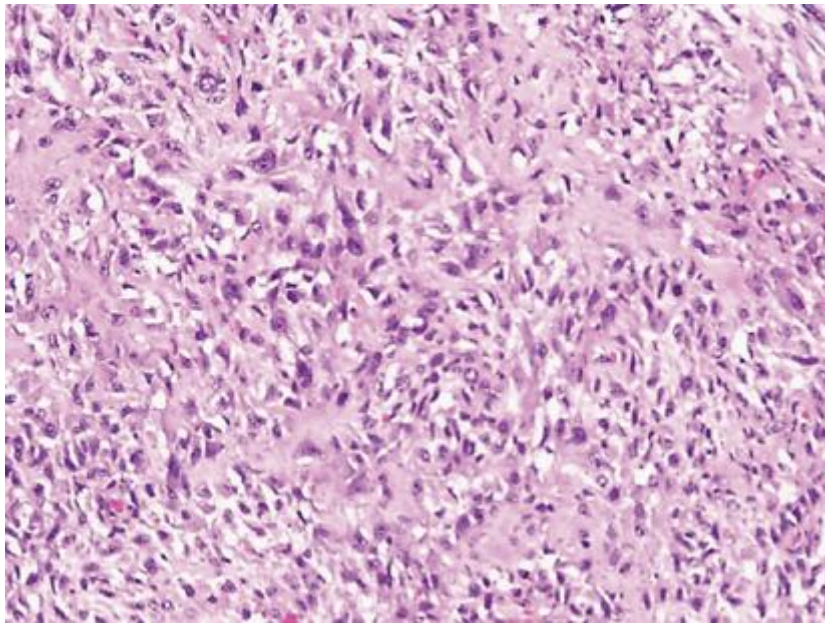
Benignus mixed tumor
Egyik leggyakoribb daganat
Bármely korban, de 30-as évek
Fájdalmatlan lassan növő tumor
90%-ban a parotisban
Epithelialis és mesencymalis sejtek
de ugyanabból a közös sejtől
Széles lokális excisió
25%-ban recidivál
Ritkán malignusan
transzformálódhat

Malignant mixed tumor

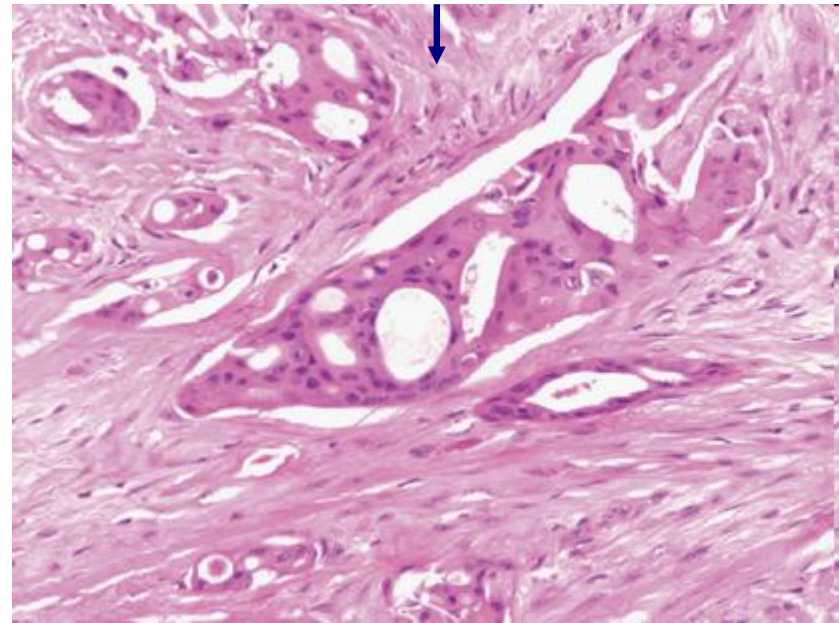
- Also called **carcinoma ex pleomorphic adenoma**, carcinosarcoma if malignant epithelial/myoepithelial and mesenchymal components
- Rare
- Usually malignant transformation of benign pleomorphic adenomas; 2% risk if present < 5 years, 10% risk if 15 years duration for pleomorphic adenoma
- Clinically, have sudden increase in growth, pain or facial paralysis
- Associated with surgery or radiation therapy
- Often prior history of pleomorphic adenoma is difficult to obtain but necessary for diagnosis unless benign tumor coexists with malignant tumor
- Note:** must rule out malignant mixed tumor if a high grade carcinoma of salivary glands is difficult to classify, by vigorous searching for a benign mixed tumor (may be 5 mm or less)
- 50% survival at 5 years
- Metastases to regional lymph nodes, lungs, bone (vertebral column), abdominal organs
- Micro: malignant epithelium, often salivary duct carcinoma, undifferentiated carcinoma or adenocarcinoma usually with benign stroma; Note: clinical malignant behavior is associated only with cytologically malignant foci beyond the capsule of original tumor; Less commonly the stromal component is chondrosarcoma or other malignancy

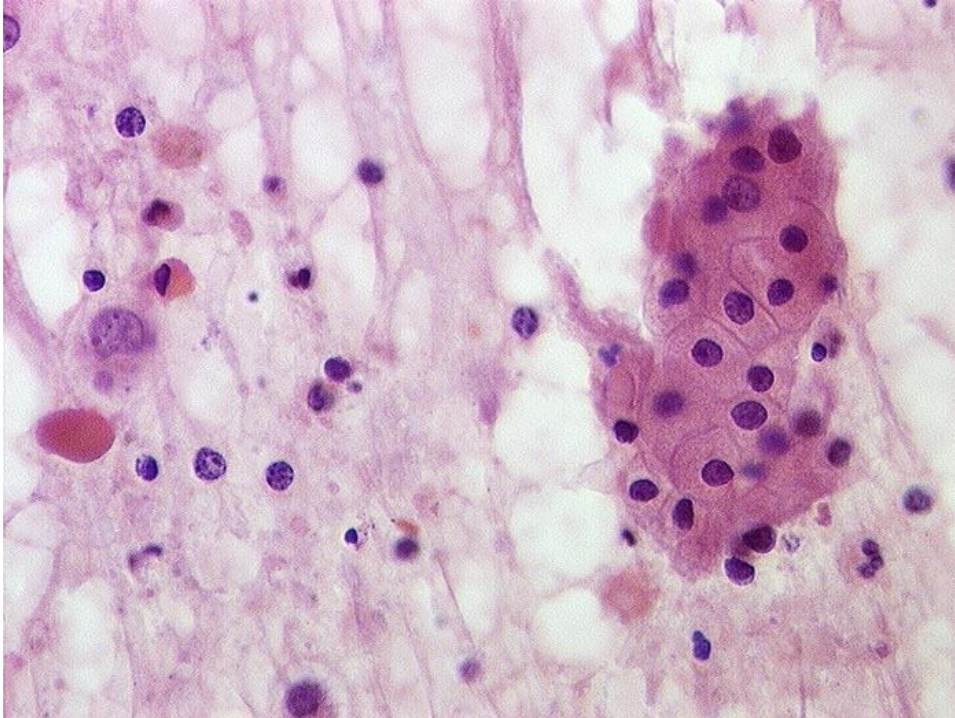
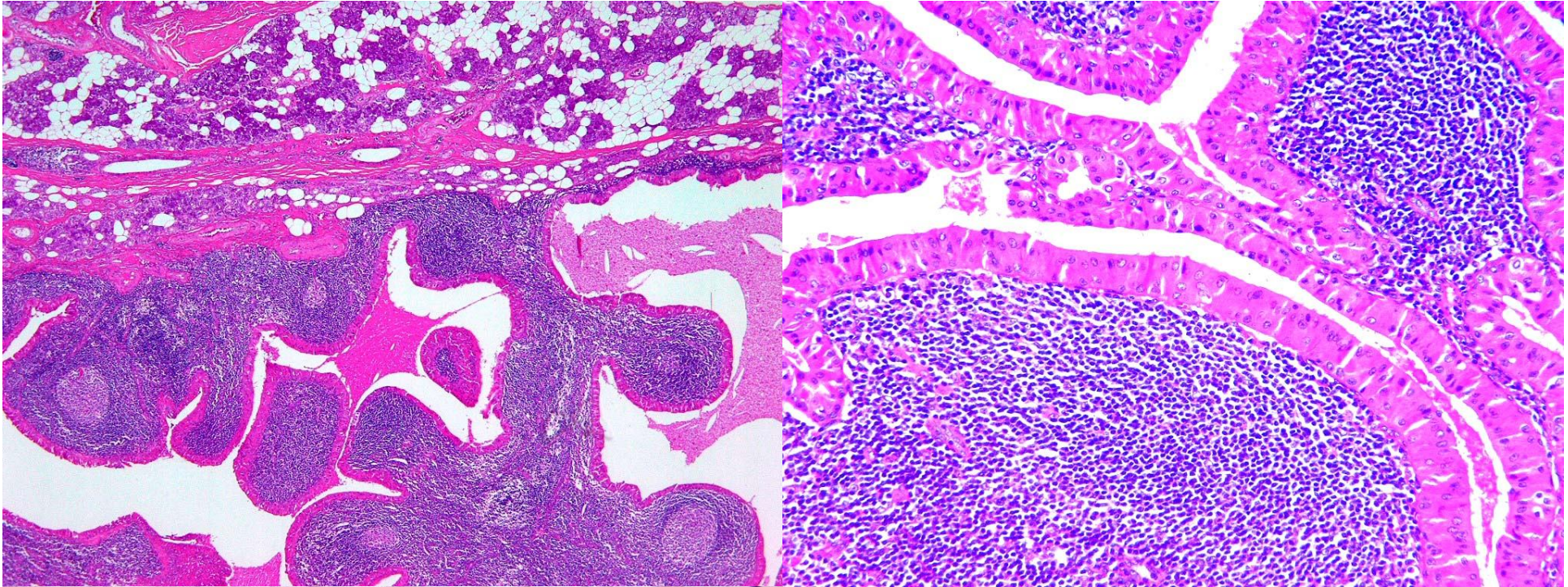


adenocarcinoma



sarcoma





Warthin tumor

Cytadenoma papillare lymphomatosum

Többnyire dohányzó ffi, 40 év körül

Lehet bilaterális, bil. tumorok 70%-a W.

Benignus, non neoplastikus?

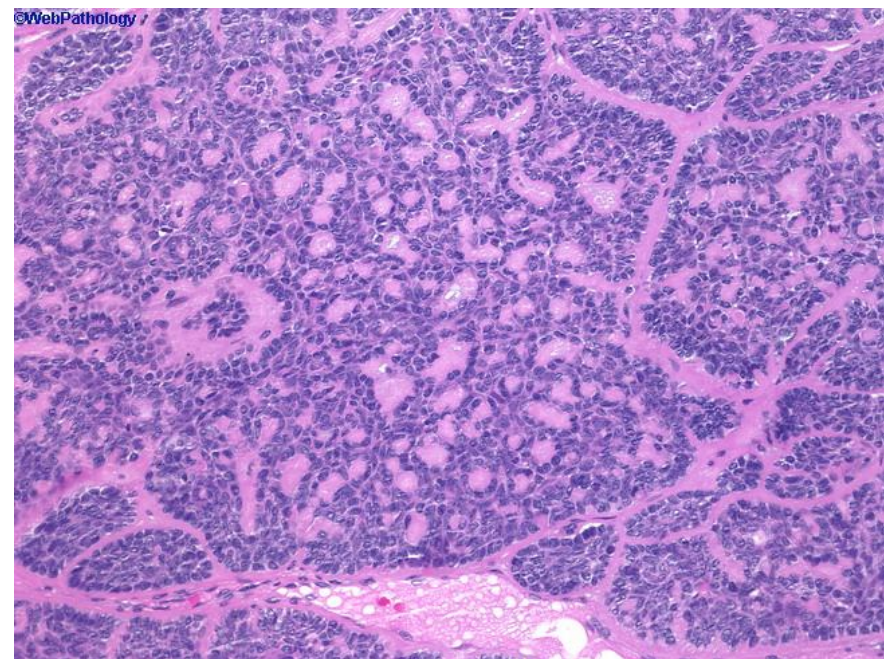
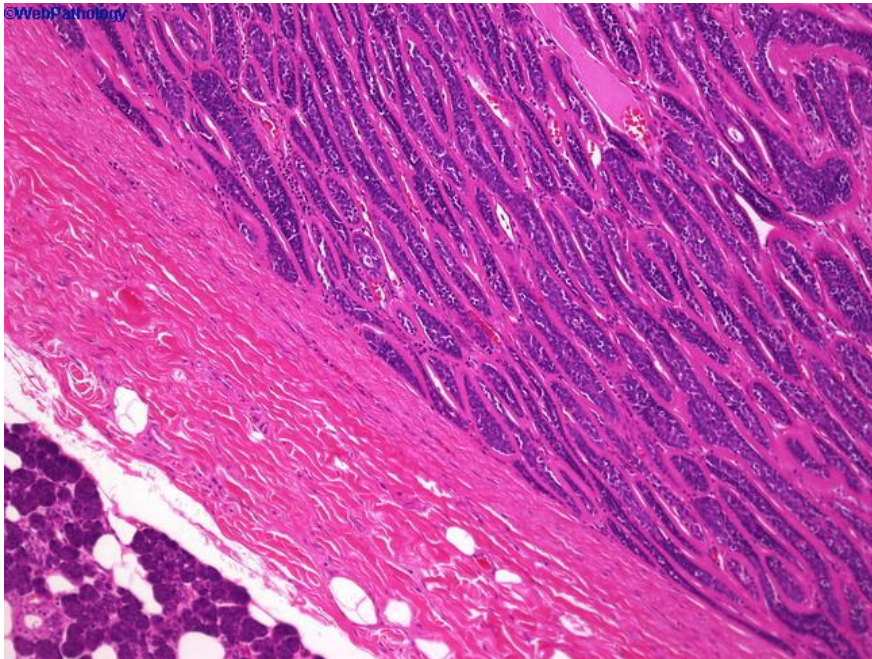
Gyakran cystikus

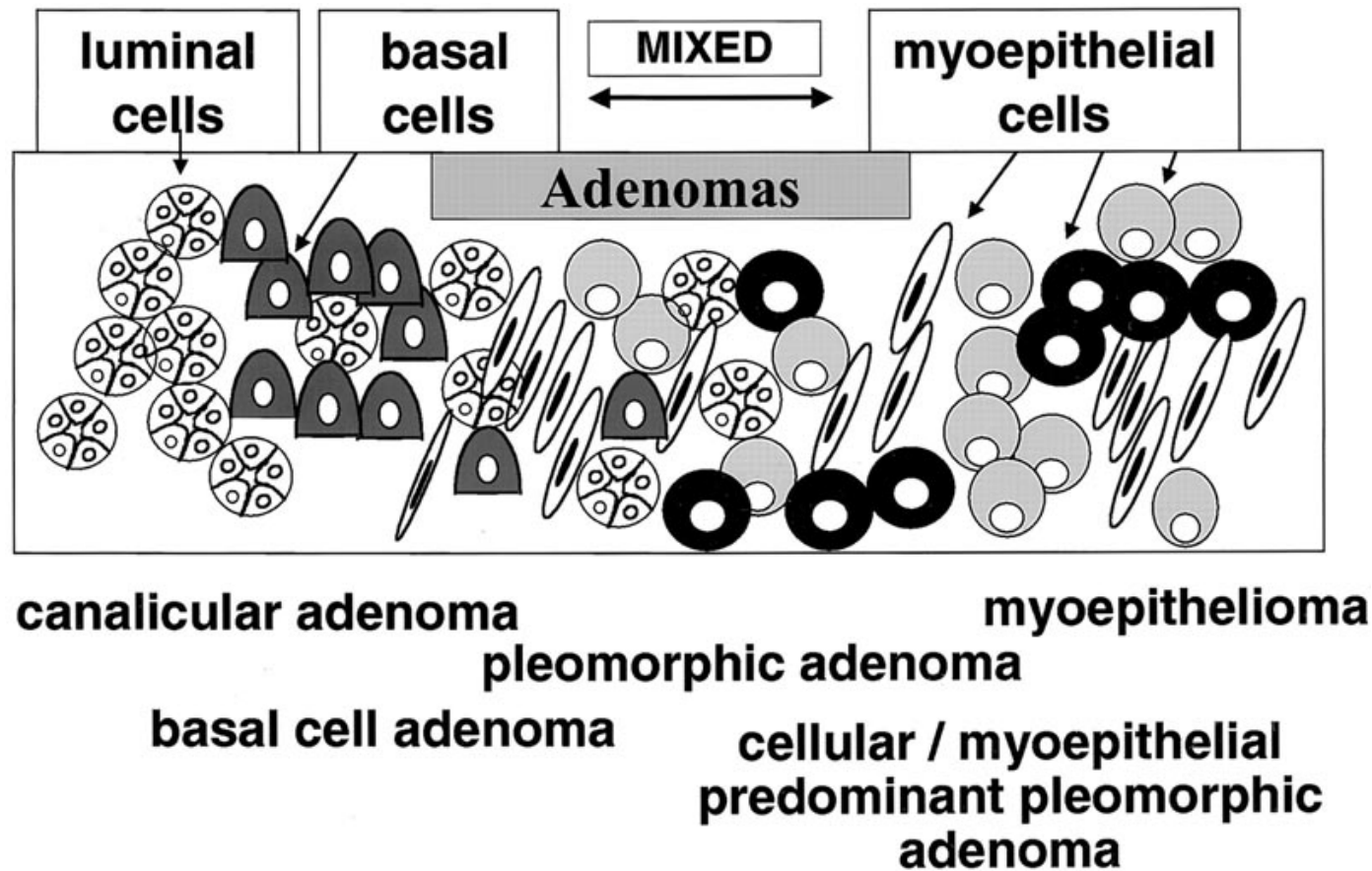
Oncocyter papillák + lymphoid szövet

Igen ritkán lymphoma illetve cc. alakulhat ki

Basal cell adenoma

- Also called monomorphic adenoma
- 2% of benign salivary gland tumors
- Usually adults, 2/3 female, mean age 58 years; rarely is congenital and resembles embryoma
- Parotid gland or periparotid lymph nodes
- Benign; rarely transforms, more likely if dermal analogue variant
- Usually some myoepithelial differentiation using immunostains
- Treatment: excision
- Gross: encapsulated, often cystic, relatively small
- Micro: solid, trabecular or tubular growth of epithelial cells resembling pleomorphic adenoma but with peripheral palisading; no histologic evidence of myoepithelial differentiation; fibrous stroma present; no invasion, no mesenchymal component, no perineurial invasion, no myxoid matrix

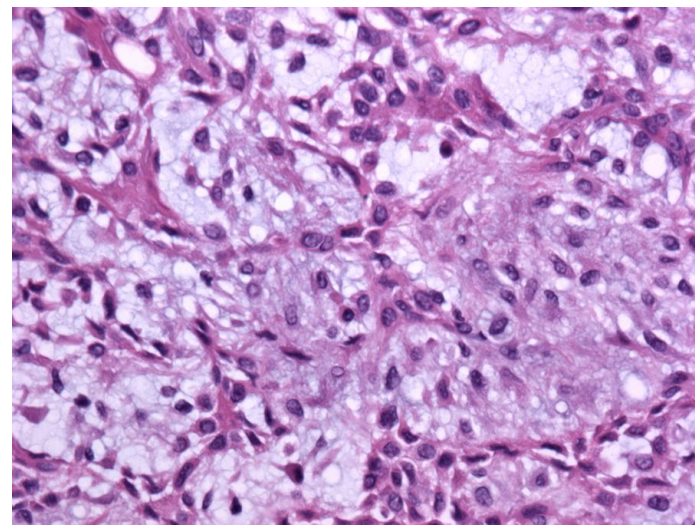
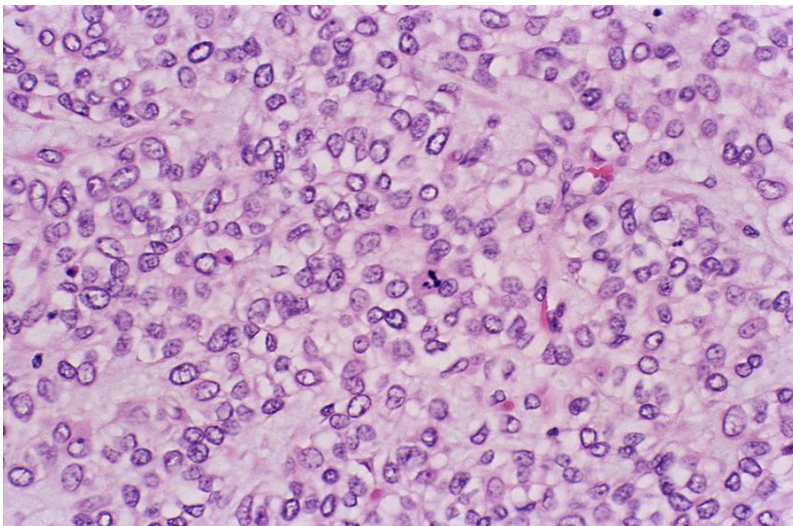
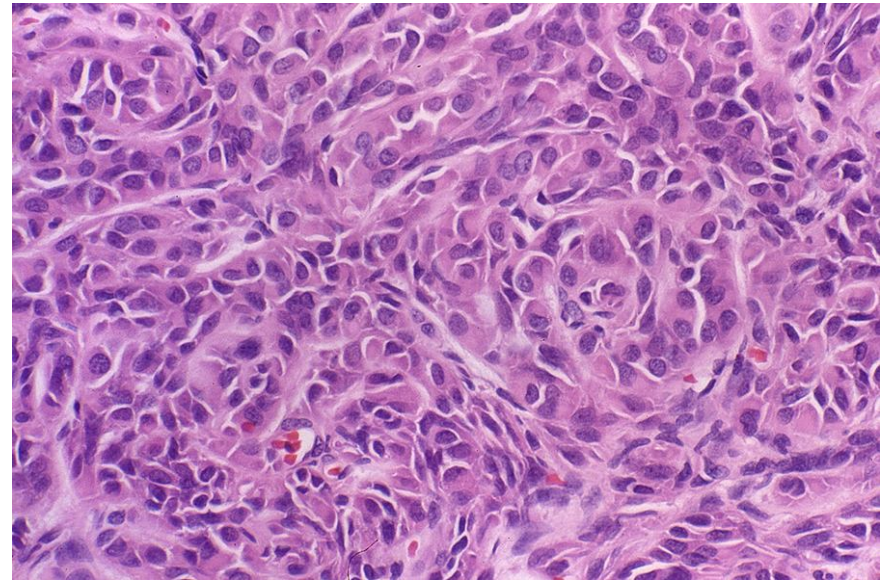
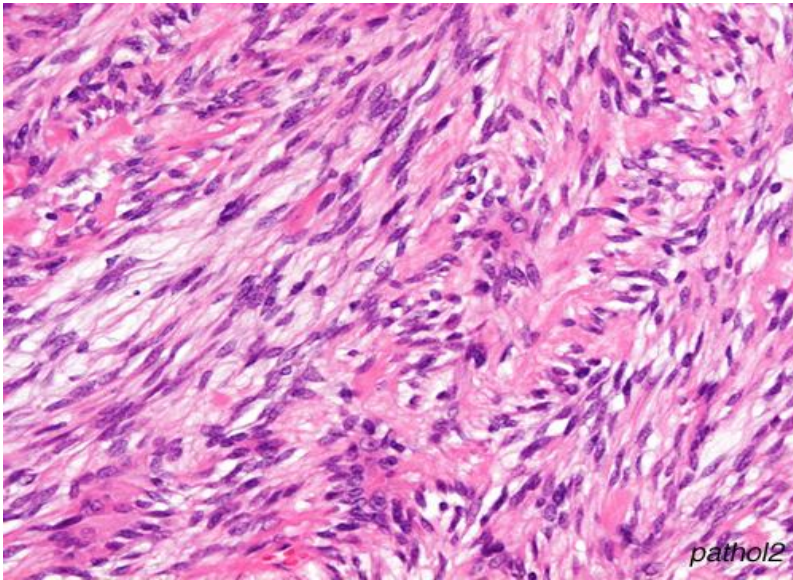




Schematic diagram depicting the overlapping cellular differentiation comprising the morphologic spectrum of the salivary gland adenomas. Pure ductal luminal differentiation (canalicular adenoma) depicted on the left with increasing degrees of myoepithelial participation in basal cell adenomas and pleomorphic adenomas progressing to pure myoepithelial differentiation (myoepithelioma) on the right.

Myoepithelioma

Defined as benign tumor composed only of myoepithelial cells
May have hyalinization and myxoid matrix production



Basal cell adenocarcinoma

Also called basaloid carcinoma

1-2% of salivary gland carcinomas

Malignant counterpart of basal cell adenoma; 23% arise within basal cell adenomas

10-14% are associated with skin adnexal tumor syndrome

Usually parotid gland, ages 50+

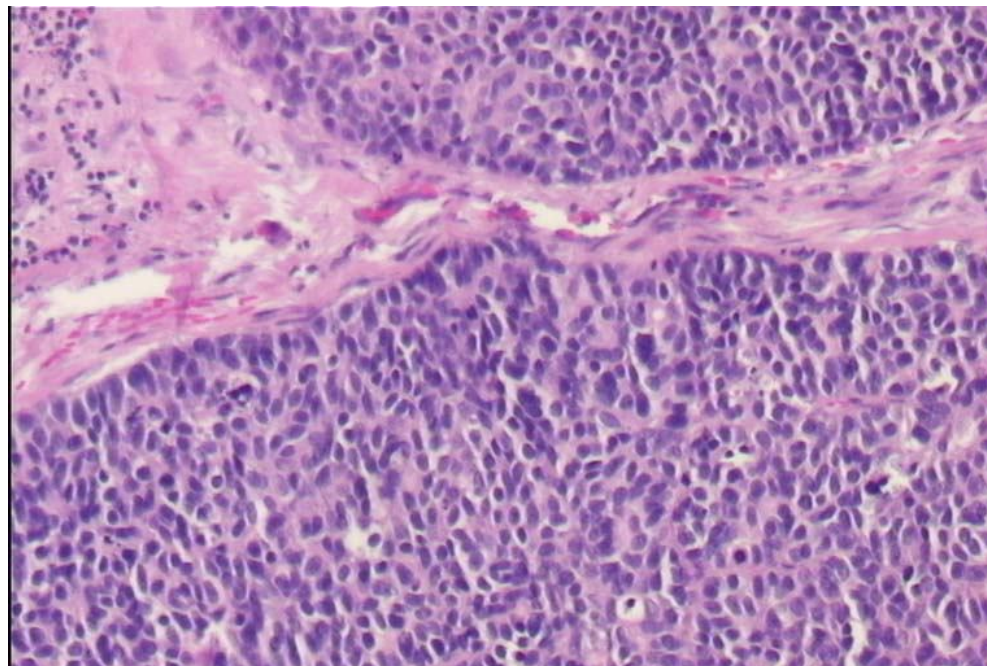
37% recur locally, 8% metastasize (solid pattern) to lymph nodes, 4% to lungs;

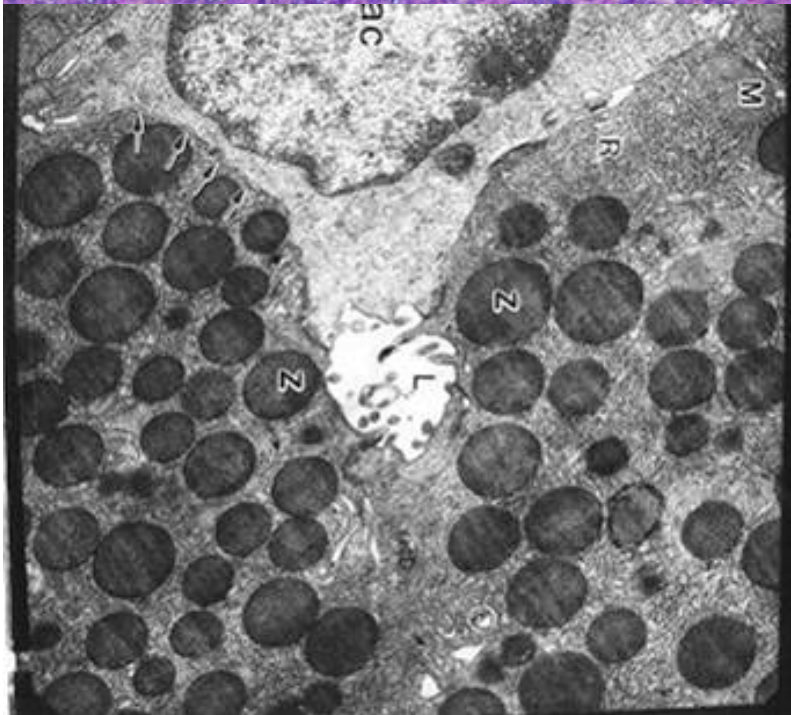
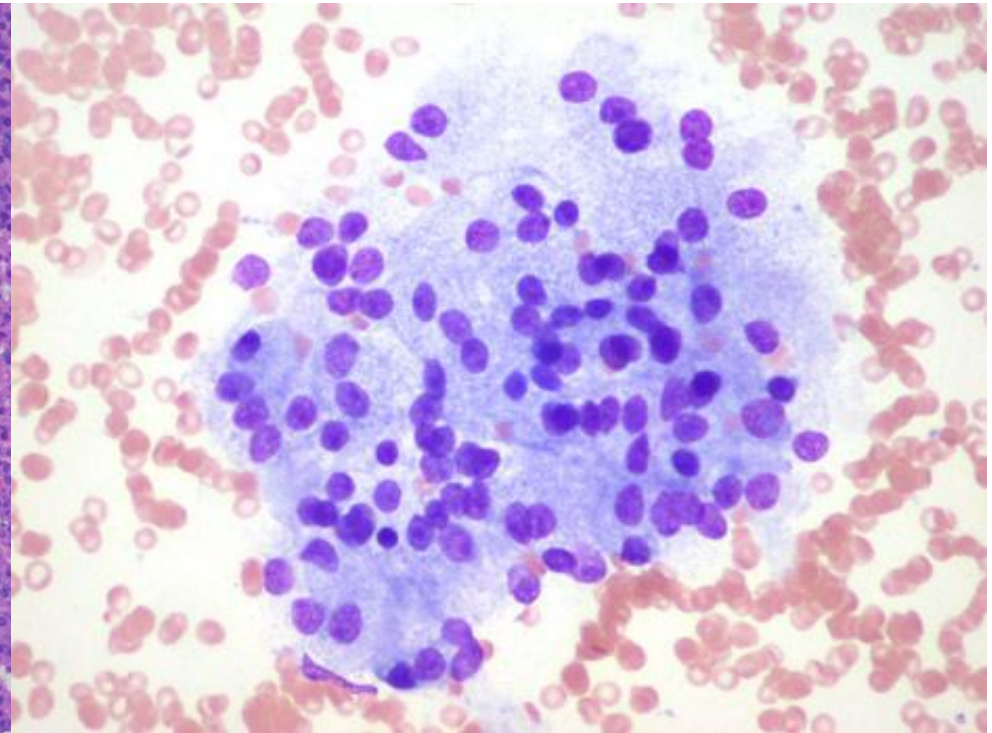
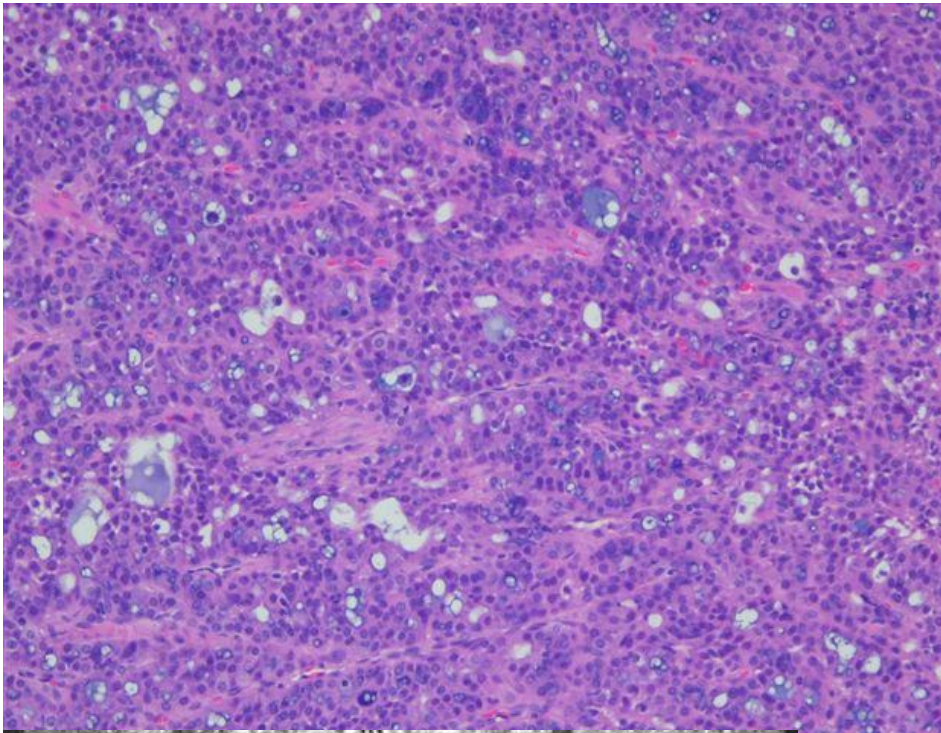
death from disease in unusual

Associated with dermal cylindromas

Treatment: excision with clear margins

Micro: low grade malignancy similar to basal cell adenoma but infiltrative with perineurial invasion and vascular invasion; variable cytologic atypia and mitotic activity; solid, trabecular, tubular or membranous patterns; no myxoid matrix





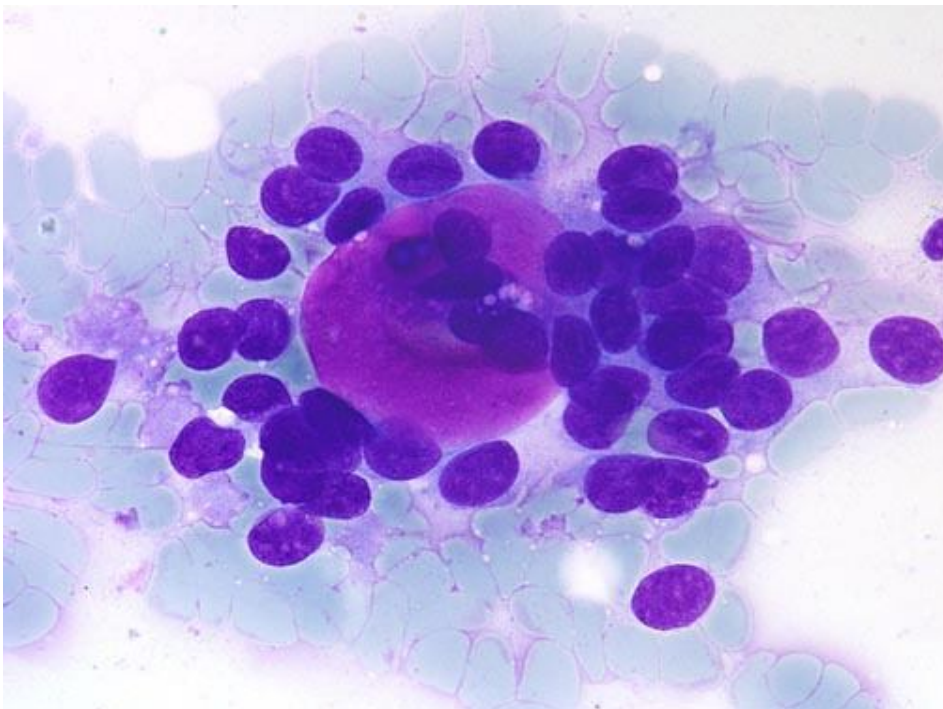
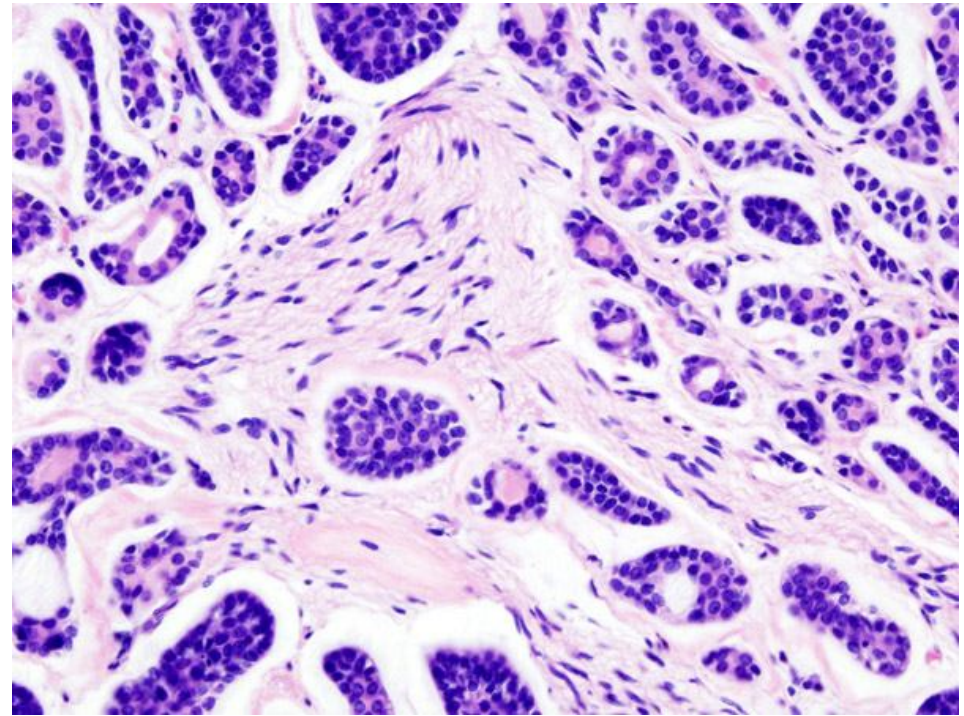
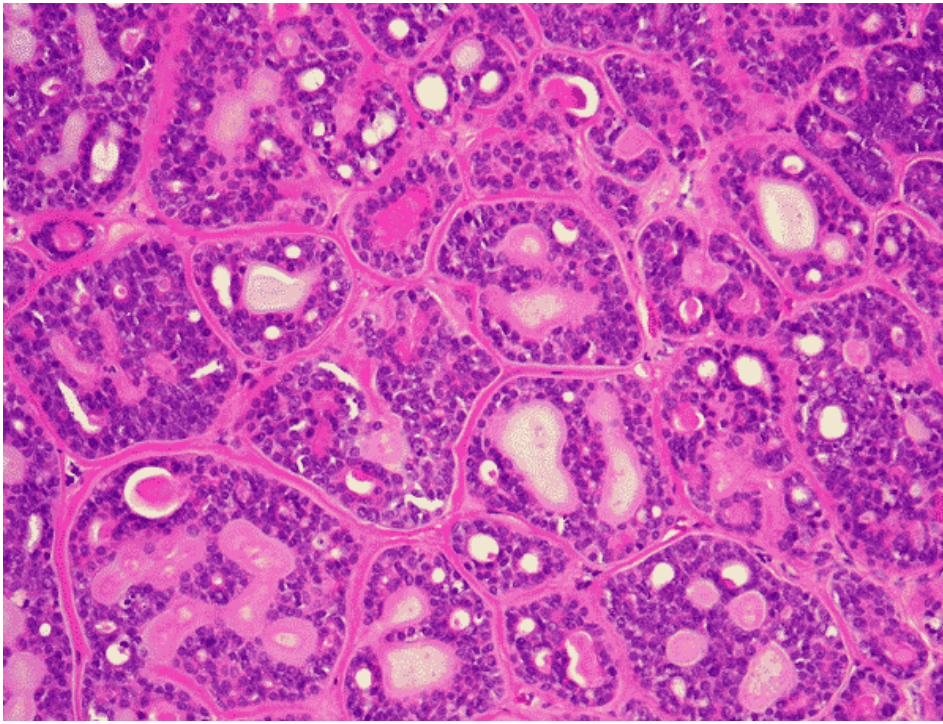
Acinus sejtes carcinoma

1-3% felnőtt, de 2. leggyakoribb nyálmirigy tu. gyerek
Parotis és kis nyálmirigyek

10-15% metastasis, lassan nő, gyakran recidívál
5 év 90%, 20 év 60% túlélés

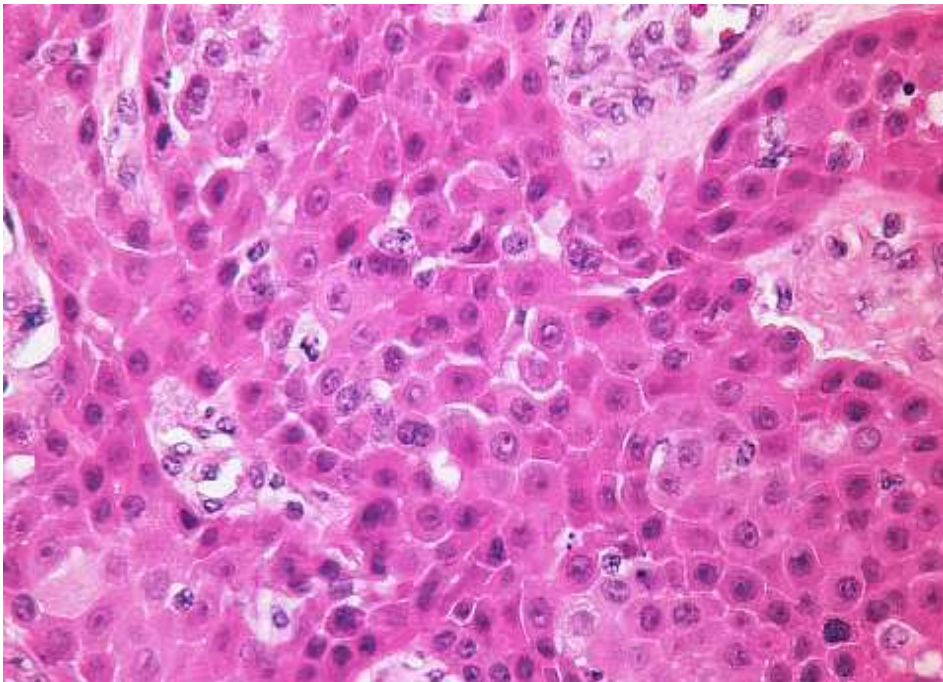
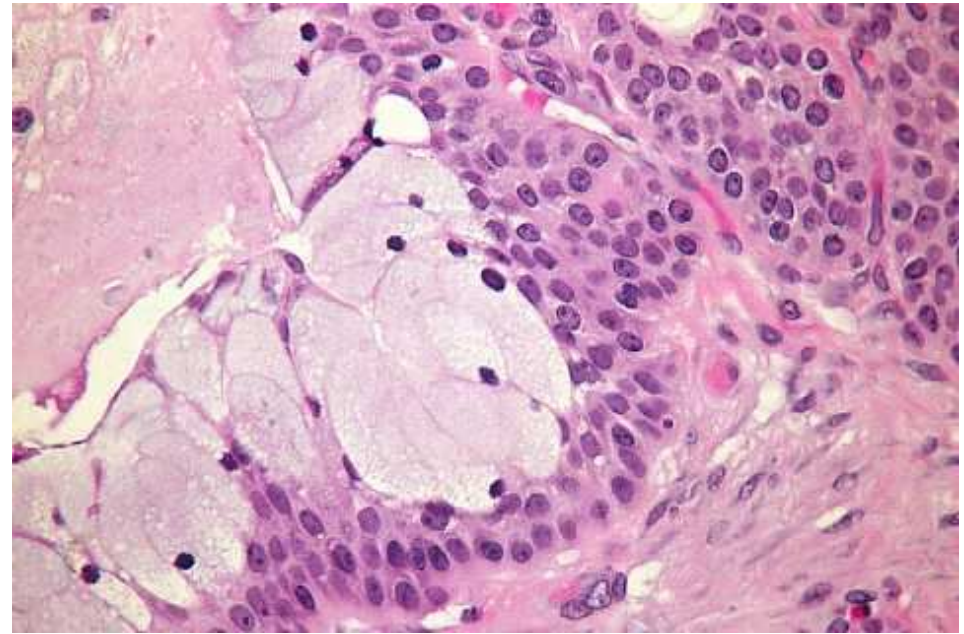
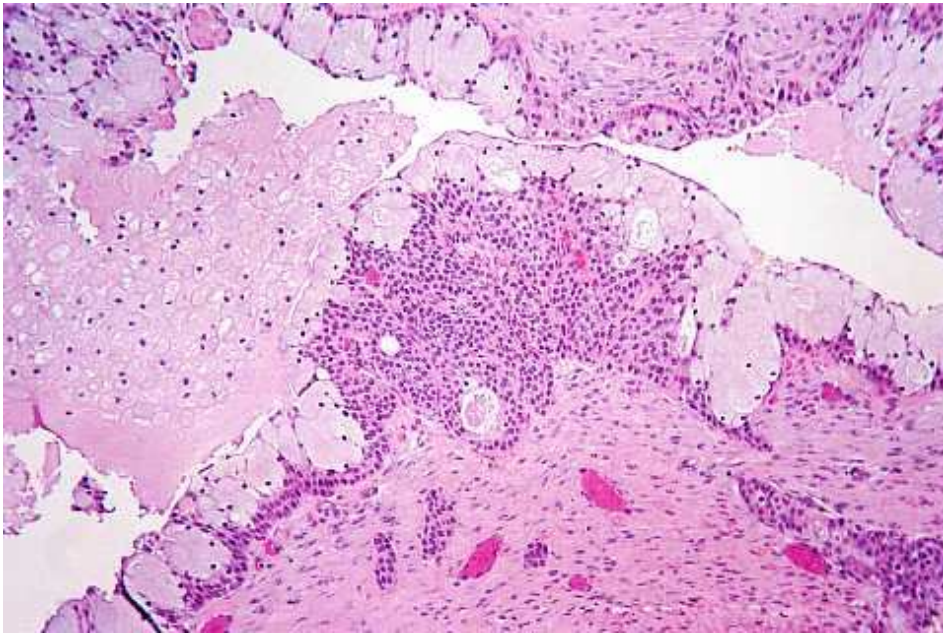
Solid, microcysticus, papillaris

Monomorph serosus acinaris sejtek



Adenoid cysticus carcinoma

Főleg submandibularisan, kis nyálmirigyek
Lassan nő de agresszív, 5év 60 15 év 15%
Cylindroma – hyalin cylinderek
Monomorph, solid – cribriform – tubularis
Perineuralis invázió
Igen nagy recidív készség



Mucoepidermoid carcinoma

Leggyakoribb nyálmirigy tü

Low, intermediér és high grade

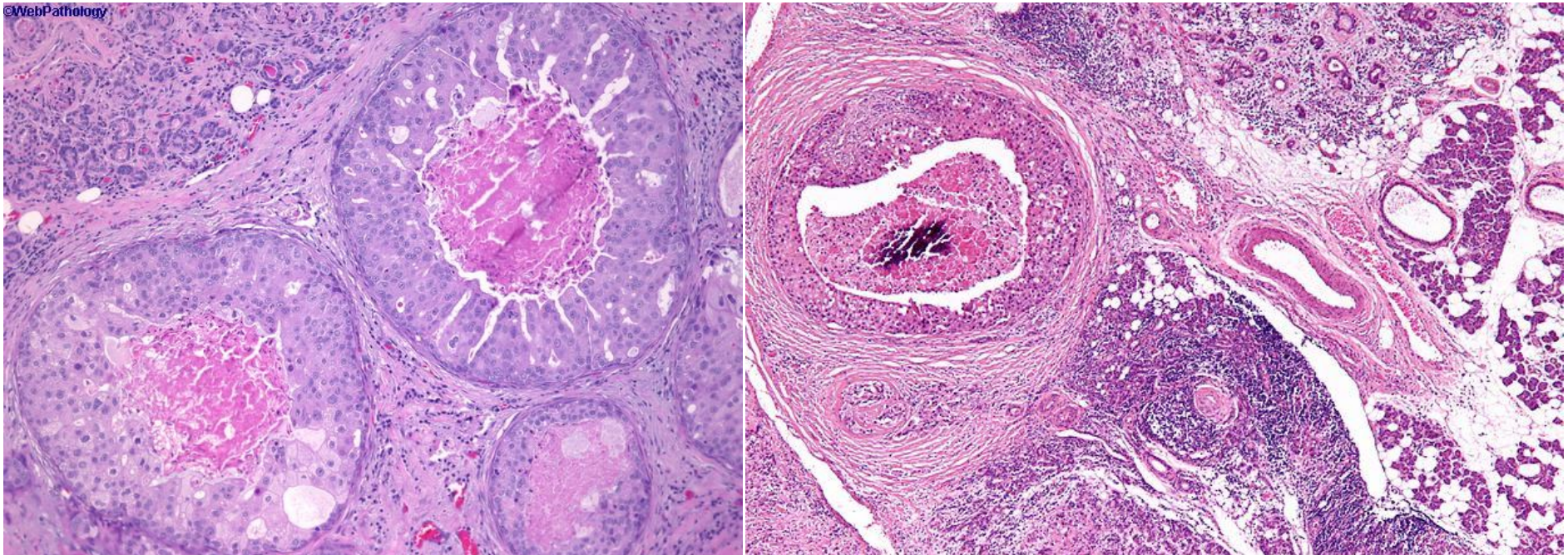
Low: 5 év 95%, high: 5 év 50%

Mirigyes és laphám jelleg (nem elszarusodó)

Bármelyik nyálmirigy, tömött fixált terime

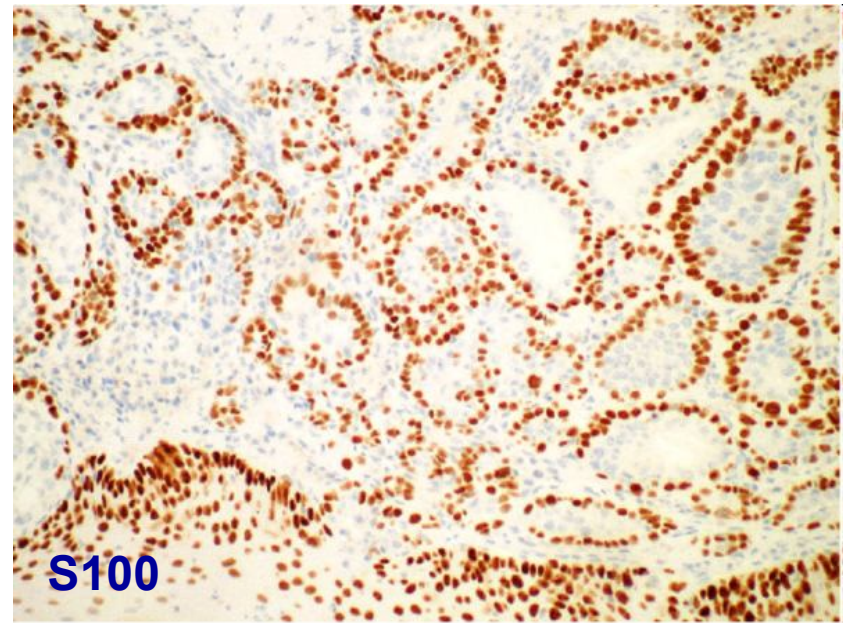
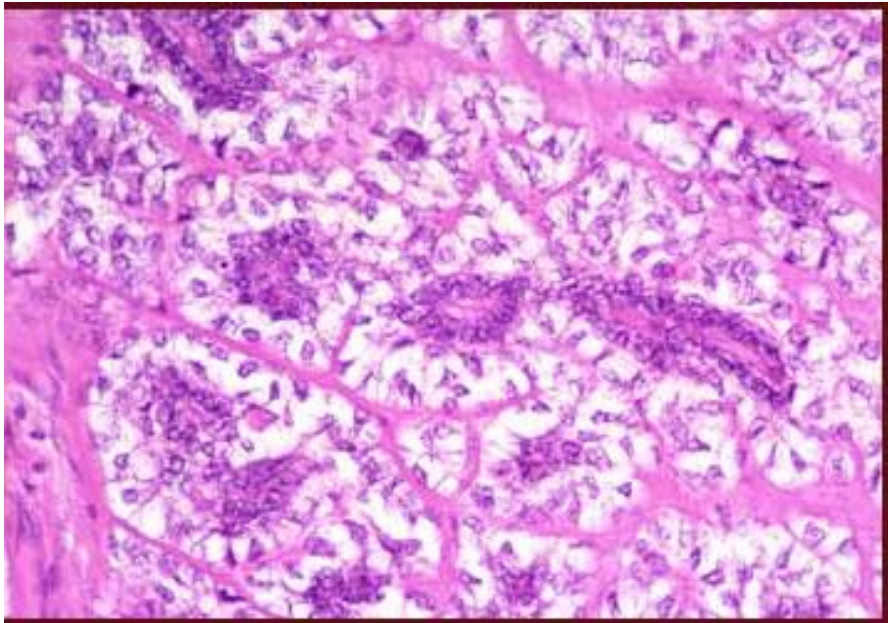
Salivary duct carcinoma

- Uncommon; usually elderly, 75% males
- Usually parotid gland, also submandibular gland
- High grade tumors are aggressive with frequent metastases to regional lymph nodes and distant sites, 70% mortality
- May arise from pleomorphic adenoma or polymorphous low grade adenocarcinoma or de novo
- Aggressive, 60% have nodal or distant metastases; commonly tumor infiltration into soft tissue at diagnosis
- >60% die from tumor, usually within 5 years
- Poor prognostic factors: > 3 cm, metastases, small intraductal component
- Micro: resembles breast carcinoma



Epithelial myoepithelial carcinoma

- Rare; 80% arise in parotid gland
- Mean age 60 years; 60% in women
- Low grade malignancies with frequent local recurrences; previously often considered to be benign, but with sufficient follow-up, there are rare regional nodal metastases and distant metastases to lung and kidney
- In overtly malignant cases (cytologic atypia and infiltrative), metastases are found in 47% and 29% die of disease after mean 32 months
- Gross: well delineated, firm, infiltration into adjacent tissue; usually 2-3 cm
- Micro: low grade with epithelial and myoepithelial components; there are ducts or tubules with an outer rim of myoepithelial cells and inner, dark ductal cells with scant eosinophilic cytoplasm and round, bland nuclei



További nyálmirigy malignus tumorok

Világos sejtes carcinoma

Cystadenocarcinoma

Mucinosus carcinoma

Salivary duct carcinoma

Kis sejtes carcinoma

Egyéb lágyrésztumorok

Lymphomák

Aspirációs cytológia

Műtét centrumban

Szövetteni differenciáldiagnosztika

Az oldalsó nyaki csomó elkülönítő diagnosztikája

Fejlődési: branchiogen cysta, haemangioma, laryngokele

Bőr és bőr alatti kötőszövet: faggyúcysta, lipoma

Nyirokcsomók:

Fertőzés:

Vírus: Epstein–Barr-vírus, HIV

Baktérium: Staphylococcus, tbc, macskakarmolás, Brucella

Protozoon: toxoplasma, Leishmania

Gombás: histoplasmosis, blastomycosis, coccidiomycosis

Granulomás: sarcoid, idegentest-reakció

Daganatos: lymphoma, áttét

Carotishüvely: aneurysma, carotistest-tumor, vagus- vagy sympathicusneuroma

Nyálmirigy (parotis vagy submandibularis)

Fertőzés: sialadenitis, sialolithiasis

Autoimmun: Sjögren-szindróma

Daganatos

Egyéb: AIDS-hez társuló betegségek