

Submandibular Tükürük Bezinde Karsinoma Eks Pleomorfik Adenoma

Carcinoma Ex Pleomorphic Adenoma in the Submandibular Gland: Case Report

Dr. Özgür GÜLTEN, Dr. Elvan Evrim ÜNSAL TUNA, Dr. Süleyman BOYNUĞÖRİ, Dr. Adil ERYILMAZ

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Ankara

ÖZET

Pleomorfik adenoma, tüm tükürük bezleri benign tümörleri arasında en sık karşılaşılan tümör olmasına rağmen submandibular bezde nadir olarak görülmektedir. Bu tümörlerde malign transformasyon nadir bir durumdur ve olguların yaklaşık % 5'inde görülmektedir. Karsinoma eks pleomorfik adenoma olarak adlandırılan malign tip sıklıkla uzun süre tedavisiz takip edilen veya rekürrens görüldüğü olgularda gözlenmektedir. Bu makalede 50 yıldır sol submandibular bölgede şişlik şikayeti olan 81 yaşında pleomorfik adenoma zemininde invaziv malign mikst tümör vakası sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler

Pleomorfik adenoma, pleomorfik adenoma ex karsinoma, malign mikst tümör

ABSTRACT

Although pleomorphic adenoma is the most common salivary gland neoplasm, it is rarely seen in the submandibular gland. Malignant transformation of these tumors is an infrequent situation and it is seen in almost 5% of cases. Malign type, called pleomorphic adenoma ex carcinoma, is generally observed in patients who were followed without treatment for a long time or recurrence occur. This article presents 81 year old invasive malignant mixed tumor case on the basis of pleomorphic adenoma, with the complaint of left submandibular swelling for 50 years.

Keywords

Pleomorphic adenoma, pleomorphic adenoma ex carcinoma, malignant mixed tumor

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: **26.11.2015**

Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: **29.01.2016**

≈

Yazışma Adresi

Dr. Özgür GÜLTEN

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Ankara

E-posta: ozgurgulten@gmail.com

GİRİŞ

Pleomorfik adenoma, tüm tükürük bezleri benign tümörleri arasında en sık karşılaşılan tümör olmasına rağmen submandibular bezde nadir olarak görülmektedir. Tükürük bezleri arasında submandibular bezde tümör yerleşimi %10 oranında bildirilirken bunların %74'ünün benign karakterde olduğu tespit edilmiştir. Literatüre göre pleomorfik adenomaların %4,8 ile 18,3'ü submandibular bezde yer almaktadır. Karsinoma eks pleomorfik adenoma (malign mikst tümör), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından "pleomorfik adenoma zemininde gelişen malign tümör" olarak tanımlanmıştır. Submandibular bez malignitelerinin yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır.^{1,2}

Pleomorfik adenoma vakalarında cerrahi tedaviden sonra bazen nükslere rastlanmakta birlikte 1 ile 46 yıl sonra rekürrensler ortaya çıkabilmektedir.³ Bu tümörlerde malign transformasyon nadir bir durumdur ve olguların yaklaşık %5'inde görülmektedir.^{4,5} Karsinoma eks pleomorfik adenoma olarak adlandırılan malign tip sıklıkla uzun süreli tedavisiz izlenen vakalarda veya rekürrens durumlarında görülmektedir.⁴ Uzun süre tedavisiz bırakılan pleomorfik adenoma olgularının yaklaşık %25'i zaman içerisinde malign transformasyon göstermektedir. Eneroth ve Zetterberg yaptıkları mikrospektrofotometrik DNA analizlerinde uzun süre tedavisiz bırakılan pleomorfik adenoma olgularında tümörün DNA zincirinde malign transformasyona yol açan farklılaşmalar saptamışlardır.⁶ Pleomorfik adenomaların %2'den azı ise histopatolojik olarak benign, klinik olarak ise son derece malign bir tablo ile karşımıza çıkabilir.^{7,8}

Bu makalede 50 yıldır sol submandibular bölgede şişlik şikayeti olan pleomorfik adenoma zemininde gelişmiş invaziv malign mikst tümör vakası sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Seksen bir yaşındaki bayan hasta boyun sol tarafında şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın şişlik şikayeti yaklaşık 50 yıldır varmış ve son 6 ayda hızla büyüme göstermiş. Hastanın özgeçmişinde, diabetes mellitus ve hipertansiyonu mevcuttu, preoperatif yapılan rutin kan tetkikleri ve akciğer grafisi normaldi. Hastanın bilateral dış kulak yolu ve timpan membranları, oral kavite ve orofarenks muayenesi doğaldı. Yapılan fleksibl endoskopik muayenesinde; nazal

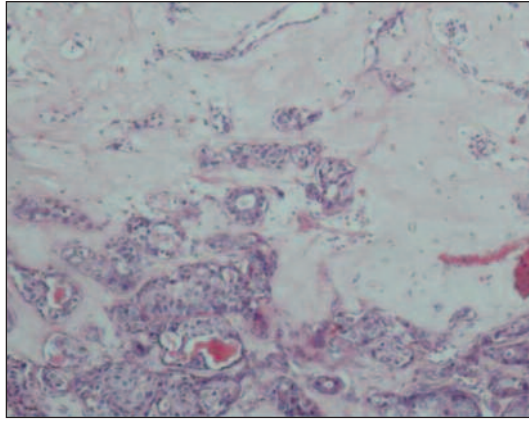
pasajlar, nazofarenks, dil kökü ve laringeal yapılar normal olarak izlendi. Boyun muayanesinde, sol submandibular bölgeden başlayıp sol supraklavikular alana doğru uzanan, üzeri hiperemik cilt ile örtülü, üzerindeki ciltte fistül ağzı izlenen, sert, yarı hareketli, yer yer fluktuasyon veren yaklaşık 8x8 cm boyutlarında kitle palpe edildi (Resim 1). Boyun ultrasonografisinde "submandibular alan yerleşimli, yaklaşık 55x60x73 mm boyutlarda geniş kistik alanlar ve milimetrik kalsifikasyonlar içeren kalın duvarlı, septasyon gösteren kitle ve inferior komşuluğunda da 28x15 mm boyutlarda 2 adet solid lezyon" izlenmiştir. Hastanın boyun bilgisayarlı tomografisinde, sol submandibular gland lojunda glanddan sınıır ayırımı vermeyen ve vasküler yapıların anteriorunda klavikula düzeyine kadar uzanan, cilt altı yağ dokusunu oblitere edip yer yer cilde de invazyon izlenimi veren 95x79x87mm çapında santrali geniş nekrotik, periferde heterojen kontrastlanmalar gösteren ve içinde milimetrik kalsifikasyonlar da izlenen yumuşak doku kitlesi görülmüştür (Resim 2). Hastanın tetkikleri sonrasında kitleden ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılmıştır. Yapılan İİAB sonucu: "malignite yönünden şüpheli yayma" şeklinde raporlanmıştır. Tanıyı netleştirmek için kitleden eksizyonel biyopsi yapılmış ve sonucu "malign epitelyal neoplazm" olarak bildirilmiştir (Resim 3). Sonrasında hastaya cilt ile birlikte malign tümör eksizeyonu + sol tip 3 modifiye radikal boyun diseksiyonu + rotasyon flebi ile cilt defekti onarımı operasyonu uygulanmıştır (Resim 4). Peroperatif ve postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon olmamıştır. Patoloji sonucu, ana spesmen "pleomorfik adenoma zemininde gelişmiş invaziv karsinoma", lenf nodu materyalleri ise "reaktif lenfoid hiperplazi" olarak raporlanmıştır.



Resim 1. Kitlenin preoperatif görüntüsü.



Resim 2. Kitlenin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.



Resim 3. Kondromiksoid stroma içeren pleomorfik adenoma zemininde invaziv karsinoma alanı (HE, x200).



Resim 4. Kitle ile boyun diseksiyonu materyalinin enblok spesmen görüntüsü.

Hasta daha sonra adjuvan radyoterapi tedavisi için radyasyon onkolojisi kliniğine yönlendirilmiş ve taburcu edilmiştir.

TARTIŞMA

Karsinoma eks pleomorfik adenoma terimi, daha önceden varolan veya rekürren pleomorfik adenomadan kaynaklanan malign tümörü ifade etmektedir. Bu tümörün malign olan bileşeni tamamen epitelyal orjinlidir. Karsinoma eks pleomorfik adenoma tüm tükürük bezi tümörlerinin %2-5'lik kısmını oluşturur. Nadiren malignite hem epitelyal hem de mezenkimal elemanlardan oluşan bir şekle dönüşebilir. Karsinoma eks pleomorfik adenoma vakalarının yaklaşık %80'i major, %20'si minör tükürük bezlerinde görülmektedir. Major tükürük bezleri içerisinde %81,7'si parotis bezinde, %18'i submandibular bezde, %0,3'ü ise sublingual bezde görülmektedir.⁹ Submandibular bez malignitelerinin ise yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır.^{1,2} Uzun süre tedavisiz bırakılan pleomorfik adenoma olgularının yaklaşık %25'i zaman içerisinde malign transformasyon göstermektedir. Eneroth ve Zetterberg yaptıkları mikrospektrofotometrik DNA analizlerinde uzun süre tedavisiz bırakılan pleomorfik adenoma olgularında tümörün DNA zincirinde malign transformasyona yol açan farklılaşmalar saptamışlardır.⁶ Karsinoma eks pleomorfik adenoma insidansı 60 yaş üzerinde artmaktadır. Karsinoma eks pleomorfik adenoma erkeklerde 2 kat daha sık görülmektedir.²

Sıklıkla var olan kitlenin aniden büyümesi, ağrının olması, kitlenin giderek sertleşmesi veya önceden hareketli olan kitlenin hareketsizleşmesi gibi şikayetler ortaya çıkar. Bizim olgumuzda da hasta yaklaşık 50 yıl boyunca sol submandibular bölgede ki kitlesinin son 6 ay içinde hızla büyümeye başlaması ve şikayetine ağrının da eklenmesi ile kliniğimize başvurdu.

Bu tümörler minimal kapsül oluşumu ve kapsül ile sıkı ilişkili bir yapı gösterir. Lezyon, nekroz ve hemorajik alanlar içeren, ileri derecede infiltratif yapıdadır. Mikroskopik olarak malign neoplazm, altta benign mikst tümörün karakteristik özelliklerini taşıyan bir yapıdan kaynaklanır. Nörovasküler invazyon ve nekroz sık rastlanılan bulgulardır. Tümörün malign kısmı, adenokarsinoma, adenoskuamoz karsinoma, indiferansiye karsinoma ve diğer bazı malign yapılardan oluşabilir.¹⁰ Benign ve malign elemanların bir arada bulunması, tanıda karışıklıklara yol açabilir. Destruktif ve infiltratif büyüme modeli malignitenin güvenilir bir histolojik göstergesidir.¹¹ Olgumuzda, kondromiksoid stroma içeren pleomorfik adenoma zemininde invaziv karsinoma alanları ve adalar halinde invaziv skuamoz hücreli karsinoma alanları izlenmiştir (Resim 3).

Karsinoma eks pleomorfik adenoma ayırıcı tanısında; adenoid kistik karsinoma, karsinosarkoma, malign komponenti olmayan pleomorfik adenoma, düşük dereceli polimorfik adenokarsinoma ve schwannoma da düşünülmalıdır.

Tek kesin tedavi seçeneği cerrahidir. Parotis dışı tümörlerde kitlenin sağlam çevre doku ile birlikte geniş rezeksiyonu, agresif seyri ve lokal invazyon riskinden dolayı lenf nodlarının durumuna göre boyun diseksiyonu ve yüksek rekürrens riskinden dolayı postoperatif radyoterapi şeklinde kombine tedavi uygulanmaktadır. Bizde hastamıza submandibular kaynaklı tümöre cilt ile birlikte geniş cerrahi rezeksiyon, sol tip 3 modifiye radikal boyun diseksiyonu, rotasyon flebi ile cilt defekti onarımı operasyonu ve postoperatif radyoterapi uyguladık. Literatürde lokal nüks %23 ve lenf nodu metastaz oranı yaklaşık %56 olarak bildirilmiştir.¹² Karsinoma eks pleomorfik adenoma'da 5 yıllık sağ kalım % 40, 10 yıllık sağ kalım ise %24 oranındadır.⁷

Karsinoma eks pleomorfik adenoma'da diğer malign tükrük bezi neoplazmları ile karşılaştırıl-

dığında, lokal ve uzak metastazlar sıktır ve kötü prognozla direkt olarak bağlantılıdır. Patolojik evre, tümör büyüklüğü, grade, kanserli yapıların oranı ve invazyonun derecesi prognostik faktörler arasındadır.¹⁰

Son yıllarda pleomorfik adenoma zemininde gelişen fakat kapsül invazyonuna yol açmayan karsinomalar literatürde non-invaziv (in situ) karsinoma eks pleomorfik adenoma olarak geçmektedir. Bu tümörlerde tedavi planı pleomorfik adenoma olgularındaki gibidir.¹³

SONUÇ

Submandibular gland kaynaklı pleomorfik adeoma zemininde gelişen invaziv karsinoma nadir görülür. Bu bölgede daha önceden var olan bir kitlenin son zamanda hızlı büyüme göstermesi durumunda pleomorfik adenoma zeminin de gelişen invaziv karsinoma olabileceği düşünülmalıdır ve erken dönemde tanısı konulup cerrahi tedavisi uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fonseca FP, Carvalho Mde V, de Almeida OP, Rangel AL, Takizawa MC, Bueno AG, et al. Clinicopathologic analysis of 493 cases of salivary gland tumors in a Southern Brazilian population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;114(2):230-9.
2. Bradley PJ, McGurk M. Incidence of salivary gland neoplasms in a defined UK population. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013;51(5):399-403.
3. DeBurgh Norman JE, McGurk M. History of the salivary glands and mixed parotid tumour. In: deBurgh Norman JE, McGurk M, eds. *Color atlas and text of the salivary glands diseases, disorders and surgery*. 1st ed. Barcelona: Mosby-Wolfe; 1995. p.2-8.
4. Seifert G. Histopathology of malignant salivary gland tumors. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1992;28(1):49-56.
5. Seifert G, Sobin LH. The world health organization's histological classification of salivary gland tumours; a commentary on the second edition. *Cancer* 1992;70(2):379-85.
6. Moberger JG, Eneroth CM. Malignant mixed tumors of the major salivary glands. Special reference to the histologic structure in metastases. *Cancer* 1968;21(6):1198-211.
7. Batsakis JG. Malignant mixed tumor. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1982;91(3 Pt 1):342-3.
8. Tortoledo ME, Luna MA, Batsakis JG. Carcinomas ex pleomorphic adenoma and malignant mixed tumors: histomorphologic Indexes. *Arch Otol* 1984;110(3):172-6.
9. LiVolsi VA, Perzin KH. Malignant mixed tumors arising in salivary glands. I. Carcinomas arising in benign mixed tumors: a clinicopathologic study. *Cancer* 1977;39(5):2209-30.
10. Olsen KD, Lewis JE. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: a clinicopathologic review. *HeadNeck* 2001;23(9):705-12.
11. Batsakis JG. Tumors of the major salivary glands. *Tumors of the head and neck: clinical and pathological considerations*. 2nd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1979. p.1-75.
12. Delgado R, Vuitch F, Albores-Saavedra J. Salivary duct carcinoma. *Cancer* 1993;72(5): 1503-12.
13. Felix A, Rosa-Santos J, Mendonça ME, Torrinha F, Soares J. Intracapsular carcinoma ex pleomorphic adenoma. Report of a case with unusual metastatic behaviour. *Oral Oncol* 2002;38(1):107-10.