

Tükürük Bezi Habis Tümörleri

C. Yağız, M. Ada, M. Yener, F. Oğuz

Malignant Tumors of the Salivary Glands

In this article retrospective follow up of the 28 patients who were operated in Istanbul University, Cerrahpaşa Medical Faculty ENT department due to malignant salivary gland tumors between the years 1994-2001. Fifty-seven percent of the patients were female and fortythree percent of them were male, ages ranging between 45 and 65 averaging 55.4. Histopathologically the most frequent tumor was adenocystic carcinoma followed by malignant mixed tumor and the most frequent site was parotis gland. Fourteen of the patients were applied total parotidectomy, 5 of them superficial parotidectomy, 3 of them palatine resection, 2 of the patients resection of floor of the mouth and 4 had submandibular gland resection. During the first operation 5 patients had radical neck dissection and 8 of them had functional neck dissection. Postoperatively 25 of the patients had radiotherapy.

Key Words: Salivary glands, malignant tumors, treatment options.

Özet

Bu çalışmada 1994-2002 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda tükürük bezi kaynaklı habis tümör sebebi ile opere edilmiş 28 olgunun retrospektif incelenmesi yapılmış, takip sonuçları ve tedavi ilkeleri tartışılmıştır. Olguların %57'si (16 olgu) kadın, %43'ü (12 olgu) erkektir ve yaşları 45 ile 65 arasında olup ortalaması 55.4'tür. Histopatolojik olarak en sık rastladığımız tip adenokistik karsinomdu ve en sık yerleşim bölgesi parotis beziydi. Hastaların 14'üne total parotidektomi, 5'ine superfisiyel parotidektomi, 4'üne submandibüler gland rezeksiyonu, 3'üne damak rezeksiyonu ve 2 hastaya da ağız tabanı rezeksiyonu uygulandı. İlk operasyon sırasında 5 hastaya radikal boyun disseksiyonu, 8 hastaya da fonksiyonel boyun disseksiyonu uygulandı. Çalışmaya alınan hastaların 25 tanesine de postoperatif radyoterapi uygulandı.

Anahtar Sözcükler: Tükürük bezi, habis tümörler, tedavi seçenekleri.

Turk Arch Otolaryngol, 2002; 40(4): 265-268

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2002; 40(4): 265-268

Giriş

Tükürük bezi, habis tümörleri nadir rastlanan tümörlerden olmasına rağmen baş boyun tümörleri arasında en karmaşık tümörler arasında yer alırlar. En sık parotis bezinde görülen bu tümörlerin kompleks histopatolojik yapısı, değişken biyolojik davranışları, bu bölgenin karmaşık anatomisi ve tek elden gelen verilerin sınırlı olması sebebi ile tedavi yöntemlerinin belirlenmesi zordur. Günümüzdeki tedavi yöntemlerinden cerrahi ve radyoterapinin kullanımı tümör büyüklüğü, lokal yayılım, histolojik tip, lenf nodu metastazı ve uzak metastaz varlığına göre değişir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmamızda İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 1994-2001 yılları arasında habis tükürük bezi tümörü sebebi ile opere edilen 16'ü kadın, 12'si erkek 28 hasta incelenmiştir. Hastaların tümüne rutin fizik muayene, KBB muayenesi ve biyokimyasal laboratuvar tetkikleri yapılmış, görüntüleme yöntemi olarak BT ve MR kullanılmıştır. Preoperatif alınan iğne aspirasyon biyopsisi ve postoperatif histopatolojik incelemelere göre tümörlerin dokuz tanesi adenokistik karsinom, sekiz tanesi malign mikst tümör, altı tanesi mukoe-pidermoid karsinom, dört tanesi asiner hücreli karsinom ve bir tanesi miyoepiteliyoma idi. Hastaların 14'üne total parotidektomi, 5'ine superfisiyel parotidektomi, 4'üne submandibüler gland rezeksiyonu, 3'üne damak rezeksiyonu ve ikisine de ağız tabanı rezeksiyonu yapılmıştır.

Bulgular

1994-2001 yılları arasında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı'nda opere edilen 28 habis tükürük bezi tümürlü hastanın 16 tanesi kadın, 12 tanesi erkekti. Yaşları 45 ile 65 arasında değişen hastaların yaş ortalaması 55.4'tü. Hastalarda tespit edilen kitlelerin yerleşimleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların çoğunda kitle parotis bezindeydi ve en sık başvuru şikayetleri boyunda, yüzde veya çene altında şişlikti (Tablo 2). Yapılan histopatolojik incelemeler sonucunda en sık karşılaşılan patoloji adenokistik karsinomdu (Tablo 3). Tablo 4'de ise hastaların evresi ve uygulanan tedavi şekilleri özetlenmiştir. Hastalardan yirmi beş tanesi postoperatif radyoterapi aldı (%89); iki hastada postoperatif geçici fasyal paralizi (%7), bir hastada ise kalıcı fasyal paralizi (%5) gelişti. Hastalardan yirmi beş tanesinin takipleri yapılabildi. Bu hastaların 9 tanesinde boyunda nüks oluştu (%32, postoperatif ortalama 2.1 yıl) ve 6 tanesine radikal boyun disseksiyon (RBD) operasyonu uygulandı. Yedi hasta (%25) takiplerinin ortalama 2.3'üncü yıllarında eksitus oldu. Dokuz hastada (%32) nüks veya metastaz tespit edilmedi (ortalama takip 3.5 yıl).

Tablo 1. Yerleşim.

Parotis bezi	%68 (19 hasta)
Submandibüler bez	%14 (4 hasta)
Minör tükürük bezi	%10 (3 hasta)
Sublingual bez	%7 (2 hasta)

Tablo 2. Hastaların şikayetleri.

Kulak önu, çene altı ve ağız içindeki kitle	%100 (28 hasta)
Boyunda kitle	%21 (6 hasta)
Ağrı	%14 (4 hasta)
Cilt tutulumu	%10 (3 hasta)
Fasiyal paralizi	%7 (2 hasta)

Tablo 3. Histoloji.

Adenokistik karsinom	%33 (9 hasta)
Malign mikst tm	%29 (8 hasta)
Mukoe-pidermoid karsinom	%21 (6 hasta)
Asiner hücreli karsinom	%14 (4 hasta)
Miyoepitelioma	%3 (1 hasta)

Tablo 4. Evre - tedavi.

Hasta sayısı	Evre	Cerrahi	Yüzde
5	T1aNoMo-Evre I	Sup. parotidektomi	%17
4	T2aNoMo-Evre I	Tot. parotidektomi	%14
2	T2bNoMo-Evre II	Tot. parot + FBD	%7
2	T3aNoMo-Evre II	Tot. parot + FBD	%7
2	T3bNoMo-Evre III	Tot. parot + FBD	%7
4	T2aN1Mo-Evre III	Tot. parot + RBD	%14
2	T2aNoMo-Evre I	Submand. gland rez.	%7
2	T2bNoMo-Evre II	Subman gl rez + FBD	%7
2	T2aN1Mo-Evre III	Ağız tabanı rez. + RBD	%7
3	T1aNoMo-Evre I	Damak rezeksiyonu	%10

Tartışma

Tükürük bezleri değişken biyolojik davranışları olan pek çok habis ve selim tümörlerin yerleşim bölgesidir. Histolojik olarak selim olan bazı tümörlerin tedavileri çok zor olabileceği gibi bazı habis tümörlerin büyümesi o kadar yavaştır ki 20 yıllık sürvi bile mümkündür. Amerikan Kanser Birliği'nin 1983 yılındaki raporuna göre tükürük bezi tümörle-

rinin görülme sıklığı yüz binde 1-2'dir (tüm baş boyun tümörlerinin yüzde 3-4'ü) ve en sık parotis bezinde görülür.¹ Tükürük bezi tümörlerindeki tedavi amacı tüm diğer tümörlerde olduğu gibi hastalığın minimal kozmetik ve fonksiyonel deformite ile ortadan kaldırılmasıdır.

Habis tükürük bezi tümörlerinin preoperatif teşhis ve değerlendirilmesi için görüntüleme yöntemlerinden BT ve MR sıklıkla kullanılır. Günümüzde MR incelemesi, bu tümörlerin ayırıcı tanı ve yayılımını ayrıntılı olarak göstermede BT'den daha yararlı bilgiler verir.^{2,3} BT daha ucuz ve daha kolay uygulanabilir olması ve kemik invazyonu hakkında daha ayrıntılı bilgi vermesi açısından daha yararlıdır, ancak MR ile tümörün iç yapısı ve normal bez ile tümör arasındaki ilişki ve kemik iliği invazyonu daha kolay anlaşılır.^{3,4} Ayrıca perinöral yayılım MR ile daha iyi tespit edilebilir. Ucuz ve kolay uygulanabilmesi açısından noninvazif görüntüleme yöntemi ultrasonografi (USG) solid ve kistik yapıların ayırımında kullanılabilir ancak USG sadece yüzeysel yapıların değerlendirilmesinde yararlı bilgiler verebilir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) de önemli bir tanısal testtir ve tükürük bezi kitlesi ile başvuran hastalarda tedavi planlaması açısından önemli bilgiler verir.^{5,6} İİAB iyi tolere edilen ve ucuz bir yöntemdir. Yassı hücreli karsinom için sensitivitesi %90'dan fazla ve spesitivitesi %100 civarındadır.⁷ Tükürük bezi sitopatolojisinde sonuçlar bu değerlere yakındır. Candel ve arkadaşlarının çalışmasında sensitivite %95.7 ve spesifisite %100, Orell ve arkadaşlarının çalışmasında ise sensitivite %85.5 ve spesifisite %99.5 olarak bulunmuştur.^{8,9} Biz de hastalarımızda preoperatif tanısal araçlardan görüntüleme yöntemlerini ve özellikle de daha ucuz olması ve kemik yapılarla ilişkileri daha rahat ortaya koyabilmesi sebebiyle BT'yi tercih ettik.

Tükürük bezi habis tümörlerinde sürviyi etkileyen faktörler arasında histopatolojik farklılık, lenf düğümü metastazı, ağrı, fasyal sinir tutulumu, cilt tutulumu, evre, yerleşim, nüks ve uzak metastaz vardır. Histolojik olarak asinik hücreli karsinom ve düşük grade mukoepidermoid karsinom sürvi daha iyidir.¹⁰ Bizim serimizde 4 adet asinik hücreli ve 2 adet de düşük grade mukoepidermoid karsinoma

rastladık. Klinik olarak lenf düğümü metastazı olan hastalara boyun disseksiyonu yapılması kabul görmüştür. Ancak asıl tartışma profilaktik boyun disseksiyonudur. Bazı cerrahlara göre okült lenf düğümü metastaz riski %25'ten fazla ise boyun disseksiyonu yapılması gereklidir ve sadece yüksek grade mukoepidermoid ve yassı hücreli karsinomlarda %25'ten fazla okült lenf düğümü metastaz oranı mevcuttur.¹¹ İlk başvuruda mukoepidermoid karsinomun lenf düğümü metastaz yapma oranı en fazladır.¹¹ Tüm bu bilgilerin ışığında operasyon sırasında lenf düğümlerine bakılmalı ve şüpheli hallerde biyopsi alınmalıdır. Daha ileri cerrahi veya RT kararı patoloji sonucuna göre verilmelidir. Biz de lenf düğümü metastazı olan 5 hastamıza RBD ve okült lenf düğümü metastaz riski olan 8 hastamıza da fonksiyonel boyun disseksiyonu (FBD) uyguladık.

Sürvide en önemli faktörlerden biri de fasyal paralizidir. %12-14 arasında görülür ve tümörün histolojisine bağlıdır. Adenoid kistik karsinom ve indifferansiyel karsinomda insidans en yüksektir¹² ve kötü prognoz ve yüksek boyun metastaz riskini gösterir. Hastalarımızın ikisinde fasyal paralizi ve üç tanesinde de cilt tutulumu vardı.

Hastalarımızın evrenmesi American Joint Committee of Cancer (AJCC) sistemine göre yapılmıştır. Evreleme sürvi ve uzak metastaz ile yakından ilişkilidir. Evre arttıkça nüks ve boyun metastaz oranı artar. Spiro'ya göre evre sürvi açısından histolojiden daha önemlidir.¹¹ Tedavi yaklaşımı ise tümör büyüklüğü, histoloji, lokal yayılım (7. sinir, cilt, kas ve kemik tutulumu), lenf düğümü metastazı ve uzak metastaz varlığına göre değişir. Bu tümörlerde uygulanacak cerrahi tedavi süperfisiyel parotidektomi, total parotidektomi, radikal parotidektomi seçeneklerinden biridir. Bunlara ek olarak radyoterapiler, kemoterapi veya boyun disseksiyonu tedaviye eklenebilir. Nüks ve fasyal sinir paralizilerinin önlenmesi için düşük grade tümörlerde fasyal sinir disseksiyonu ile süperfisiyel parotidektomi günümüzdeki cerrahi seçeneğidir.^{13,14} Total parotidektomi derin lobu ilgilendiren selim ve yüksek grade tümörler, radikal parotidektomi ise lokal yayılım mevcut olduğu olgularda seçilen yöntemlerdir. Biz de tedavide evreleme, histoloji, lokal yayılım ve

yerleşime göre 5 süperfisiyel parotidektomi, 14 total parotidektomi, 4 submandibüler bez rezeksiyonu, 3 damak rezeksiyonu, 2 ağız tabanı rezeksiyonu yaptık.

Habis tükürük bezi tümörlerinin bir kısmının hızlı lokal yayılım ve uzak metastaz yapmalarına karşın bazı durumlarda klinik gidiş çok yavaştır. Adenokarsinom, habis mikst tümör ve adenokistik karsinoma bağlı ölümler 10 yıl sonra bile görülebilir.¹⁰⁻¹⁵ Düşük grade tümörlerde 5 yıllık sürvi %90 iken yüksek grade tümörlerde sürvi %80 civarındadır.¹⁶ Takip edebildiğimiz 25 hastanın 7 tanesi ex olmuş, 9 hasta ise nüks ile tekrar başvurmuştur.

Guillamondegui ve arkadaşlarının 1975 yılında yaptıkları yayına göre yüksek grade, rezidüel, reküran, derin lobu tutan, fasyal sinire yakın, lenf düğümü metastazı yapan ve lokal yayılımı olan tümörlerde RT kullanılmalıdır.¹⁷ Günümüzde kabul gören yaklaşımda evre II, III, IV ve evre I yüksek grade tümör veya cerrahi sınırın pozitif olduğu tümörlerde RT uygulanır. Biz de bu kriterlere uyan hastalarımızın 25 tanesine RT uyguladık.

Sonuç olarak habis tükürük bezi tümörlerinde olgular kişiselleştirilmeli, kombine tedavi prensipleri doğrultusunda ele alınmalı ve takipler olabildiğince uzun tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Hanna EY, Suen JY. Neoplasms of the salivary glands. Otolaryngology - Head and Neck Surgery'de. Ed. Cummings CW, Frederickson JM, Harker LA. 3. baskı. St. Louis, Mosby Year Book, 1998; 1260.
2. Byrne MN, Spector JG, Garvin CF, Gado MH. Preoperative assessment of parotid masses: a comparative evaluation of radiologic techniques to histopatologic diagnosis. *Laryngoscope* 1989; 99(3): 284-92.
3. Casselman JW, Mancuso AA. Major salivary gland masses: comparison of MR imaging and CT. *Radiology* 1987; 165(1): 183-9.
4. Batsakis JG, el-Naggar AK, Luna MA. 'Adenocarcinoma not otherwise specified: a diminishing group of salivary carcinomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101(1): 102-4.
5. Frable WJ. Thin Needle Aspiration Biopsy. Philadelphia. WB Saunders. 1983; 121-3.
6. Heller KS, Dubner S, Chess O, Attie JN. Value of fine needle aspiration biopsy of salivary gland masses in clinical decision making. *Am J Surg* 1992; 164(6): 667-70.
7. Feldman PS, Kaplan MJ, Johns ME, Cantrell RW. Fine-needle aspiration in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol* 1983; 109(11): 735-42.
8. Candel A, Gattuso P, Reddy V, Matz G, Castelli M. Is fine needle aspiration biopsy of the salivary gland masses really necessary? *Ear Nose Throat* 1993; 72(7): 485-9.
9. Orell SR. Diagnostic difficulties in the interpretation of fine needle aspirates of salivary gland lesions: the problem revisited. *Cytopathology* 1995; 6(5): 285-300.
10. Freidman M, Kevin B, Grybauskas V. Malignant tumors of the major salivary glands. *Otolaryngol Clin North Am* 1986; 19(4): 625-30.
11. Spiro RH, Gleason RE. Cancer of the parotid gland: A clinicopathologic study of 288 primary cases. *Am J Surg* 1975; 130(4): 452-9.
12. Eneroth CM. Facial nerve paralysis. A criterion malignancy in parotid tumors. *Arch Otol* 1972; 95(4): 300-4.
13. Phillips PP, Olsen KD. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: report of 126 cases and a review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995; 104(2): 100-4.
14. Leverstein H, van der Wal JE, Tiwari RM, van der Waal I, Snow GB. Surgical management of 246 previously untreated pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Br J Surg* 1997; 84(3): 399-403.
15. Biorklund A, Eneroth CM. Management of parotid gland neoplasms. *Am J Otolaryngol* 1980; 1(2): 155-67.
16. Tran L, Sadeghi A, Hanson D ve ark. Major salivary gland tumors: treatment results and prognostic factors. *Laryngoscope* 1986; 96(10): 1139-44.
17. Guillamondegui OM, Byers RM, Luna MA, Chiminazzo H Jr, Jesse RH, Fletcher GH. Aggressive surgery in treatment for the parotid cancer: the role of adjunctive postoperative radiotherapy. *Am J Roentgenol* 1975; 123(1): 49-54.

İletişim Adresi: Dr. Murat Yener
Tarabya Sanatçılar Sitesi
39/C Blok, D. 20
Tarabya-Sarıyer 80880 İSTANBUL
Tel: (0212) 629 90 29
e-posta: yenermurat@yaboo.com