

ARAŞTIRMA / RESEARCH ARTICLE

Parotis bezinin primer epidermoid karsinomu

E. Keleş, İ.H. Özercan, T. Karlıdağ, İ. Kaygusuz, Ş. Yalçın, H.C. Alpay, E. Sapmaz

Primary epidermoid carcinoma of parotid gland

Objectives: To investigate the incidence of primary epidermoid carcinoma of parotid gland among the neoplasms originated from parotid glands, clinical behaviors and treatment results.

Methods: Between 1992-2004, the files of 98 patients who were operated due to mass in parotid gland in the Ear Nose Throat Department of Fırat Medicine Center of University of Fırat researched retrospectively. The patients who had tumours primarily originated from parotid gland were evaluated according to age, sex, symptoms and findings, localization, treatment choosing, follow up time and recurrence.

Results: The frequency of primary epidermoid carcinoma of parotid gland among parotid neoplasms was 2% (n=2) in duration of 12 years. Two patients were male and their ages were 64 and 69. The complaint of patients is asymptomatic swelling under of the ear. The localization of tumours was on the tail of parotid gland in both of two patients. No distant metastasis was detected preoperatively. The combination of radical surgery and postoperative radiation therapy were performed as treatment. The diagnosis of primary epidermoid carcinoma of parotid gland was confirmed hispathologically. No distant metastasis or local recurrence were found in postoperative follow up on 29th and 6th month respectively.

Conclusion: Primary epidermoid carcinoma of the parotid gland has bad prognosis. Combination of early diagnosis wide surgical treatment and postoperative radiation therapy, supply the better cure rates and locoregional control. Despite of patient's number we think that our findings contributed the affirmative knowledge to the literature because of primary epidermoid carcinoma of parotid gland is a very unusual tumour.

Key Words: Parotid gland, primary epidermoid carcinoma.

Turk Arch Otolaryngol, 2006; 44(3): 156-160

Dr. Erol Keleş, Dr. Turgut Karlıdağ, Dr. İrfan Kaygusuz, Dr. Şinasi Yalçın,
Dr. H. Cengiz Alpay, Dr. Emrah Sapmaz

Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi KBB Anabilim Dalı, Elazığ

Dr. İbrahim Hanifi Özercan

Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Patoloji Anabilim Dalı, Elazığ

Özet

Amaç: Parotis bezinden kaynaklanan neoplazmlar içinde, parotis bezinin primer epidermoid karsinomunun görülme sıklığını, bu neoplazmın klinik davranış ve tedavi sonuçlarını araştırmak.

Yöntem: 1992-2004 yılları arasında Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezinde parotis bezinde kitle nedeniyle opere edilen 98 hasta retrospektif olarak incelendi. Primeri parotis bez epidermoid karsinomu olan hastalar; yaş, cinsiyet, semptom ve bulgular, tümörün yerleşimi, tümöre yaklaşım şekli, takip süresi ve rekürrens açısından değerlendirildi.

Bulgular: 12 yıllık süre içinde opere edilen parotis neoplazmları içinde parotis bezinin primer epidermoid karsinomunun görülme sıklığı %2.0 (n=2) olarak saptandı. Parotis bezinin primer epidermoid karsinomu tespit edilen iki olgu da erkek ve tanı anındaki yaşları 64 ve 69 idi. Hastaların hastaneye müracaat sebebi kulak altında şişlikti. İki olguda da tümörün yerleşimi parotis bezi kuyruğu olarak tespit edildi. Hastaların preoperatif değerlendirilmesinde uzak metastaza rastlanmadı. Hastalara, radikal cerrahi ve postoperatif radyoterapi kombinasyon tedavisi uygulandı. Parotis bezinin primer epidermoid karsinomu tanısı histopatolojik olarak doğrulandı. Hastaların çok uzun olmayan postoperatif takiplerinde (29. ve 6. ay) uzak metastaz veya lokal rekkürrese rastlanmadı.

Sonuç: Parotis bezinin primer epidermoid karsinomu kötü prognozlu bir tümördür. Erken tanı, geniş cerrahi rezeksiyon ve postoperatif radyoterapi kombinasyonunun bu hastaların tedavisinde iyi kür oranı ve daha iyi bölgesel kontrol sağlamaktadır. Bizim olgu serimiz çok sınırlı olmasına rağmen parotis bezinin primer epidermoid karsinomu nadir görülen bir tümör olduğu için bu verilerin literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Parotis bezi, primer epidermoid karsinom.

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2006; 44(3): 156-160

Giriş

Tükürük bezlerinin benign ve malign neoplazmları, baş boyun bölgesi tümörlerinin %3-12'sini, tüm vücut tümörlerinin ise %2-3'ünü oluşturur. Tükürük bezi ne-

oplazmalarının %80-85'i parotis bezinden kaynaklanmaktadır. Parotis bezinden kaynaklanan tümörlerin %20-25'i malign karakterdedir.¹⁻³

Parotis bezi histolojik olarak farklı özelliklere sahip hücrelerden meydana gelmiştir. Bu nedenle parotis bezi tümörlerinde histopatolojik tanının konulabilmesi ve uygun tedavi planının yapılabilmesi için bu tümörlerin her birinin biyolojik özelliklerinin ve histolojisinin bilinmesi gerekmektedir.⁴

Parotis bezinin primer epidermoid karsinomu (PPEK) oldukça agresif ancak nadir görülen malign bir tümördür.^{5,6} Primer epidermoid karsinomun parotis bezinde görülme sıklığı %0.3-9.8 olarak bildirilmiştir.^{5,7} Bu tümörler genellikle 50-60 yaşlar arasında erkeklerde görülür ve palpasyonla oldukça sert olup, kısmen veya tamamen fiksedirler. Erken dönemde lenf nodu metastazı yaparlar ve hızlı büyürler.⁸

Parotis bezinin primer epidermoid karsinomu yüksek grade mukoepidermoid karsinom, adenokarsinom veya metastatik yassı hücreli karsinomla karışabilir.⁹ Bazı araştırmacılar PPEK tanısının ancak parotis glandın metastatik epidermoid karsinomu ve yüksek gradeli mukoepidermoid karsinomu ekarte edildikten sonra konulabileceğini savunmuşlardır.^{5,6} Genellikle saçlı deri, yüz, auriküler veya postauriküler bölgelerin cildinden kaynaklanan epidermoid karsinomun parotis bezine metastaz yapabileceği unutulmamalıdır. Bazı araştırmacılar PPEK insidansının parotis bezinin metastatik epidermoid karsinomundan daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.^{5,9} Bu nedenle hem hastaların, hem de cerrahi spesmenlerin histolojisi dikkatli bir şekilde gözden geçirilmelidir.

Bu tümörlerin tedavisinde radikal parotidektomi, boyun disseksiyonu ve postoperatif radyoterapi önerilmektedir. Beş yıllık sağ kalım genellikle %50'den azdır.⁸⁻¹⁰

Bu makalede, kliniğimizde parotis bezinde kitle nedeniyle opere edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Parotis bezinin primer epidermoid karsinomunun görülme sıklığı, bu neoplazmin klinik davranış ve tedavi sonuçları sunuldu.

Gereç ve Yöntem

1992-2004 yılları arasında Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezinde parotis bezinde kitle nedeniyle opere edi-

len 62 erkek (%63.2), 36 bayan (%36.7) toplam 98 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastaların dosyaları retrospektif olarak gözden geçirilerek histopatolojik raporlar kayıtları edildi. Parotis bezinin primer epidermoid karsinomu için Gaughan ve ark.⁵ tarafından tanımlanan 1) klinik seyir boyunca ipsilateral saçlı deri, alın, gözkapağı, yanak veya aurikula cilt bölgesine ait önceden epidermoid karsinom hikayesi olmaması, 2) musin boyalarla diğer malign neoplazmlara, mukoepidermoid karsinoma ve undiferansiye karsinoma dair delil olmaması, 3) parotis içi lenf nodlarına sınırlı olmayan epidermoid karsinom veya parotis gland metastazıyla uyumlu olan baş-boyunun primer bir tümörünün sonradan tanımlanması kriterleri kullanıldı. Tüm spesmenler musin komponentin varlığını belirlemek için boyandı ve deneyimli bir patolog tarafından tekrar incelendi. İnceleme sonrası metastatik epidermoid karsinomlu 3 hasta çalışma dışı bırakıldı. PPEK hastalar; yaş, cinsiyet, semptom ve bulgular, tümörün yerleşimi, tümöre yaklaşım şekli, takip süresi ve rekürrens açısından değerlendirildi.

Bulgular

Parotis bezinde kitle nedeni ile opere edilen toplam 98 hastanın yaşları 18-78 arasında (ortalama 33.44±16.3) değişiyordu. Parotis bezinden kaynaklanan neoplastik tükürük bezi kitlelerinin 72'si benign, 26'sı ise malign karakterde idi. Parotis bezinden kaynaklanan kitlelerin histopatolojik dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Operate edilen parotis neoplazmları içinde parotis bezinin primer epidermoid karsinomunun görülme sıklığı %2.0, parotis bezinin malign tümörleri dikkate alındığında ise bu oran %7.6 olarak saptandı.

Olgu 1

69 yaşında erkek hasta, 3 aydır boynun sağ tarafında, mandibula köşesine uyan bölgede ağrısız şişlik şikayeti ile kliniğimize müracaat etti. Hastanın fasiyal sinir fonksiyonlarının muayenesinde alt dudak hareketlerinde güçsüzlük mevcut idi. Manyetik rezonans görüntüleme sağ parotis glandı inferior yerleşiminde 41x35x47 mm ebatında santrali nekrotik kitle ve boyunda anterior servikal zincirde en büyüğü 10 mm çaplı lenfadenopati tespit edildi. İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonucu Pap Class V olarak rapor edildi. Hastaya yüzyeysel parotidektomi, spesmenin, frozen sonucunun ma-

Tablo 1. Parotis bezinden kaynaklanan kitlelerin histopatolojik dağılımı.

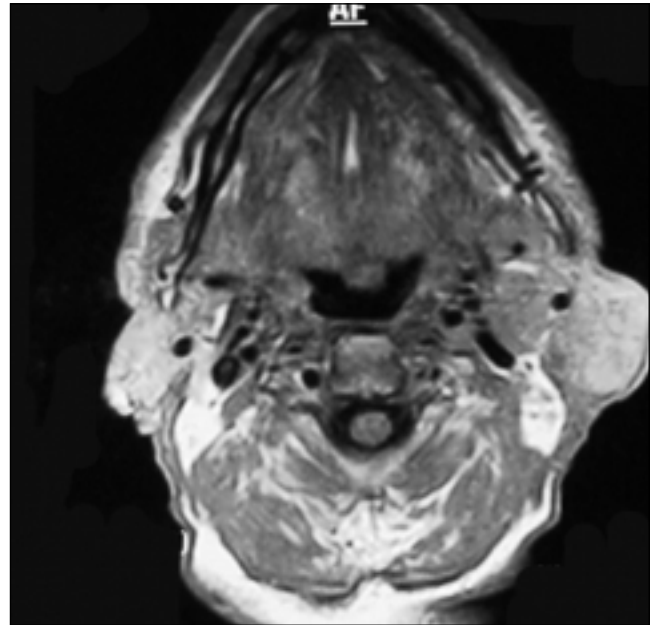
Histopatolojik tanı	Olgu sayısı (%)	Histopatolojik tanı	Olgu sayısı (%)
Benign		Malign	
Pleomorfik adenoma	48/98 (48.9)	Mukoepidermoid Ca	8/98 (8.1)
Warthin tümörü	15/98 (15.3)	Asinik hücreli Ca	4/98 (4.0)
Bazal hücreli adenoma	3/98 (3.0)	Adenokistik Ca	5/98 (5.1)
Lipoma	3/98 (3.0)	Adenokarsinoma	3/98 (3.0)
Sebasöz lenfadenoma	1/98 (1.0)	Lenfoma	1/98 (1.0)
Duktal adenoma	1/98 (1.0)	Malign fibröz histiostoma	1/98 (1.0)
Onkositoma	1/98 (1.0)	Metastaz	3/98 (3.0)
		Primer epidermoid Ca	2/98 (2.0)

lign olarak rapor edilmesi üzerine total parotidektomi yapıldı. Operasyon esnasında fasiyal sinirin marjinal mandibular dalının tümör tarafından invaze olduğu izlendi. Fasiyal sinirin marjinal mandibular dalı kesilerek spesmene dahil edildi. Postoperatif histopatolojik tanı epidermoid karsinom olarak rapor edildi. Bunun üzerine hastanın baş boyun muayenesi yenilendi. Nazofarinks, larenks ve burnun endoskopik muayenelerinde primer odak açısından herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Baş boyun bölgesinin cildinde lezyon yoktu. Akciğer grafisinde patoloji tespit edilmedi. Batın ultrasonografisinde patoloji saptanmadı. Hastaya sağ radikal boyun diseksiyonu planladı. Boyun diseksiyonu öncesi genel anestezi altında endoskopik muayene yenilendi. Boyun diseksiyonu spesmeninde histopatolojik olarak, supraomohyoid bölgeden 2 adet lenf nodunda epidermoid hücreli karsinom metastazı saptandı. Hastaya postoperatif radyoterapi tedavisi uygulandı. Hastanın 29 aylık takiplerinde rekürrens veya metastaza dair bir kayıt yoktu.

Olgu 2

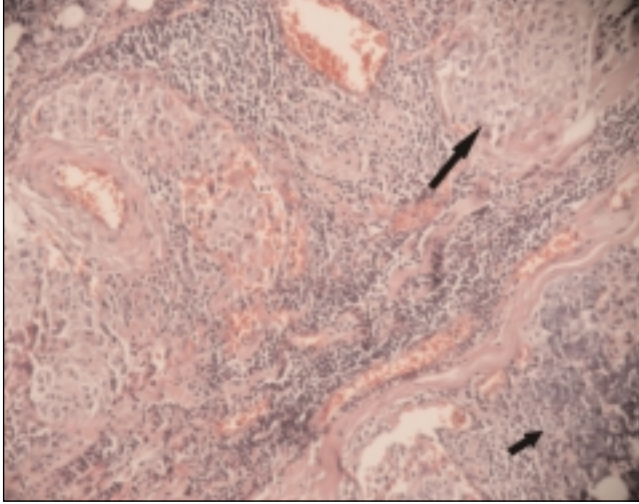
64 yaşında erkek hasta, 2 aydır boyunun sol tarafında kulağının ön-altında ağrısız şişlik şikayeti ile kliniğimize müracaat etti. Fasiyal sinir fonksiyonları tamamen normaldi. Manyetik rezonans görüntüleme sol parotis glandı inferior yerleşiminde 33x32x24 mm ebatında T1 sekansta hipointens, T2 sekansta hiperintens kontrans tutulumu gösteren solid kitle tespit edildi (Resim 1). Boyunda anterior servikal zincirde en büyüğü 20 mm çaplı multipl lenfadenopati tespit edildi. İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonucu Pap Class IV olarak rapor edildi. Hastaya yüzeysel paratidektomi, spesmenin, frozen so-

nucunun malign olarak rapor edilmesi üzerine total paratidektomi yapıldı. Postoperatif histopatolojik tanı epidermoid karsinom olarak rapor edildi (Resim 2). Bunun üzerine hastanın baş boyun muayenesi yenilendi. Nazofarinks, larenks ve burnun endoskopik muayenelerinde primer odak açısından patoloji saptanmadı. Baş boyun bölgesinin cildinde herhangi bir lezyon yoktu. Akciğer grafisinde ve batın ultrasonografisinde patoloji saptanmadı. Hastaya sol fonksiyonel boyun diseksiyonu planladı. Boyun diseksiyonu öncesi genel anestezi altında yapılan panendoskopide, patoloji ile karşılaşılmadı. Boyun diseksiyonu spesmeninde 24 lenf bezinin



Resim 1. Manyetik rezonans görüntüleme sol parotis glandı inferior yerleşiminde solid kitlenin görünümü.

3. bölgeden ayıklanan 3' ünde epidermoid hücreli karsinom metastazı saptandı. Hastaya postoperatif radyoterapi tedavisi uygulandı. Hastanın 6 aylık takiplerinde rekürrens veya metastaz ile karşılaşılmadı.



Resim 2. Parotise ait asiner yapıların (kısa ok) bitişiğinde epidermoid karsinom alanlarının (uzun ok) görünümü (HE X200).

Tartışma

Parotis bezinin primer epidermoid karsinomu, yüksek grade mukoepidermoid karsinoma ve metastatik karsinomadan ancak dikkatli histopatolojik inceleme sonrası ayırt edilebilir. Bu tümörler parotis bezinin en nadir görülen karsinomalarından biridir.^{5,10} Parotis bezinde karşılaşılan epidermoid karsinom olgularının primer hastalıktan çok üst hava yolları mukozal yüzeylerinin, dış kulak yolunun, baş boyun cildinin metastatik hastalığı olabileceği unutulmamalıdır.⁸⁻¹¹ Batsakis ve ark.⁹ parotis bezinde metastatik epidermoid karsinom insidansının, PPEK'den daha fazla olduğunu bildirmiştir. Marks ve ark.¹² parotis bezinin epidermoid karsinomu olan 30 hastasının 24'ünde intraparotid nodlara metastaz, 3 hastada cilt kanserlerinden parotis bezine direkt invazyonun olduğunu ve sadece 3 hastada PPEK olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim 12 yıllık tecrübemiz, tüm parotis malign tümörleri içerisinde PPEK insidansının %7.6 olduğunu gösterdi. Bu oran literatürde belirtilen insidanstan çok daha yüksek olmasına rağmen Wood ve ark.¹³ tarafından rapor edilen %9.8 oranından da-

ha düşük idi. Biz epidermoid karsinom tanısı alan olgularımızın 3 tanesinde primeri baş boyun bölgesinde olan ve parotis içi lenf nodlarına metastaz yapan epidermoid karsinom olduğunu saptadık. Bizim serimizde parotis bezi metastatik epidermoid karsinom oranı parotis bezi malign tümörleri dikkate alındığında %11.5 idi.

Günümüzde PPEK'nın histopatolojisi ile ilgili tartışmalar devam etmekle birlikte parotisin duktal epitelinin metaplazisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Parotis bezindeki tüm hücreler gerekli koşullar oluştuğunda yassı epitele dönüşebilirler. Bez orifisine yakın olmalarından dolayı salgı kanalı hücreleri bu dönüşüm için en yüksek potansiyele sahiptirler. Salgı kanalının skuamöz metaplazisi geliştiğinde bu durum epidermoid karsinom veya mukoepidermoid karsinoma dönüşebilir. Histolojik olarak PPEK diğer dokularda görülen epidermoid karsinoma benzerdir. İntraselüler keratinizasyon, hücreler arasında köprülenme ve keratin incileri formasyonu sıklıkla gözlemlenir.^{5,6,14}

Parotis bezinin primer epidermoid karsinomunun kendine özgü büyüme özelliği veya klinik belirtileri yoktur. Buna rağmen bu lezyonlar agresif davranırlar ve parotis glandı içerisini geniş olarak infiltre ederler. Biz iki hastamızda da 3 ay gibi kısa bir sürede hızlı büyüyen kitle ile karşılaştık. Shemen ve ark.¹⁵ PPEK tespit edilen hastaların sadece %15'inde fasiyal sinir güçsüzlüğü veya paralizisinin olabileceğini rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda bir hastada fasiyal sinir güçsüzlüğü tespit edildi. PPEK'in diğer bir karakteristik özelliği gizli veya palpasyonla fark edilebilen servikal metastaz insidansının yüksek olmasıdır. Spiro ve ark.¹⁶ PPEK için servikal metastaz oranlarını %70 olarak bildirmişlerdir. Bizim iki olgumuzda da palpasyonla fark edilebilen servikal lenfadenopati vardı. Lenf nodu metastazı boyun disseksiyon spesmeninin histopatolojik incelenmesi ile doğrulandı.

Parotis bezinin primer epidermoid karsinomunun tedavisi parotis bezinin diğer yüksek dereceli malign tümörlerinin tedavisine benzerdir. Fasiyal siniri koruyarak veya korumadan total parotidektomi uygulanabilir. Elektif boyun disseksiyonu hakkında tartışma olmasına rağmen erken lezyonlarda anlamlı derecede gizli boyun metastazı insidansı olması nedeni ile genellikle tavsiye edilmektedir. Bir çok araştırmacı bu tümör için optimal

tedavinin cerrahi ile beraber RT tedavisinin birlikte uygulanmasını önermektedirler.^{5,6,17} Biz bir olgumuzda fasiyal sinirin marjinal mandibular dalını feda ederek diğer olgumuzda ise fasiyal siniri koruyarak total paratidektomi yaptık. Bir olgumuza radikal, diğer olgumuza ise fonksiyonel boyun diseksiyonu yapıldı. Her iki olgumuza da postoperatif radyoterapi uygulandı.

Bu hastalar için tedavi tamamlandıktan sonra lokal rekürrens ve bölgesel başarısızlık her zaman görülebilir. Lokal rekürrens genellikle cilt invazyonunun bulunmasına fasiyal sinir paralizisine veya tümörün klinik evresine bağlıdır. Tedavi modalitesi de lokal kontrol oranını anlamlı şekilde etkilemektedir. Bölgesel başarısızlıkların büyük bir kısmı boyun rekürrensinden önce gelen lokal rekürrense beraberdir. Uzak metastazın bu tümörde oldukça nadir meydana geldiği not edilmiştir. Uzak metastazların tamamı lokal kontrolün sağlanamadığı olgularda ortaya çıkmaktadır.^{5,6}

Elde edilebilen veriler PPEK'de prognozun çok iyi olmadığını göstermektedir. Lee ve ark.⁶ parotis bezi PPEK olgularında 5 yıllık sağkalım ve hastalısız yaşam sürelerini sırasıyla %31.3 ve %33.3 olarak bildirmişlerdir. Gaughan ve ark.⁵ ise 5 yıllık sağkalımı %50 olarak bildirmişlerdir. Bizim iki olgumuzda sırası ile 29. ve 6. ay takiplerinde lokal rekürrens ve uzak metastaz ile karşılaşmadık. Hasta sayımızın sınırlı ve takip süremizin kısa olması nedeni ile prognoz hakkında yorum yapmamız doğru olmayacaktır.

Özetle PPEK nadirdir. Bu olgularda doğru tanı için medikal kayıtlar yeniden gözden geçirilmeli ve histolojik preparatları dikkatli bir şekilde tekrar incelenmelidir. Bu hastalığın prognozunun zayıf olmasına rağmen agresif cerrahi ve radyoterapinin kombine uygulanması ile tedavide iyi sonuçların alınabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. **Spiro RH, Armstrong J, Harrison L, Geller NL, Lin SY, Strong EW.** Carcinoma of major salivary glands. Recent trends. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115: 316-21.
2. **Cuhruk Ç, Saatçi MR, Demireller A, Vural E.** Parotis malign tümörleri hakkında klinik gözlemlerimiz ve tedavi prensiplerimiz. *Türk Arch Otolaryngol* 1995; 33: 212-22.
3. **Gök Ü, Yalçın Ş, Kaygusuz İ, Keleş E, Çetinkaya T, Alpay C.** Tükürük bezi kitelleri: 112 olgunun analizi. *Türk Arch Otolaryngol* 2001; 39: 104-8.
4. **Gürsan Ö, Sütbeyaz Y.** Parotis bezi kitellerinde cerrahi tedavi sonuçları. *Türk Arch Otolaryngol* 1999; 30: 180-3.
5. **Gaughan RK, Olsen KD, Lewis JE.** Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118: 798-801.
6. **Lee S, Kim GE, Park CS, et al.** Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Am J Otolaryngol* 2001; 22: 400-6.
7. **Flynn MB, Maguire S, Martinez S, Tesmer T.** Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland: the importance of correct histological diagnosis. *Ann Surg Oncol* 1999; 6: 768-70.
8. **Johns ME, Kaplan MJ.** Malignant neoplasms. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, editors. *Otolaryngology-head and neck surgery*. St Louis: Mosby Year Book, 1986. p. 1035-44.
9. **Batsakis JG, McClatchey KD, Johns M, Regazi J.** Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol* 1976; 102: 355-7.
10. **Serman BM, Kraus DH, Sebek BA, Tucker HM.** Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Laryngoscope* 1990; 100: 146-8.
11. **McKean ME, Lee K, McGregor IA.** The distribution of lymph nodes in and around the parotid gland: an anatomical study. *Br J Plast Surg* 1985; 38: 1-5.
12. **Marks MW, Ryan RF, Litwin MS, Sonntag BV.** Squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Plast Reconstr Surg* 1987; 79: 550-4.
13. **Woods JE, Chong GC, Behrs OH.** Experience with 1,360 primary parotid tumors. *Am J Surg* 1975; 130: 460-2.
14. **Leader M, Jass JR.** In-situ neoplasia in squamous cell carcinoma of the parotid. A case report. *Histopathology* 1985; 9: 325-9.
15. **Shemen IJ, Huvos AG, Spiro RH.** Squamous cell carcinoma of salivary gland origin. *Head Neck Surg* 1987; 9: 235-40.
16. **Spiro RH, Huvos AG, Strong EW.** Cancer of the parotid gland. A clinicopathologic study of 288 primary cases. *Am J Surg* 1975; 130: 452-9.
17. **Bron LP, Traynor SJ, McNeil EB, O'Brien CJ.** Primary and metastatic cancer of the parotid: comparison of clinical behavior in 232 cases. *Laryngoscope* 2003; 113: 1070-5.

İletişim Adresi: Dr. Erol Keleş
Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi
KBB Kliniği 23200 ELAZIĞ
Tel: (0424) 233 35 55 / 2509
Faks: (0424) 238 80 96
e-posta: keleserol@yahoo.com