

Tükürük Bezi Kanalı Karsinomu: Nadir Görülen Bir Olgu Sunumu ve Literatür Taraması

Salivary Gland Ductus Carcinoma: A Rare Case Report and Review of Literature

Oğuzhan BAYDAR¹

<https://orcid.org/0000-0002-8353-5347>

Esin ALPÖZ¹

<https://orcid.org/0000-0001-6654-9715>

Erinç ÖNEM¹

<https://orcid.org/0000-0002-7722-9386>

Veysel BERBER²

<https://orcid.org/0000-0003-0427-2882>

Dilara OZYİĞİT BÜYÜKTALANCI³

<https://orcid.org/0000-0001-9897-3529>

¹Ege Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak, Burun Ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Atıf/Citation: Baydar, O., Alpöz, E., Önem, E., Berber, V., Büyüktalancı Özyiğit, D., (2022). Tükürük Bezi Kanalı Karsinomu: Nadir Görülen Bir Olgu Sunumu ve Literatür Taraması. Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2022; 43_1, 85-89.

ÖZ

Tükürük bezi kanalı karsinomu (TKK) malign epitelial tükürük bezi tümörlerinden olup sıklıkla parotis bezinde, nadir de olsa minör tükürük bezlerinde gözlenir. Tüm tükürük bezi neoplazmalarının %2'sini oluşturmaktadır. Primer minör TKK tanısında ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemleridir, ancak hastalığın kesin tanısında histopatolojik inceleme altın standart olan kabul edilmektedir. Minör TKK olguları çoğunlukla palatinada, daha az sıklıkla dilde, dudakta, bukkal mukozada ve retromolar trigonda lokalizedir. Bu olgu sunumunda, 64 yaşında bir erkek hastada alt çene posterior bukkal mukozada saptanan TKK'nin klinik önemi radyolojik ve histopatolojik bulgular ışığında tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tükürük bezi kanalı karsinomu, minör tükürük bezi, ultrasonografi

ABSTRACT

Salivary duct carcinoma (SDC) is one of the malignant epithelial salivary gland tumors. It is frequently observed in parotid gland and rarely in minor salivary glands. It constitutes 2% of all salivary gland neoplasms. Ultrasonography (USG), computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission tomography (PET) are frequently used imaging methods in the diagnosis of SDC originating from minor salivary glands. However histopathological examination is considered as the gold standard in the final diagnosis of the lesion. SDC of minor glands cases are mostly localized in the palate, to a lesser extent in the tongue, lips, buccal mucosa and retromolar trigon. In this case report, the clinical importance of SDC localized in posterior buccal mucosa of a 64-year-old male patient is discussed in the light of radiological and histopathological findings.

Keywords: Salivary duct carcinoma, minor salivary gland, ultrasonography

Sorumlu yazar/Corresponding author*: oguzhan_baydar_94@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received Date: 06.02.2021

Kabul Tarihi/Accepted Date: 31.05.2021

GİRİŞ

Tükürük bezi kanalı karsinomu (TKK) ilk olarak Kleinsasser tarafından 1968 yılında meme kanserine benzer bir lezyon olarak Speichelgangcarcinoma adıyla tanımlanmış sonrasında ise duktus karsinomu olarak isimlendirilmiştir.¹ Lezyon, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 1991 yılında yaptığı tükürük bezi hastalıkları sınıflamasında malign epitelial tükürük bezi tümörleri grubuna dahil edilmiştir.² Nadir görülen, agresif karakterli bu tümörün etiolojisinde de-novo veya pleomorfik adenomun malign bileşeni olarak geliştiği gibi farklı görümler ileri sürülmektedir.³

Sıklıkla 60-70 yaş aralığındaki erkeklerde görülen TKK daha çok majör tükürük bezlerinden, özellikle parotisten, daha az sıklıkta submandibular bez ve minör tükürük bezlerinden köken alır.⁴ TKK'nin %4'ü minör tükürük bezlerinde görülürken, tüm tükürük bezi neoplazmalarının ise %2'sini oluşturduğu rapor edilmiştir.^{5,6} Parotis bezinde izlenen olgularda bölgedeki nöral yapılara olan komşuluk nedeni ile ağrı ve parestezi gibi klinik bulgular sıklıkla izlenir. Ayrıca parotis olgularında yüksek dereceli invaziv formda olup erken dönemlerinde de bölgesel veya uzak organ metastazı (akciğer, karaciğer ve kemiklere) yapabilmektedir.⁷

Minör tükürük bezlerinde gelişen TKK'de erken evrede metastaz görülme olasılığı daha düşük olup, prognoz daha iyidir.³ Primer minör TKK ayırıcı tanısında, özellikle majör tükürük bezi kökenli metastazları dışlamada ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi ileri görüntüleme yöntemleri sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak hastalığın kesin tanısında histopatolojik inceleme altın standart olarak kabul edilmektedir. Metastaz olasılığı yüksek olgularda ise uzak metastazların belirlenmesinde pozitron emisyon tomografisi (PET) incelemeleri tercih edilmektedir.⁸ Bu olgu sunumunda, 64 yaşında bir erkek hastada, alt çene posterior bukkal mukozada saptanan TKK'nin klinik önemi radyolojik ve histopatolojik bulgular ışığında tartışılmaktadır.

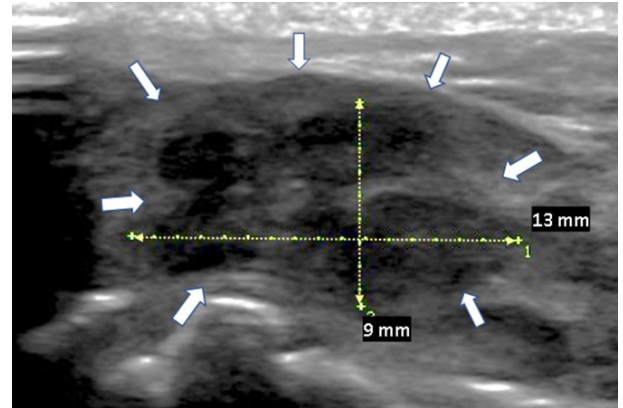
OLGU SUNUMU

64 yaşındaki erkek hasta alt hareketli bölümlü proteze bağlı sol alt bukkal mukozada ağrı, ilgili bölgede lokalize şişlik ve uyuşukluk yakınması nedeniyle Ege Üniversitesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi kliniğine başvurdu. Parkinson tedavisi gören hastanın intra-oral muayenesinde 35 no'lu diş bölgesine komşu sol bukkal mukozada krete komşu, hastanın hareketli bölümlü protez sınırları ile yakın ilişkide olan 1 cm çapında, palpasyonda sert, ağrısız nodüler lezyon gözlemlendi (Resim 1). Sond ucu ile yapılan ağrı muayenesinde hissettiği ağrı derecesini 1-5 (1-en düşük, 5- en yüksek) arasında skorlaması istendi; hasta mandibular sağ bukkal mukozada 5 şiddetinde ağrı hissederken, lezyona komşu sol bukkal mukozada 2 şiddetinde ağrı hissettiği tespit edildi. İlgili bölgede travma ile ilişkili olabilecek

herhangi bir ülseratif/eritemli alan izlenmedi. Ekstra-oral muayenede herhangi bir lenfadenopati saptanmadı. USG incelemesinde (Hitachi Aloka F37, Hitachi Aloka Medical Ltd., Tokyo, Japan) lezyonun, bukkal mukoza içerisinde yer alan heterojen ekojenitede ve belirgin sınır taşımadığı gözlemlendi. Lezyonun USG görüntüsünde hipoekoik alan içerisinde oval şekilli multifokal anekoik alanlar izlendi (Resim 2). 13 x 9 x 5 mm boyutlarına ulaşmış lezyonun, doppler incelemede ise internal kanlanmaya sahip olmadığı tespit edildi. İncelenen baş-boyun bölgesi lenf nodlarında herhangi bir patolojik görüntü izlenmedi.



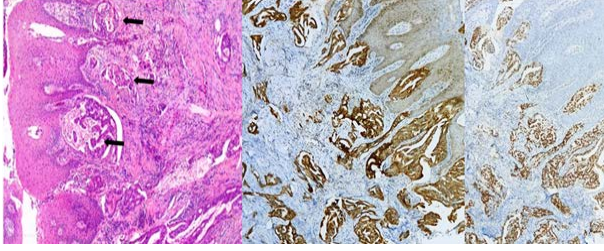
Resim 1: Lezyonun ağız-içi görüntüsünde 35 no'lu dişe komşu sol bukkal mukozada bulunan nodüler lezyon



Resim 2: Lezyonun ultrasonografik görüntüsünde sınırları belirgin olmayan hipoekoik alan içerisinde, multifokal anekoik alanlar

Travmaya neden olabileceği düşünülen hareketli bölümlü protezin 3 hafta uzaklaştırılmasını takiben, lezyonda olumlu yönde herhangi bir değişiklik gözlenmesi ve hastanın tanımladığı subjektif uyuşukluk semptomunun sürmesi nedeniyle lezyonun şüpheli olabileceği düşünüldü ve histopatolojik olarak değerlendirilmesi gerekliliğine karar verildi. Ancak hastanın ihmal nedeni ile biyopsi işlemi hastanın kliniğimize ilk başvurusundan yaklaşık üç ay sonra gerçekleştirildi. İnsizyonel biyopsi materyaline ait kesitlerde; ortasında komedo nekroz alanları bulunan adalar ve yoğun eozinofilik sitoplazma içeren, nükleer pleomorfizm gösteren kribriform şekilli invaziv tümör alanları izlendi.

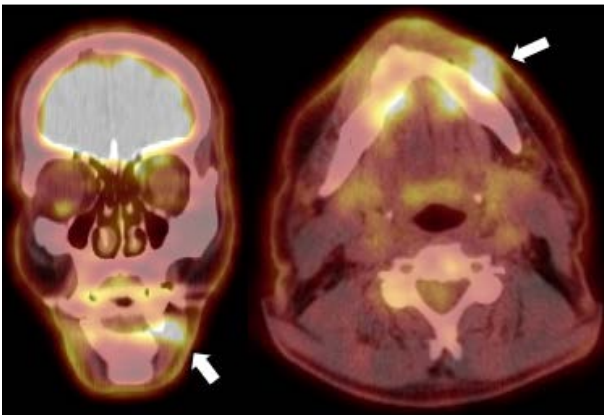
İmmünohistokimyasal incelemelerde ise androjen ve CerbB-2-Her-2 pozitifliği (%90 (2+)) saptanması nedeniyle lezyon TKK olarak tanılandı (Resim 3).



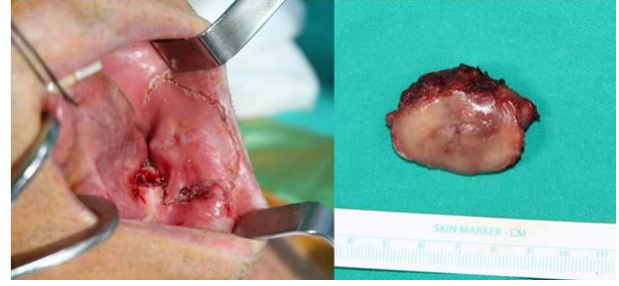
Resim 3: Lezyondan alınan insizyonel biyopsi örneğine ait histopatolojik görüntülerde izlenen -komedonekroz alanları ve pleomorfizm gösteren invaziv tümör bölgeleri. (H&E, X40)

Hastanın PET-BT incelemesinde, mandibula sol korpus anterolateralinde parotis bezinden izole ve primer lezyon lokalizasyonu ile uyumlu yumuşak dokuda kitle varlığı ve seviye 1B'deki 2 lenf nodunda orta düzeyde artmış florodeoksiglukoz (FDG) tutulumu rapor edildi (Resim 4). Kitlenin eksizyonu ile birlikte lenf nodu metastazı şüphesi nedeniyle supraomohyoid boyun diseksiyonu uygulanan hastanın operasyon sahası kollojen membranla örtüldü (Resim 5).

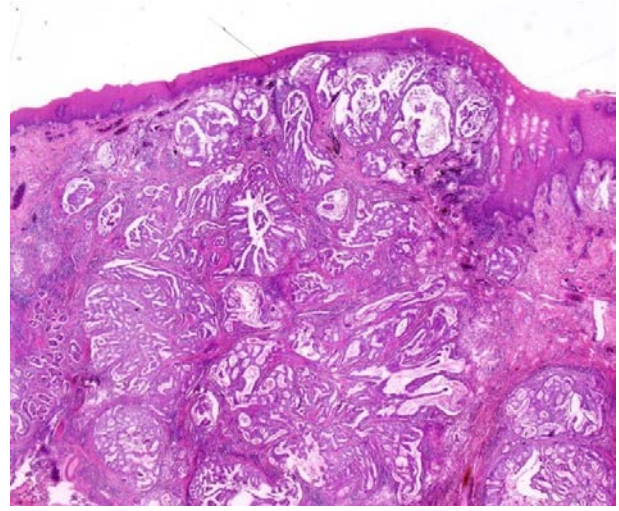
Yapılan operasyon sonrası tüm kitleye ve lenf nodlarına ait histopatolojik incelemede 2,1 cm çap ve 1,5 cm invazyon derinliğine sahip tümöral lezyon ve en büyüğü 1,8 cm çapa sahip metastatik 2 adet lenf nodu varlığı tespit edildi. Yanı sıra ekstranodal yayılım (ENY) varlığı da rapor edildi (Resim 6). Evre IVA (T2pN2M0) olarak olduğu belirlenen hastaya post-operatif radio-terapi uygulandı.



Resim 4: Hastaya ait PET-BT görüntülerinde izlenen -mandibula sol korpus anterolateralinde 1,7x1,2 cm boyutlarına ulaşan primer tümörle uyumlu artmış metabolik aktiviteye sahip lezyon ile yaklaşık 1x1cm ve 1.8x0.9 cm boyutlarında 2 adet ılımlı düzeyde FDG tutulumu artışı bulunan lenf nodu



Resim 5: Sol bukkal mukozada yer alan kitlenin total eksizyonuna ait operasyon bölgesi ve çıkarılan lezyon



Resim 6: Eksizyonel biyopsiye ait yüzey epiteli altında, adalar, kordonlar ve kribriform yapılar şeklinde; yoğun eozinofilik/onkositik sitoplazma ve belirgin nükleer pleomorfizm gösteren invaziv tümör alanlarının mikroskopik görüntüsü (H&E, X40)

TARTIŞMA

Literatürde raporlanmış minör TKK olguları çoğunlukla palatinalde, daha az oranda dilde, dudakta, bukkal mukozada ve retromolar trigonda lokalizedir.² Olgumuzda ise minör TKK, nadiren görüldüğü bukkal mukozada izlendi.^{7,9,10,11,12} (Tablo 1) Literatürde tükürük bezi malignitelerinin %10-15'inde lenf nodu metastazı olduğu belirtilmektedir.⁵ Ancak lenf nodu metastaz oranının, primer tümör büyüklüğü ve yayılımı ile doğrudan ilişkili olduğu da vurgulanmaktadır.⁸ Bizim hastamızda da başlangıçta lenf nodu metastazının USG'de tespit edilememesi, tümörün küçük boyuta sahip olması sebebiyle açıklanabilir.

Olgumuzun histopatolojik incelemesinde literatürle uyumlu şekilde, duktuslarda memenin komedo karsinomuna benzer özellikler gösteren keskin sınırlı santral nekroz alanları ve intraduktal komponent saptandı.^{4,13} Böylelikle, diğer tükürük bezi maligniteleri dışlanarak lezyon TKK tanısını aldı.

Tablo 1. Literatürde rapor edilen bukkal mukozada izlenen tkk olguları

YAZAR	YIL	YAŞ CINSİYET	ŞİKÂYET	BOYUT	EVRE	TEDAVİ
Pesce ve ark ⁹	1986	63, K	Şişlik (1 Ay)	1,5 cm	Belirtilmemiş	Lokal Eksizyon
Yoshimura ve ark ¹⁰	1995	62, E	Şişlik	3 cm	T2N2bM0	Radikal Cerrahi-RT
Guzoo ve ark ¹¹	1997	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Belirtilmemi ş	TxN0M0	Enükleasyon
Cheuk ve ark ¹²	2004	44, K	Ağrısız Şişlik (4 Ay)	1,2 cm	T1N0M0	Lokal Eksizyon
Gondak ve ark ⁷	2014	80, E	Ağrısız Şişlik (2 Ay)	1 cm	T1N0M0	Hemimaksillektomi

Birçok protoonkogen ve reseptörünün aşırı ekspresyonu, bazı tümörlerin oluşumu ve ilerlemesinde önemli rol oynar. Bu nedenle, geleneksel patolojik incelemeye ek olarak yapılan immünohistokimyasal incelemeler malignitelerin tanımlanmasında oldukça önemlidir. 17. kromozom üzerinde yer alan c-erbB-2/Her-2, epidermal büyüme faktörüyle ilişkili bir fosfolipoproteini kodlayan protoonkogendir ve genle ilişkili reseptörün; meme bezi karsinomları, mide kanseri ve tükürük bezi adenokarsinomunda malignite belirteci olduğu ileri sürülmüştür.¹⁴ Olgumuzda da benzer şekilde androjen ve CerbB-2-Her-2 pozitifliği (%90 (2+)) saptanarak lezyon TKK olarak tanımlandı.

HPV ile ilişkili tümörler dışında baş ve boyun kanserlerinde prognoz üzerindeki etkisi çok fazla olan ENY'nin varlığı, pTNM (postoperatif histopatolojik TNM) sisteminde lezyonun pN kategorisini bir üst seviyeye çıkarmaktadır.¹⁵ Bizim olgumuzda ise operasyon sonrası yapılan histopatolojik incelemede ENY

pozitifliğinin bildirilmesi nedeniyle, boyun diseksiyonuna ek olarak radyoterapi uygulanmasına karar verildi.

SONUÇ

Minör TKK, major tükürük bezi karsinomlarına kıyasla erken dönemde daha az agresif ve daha az metastatik karakterde bir lezyondur ve ağız boşluğunda nadir olarak izlenmektedir. Lezyonun erken dönemde asemptomatik seyir göstermesi göz önüne alındığında, ağız mukozasının detaylı klinik muayenesi kritik öneme sahiptir. Bukkal mukozada yer alan lezyonların teşhisinde USG tek başına yeterli olmamakla birlikte; major tükürük bezi lezyonlarının dışlanması, tümör evrelelendirmesi ve uygun tedavi planlaması için lezyonun MRG, PET-BT gibi ileri radyolojik tekniklerle birlikte değerlendirilmesi ve histopatolojik olarak incelenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- de Araújo VC, Kowalski LP, Soares F et al. Salivary duct carcinoma: cytokeratin 14 as a marker of in-situ intraductal growth. *Histopathology*. 2002;41:244-9.
- van Heerden WFP, Raubenheimer EJ, Swart TJP et al. Intraoral salivary duct carcinoma: a report of 5 cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61:126-31.
- Yılmaz F, Gideroğlu K, Karaaslan K ve ark. Parotis Bezi Duktal Karsinomu: Olgu Sunumu. *Düzce Tıp Fak Derg*. 2008;10:64-7.
- Simpson RHW. Salivary duct carcinoma: new developments--morphological variants including pure in situ high grade lesions; proposed molecular classification. *Head Neck Pathol*. 2013;7 Suppl 1:S48-58.
- Rajini Kanth M, Ravi Prakash A, Sreenivas PR. Salivary duct carcinoma of the minor salivary glands: A rare case report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2011;5:361-63.
- Mengi E, Kara CO, Tumkaya F et al. Salivary gland tumors: A 15-year experience. *North Clin Istanbul*. 2020;7:366-71.
- O. Gondak R. Salivary duct carcinoma in minor salivary glands: Report of two cases with different clinical behavior. *J Clin Exp Pathol [Internet]*. 2014;04(02).
- Abdel Razek AAK, Mukherji SK. Imaging of minor salivary glands. *Neuroimaging Clin N Am*. 2018;28:295-302.
- Pesce C, Colacino R, Buffa P. Duct carcinoma of the minor salivary glands: a case report. *J Laryngol Otol*. 1986;100:611-3.
- Yoshimura Y, Tawara K, Yoshigi J, Nagaoka S. Concomitant salivary duct carcinoma of a minor buccal salivary gland and papillary cystadenoma lymphomatosum of a cervical lymph node. *J Oral Maxillofac Surg*. 1995;53:448-53.

11. Guzzo M, Di Palma S, Grandi C, Molinari R. Salivary duct carcinoma: clinical characteristics and treatment strategies. *Head Neck*. 1997;19:126–33.
12. Cheuk W, Miliauskas JR, Chan JKC. Intraductal carcinoma of the oral cavity: A case report and a reappraisal of the concept of pure ductal carcinoma in situ in salivary duct carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2004;28:266–70
13. Garland TA, Innes DJ Jr, Fechner RE. Salivary duct carcinoma: an analysis of four cases with review of literature. *Am J Clin Pathol*. 1984;81:436–41.
14. Issing WJ, Dreps A, Heppt WJ, Wustrow TP, Riederer A, Zagury JF. erbB-2/Her-2 gene amplification and overexpression in parotid gland tumors. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1993;250:150–3.
15. Kwon M, Roh J-L, Lee J, Cho K-J, Choi S-H, Nam SY, et al. Extranodal extension and thickness of metastatic lymph node as a significant prognostic marker of recurrence and survival in head and neck squamous cell carcinoma. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015;43:769–78.