



Submandibüler tükürük bezi kaynaklı nadir bir tümör: Pleomorfik adenoma zemininde fokal, intratübüler, *in situ* karsinom

*A rare tumor of the submandibular gland origin:
Focal, intratubular, in situ carcinoma on the surface of pleomorphic adenoma*

Doğan Atan¹, Murat Kılıç¹, Serdar Ensari¹, Aykut İkinciogulları¹,
Sezer Kulaçoğlu², Hüseyin Dere¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZ

Bu olgu sunumunda submandibüler tükürük bezinde nadir olarak görülen pleomorfik adenomanın, malignite potansiyelinin olabileceği vurgulandı. Bir aydır sağ submandibüler bölgede artan şişlik şikayeti ile 37 yaşındaki erkek hasta kliniğimize başvurdu. Fizik muayene ve radyolojik değerlendirme sonucunda sağ submandibüler tükürük bezi yerleşimli 2x2 cm ebadında kitle tespit edildi. Sağ submandibüler tükürük bezi ile birlikte kitle eksizyonu yapıldı. Hastanın patoloji sonucu pleomorfik adenoma zemininde fokal, intratübüler, *in situ* karsinom olarak bildirildi. Hastaya ek tedavi verilmedi ve altı aylık kontrollerinde nükse ait bulguya rastlanmadı. Submandibüler tükürük bezi yerleşimli pleomorfik adenom olgularında, malignite potansiyelinden dolayı hastalar düzenli olarak takip edilmelidir.

Anahtar sözcükler: İn situ; malign; pleomorfik adenoma; tükürük bezi.

ABSTRACT

In this case report we emphasize that pleomorphic adenoma rarely seen in submandibular salivary gland may have malignancy potential. A 37-year-old male patient was admitted to our clinic, with a complaint of increased swelling in the right submandibular region for one month. Physical and radiological examination revealed a mass of 2x2 cm located in the right submandibular salivary gland. Mass excision was performed together with the right submandibular salivary gland. The patient's pathology was reported as focal, intratubular, *in situ* carcinoma on the surface of pleomorphic adenoma. No additional treatment was given to the patient and there were no symptoms of recurrence at the six-month follow-ups. In cases of pleomorphic adenoma located in the submandibular salivary gland, patients should be followed regularly due to the malignancy potential.

Keywords: İn situ; malign; pleomorphic adenoma; salivary gland.

Tükürük bezi tümörleri en sık parotis tükürük bezinde (%64-80), ikinci sıklıkta ise submandibüler tükürük bezinde (%7-15) görülür. Submandibüler tükürük bezinde en sık görülen tükürük bezi tümörü pleomorfik adenom olup, olguların yaklaşık %36'sını oluşturur.^[1]

Karsinoma ex pleomorfik adenomalar (KxPA), mevcut pleomorfik adenomanın malign dönüşüm kazanmasıyla ortaya çıkan nadir tükürük bezi maligniteleridir. Pleomorfik adenoma yaklaşık %1.3-7.5 oranında doğal

seyrinde KxPA'ya dönüşebilir. Kitlenin uzun süre tekrarlama maliğn dönüşümde önemli risk faktörleridir.^[2] KxPA'lar en sık (%67) parotis tükürük bezinde izlenir. Submandibüler tükürük bezinde görülme olasılığı yaklaşık %15'tir. KxPA'lar nadiren minör tükürük bezleri, lakrimal bez, sublingual bez, trakea ve nazal kavitede görülebilir.^[1,2] Bu yazıda sağ submandibüler bölgede bir aydır progresif büyüyen kitle eksizyonu ile birlikte sağ submandibüler tükürük bezi eksizyonu yapılan ve patoloji

Geliş tarihi: 14 Temmuz 2016 Kabul tarihi: 12 Şubat 2017

İletişim adresi: Dr. Doğan Atan. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, 06230 Altındağ, Ankara, Türkiye.
Tel: 0555 - 515 12 08 e-posta: doganatan@gmail.com

© 2017 İstanbul KBB-BBC Uzmanları Derneği Yayın Organı



Şekil 1. Manyetik rezonans görüntüleme, (a) T₁A koronal ve (b) T₂A aksiyel kesitlerde sağ submandibüler tükürük bezinde düzgün sınırlı, solid yapıda kitle lezyonu görülmekte.

sonucu pleomorfik adenoma zemininde fokal, intratübüler, *in situ* karsinom olarak bildirilen bir hasta güncel literatür eşliğinde sunuldu.

OLGU SUNUMU

Sağ çene altında 10 yıldır şişlik şikayeti olan 37 yaşında erkek hasta, son bir aydır şişlik boyutunun artması üzerine kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde sağ submandibüler bölgede yaklaşık 3×1 cm ebadında, solid, mobil kitle ele geliyordu. Kitleye yönelik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde, T₂A sekanslarda sağ submandibüler bölgede 3.7×1 cm boyutunda düzgün yüzeyli, yer yer heterojen kontrastlanan kitle lezyonu izlendi (Şekil 1). Ameliyat öncesinde tanıya gidebilmek amacıyla hastaya ince iğne aspirasyon

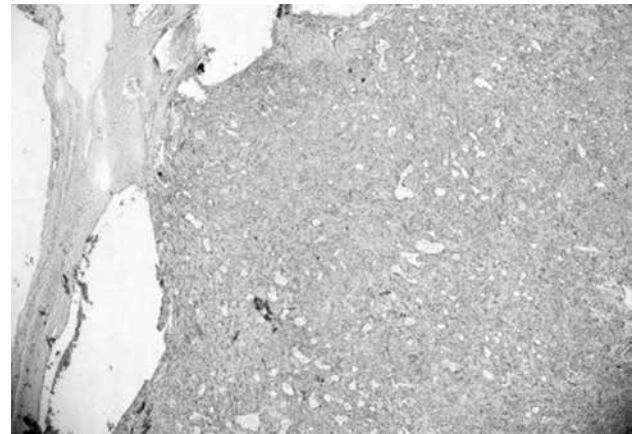
biyopsisi (İİAB) yapıldı. Sonrasında kitle ile birlikte sağ submandibüler tükürük bezi eksizyonu yapılan hastanın patoloji sonucu pleomorfik adenoma zemininde fokal intratübüler/*in situ* karsinoma olarak bildirildi (Şekil 2). Histopatolojik incelemede tümörün kapsül ile çevrili, selüler görünümde pleomorfik adenoma alanları içerdiği, birkaç odakta epitel hücrelerinde nükleer irileşme, pleomorfizm ile birlikte mitotik aktivite artışı saptandı (Şekil 3-5). Ameliyat sonrasında hastaya ek tedavi verilmedi ve altı aylık kontrollerinde nükse ait semptom ve bulgulara rastlanmadı.

TARTIŞMA

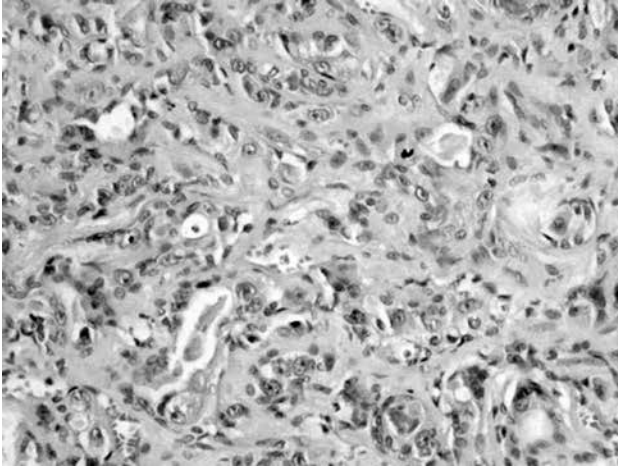
Karsinoma ex pleomorfik adenoma, pleomorfik adenomanın epitelyal komponentinin malign



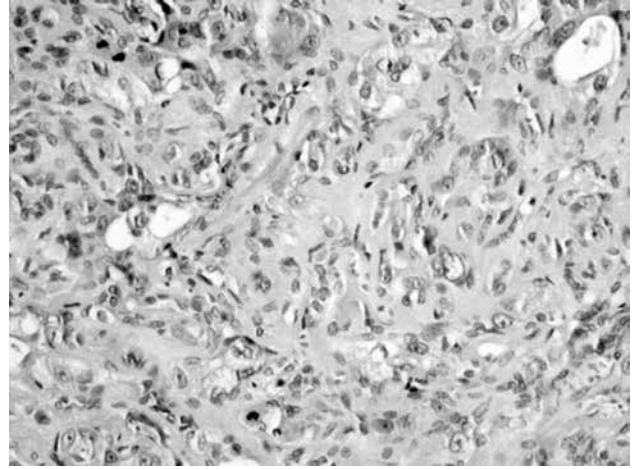
Şekil 2. Sağ submandibüler bez ve kitlenin makroskobik görünümü.



Şekil 3. Kapsül ile çevrili selüler görünümde pleomorfik adenoma alanları (H-E×40).



Şekil 4. Birkaç odakta epitel hücrelerinde nükleer irileşme ve pleomorfizm görülmektedir. Bu hücreler duktuslarda sınırlı olup stromal invazyon izlenmemektedir (H-E×200).



Şekil 5. Bu alanda mitotik aktivitede artış gözlenmektedir (H-E×200).

karakter kazanmasıyla oluşan mikst malignitelerdir. Histopatolojik tanı benign pleomorfik adenomun epitelial komponentinde izlenen malignitenin gösterilmesiyle konulur.^[3] Karsinoma ex pleomorfik adenoma, tüm tükürük bezi tümörlerinin %3.6'sını, malign tükürük bezi tümörlerinin %11.7'sini oluşturur. Klinikte genellikle uzun süre mevcut olan kitlenin, kısa süre içerisinde büyümesi şeklinde görülür. Nadiren ağrı, fasiyal parezi ya da parali de görülebilir.^[3] Karsinoma ex pleomorfik adenoma tümörlerinde en sık izlenen malign komponent subtipi, adenokarsinoma nos ve tükürük bezi duktal karsinomudur.^[4] İnce iğne aspirasyon biyopsisi, KxPA tanısında tanı koyduruculuğu malign komponentin az olduğu durumlarda çok daha düşüktür. Malign komponentin tümörün tamamına yakınına oluşturduğu durumlarda da benzer şekilde KxPA tanısı atlanabilir.^[5] Bizim olgumuzda yapılan İİAB'de, tümörün *in situ* karsinom düzeyinde olmasından dolayı tanıda yardımcı olamadı.

Karsinoma ex pleomorfik adenomalar, intrakapsüler (*in situ*, noninvaziv), minimal invaziv ve invaziv olarak sınıflandırılabilir. Malign kitlenin fibröz kapsülü 1.5 mm aştığı kitleler minimal invaziv, 1.5 mm'den daha fazla aştığı kitleler invaziv KxPA olarak gruplandırılır. İnvaziv formlar oldukça agresif tümörler olup, tanı anında %15-24 lenfatik metastaz izlenir. Bu hastalarda mutlaka boyun diseksiyonu cerrahiye eklenmelidir.^[6] Bizim olgumuz *in situ*, intrakapsüler evrede gruplandırılmış olup bu grubun prognozu pleomorfik adenoma ile benzer kabul edilmektedir. Klinik ve radyolojik bulguların desteğiyle yaptığımız submandibüler tükürük bezi eksizyonunun bu olguda tedavide yeterli olduğu düşünülmektedir.

Altemani ve ark.^[7] noninvaziv ve minimal invaziv KxPA'larda yaptığı immünohistokimyasal çalışmalarda erken dönemde oluşan tübül benzeri yapıların malign lüminal hücrelere dönüşmesiyle, KxPA oluştuğunu göstermişlerdir. Bizim olgumuzda da patolojinin pleomorfik adenoma zemininde fokal intratübüler/*in situ* karsinoma (non-invaziv karsinoma) olarak raporlanması bu çalışmayı desteklemektedir. Özellikle erken evre KxPA'larda patolojik tanı güçlükle konulmaktadır. Kapsül invazyonu, hiperselülerite, hyalinizasyon, nekroz, selüler atipi malign dönüşüm olasılığını düşündürülen bulgular olmakla birlikte tanıda immünohistokimyasal değerlendirmeye de ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle erken evre KxPA'larda p53 ve Cerb-B2 çalışılması tanıda önemlidir. Benzer şekilde Ki-67 hücresel proliferasyon ve malign dönüşümü gösteren en değerli belirteçlerdendir. Ki-67, karsinomatöz komponentten salınan bir belirteç olduğu için pleomorfik adenom ve KxPA ayrımında da önemlidir.^[7] Olgumuzun patolojik ve immünohistokimyasal incelemesinde, birkaç örnekte miyoepitel hücrelerin intakt görünümde olduğu duktus epitelyum hücrelerinin yer yer orta derecede ve yer yer şiddetli atipi gösterdiği ve bu alanlarda mitotik aktivitede artış olduğu dikkati çekmiştir. İmmünohistokimyasal çalışmada Cerb-B2 ile bu alanlarda yer yer orta şiddette, inkomplet ve komplet membranöz boyanma izlenmiştir. Bu alanlarda p63, kalponin ve SMA (düz kas aktini) ile duktuslar etrafında miyoepitel hücrelerinin korunduğu gözlenmiştir. Ki-67 proliferasyon indeksi bu alanlarda %5'in üzerinde saptanmıştır. Karsinoma ex pleomorfik adenomalarda tedavi sonrası 25 yıllık takiplerinde nüks oranları mevcut literatür incelendiğinde %23-53 seviyelerindedir.^[6,7]

Sonuç olarak, submandibüler tükürük bezinde nadir de olsa pleomorfik adenoma görülebilir. Özellikle uzun süre var olan pleomorfik adenomalar,

nüks ve malignite potansiyelinden dolayı düzenli olarak takip edilmelidir.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Simental A, Carrau R. Malignant neoplasms of the salivary glands. In: Cummings C, Flint P, Harker L, Haughey B, Richardson M, Robbins T, et al. editors. Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery. Philadelphia: Mosby; 2005. p. 1378-405.
2. Zbären P, Zbären S, Caversaccio MD, Stauffer E. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: diagnostic difficulty and outcome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:601-5.
3. Olsen KD, Lewis JE. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: a clinicopathologic review. *Head Neck* 2001;23:705-12.
4. Katabi N, Gomez D, Klimstra DS, Carlson DL, Lee N, Ghossein R. Prognostic factors of recurrence in salivary carcinoma ex pleomorphic adenoma, with emphasis on the carcinoma histologic subtype: a clinicopathologic study of 43 cases. *Hum Pathol* 2010;41:927-34.
5. Zbären P, Schär C, Hotz MA, Loosli H. Value of fine-needle aspiration cytology of parotid gland masses. *Laryngoscope* 2001;111:1989-92.
6. Thompson L. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. *Ear Nose Throat J* 2006;85:74.
7. Altemani A, Martins MT, Freitas L, Soares F, Araújo NS, Araújo VC. Carcinoma ex pleomorphic adenoma (CXPA): immunoprofile of the cells involved in carcinomatous progression. *Histopathology* 2005;46:635-41.