



KLİNİK ÇALIŞMA

SUBMANDİBÜLER BEZ PLEOMORFİK ADENOMLARI

Dr. Mehmet DURMUŞOĞLU¹, Dr. Ersoy DOĞAN¹, Dr. Melih Arif KÖZEN¹, Dr. Sülen SARIOĞLU²,
Dr. Erdener ÖZER², Dr. Taner Kemal ERDAĞ¹, Dr. Ahmet Ömer İKİZ¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Giriş: Bu çalışmada submandibüler bez kitlesi nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan ve patolojik inceleme sonucunda pleomorfik adenom tanısı alan hastaların klinik bulguları ile birlikte tanı ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem ve Gereçler: Nisan 2003 - Şubat 2014 tarihleri arasında submandibüler bez kaynaklı kitle nedeni ile cerrahi tedavi uygulanan ve pleomorfik adenom tanısı alan olguların dosyaları geriye dönük olarak taranarak; tanı, tedavi ve izlem özellikleri not edildi.

Bulgular: Primer cerrahi olarak submandibüler bez eksizyonu uygulanan dokuz hasta ile boyun nüksü nedeni ile revizyon cerrahi olarak suprahoid boyun diseksiyonu uygulanan bir hasta çalışmaya dahil edildi. Primer cerrahi uygulanan hastaların tümüne cerrahi öncesi ultrasonografi (USG) yapıldı. Bu hastalardan dördü ek olarak bilgisayarlı tomografi (BT), dördü manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirildi. Primer cerrahi uygulanan dokuz hastaya da ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapıldı. İİAB sonucunda bir hastada tanısız açıdan yetersiz bulgular, iki hastada benign sitolojik bulgular, iki hastada pleomorfik adenom ile uyumlu sitolojik bulgular, dört hastada ise düşük dereceli neoplazi ile uyumlu bulgular saptandı. Toplam altı hastaya peroperatif donuk kesit incelemesi yapıldı. Yapılan donuk kesit incelemelerin tümü pleomorfik adenom ile uyumlu olarak bildirildi. Primer ve revizyon cerrahi uygulanan tüm hastaların patoloji sonuçları cerrahi sınırların salim olduğu pleomorfik adenom olarak raporlandı. Klinik izlemlerinde hastaların hiçbirisinde nüks saptanmadı.

Sonuç: Submandibüler bez kitlelerinin preoperatif değerlendirilmesi dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Görüntüleme tetkikleri önemli bilgiler verse de spesifik bulgular elde edilememektedir. Preoperatif dönemde yapılan İİAB benign-malign tümör ayrımının yapılmasına katkı sağlasa da, peroperatif donuk kesit inceleme ile malignite tanısının ekarte edilmesi gerekebilmektedir. Donuk kesit inceleme cerrahinin kapsamının belirlenmesi için gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Donuk kesit inceleme, ince iğne aspirasyon biyopsisi, pleomorfik adenom, submandibüler bez

PLEOMORPHIC ADENOMAS OF THE SUBMANDIBULAR GLAND

SUMMARY

Objective: In this study, it is aimed to evaluate diagnostic and therapeutic features as well as the clinical features of the patients who had been surgically treated for submandibular mass and who had the diagnosis of pleomorphic adenoma.

Materials and methods: Files of the cases are searched retrospectively and features of diagnosis, treatment and followup are noted who had been surgically treated for submandibular mass between 2003 April – 2014 February and who had been diagnosed as pleomorphic adenoma.

Results: Nine patients who had undergone submandibular gland excision as a primary surgery and one patient who had undergone suprahoid neck dissection as a recurrent disease of the neck are recruited in this study. All patients who had primary surgery had been ultrasonographic examination preoperatively. In addition, four of these patients had computerized tomography, another four of them had magnetic resonance imaging. All nine patients having primary surgery had been fine needle aspiration biopsy (FNAB) taken. One patient had inadequate findings for diagnosis, two patients had benign cytological features, two patients had cytological features resembling pleomorphic adenoma, four patients had low grade dysplasia as a result of FNAB. A total of six patients had frozen section peroperatively. All of the frozen sections were informed as pleomorphic adenoma. All patients having primary and revision surgery had pleomorphic adenoma with intact surgical borders as a result of pathological examination. With further followup no recurrent disease is detected in any of the patients.

Conclusion: Preoperative evaluation of submandibular gland masses should be done carefully. Imaging examinations do not yield specific information even if they give important knowledge. Even if preoperative FNAB give contribution to distinction of benign-malignant tumors, it may be needed to eliminate the diagnosis of malignancy with peroperative frozen section. Frozen section is necessary to determine the extent of surgery.

Keywords: Frozen section, fine needle aspiration biopsy, pleomorphic adenoma, submandibular gland

GİRİŞ

Yapılan farklı çalışmalarda tüm tükürük bezi tümörlerinin % 6,8 ile 14,5'inin submandibüler bezde görüldüğü bildirilmiştir¹⁻⁴.

İletişim kurulacak yazar: Dr. Mehmet Durmuşoğlu, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye, E-mail: drmehmetdurmusoglu@gmail.com

Gönderilme tarihi: 10 Temmuz 2014, revizyonun gönderildiği tarih: 19 Kasım 2014, yayın için kabul edilme tarihi: 24 Kasım 2014

Submandibüler bez yerleşimli ve malignite riski taşıyan kitlelerin belirlenmesi için operasyon öncesi yapılan değerlendirmelerde, kitlenin sahip olduğu radyolojik görüntüleme özelliklerinden ve İİAB'den faydalanılabilmektedir. İİAB'nin tükürük bezi neoplazilerini saptamadaki sensitivitesi %73-94, spesifitesi ise %75-91 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir^{5,6}. Ancak submandibüler bez kitlelerinde İİAB'nin yeri ile ilgili geniş seriler bulunmamaktadır. Radyolojik görüntüleme yöntemleri ve İİAB bulguları ile benign-malign



ayrımı net olarak yapılamayan ya da malignite riski taşıyan hastalarda ise peroperatif donuk kesit inceleme yapılması önerilmektedir. Donuk kesit inceleme uygulanacak olan cerrahinin kapsamının belirlenmesi açısından yarar sağlamaktadır. Donuk kesit inceleme ile benign özelliklerin ortaya konması durumunda, submandibüler bez ablasyonu submandibüler bez pleomorfik adenomlarında yeterli tedavi olmaktadır.

Pleomorfik adenom, tüm tükürük bezleri benign tümörleri arasında en sık karşılaşılan tümör olmasına karşın submandibüler bezde nadir olarak görülmektedir. Literatüre göre pleomorfik adenomların % 4,8 ile 18,3'ü submandibüler bezde yer almaktadır¹⁻⁴. Olgu sayısının genel dağılıma göre çok olmaması nedeni ile bu konu daha çok olgu serileri ve tanı yöntemlerine ilişkin çalışmalar ile incelenmektedir⁵⁻¹⁵. Bilgimiz dahilinde ulusal literatürümüzde benzer bir olgu serisi henüz bulunmamaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde submandibüler bezde pleomorfik adenom tanısı ile tedavi edilen olguların tanı, tedavi ve izlem özelliklerinin değerlendirilmesi planlanarak, klinik yaklaşımın aydınlatılması ve ulusal literatüre katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışma için Etik Kurul onayı alındı (protokol no: 2014/1537 GOA). Nisan 2003 - Şubat 2014 tarihleri arasında submandibüler bez kaynaklı kitle nedeni ile submandibüler bez eksizyonu uygulanan ve pleomorfik adenom tanısı alan olguların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Olguların yaş ve cinsiyet özellikleri not edildi. Başvuru yakınmaları kaydedilerek, varsa kliniğimize başvurmadan önce yapılmış USG, BT, MRG ve İİAB sonuçları değerlendirildi. Benzer tetkiklerden kurumumuzda yapılanlar incelenerek sonuçları not edildi. Olgulara uygulanan cerrahi tedavi primer ya da revizyon cerrahisi olarak ayrıldı. Cerrahi sırasında donuk kesit inceleme yapıp yapılmadığı kaydedilerek, cerrahi sonrası komplikasyonların olup olmadığı değerlendirildi. İzlem muayeneleri incelenerek varsa komplikasyonların seyri ve nüks ile ilgili başvuru olup olmadığı not edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam on olgunun (üç erkek, yedi kadın) yaş ortalaması 35,8 (minimum:9, maksimum:63) olarak saptandı.

Pediyatrik yaş grubunda olan üç olgunun yaşları 9, 13 ve 16 idi. Tüm olguların başvuru yakınması çene altında ağrısız şişlik idi.

Bir olguya daha önce başka bir merkezde submandibüler bez kitlesi nedeni ile submandibüler bez eksizyonu uygulanmış olduğu ve pleomorfik adenom tanısı konduğu tespit edildi. Boyun nüksü nedeniyle revizyon cerrahisi olarak suprahyoid boyun diseksiyonu uygulanan bu olgunun patoloji sonucu multinodüler multifokal rekürren pleomorfik adenom olarak raporlandı.

Primer cerrahi olarak submandibüler bez eksizyonu uygulanan dokuz olgunun öncelikle USG ile değerlendirildikleri; ek radyolojik inceleme olarak dördüne BT, dördüne ise MRG yapıldığı saptandı. Bu olguların tümüne cerrahi öncesi İİAB yapıldı. İİAB sonucunda olguların hiçbirisinde malignite bulgusu izlenmezken; bir olguda tanısal açıdan yetersiz bulgular, iki olguda benign sitolojik bulgular, iki olguda pleomorfik adenom ile uyumlu sitolojik bulgular, dört olguda ise düşük dereceli neoplazi (pleomorfik adenom ile düşük dereceli malign tümör ayrımı kesin olarak yapılamıyor) ile uyumlu bulgular saptandı.

Primer cerrahi uygulanan olgulardan İİAB sonucunda düşük dereceli neoplazi ile uyumlu bulgular saptanan dört olgu, benign sitolojik bulgular saptanan bir olgu ve tanısal açıdan yetersiz bulguları olan bir olgu olmak üzere toplam altı olguya peroperatif donuk kesit inceleme yapıldı. Yapılan donuk kesit incelemelerin tümü pleomorfik adenom ile uyumlu olarak bildirildi. Primer ve revizyon cerrahi uygulanan tüm olguların patoloji sonuçları cerrahi sınırların salim olduğu pleomorfik adenom olarak raporlandı.

Üç olguda cerrahi sonrası marjinal mandibüler sinir nöropraksisi geliştiği, izlemlerinde tümünün düzeldiği tespit edildi. Klinik izlemlerinde olguların hiçbirisinde nüks saptanmadı.

Bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir.



Tablo 1. Hastaların tanı ve tedavi özellikleri

Hasta no	Cinsiyet	Yaş	İİAB	Cerrahi	Donuk kesit inceleme
1	E	31	-	Revizyon	-
2	E	55	Pleomorfik adenom	Primer	-
3	E	35	Düşük dereceli neoplazi	Primer	Pleomorfik adenom
4	K	9	Benign sitoloji	Primer	-
5	K	53	Düşük dereceli neoplazi	Primer	Pleomorfik adenom
6	K	16	Benign sitoloji	Primer	Pleomorfik adenom
7	K	30	Tanısal açıdan yetersiz	Primer	Pleomorfik adenom
8	K	63	Düşük dereceli neoplazi	Primer	Pleomorfik adenom
9	K	53	Düşük dereceli neoplazi	Primer	Pleomorfik adenom
10	K	13	Pleomorfik adenom	Primer	-

TARTIŞMA

Pleomorfik adenomlar benign, yavaş büyüyen ve en sık karşılaşılan tükürük bezi tümörleridir. Geniş bir seride tüm tükürük bezi tümörlerinin %69'unu pleomorfik adenomların oluşturduğu saptanmıştır. Aynı seride tükürük bezleri arasında submandibüler bezde tümör yerleşimi %10 oranında bildirilirken bu kitlelerin %74'ünün benign olduğu tespit edilmiştir¹⁶. Literatüre göre pleomorfik adenomların ise %4,8 ile 18,3'ü submandibüler bezde yerleşmektedir¹⁻⁴. Submandibüler bez pleomorfik adenomları nadir görülseler de histolojik özellikleri diğer tükürük bezlerindekiyle aynıdır⁸.

Hikaye ve muayene özellikleri değerlendirildiğinde, çalışmamızdaki tüm olgularda olduğu gibi submandibüler bez pleomorfik adenomları ağrısız şişlikle karşımıza çıkmaktadır^{7,8}. Böyle bir bulgu ile başvuran ve muayenede submandibular şişlik fark edilen bir hasta genellikle ilk olarak USG ile değerlendirilmektedir. Çalışmamızda incelenen ve primer cerrahi

uyguladığımız olgulardan beşinin başka bir merkezde, kalan dördünün ise kurumumuzda öncelikli olarak USG ile değerlendirildiği saptanmıştır. Pleomorfik adenomlar USG'de hipoekoik, homojen ve düzgün sınırlı kitle olarak görülürler. Kistik dejenerasyon ve büyük kitlelerde lobüle görünüm olabilir. Bu ultrasonografik görünüm özellikleri pleomorfik adenomun submandibüler beze yakın komşuluk gösteren bir lenfadenopatiden ayırt edilebilmesini sağlar⁹.

USG ile spesifik bir sonucun elde edilememesi ve cerrahi planlama ihtiyacı BT ve MRG gibi daha ileri görüntüleme tetkiklerinin uygulanmasına neden olmaktadır. Çalışmamızdaki olgularımızdan dördü ek olarak BT, dördü ise MRG ile değerlendirilmiştir. Pleomorfik adenomlar BT'de iyi sınırlı, homojen veya heterojen şekilde kontrast tutan, yumuşak doku kitlesi olarak görülürler¹⁰. MRG'de ise selüler ve miksoid kompozisyona bağlı olarak intensite özellikleri değişkenlik gösterebilmektedir¹¹. T2 kesitlerde hiperintens alanlar içeren düzgün sınırlı kitle görünümü tipik olsa da



spesifitesi düşüktür¹². Özetle radyolojik inceleme yöntemleri submandibüler bez pleomorfik adenomlarının tanısında benign ya da malign ayırımının yapılmasında önemli katkı sağlamamaktadır¹³.

İİAB tükürük bezi kitlelerinin değerlendirilmesinde önemli bir role sahiptir. Hem histolojik tanı hakkında fikir sahibi olmamızı sağlamakta, hem de planlanacak tedavinin kapsamını belirlememize yardımcı olmaktadır. İİAB'nin tükürük bezi neoplazilerini saptamadaki sensitivitesi %73-94, spesifitesi ise %75-91 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir^{5,6}. Pleomorfik adenomların, İİAB ile adenoid kistik karsinom, monomorfik adenom ve mucoepidermoid karsinomdan ayırt edilmeleri zor olabilmektedir¹⁴. Bir çalışmada tükürük bezi kitleleri arasında malignite açısından en yüksek yanlış pozitiflik oranı (%53) pleomorfik adenomlarda saptanmıştır⁵. Selüler atipi, kistik transformasyon ve silendirik patern pleomorfik adenomlarda görülen sitolojik varyasyonlar olup tanı güçlüğüne neden olan majör faktörlerdir¹⁵. Çalışmamızdaki bulgular incelendiğinde, primer cerrahi uygulanan dokuz olgunun tümüne preoperatif İİAB'nin uygulandığı ve iki olguda pleomorfik adenom, dört olguda ise düşük dereceli neoplazi ile uyumlu sitolojik bulgular olarak raporlandığı görülmektedir. Çalışmamızda düşük dereceli neoplazi saptanan olguların histolojik özelliklerine bakıldığında selüler atipi ve silendirik patern saptandığı görülmüştür. Bu olgularda olası maligniteyi ekarte etmek için peroperatif donuk kesit incelemenin yapılması uygulanacak cerrahi yaklaşımın belirlenmesine yarar sağlamıştır. Donuk kesit inceleme sonucunda pleomorfik adenom tanısı alınan hastalarda cerrahi uygulama bez eksizyonu ile sınırlandırılmıştır.

Submandibüler bez pleomorfik adenomlarında standart tedavi makroskopik ve mikroskopik olarak salim cerrahi sınırlar elde edilerek yapılan submandibüler bez eksizyonudur⁹. Cerrahi eksizyonun geciktiği kitleler dev boyuta ulaşabilirler¹⁷. Serimizde tedavileri bu şekilde yapılan primer olgu grubunda ve ayrıca revizyon cerrahisi uygulanan olguda nüks ile başvuru olmamıştır. Bununla birlikte uygun cerrahi sınırlarla gerçekleştirilen submandibüler bez eksizyonu sonrası bile nüks olabileceğini; bu nedenle primer olgularda selektif bir boyun diseksiyonunun da uygulanması gerektiğini savunan görüşler de bulunmaktadır⁷.

Çalışmamızda yer alan olgulardan üç tanesinin pediatrik yaş grubunda olması dikkati çekmektedir. Pediatrik tükürük bezi tümörleri genelde 10 yaşından sonra karşımıza çıkmaktadır¹⁸. Literatürde 10 yaşından küçük submandibüler bez

pleomorfik adenomlu olgular olgu sunumu olarak bildirilmiştir¹⁹. Bunun dışında sınırlı sayıda olguları içeren pediatrik olgu serileri bildirilmiştir. Erişkinlerde olduğu gibi pediatrik grupta da tedavi bezin eksizyonu şeklinde planlanmalıdır¹⁸.

Sonuç olarak, submandibüler bez kitlelerinin preoperatif değerlendirilmesi dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Görüntüleme tetkikleri önemli bilgiler verse de spesifik bulgular elde edilememektedir. Bu olgu serisi preoperatif dönemde yapılan İİAB'nin, benign-malign tümör ayırımının yapılmasına katkı sağladığını, ancak literatürde bildirilen kısıtlılıklara bağlı olarak peroperatif donuk kesit inceleme ile malignite tanısının ekarte edilmesi gerektiğini göstermiştir. Donuk kesit inceleme cerrahinin kapsamının belirlenmesi için gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Fonseca FP, Carvalho Mde V, de Almeida OP, Rangel AL, Takizawa MC, Bueno AG, Vargas PA. Clinicopathologic analysis of 493 cases of salivary gland tumors in a Southern Brazilian population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114:230-9.
2. Bradley PJ, McGurk M. Incidence of salivary gland neoplasms in a defined UK population. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2013;51:399-403.
3. Etit D, Ekinci N, Tan A, Altinel D, Dag F. An analysis of salivary gland neoplasms: a 12-year, single-institution experience in Turkey. *Ear Nose Throat J.* 2012;91:125-9.
4. Kızıl Y, Aydil U, Ekinci O, Dilci A, Köybaşıoğlu A, Düzlü M, Inal E. Salivary gland tumors in Turkey: demographic features and histopathological distribution of 510 patients. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;65:112-20.
5. Hughes JH, Volk EE, Wilbur DC; Cytopathology Resource Committee, College of American Pathologists. Pitfalls in salivary gland fine-needle aspiration cytology: lessons from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Nongynecologic Cytology. *Arch Pathol Lab Med.* 2005;129:26-31.
6. Das DK, Petkar MA, Al-Mane NM, Sheikh ZA, Mallik MK, Anim JT. Role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of swellings in the salivary gland regions: a study of 712 cases. *Med Princ Pract.* 2004;13:95-106.
7. Munir N, Bradley PJ. Pleomorphic adenoma of the submandibular gland: an evolving change in practice following review of a personal case series. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007;264:1447-52.
8. Alves FA, Perez DE, Almeida OP, Lopes MA, Kowalski LP. Pleomorphic adenoma of the submandibular gland: clinicopathological and immunohistochemical features of 60 cases in Brazil. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128:1400-3.
9. Lingam RK, Dagher AA, Nigar E, Abbas SA, Kumar M. Pleomorphic adenoma (benign mixed tumour) of the salivary glands: its diverse clinical, radiological, and histopathological presentation. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2011;49:14-20.



10. Choi DS, Na DG, Byun HS, Ko YH, Kim CK, Cho JM, Lee HK. Salivary gland tumors: evaluation with two-phase helical CT. *Radiology*. 2000;214:231-6.
11. Motoori K, Yamamoto S, Ueda T, Nakano K, Muto T, Nagai Y, Ikeda M, Funatsu H, Ito H. Inter- and intratumoral variability in magnetic resonance imaging of pleomorphic adenoma: an attempt to interpret the variable magnetic resonance findings. *J Comput Assist Tomogr*. 2004;28:233-46.
12. Kashiwagi N, Murakami T, Nakanishi K, Maenishi O, Okajima K, Takahashi H, Sakai M, Tomita Y, Terao K, Tomiyama N. Conventional MRI findings for predicting submandibular pleomorphic adenoma. *Acta Radiol*. 2013;54:511-5.
13. Kaneda T, Minami M, Ozawa K, Akimoto Y, Kawana T, Okada H, Yamamoto H, Suzuki H, Sasaki Y. MR of the submandibular gland: normal and pathologic states. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996;17:1575-81.
14. Verma K, Kapila K. Role of fine needle aspiration cytology in diagnosis of pleomorphic adenomas. *Cytopathology*. 2002;13:121-7.
15. Viguer JM, Vicandi B, Jiménez-Heffernan JA, Lopez-Ferrer P, Limeres MA. Fine needle aspiration cytology of pleomorphic adenoma: An analysis of 212 cases. *Acta Cytol* 1997;41:786-94.
16. Tian Z, Li L, Wang L, Hu Y, Li J. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010 Mar;39:235-42.
17. Perumal CJ, Meyer M, Mohamed A. A giant pleomorphic adenoma of the submandibular salivary gland: a case report. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr*. 2012;5:185-8.
18. Fu H, Wang J, Wang L, Zhang Z, He Y. Pleomorphic adenoma of the salivary glands in children and adolescents. *J Pediatr Surg*. 2012;47(4):715-9.
19. Koybasi S, Suslu AE, Tezcan E, Atasoy HI, Bicer YO, Boran C. Submandibular gland pleomorphic adenoma in a seven-year-old child: a case report. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2010;20(4):210-3.