

OLGU BİLDİRİSİ / CASE REPORT

Dil kökü mukoepidermoid karsinomu: olgu sunumu

M.V. Akdoğan, E. Tarhan, S. Toru, B. Çakır, L.N. Özlüoğlu

Mucoepidermoid carcinoma of tongue base: a case report

Minor salivary gland tumors are rarely observed in the oral cavity. Most common intraoral minor salivary gland neoplasm is mucoepidermoid carcinoma. It is most frequently seen in the 35-65 years, but may be seen at any age. Most common presentation is mass in the oral cavity. It is composed of variable proportions of epidermoid, mucous and intermediate cells. Histologically it is classified as low, intermediate and high-grade tumors. Prognosis is better in low-grade tumors. In this case report we present a 55 years old man, complaining of dysphagia, diagnosed with mucoepidermoid carcinoma in the tongue base with his clinical, radiological and pathological characteristics.

Key Words: Mucoepidermoid tumour, base of tongue, minor salivary gland.

Özet

Minör tükürük bezi karsinomları oral kavitenin nadir görülen tümörlerindedir. En sık malign intraoral minör tükürük bezi kanseri mucoepidermoid karsinomdur. Mukoepidermoid karsinom her yaş grubunda görülebilmekle birlikte sıklıkla 35-65 yaşları arasında rastlanır. Hastalar en sık ağız içerisinde kitle ile başvururlardır. Histolojik olarak epidermoid hücreler, mukus salgılayan hücreler ve bu iki hücre tipinin arasında diferansiyasyon gösteren hücrelerden oluşur. Mukoepidermoid karsinom histolojik bulgularına göre düşük, orta ve yüksek gradeli olarak sınıflandırılırlar. Düşük gradeli tümörlerde prognoz iyi iken histolojik grade arttıkça prognoz kötüleşmektedir. Bu yazıda kliniğimize yutma güçlüğü nedeniyle başvuran 55 yaşındaki erkek hastada dil kökünde mucoepidermoid karsinom tespit edilmiş olup hasta klinik, radyolojik ve patolojik özellikleri ile birlikte sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Mukoepidermoid kanser, dil kökü, minör tükürük bezi.

Türk Arch Otolaryngol, 2006; 44(3): 170-176

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2006; 44(3): 170-176

Dr. M. Volkan Akdoğan, Dr. Erkan Tarhan, Dr. Levent N. Özlüoğlu
Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi
Anabilim Dalı, Ankara

Dr. Serap Toru
Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Dr. Banu Çakır
Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş

Mukoepidermoid karsinom tükürük bezlerinin malign, lokal olarak agresif, metastatik potansiyeli olan tümördür. Tüm tükürük bezi tümörlerinin %10'unu, malign tümörlerin ise %35'ini oluşturmaktadır. Minör tükürük bezi karsinomları oral kavitenin nadir görülen tümörlerindedir. Her 100 parotis bezi neoplazmasına karşılık yaklaşık 10 minör tükürük bezi tümörü görülür.^{1,2} En sık görülen benign minör tükürük bezi tümörü pleomorfik adenom iken en sık malign intraoral minör tükürük bezi kanseri ise mucoepidermoid karsinomdur.^{1,2} Bunu adenoid kistik karsinom takip eder.³

Eveson ve Cawson ise en sık karşılaşılan malign minör tükürük bezi tümörlerinin adenoid kistik karsinom ve adenokarsinom olduğunu rapor etmişlerdir.⁴

Minör tükürük bezi kanserleri en sık sert damakta görülür. Dil kökünün minör tükürük bezi tümörleri ise oldukça nadir olarak karşımıza çıkmaktadır ve hemen tamamı maligndir (%92). Hastaların en sık başvuru nedeni ağız içerisinde kitledir.¹⁻⁴

Tükürük bezi tümörleri 5-96 yaşları arasında ortaya çıkabilir ancak sıklıkla 6. ve 7. dekatta görülür. Benign ya da malign tümörlerin pik yaptıkları yaş grubu değişmektedir. Benign tümörler 6. dekatta pik yaparken, malign olanlar 7. dekatta pik yapmaktadır.⁴ Tüm yaş grupları dikkate alındığında kadınlarda görülme sıklığı erkeklerden fazladır. Mukoepidermoid karsinom ise her yaş grubunda görülebilmekle birlikte sıklıkla 35-65 yaşları arasında görülür. Radyasyon maruziyeti mukoepidermoid karsinomun etyolojisinde rol oynamaktadır. Histolojik olarak mukoepidermoid karsinom epidermoid hücreler, mukus salgılayan hücreler ve bu iki hücre tipinin arasında diferansiyasyon gösteren hücrelerden oluşur.⁵ Prognozu etkileyen en önemli faktörler klinik evre ve histolojik gradedir.

Bu yazıda oral kavitenin nadir görülen tümörlerinden olan, klinik tabloya dil kökünde kitle ve boyunda

lenfadenopatinin eşlik ettiği mukoepidermoid karsinom tanılı hastanın tanı ve tedavi basamakları sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Elli beş yaşındaki erkek hasta kliniğimize yutkunmayla boğazda takılma ve yutma güçlüğü şikâyeti ile başvurdu. Bu şikâyetlerle 1 yıl önce başvurduğu sağlık kuruluşunda boğazında yağ bezesi olduğu söylenen hastaya biyopsi önerilmediği öğrenildi. Ses kısıklığı, boğaz ağrısı şikâyetleri olmayan hastanın 15 yıl öncesine kadar 20 yıl boyunca 1 paket/gün sigara öyküsü mevcuttu. Hasta nefes darlığı ve kilo kaybı tarif etmiyordu. Yapılan kulak burun boğaz muayenesinde, videolaringoskopide dil kökünde sağda yaklaşık 3x3 cm boyutlarında düzgün yüzeyle, tonsiller fossa ve lateral faringeal bantlara dek uzanım gösteren düzgün yüzeyle kitle tespit edildi (Resim 1). Palpasyonla kitlenin etraf dokulara uzanım gösterdiği ve oldukça sert yapıda olduğu görüldü. Boyun ultrasonografi incelemesinde sağ submandibüler bölgede 26x10 mm boyutlarında ve sol submandibüler bölgede 14x6 mm boyutlarında olmak üzere birkaç adet reaktif görünümlü lenf nodları izlendi. Boyun manyetik rezonans incelemesinde (MRI) ise sağda dil kökünde, farenks sağ lateral duvarı ve

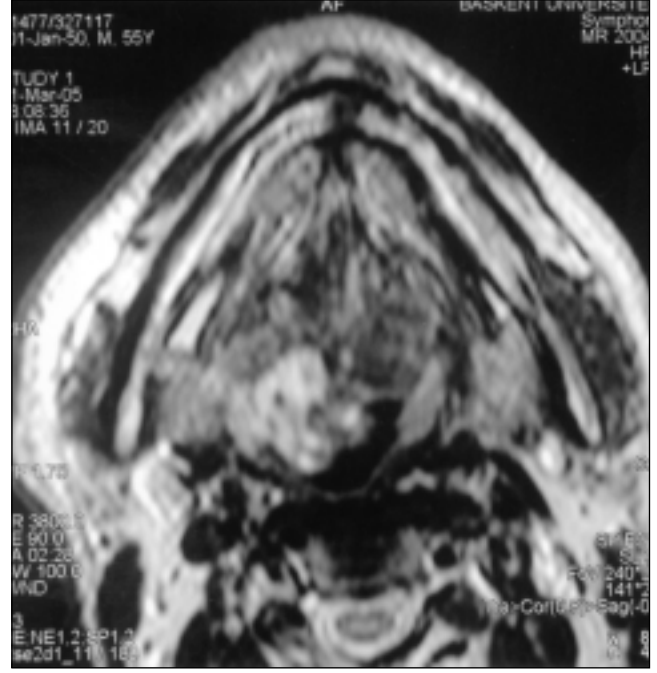


Resim 1. Dil kökünün sağ yarısını tutan, orta hatta ve lateral faringeal bantlara uzanım gösteren düzgün yüzeyle kitle.

tonsile invazyon gösteren ve orta hatta uzanımı bulunan 33x30x25 mm çaplı solid kitle ve boyunda bilateral submandibüler bölgede en büyüğü sağda 15 mm çapında ölçülen multiple lenf nodları izlendiği rapor edildi (Resim 2-4). Hastadan direkt laringoskopi eşliğinde biyopsi alındı. İşlem sırasında kitlenin düzgün yüzeyli, sert, fibrotik özellikte, beyaz renkli ve fazla kanamayan yapıda olduğu görüldü. Lezyonun serbest kenarından sağlam dokuyu da içerecek şekilde yaklaşık 1 santimetre çapında insizyonel biyopsi alındı. Lezyonun patolojik incelemesinde müsinöz ve skuamöz hücrelerden oluşan ve mukozal dokuda müsin gölcükleri içeren lezyonun düşük gradeli mukoepidermoid karsinom ile uyumlu olduğu rapor edildi (Resim 5 ve 6). Uzak metastaz varlığının araştırılması için sistemik tarama yapılan ve incelemelerinde uzak metastaz saptanmayan hastaya öncelikle cerrahi tedavi önerildi. Ancak hasta cerrahi tedaviyi kabul etmediğinden medikal onkoloji bölümüne konsülte edilerek 600 mg karboplatin ve 1600 mg 5-flourourasil içeren 5 günlük kürlerden 3 kez kemoterapi protokolü aldı ve 3 ayda bu tedavi tamamlandı. Kemoterapi sırasında ve sonrasında komplikasyon izlenmedi. Hastanın disfaji şikayeti kemoterapi sonrası geriledi. Hastanın 3 kür kemoterapi sonrası



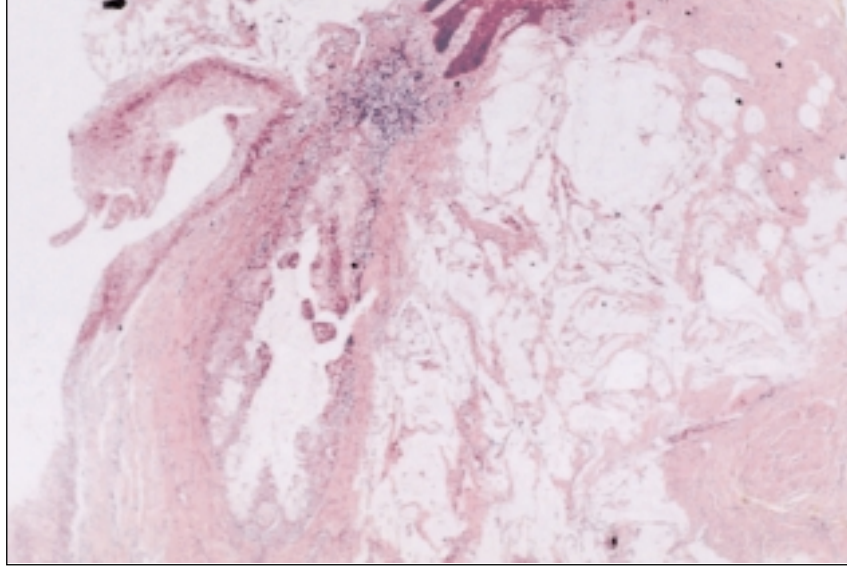
Resim 2. Aksiyel T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, orofarenks hava sütununu daraltan lobule konturlu kitle.



Resim 3. Aksiyel T2 ağırlıklı görüntüde sağda orofarenks lateral duvarını invaze eden heterojen, hiperintens, lobule konturlu kitle.



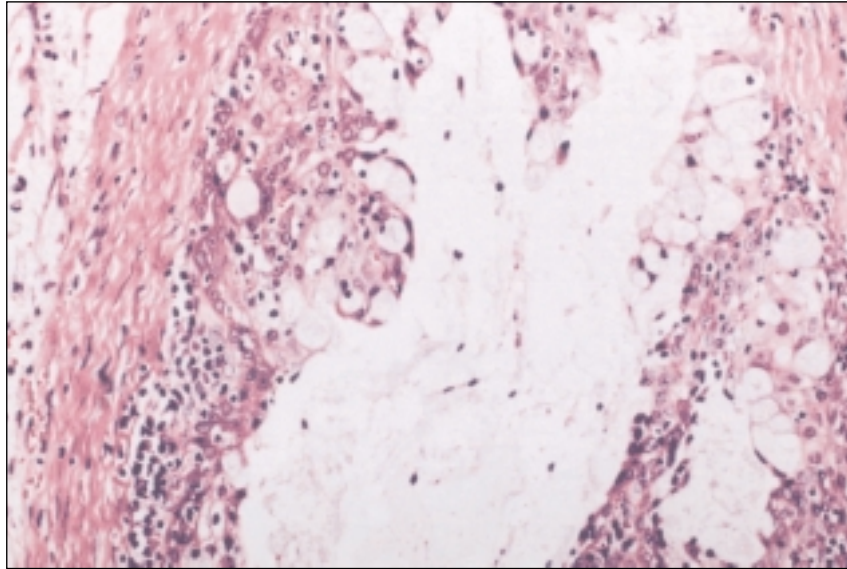
Resim 4. Koronal postgadolinium yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntülerde dil kökünde sağda, tonsil ve orofarenks lateral duvarını sağda invaze eden, kontrast tutulumu gösteren solid lezyon.



Resim 5. Hiperplazik, ödemli çok katlı yassı epitel ile örtülü mukozal dokuda stromayı yarar tarzda müsin gölcükleri, stromayı infiltre eden irili ufaklı glandüler yapılar izleniyor (**HE, x10**).

kontrol radyolojik incelemelerinde tümörün boyutlarında minimal küçülme tespit edildi (30x24x25 mm). Boyun MRI'de submental bölgede, sağ submandibüler ve sağ anterior servikal zincirde yaklaşık 12 mm boyutlarında multiple lenf nodları izlendi. Hasta daha sonra

radyoterapi programına alındı. Radyoterapi sonrası tümörde gerileme izlenmeyen hastaya operasyon önerisi yinelenildi. Operasyonu kabul eden hastaya, geniş lokal lezyon eksizyonu ve sağ supraomohyoid boyun diseksiyonu yapıldı. Spesmen incelemesinde cerrahi sınırlar



Resim 6. Gland yapıları oval-yuvarlak, veziküle nükleuslu, belirgin nükleollü, müsinöz ve skuamöz özellikle hücreler ile döşeli. Her iki hücre tipi de aynı glandda bulunuyor (**HE, x40**).

temizdi ve boyunda metastaz saptanmadı. Hastanın postoperatif 3. ay kontrol muayenesinde lokal nüks ve metastaz izlenmedi.

Tartışma

Oral kavitenin minör tükürük bezi tümörleri tüm tükürük bezi tümörlerinin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır.^{3,4} Pek çok çalışmada minör tükürük bezlerinin en sık tümörü olarak bildirilen mukoepidermoid karsinom ise tüm tükürük bezi malign tümörlerinin %12 ila %29'unu oluşturur.⁵⁻⁷

Eveson ve Cawson tarafından yapılan ve 2410 hastanın histopatolojik tanısına dayanan çalışmada minör (orofaringeal) tükürük bezi tümörlerinin tüm tükürük bezi tümörlerinin %14'ünü oluşturduğu ve bunların %46'sının malign olduğu rapor edilmiştir.⁴ Bu çalışmada en sık tutulum bölgesi sert damak (%54) iken dil ise tüm minör tükürük bezi tümörlerinin %3.6'sında (4 olguda) tutulmaktadır.⁴ Bu seride 4 olguda dilde mukoepidermoid karsinom rapor edilmiş ancak tümörün dil kökü tutulumuyla ilgili bilgi verilmemiştir.⁴ Lopes ve ark. da intraoral minör tükürük bezi kanseri tanısı alan 128 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada en sık tutulan bölgenin %48.4 ile sert damak olduğunu bildirmişler ve dil kökünde minör tükürük bezi kanseri görülme oranını %12.5 olarak rapor etmişlerdir.³ Bu çalışmada histopatolojik olarak ise en sık mukoepidermoid karsinoma (%59.4) rastlanmış ve mukoepidermoid karsinomların diğer minör tükürük bezi kanserlerine göre daha erken evrede saptandıkları bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada da mukoepidermoid karsinomun dil tutulumuyla ilgili bilgi sunulmamıştır.³ Adolesan ve çocukları içeren 26 hastalık seride, mukoepidermoid karsinomun dil kökü tutulumu bir hastada bildirilmiştir.⁸ İntraoral mukoepidermoid karsinom tanılı 143 hastadan oluşan bir başka seride ise 11 hastada dil tutulumu rapor edilmiş, ancak tümörün dil kökü yerleşimi hakkında ayrıntı verilmemiştir.⁹ Literatürdeki geniş serilerde mukoepidermoid karsinomun dil kökü tutulumuyla ilgili yeterli insidans bilgisi yoktur.

Tüm tükürük bezi tümörlerinin patolojik tanısında altın standart hematoksilen eozin boyası ile yapılan incelemelerdir.¹ Mukoepidermoid karsinomun karakteristik histolojik özelliği fokal musin salgılayan atipik sku-

amoz hücrelerdir. Histolojik varyantları berrak hücreli, kistik ve onkositik mukoepidermoid karsinomlardır. Bunlardan berrak hücreli varyant daha sık olarak minör tükürük bezlerinden kaynaklanan mukoepidermoid karsinomlarda görülür. Mukoepidermoid karsinomlarda görülen berrak hücreler glikojen içerebilir ancak aynı zamanda mukus da üretmektedirler ve bu özellik mukoepidermoid karsinomların berrak hücreli karsinomlardan ayırımını sağlamaktadır.¹

Mukoepidermoid karsinom histolojik bulgularına göre düşük (iyi diferansiye ya da grade 1), orta (grade 2) ve yüksek gradeli (az diferansiye ya da grade 3) olarak sınıflandırılırlar. Nükleer atipi, mitotik aktivite ve infiltratif büyüme paterni düşük gradeli mukoepidermoid karsinomda beklenmezken, orta gradeli tümörlerde düşük düzeyde nükleer atipi ve mitotik aktivite görülebilir ve yine az miktarda infiltratif bileşenlere rastlanabilir. Yüksek gradeli tümörler ise yüksek oranda atipi gösterirler ve skuamöz hücreli karsinoma benzerler.⁵ Düşük gradeli tükürük bezi tümörlerinde sıklıkla diploid ya da diploide yakın hücreler görülür. Kromozom sayısında az miktarda kayıp ya da kazanç görülürken, yüksek gradeli tümör hücreleri tipik olarak anöploiddir ve 8, 11 ve 17. kromozomları içeren polizomilere rastlanır.⁸

Mukoepidermoid kanserlerin gradelendirmesinde hücre tiplerinin oranı, kistik alanlar, tümörün agresif davranışını gösteren özellikler veya sitolojik atipi gibi kriterler kullanılır.¹

Mukoepidermoid karsinomların prognozunda histolojik gradelendirme oldukça önemlidir.

Histolojik gradelendirmenin prognozu etkilediği iyi bilinen bir gerçek olmasına karşın histolojik gradelendirmede kullanılan kriterler net değildir.⁹ Goode ve ark. mukoepidermoid kanserlerin gradelendirmesinde tümörün histolojik özelliklerinin sayısal olarak değerlendirilmesine dayanan objektif bir gradelendirme sistemi geliştirmişlerdir. Bu sistemde kistik komponent oranı (%25'den azsa 2 puan), sinir invazyonu varlığı (3 puan), nekroz varlığı (3 puan), mitoz oranı (>4/10 ise 3 puan) anaplazi (nükleer atipi varsa 4 puan) sayısal olarak değerlendirilmiş ve bu değerler toplanarak düşük (0-4 puan), orta (5-6 puan) ve yüksek (7-14 puan) gradeli olarak sınıflandırılmıştır.¹⁰ Brandwein ve ark. ise 2001

yılında bu kriterlere küçük adalar şeklinde invazyon varlığı, lenfatik veya vasküler invazyon ve kemik invazyonu varlığını ekleyerek mucoepidermoid karsinomların gradelendirilmesini modifiye etmişlerdir.⁵ Brandwein ve ark.'nın kullandıkları gradelendirme sisteminin daha hassas olduğu bazı araştırmacılar tarafınca savunulmaktadır.^{1,5,10}

Mucoepidermoid karsinomun patogenezi açık değildir. Lopes ve ark. 5 yıllık sağ kalım oranını %80.4 ve 10 yıllık sağ kalım oranını ise %62.5 olarak rapor etmişlerdir.³ Plambeck ve ark. ise mucoepidermoid kanserlerde 5 yıllık ve 10 yıllık sağ kalım oranlarını sırasıyla %91.9 ve %89.5 olarak bildirmişlerdir.¹¹ Ancak sağ kalım oranları evre 3 ve 4 olan hastalarda daha düşüktür ve 5 yıllık sağ kalım %63.5 iken 10 yıllık sağ kalım %52'ye kadar düşmektedir.¹¹

Genç ve bayan hastalarda prognoz daha iyi iken 60 yaşından büyük hastalarda prognoz daha kötüdür.⁵ Mucoepidermoid karsinomların rekürrens ve prognozları bazı kriterlere bağlıdır. Bunlar tümör boyutu, histolojik gradelendirme, hastalığın klinik evresi, nöral ve vasküler tutulum, metastatik lenf nodu ve uzak metastaz varlığıdır.

Tüm tükürük bezi tümörleri için tümör boyutunun prognoz üzerine etkisini belirlemede 4 santimetre kuralından bahsedilebilir. Buna göre kabaca 4 santimetreden küçük tümörler (T1 veya T2) histolojik tip ve gradelendirmeden bağımsız olarak daha iyi prognoza sahip olmaktadır.¹ Tüm hastalarda lenf nodu metastazı açısından boyun dikkatli bir şekilde muayene edilmeli ve sinir invazyonu açısından kranial sinir fonksiyonlarına bakılmalıdır.¹²

Mucoepidermoid karsinomun ayırıcı tanısında nekrotizan sialometaplazi, metastatik skuamöz hücreli karsinom, adenoskuamöz karsinom, kistadenom, kistadenokarsinom, sebace karsinom ve diğer berrak hücreli tümörler bulunur. Ayırıcı tanı patolojik olarak yapılmaktadır.⁵

Mucoepidermoid karsinomlarda tedavi planı preoperatif olarak alınan biyopsi ile başlamaktadır. Yapılan gradelendirme sonrasında 1. grade tümörlerde boyun diseksiyonu gerekli değilken, 3. grade tümörlerde boyun diseksiyonu da tedaviye eklenmektedir.⁵ 2. grade tümörlerde ise cerrahın değerlendirmesine göre boyun

diseksiyonuna karar verilir. Tüm mucoepidermoid tümörlerde önerilen tedavi cerrahidir.⁵ Adjuvan radyoterapinin operasyon sonrası nüks oranlarını düşürdüğü bilinmektedir. Ayrıca palyasyon sağlamak amacıyla uzak metastazı olan ve cerrahi uygulanamayan tümörlerde de radyoterapinin yeri vardır.¹² Bununla birlikte Spiro ve ark. yaptıkları çalışmada minör tükürük bezi tümörü tanısı alan 459 hastada postoperatif radyoterapinin prognozu olumlu etkilediğini göstermişlerdir.¹³ Oral kavite tümörlerinde kemoterapinin yeri diğer baş-boyun kanserleri gibi net değildir.¹⁴ İleri evre tümörlerde uzak metastaz gelişim riskini önlemek için ve son yıllarda güncelliğini koruyan organ koruma prensibi doğrultusunda kemoterapi protokollerine başvurulmaktadır.¹⁴ Burada sunduğumuz olgunun cerrahi tedaviyi kabul etmemesi nedeniyle kemoterapi ve radyoterapi planlanması için ilgili bölümlere refere edilmiştir.

Sonuç

Bu yazıda ağız içinde düzgün yüzeysel ve benign görünümlü bir kitle ile başvuran ve kitlenin manuel palpasyonu ile etraf dokulara uzanımları olduğu ve boyunda lenfadenopatilerin de klinik tabloya eşlik ettiği belirlenen ve alınan biyopsi ile mucoepidermoid karsinom tanısı alan hasta özetlenmiş ve intraoral kitle ile başvuran hastalarda mutlaka biyopsi ile patolojik incelemenin yapılmasının önemi vurgulanmıştır.

Kaynaklar

1. Speight PM, Barrett AW. Salivary gland tumours. *Oral Dis* 2002; 8: 229-40.
2. Lopes MA, Kowalski LP, da Cunha Santos G, Paes de Almeida O. A clinicopathologic study of 196 intraoral minor salivary gland tumours. *J Oral Patbol Med* 1999; 28: 264-7.
3. Lopes MA, Santos GC, Kowalski LP. Multivariate survival analysis of 128 cases of oral cavity minor salivary gland carcinomas. *Head Neck* 1998; 20: 699-706.
4. Eveson JW, Cawson RA. Tumours of the minor (oropharyngeal) salivary glands: a demographic study of 336 cases. *J Oral Patbol* 1985; 14: 500-9.
5. Brandwein MS, Ivanov K, Wallace DI, et al. Mucoepidermoid carcinoma: a clinicopathologic study of 80 patients with special reference to histological grading. *Am J Surg Patbol* 2001; 25: 835-45.
6. Spiro RH, Huvos AG, Berk R, Strong EW. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. A clinicopathologic study of 367 cases. *Am J Surg* 1978; 136: 461-8.
7. Waldron CA, el-Mofty SK, Gnapp DR. Tumors of the intraoral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Patbol* 1988; 66: 323-33.

8. **Hicks J, Flaitz C.** Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands in children and adolescents: assessment of proliferation markers. *Oral Oncol* 2000; 36: 454-60.
9. **Auclair PL, Goode RK, Ellis GL.** Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands. Evaluation and application of grading criteria in 143 cases. *Cancer* 1992; 69: 2021-30.
10. **Goode RK, Auclair PL, Ellis GL.** Mucoepidermoid carcinoma of the major salivary glands: clinical and histopathologic analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria. *Cancer* 1998; 82: 1217-24.
11. **Plambeck K, Friedrich RE, Schmelzle R.** Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin: classification, clinical-pathological correlation, treatment results and long-term follow-up in 55 patients. *J Craniomaxillofac Surg* 1996; 24: 133-9.
12. **Campbell JB, Morgan DW, Oates J, Pearman K.** Tumors of the minor salivary glands. *Ear Nose Throat J* 1989; 68: 137-40.
13. **Spiro RH, Thaler HT, Hicks WF, Kher UA, Huvos AH, Strong EW.** The importance of clinical staging of minor salivary gland carcinoma. *Am J Surg* 1991; 162: 330-6.
14. **Hoşal ŞA.** Oral kavite ve orofarenks neoplazmları. In: Çelik O, editor. Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2002. p. 601-18.

İletişim Adresi: Dr. Erkan Tarhan
Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi
KBB ve BBC Anabilim Dalı
6. Cad. No: 72/2
Babçelievler 06490 ANKARA
Tel: (0312) 223 85 34
Faks: (0312) 215 75 97
e-posta: erkant@baskent-ank.edu.tr