

Data Of Salivary Gland Adenoid Cystic And Muko-Epidermoid Carcinoma Patients

Tükürük Bezi Adenoid Kistik Ve Muko-Epidermoid Kanseri Hastalarımızın Verileri

Fatih Demircioğlu¹, Beyhan Ceylaner Bıçakçı²

¹S.B.Ü. Dr. Alpaslan Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Ankara

²S.B.Ü. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul

Dergiye Ulaşma Tarihi: 20.12.2019 Dergiye Kabul Tarihi: 17.01.2020 Doi: 10.5505/aot.2020.24008

ÖZET

GİRİŞ ve AMAÇ: Tükürük bezi tümörleri, baş-boyun kanserlerinin yaklaşık %3-5'ini oluşturan, farklı histolojik tiplere sahip heterojen bir kanser türüdür. Bu heterojenite ve görülme sıklıkları nedeni ile malign tükürük bezi tümörleri hakkında geniş serilerde araştırma makalesi bulunmamaktadır. Bu nedenle literatüre katkı sağlamak amacıyla Mukoepidermoid Karsinom (MEK) ve Adenoid Kistik Karsinom (AKK) tanımlı hastalarımızın verileri çalışmada paylaşılmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Temmuz 2007- Aralık 2018 tarihleri arasında tükürük bezi MEK ve AKK tanımları ile takip ve tedavileri yapılan 37 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların patolojik tanımları, tümör lokalizasyonları, uygulanan tedaviler, lokal nüks varlığı, uzak metastaz varlığı ve sağ kalım süreleri retrospektif olarak değerlendirilerek ortalama veriler incelendi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen hastaların 14'ü MEK, 23'ü AKK idi. Ortalama yaş 50,15'di. AKK'lı hastaların yaş ortalaması daha fazlaydı (52,77 - 45,84). Tüm hastaların 16'sı parotis, 8'i submandibuler, 13'ü ise sublingual ve minör tükürük bezleri yerleşimliydi. MEK'li %14,3, AKK'lı %13 hastada lokal nüks izlenirken, MEK'da %7,1, AKK'da %34,8 uzak metastaz saptandı. MEK'li hastalarda ortalama sağ kalım süresi 71,2 ay olarak hesaplanırken bu süre AKK'da 56,4 aydı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler, genel olarak güncel literatür ile uyumlu bulunmuştur. Nadir görülen bu hastalık grubunda literatür verilerine katkı sağlandığı düşünülmektedir. Takip ve tedavi standardizasyonu amacıyla çok merkezli randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Tükürük bezi, Mukoepidermoid Kanseri, Adenoid kistik kanser, Radyoterapi

ABSTRACT

INTRODUCTION: Salivary gland tumors are a heterogeneous type of cancer with different histological types, accounting for approximately 3-5% of head and neck cancers. Due to this heterogeneity and its incidence, there are no research articles about malignant salivary gland tumors in large series. Therefore, in order to contribute to the literature, the data of our patients with Mucoepidermoid Carcinoma (MEC) and Adenoid Cystic Carcinoma (ACC) were shared in the study.

METHODS: Thirty-seven patients with salivary gland MEC and ACC between July 2007 and December 2018 were included in the study. Pathological diagnoses, tumor localizations, treatments, presence of local recurrence and distant metastasis and survival were evaluated retrospectively and mean data were analyzed.

RESULTS: Of the patients included in the study, 14 were MEC and 23 were ACC. The mean age was 50.15. The mean age of patients with ACC was higher (52.77 - 45.84). Tumor localization of all patients; 16 were parotid, 8 were submandibular, 13 were sublingual and minor salivary glands. Local recurrence was observed in 14.3% of MEC and 13% of ACC patients. Distant metastasis were seen in 7.1% of MEC and 34.8% of ACC patients. The mean survival time was 71.2 months in patients with MEC, and 56.4 months in ACC.

DISCUSSION AND CONCLUSION: The data we obtained in our study were generally consistent with the current literature. It is thought to contribute to the literature data in this rare group of diseases. Multicentre randomized clinical trials are needed for follow-up and treatment standardization.

Keywords: Salivary gland, Mucoepidermoid carcinoma, Adenoid cystic carcinoma, Radiotherapy

GİRİŞ

Tükürük bezi tümörleri, baş-boyun kanserlerinin yaklaşık %3-5'ini oluşturan, farklı histolojik tiplere sahip heterojen bir kanser türüdür (1,2). Çoğu benign histolojide olmakla birlikte en sık görülen malign histolojiler Mukoepidermoid Karsinom (MEK) ve Adenoid Kistik Karsinom (AKK)'dur (3,4). Tüm tükürük bezi tümörlerinin yaklaşık %14'ü MEK, %12'si AKK'dır (5,6).

Tükürük bezi tümörlü hastalarda ana semptom bölgesel şişliktir (7). Lokalize ve rezektabl tümörlerde, cerrahi ve sonrasında gerekli hastalara radyoterapi, ana tedavi yöntemidir (8).

Bu heterojenite ve görülme sıklıkları nedeni ile malign tükürük bezi tümörleri hakkında geniş serilerde araştırma makalesi bulunmamaktadır. Bu doğrultuda literatüre katkı sağlamak amacı ile çalışmamızda, en sık malign tükürük bezi tümörleri olan MEK ve AKK hastalarımızın verileri ve tedavi sonuçları paylaşılmıştır (9,10).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, kliniğimizde Temmuz 2007- Aralık 2018 tarihleri arasında tükürük bezi MEK ve AKK tanıları ile takip ve tedavileri yapılan 37 hasta dahil edildi. Hastaların 14'ü MEK, 23'ü AKK'du. 21 hasta kadın, 16 hasta erkekti. Tüm hastaların yaş ortalamaları 50,15'di (16,3-82,1).

Hastaların patolojik tanıları, tümör lokalizasyonları, uygulanan tedaviler, lokal nüks varlığı, uzak metastaz varlığı ve sağ kalım süreleri retrospektif olarak değerlendirildi. İstatistiki değerlendirmede numerik değerler ve sağ kalım süreleri SPSS versiyon 15'de descriptive analiz yapılarak ortalama değer olarak sunuldu.

Retrospektif olarak yapılan çalışmamız için hastanemiz Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK) onayı alınmıştır.

SONUÇLAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların 14'ü MEK, 23'ü AKK idi. MEK tanılı hastaların 8'i kadın, 6'sı erkek; AKK tanılı hastaların 13'ü kadın 10'u erkekti. AKK'lı hastaların yaş ortalaması

(52,77) MEK tanılı hastalardan (45,84) daha fazlaydı.

Tümör yerleşim yerleri değerlendirildiğinde tüm hastaların 16'sı parotis, 8'i submandibuler, 13'ü ise sublingual ve minör tükürük bezleri yerleşimliydi. Tanılara göre tümör yerleşim yerleri tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Histopatolojik tanılara göre tümör yerleşim yerleri.

	Parotis	Submandibuler	Sublingual	Minör
Mukoepidermoid Karsinom	10 (%71,4)	0	0	4 (%28,6)
Adenoid Kistik Karsinom	6 (%26,1)	8 (%34,8)	5 (%21,7)	4 (%17,4)

Hastaların 20'sine adjuvan radyoterapi (RT) uygulanırken 17 hastaya RT uygulanmadı. MEK tanılı 14 hastanın 5'ine (%35,7), AKK tanılı 23 hastanın 15'ine (%65,2) RT uygulandı. Radyoterapi almayan 5 hastanın metastatik hastalığı olduğu için adjuvan tedavi endikasyonu konulmadı. Cerrahi uygulamaları açısından bakıldığında hastaların 20'sine (%54,1) total parotidektomi uygulanırken 17'sine (%45,9) parsiyel parotidektomi uygulanmıştır.

Lokal nüks ve uzak metastaz değerlendirilmesinde; MEK'li 2 hastada (%14,3), AKK'lı 3 hastada (%13) lokal nüks izlenirken, MEK'li 1 hastada (%7,1), AKK'lı 8 hastada (%34,8) uzak metastaz saptandı.

Çalışma dahilindeki tüm hastaların ortalama sağ kalım süreleri 62 ay (4-149) olarak hesaplandı. MEK'li hastalarda bu süre 71,2 ay (4-149) idi. AKK'lı hastalarda MEK'li hastalara göre daha düşük sağ kalım oranları saptandı. AKK'da ortalama sağ kalım süresi 56,4 ay (5-141) şeklinde bulundu.

TARTIŞMA

Çalışmamızda tükürük bezinin en sık malign tümörleri olan MEK ve AKK verilerimiz incelenmiştir ve nadir görülen ve histolojik olarak çok heterojen olan bu grup hastalıkta ulusal anlamda veri bankasına katkı sağlayacağı düşünülmüştür (9,10). Tükürük bezi tümörleri genel olarak kadın hastalarda daha sık izlenmektedir. Malign tükürük bezi tümörlerinde de bu oran benzerdir (11,12). Fakat ülkemizde yayınlanmış bazı makalelerde

tükürük bezi tümörlerinin erkeklerde daha yüksek oranda görüldüğü gösterilmiştir (13,14). Bizim verilerimizde tüm hasta grubunun yaklaşık %57'si kadındır. Hastalar histolojik olarak ayrıldıklarında da benzer oranlar elde edilmiştir. Bu oranların uluslararası verilerle uyumlu olduğu saptanmıştır.

Tümör yerleşim yerleri değerlendirildiğinde genel olarak en sık, en büyük tükürük bezi olan parotis bezinde tümöral oluşum izlenmektedir (15). Bu oranlar histolojik olarak MEC ve AKK ayrımı yapıldığında farklılık göstermektedir. MEC daha çok parotis bezinde izlenirken AKK en sık submandibuler ve minör tükürük bezlerinde görülmektedir (16,17). Çalışmamızda da MEK'lu 14 hastanın 10'unda parotis yerleşimi, kalan 4 hastada minör tükürük bezi yerleşimi gözlenmiştir. AKK'da ise daha heterojen bir dağılım vardır. 8 hastada submandibuler bez, 6 hastada parotis bezi, 5 hastada sublingual bez ve 4 hastada minör tükürük bezi yerleşimi saptanmıştır.

Malign tükürük bezi tümörleri tedavisinin ana modaliteleri cerrahi ve sonrasında lokal nüks açısından yüksek riskli hastalarda ve özellikle AKK histolojisinde adjuvan postoperatif radyoterapidir (18-20). Literatürümüzdeki hasta serilerinde de adjuvan RT hastaların yarısından fazlasına uygulanmıştır. AKK histolojisinde bu oran %65,2'dir. Tümör histolojilerine baktığımızda çalışmamızda AKK'lu hastalar daha fazladır. Bunun nedeninin, çalışmanın radyasyon onkolojisinde takipli hastalar üzerinde yapılmış olduğu düşünülmektedir. Ayrıca ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda da malign tümörler içinde AKK histolojisinin daha sık izlendiği çalışmalar bulunmaktadır (21).

Lokal nüks ve uzak metastaz açısından malign tükürük bezi tümörlerinin değerlendirildiği çalışmalarda ve derlemelerde MEK'da daha çok lokal nüks izlenirken AKK'da yüksek uzak metastaz oranları saptanmıştır (15,16,18,20). Çalışmamızda da güncel bilgilere benzer şekilde AKK tanılı 8 hastada (%34,8) uzak metastaz gözlenmiştir. MEK'da ise 1 hastada uzak metastaz olup bu oran %7,1'dir.

Çalışmamızda MEK'da AKK'a göre daha yüksek oranda sağ kalım verileri elde edilmiştir. Veriler mevcut literatür ile uyumludur. Bu fark, AKK'da daha yüksek

oranda uzak metastaz oranlarının olması ile ilişkilidir (22).

Çalışmamızın eksik yönleri, hastaların retrospektif değerlendirilmesi ve evreleme kriterleri ve uygulanan cerrahi yöntemlere göre ayrıntılı sağ kalım analizlerinin yapılmamış olmasıdır.

Nadir görülen bir tümör grubu olan tükürük bezi MEK ve AKK tanısıyla takip edilen hastalarımızın değerlendirildiği bu çalışmamızda elde ettiğimiz veriler, genel olarak güncel literatür ile uyumlu bulunmuştur. Hastaların daha etkin kategorize edilebilmesi ve tedavi standardizasyonun daha iyi yapılabilmesi amacı ile çok merkezli, daha fazla hasta sayısı ile ve tüm prognostik faktörlerin dahil edildiği, ayrıntılı sağ kalım analizlerinin yapıldığı randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

REFERANSLAR

1. Carvalho AL, Nishimoto IN, Califano JA, Kowalski LP. Trends in incidence and prognosis for head and neck cancer in the United States: a site-specific analysis of the SEER database. *Int J Cancer* 2005;114:806-16.
2. Boukheris H, Curtis RE, Land CE, et al: Incidence of carcinoma of the major salivary glands according to the WHO classification, 1992 to 2006: A population-based study in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18: 2899-906.
3. Sentani K, Ogawa I, Ozasa K, Sadakane A, Utada M, Tsuya T. Characteristics of 5015 Salivary Gland Neoplasms Registered in the Hiroshima Tumor Tissue Registry over a Period of 39 Years. *J Clin Med*. 2019;8:566.
4. Ito FA, Ito K, Vargas PA, de Almeida OP, Lopes MA. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2005;34:533-6.
5. Fitzpatrick PJ, Theriault C. Malignant salivary gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12:1743-7.
6. Alper M., Patiroğlu T.E., Belenli O. Tükürük Bezi Tümörleri: 142 Olgunun Histopatolojik Tip, Yerleşim Yeri, Yaş ve Cinsiyet Dağılım Analizi. *Turkjp*. 2001;17(1-2):18-20.
7. Przewozny T, Stankiewicz C. Neoplasms of the parotid gland in northern Poland, 1991-2000: an epidemiologic study. *Eur Arch Otorhinolaringol* 2004;261:369-75.
8. Sood S, McGurk M, Vaz F. Management of salivary gland tumours: United Kingdom national multidisciplinary guidelines. *J Laryngol Otol* 2016;130:142-9.
9. Zaman S, Majid S, Chughtai O, Hussain M, Nasir M. Salivary gland tumours: a review of 91 cases. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2014;26(3):361-3.
10. Trenkić Božinović M, Krasić D, Katić V, Krstić M. A retrospective review of 139 major and minor

- salivary gland tumors. *Med Glas (Zenica)*. 2015;12(1):73-8.
11. Guintinas-Lichius O, Klussmann JP, Wittekindt C, Stennert E. Parotidectomy for benign parotid disease at a university teaching hospital: outcome of 963 operations. *Laryngoscope* 2006;116:534-40.
 12. Galdirs TM, Kappler M, Reich W, Eckert AW. Current aspects of salivary gland tumors - a systematic review of the literature. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW*. 2019;8:Doc12. doi: 10.3205/iprs000138. eCollection 2019.
 13. Topak M, Çelebi Ş, Develioğlu ON, ve ark. Parotis kitlelerinde tanı ve tedavi sonuçlarımız. *Selçuk Tıp Derg* 2013;29:64-67.
 14. Akın İ, Günen A, Gürzumar A, et al. Parotis tümörlerine tedavi yaklaşımımız. *K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 1994;2:38-42.
 15. Reinheimer A, Vieira DS, Cordeiro MM, Rivero ER. Retrospective study of 124 cases of salivary gland tumors and literature review. *J Clin Exp Dent*. 2019;11(11):e1025-e1032. doi: 10.4317/jced.55685. eCollection 2019 Nov.
 16. Dubergé T, Bénézery K, Resbeut M, et al. [Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a retrospective series of 169 cases]. *Cancer Radiother*. 2012;16(4):247-56. doi: 10.1016/j.canrad.2012.02.003. Epub 2012 May 29.
 17. Yan K, Yesensky J, Hasina R, Agrawal N. Genomics of mucoepidermoid and adenoid cystic carcinomas. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2018;3(1):56-61. doi: 10.1002/lio2.139. eCollection Feb.
 18. Son E, Panwar A, Mosher C.H, Lydiatt D. Cancers of the Major Salivary Gland. *Journal of Oncology Practice*. 2018;14:2. DOI: https://doi.org/10.1200/JOP.2017.026856
 19. Garg M, Tudor-Green B, Bisase B. Current thinking in the management of adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2019;57(8):716-21. doi: 10.1016/j.bjoms.2019.07.021. Epub 2019 Aug 14.
 20. David B. Shultz D.B, Zeidan Y.H, Murphy J.D, et al. Radiotherapy for adenoid cystic carcinomas of the head and neck: clinical outcomes and patterns of failure. *Journal of Radiation Oncology*. 2014;33:49-56.
 21. Özbay M, Şengül E, Topçu İ. Parotis Kitlelerinde Tanı ve Cerrahi Tedavi Sonuçları. *Dicle Medical Journal*. 2016;43(2):315-8. doi: 10.5798/diclemedj.0921.2016.02.0688
 22. Martins-Andrade B, Dos Santos Costa SF, Sant'ana MSP, et al. Prognostic importance of the lymphovascular invasion in head and neck adeno idcystic carcinoma:A systematic review and meta analysis. *Oral Oncol*. 2019;93:52-8. doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.04.014. Epub 2019 Apr 24.