

Çocuklarda ve Gençlerde Tükürük Bezi Kanserleri Salivary Gland Cancers in Children and Adolescents

Dilara Gülçin Demirkol, Seçil Çalışkan

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Özet: Bu derlemeyle, çocuklarda tükürük bezi tümörlerine ait erken belirtiler, ağız içi bulgular ve tedavi seçenekleri ile ilgili güncel bilgilerin verilmesi amaçlanmıştır. Pubmed ve Google Scholar arama motorlarında "tükürük bezi", "malignite" ve "çocuk" kelimeleri aratıldı. Literatürlerin başlık ve özetleri değerlendirildi, uygun olanlar seçilerek analiz edildi. Çocuklarda en sık görülen benign tükürük bezi tümörü pleomorfik adenom iken, en sık görülen malign tümör ise mucoepidermoid karsinomdur. Benign tümörlerde belirti sadece şişlik olabilirken, malign olanlarda şişlikle birlikte ağrı ve sinir paralizisi de görülebilmektedir. Parotis bezi tümörlerinde fasiyal sinirde, submandibular ve sublingual bezlerin tümörlerinde alveolar, lingual ve hipoglossal sinirlerde paralizis olabilmektedir. Tükürük bezi neoplazmalarının tedavisi yetişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da cerrahi tedavidir. Bunlara ek olarak postoperatif radyoterapi ve kemoterapi de gerekli olabilir. Hastalarda radyoterapi sonrası yüzde asimetrik büyüme, dental problemler, trismus ve osteoradyonekroz görülebilmektedir, bu nedenle özellikle çocuk ve genç hastalarda radyoterapi seçeneği dikkatlice değerlendirilmelidir. Çocuk ve gençlerde tükürük bezi kanserlerinin prognozu oldukça iyidir. 5 yıllık ve 10 yıllık hayatta kalma oranı farklı çalışmalarda %80 ile %100 olarak gösterilmiştir. Nüks olasılığı ise oldukça düşüktür. Tükürük bezi tümörlerinin çocuk hastalarda görülme sıklığı yetişkinlere oranla oldukça düşük olmasına rağmen, malignite oranının çocuk ve gençlerde yetişkinlere kıyasla daha yüksek görülmesi nedeniyle önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Tükürük bezi, çocuk, malign

Abstract: This report aimed to present up-to-date information about early symptoms, intraoral findings and treatment options for salivary gland tumours in children. The key words "salivary gland", "malignancy" and "children" were searched by using the search engines Pubmed and Google Scholar. The titles and summaries of the literatures were evaluated, the suitable ones were included and analysed. In children, the most common benign salivary gland tumour is pleomorphic adenoma and the most common malignant tumour is mucoepidermoid carcinoma. In benign tumours, the symptom could be only swelling, while in malignant ones' pain and paralysis can be involved. While the parotid gland tumours can cause the facial nerve paralysis, the submandibular and sublingual gland tumours can affect alveolar, lingual and hypoglossal nerves. Treatment of salivary gland neoplasms is the surgical treatment in children same as in adult patients. In addition to surgical removal, postoperative radiotherapy and chemotherapy may be required. Asymmetrical face growth, dental problems, trismus and osteoradionecrosis can be observed after radiation therapy, so radiation therapy option should be carefully evaluated especially in children and adolescents. The prognosis of salivary gland cancers in children and adolescents is quite good. The 5-year and 10-year survival rate differ from 80% to 100%. The recurrence rate is very low. Although the incidence of salivary gland tumours in children is considerably lower than in adults, it is important that malignant salivary gland tumours are more common in children.

Keywords: Children; malignant; salivary gland

ORCID ID of the authors: D.G.D 0000-0002-0141-2838, S.Ç 0000-0002-8099-584X

Received 19.07.2020

Accepted 20.08.2020

Online published 24.09.2020

Correspondence: Dilara Gülçin DEMİRKOL- Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
e-mail: dilarademirkol02@gmail.com

Cite this article as:

Demirkol DG, Çalışkan S, Çocuklarda ve Gençlerde Tükürük Bezi Kanserleri, Ağız Kanserleri Özel Sayısı, Eylül 2020:265-270
Doi: 10.20515/otd.771452

1. Giriş

Bu derleme ile çocuk ve gençlerde görülen tükürük bezi kanserlerine ait erken belirtiler, ağız içi bulgular ve tedavi seçenekleri ile ilgili güncel bilgilerin verilmesi amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntem

PUBMED VE GOOGLE SCHOLAR arama motorları kullanıldı. “Tükürük bezi”, “malignite” ve “çocuk” kelimeleri aratıldı. Literatürlerin başlık ve özetleri değerlendirildi, uygun olanlar seçilerek değerlendirildi.

3. Bulgular

Tükürük bezleri, majör ve minör olmak üzere iki ana grupta değerlendirilir. Majör tükürük bezleri parotis, submandibular ve sublingual bezlerden oluşur. Submukozal alanda lingual, bukkal, palatinal, molar ve retromolar bölgelerde 1000'e yakın minör tükürük bezi bulunur. Majör tükürük bezleri, minör tükürük bezlerinden hem fonksiyonel hem de histolojik açıdan farklılık gösterir (1).

Epidemioloji

Baş ve boyun kanserleri vücutta görülen tüm malignitelerin yaklaşık %3'ünü oluşturur. Tükürük bezi kanserleri ise baş ve boyun kanserlerinin yalnızca %3'ünü oluşturur. Literatüre göre bunların %5'i pediatrik vakadır (2). Yetişkinlerde olduğu gibi çocuk ve gençlerde de en sık parotis bezinde

görülürler ve ikinci sırada submandibular bez bulunur (%83) (3, 4). Çocuk hastaların parotis beziyle ilişkili tümörlerin %50'si malign iken, submandibular bezlerin benign tümörleri malign olanlardan iki kat daha fazladır (5).

Risk faktörleri

Yetişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da tükürük bezi malignitelerinin etiyolojisi bilinmemektedir (6). Diğer baş ve boyun kanserlerinden farklı olarak sigara ve alkol kullanımı tükürük bezi malignitelerinde risk faktörü olarak rol oynamaz. Çeşitli çevresel faktörler incelenmiş, radyasyona maruziyet ile asbest, nikel bileşikler, silika tozları vb. maddelerin solunumunun riski arttırdığı bulunmuştur (7). Çocukluk çağı kanseri nedeniyle yapılan kemoterapi ve radyoterapiden sonra sekonder olarak mukoepidermoid karsinom tespit edildiği bildirilmiştir (8).

HIV, HPV, Herpes virüsü gibi potansiyel risk faktörü oluşturabilecek virüsler incelenmiş ve sadece Epstein Barr virüsünün tükürük bezi maligniteleri açısından bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (6, 7).

Histopatolojik özellikler

Dünya Sağlık Örgütü'nün tükürük bezi tümörleri sınıflaması aşağıda tablo halinde verilmiştir (Tablo 1) (9).

Tablo 1. WHO 2017 Tükürük Bezi Tümörleri Sınıflaması

Malign Tümörler	Benign Tümörler
<ul style="list-style-type: none"> • Malign mikst tümörler – Karsinoma ex-pleomorfik adenoma – Karinosarkoma – Metastazik mikst tümör • Mukoepidermoid karsinoma • Asinik hücreli adenokarsinoma • Adenoid kistik karsinoma • Polimorföz düşük dereceli adenokarsinoma • Bazal hücreli adenokarsinoma • Epitelial myoepitelial karsinoma • Tükürük bezi kanalı karsinoması • Myoepitelial karsinoma • Kistadenokarsinoma • Sebaseöz adenokarsinoma • Sebaseöz lenfadenokarsinoma • Clear cell adenokarsinoma • Onkositik karsinoma • Squamoz cell karsinoma • Malign lenfoepitelial lezyon (lenfoepitelial karsinoma) • Small cell karsinoma • Adenokarsinoma 	<ul style="list-style-type: none"> • Pleomorfik adenoma (mikst tümör) • Myoepitelioma • Bazal hücreli adenoma • Kanaliküler adenoma • Warthin tümör (papiller kistadenoma lenfomatozum) • Onkositoma • Sebaseöz adenoma • Sebaseöz lenfadenoma • Duktal papilloma – Sialoadenoma papilliferum – Intraduktal papilloma – İverted duktal papilloma • Papiller kistadenoma <p>Borderline Tümörler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sialoblastoma

En sık görülen histopatolojik tipler sırasıyla mukoepidermoid karsinom, adenoid kistik karsinoma ve adenokarsinomadır (10). Çocuklarda en sık görülen benign tükürük bezi tümörü pleomorfik adenoma iken, en sık görülen malign tümör %45 oran ile mukoepidermoid karsinomdur.

Mukoepidermoid karsinom en sık parotis bezinde görülür. Genellikle düşük dereceli olup nadiren ölümcüldür. Ayrıca daha önceden radyoterapi ve kemoterapi almış hastalarda en sık görülen tükürük bezi malignitesidir.

Mukoepidermoid karsinomu, asinik hücreli karsinom takip eder, malign tümörlerin %26'sını oluşturur ve genelde parotis bezinde görülür. Genelde düşük derecelidir. Rekürens

oranı daha fazla olmasına rağmen çoğunlukla iyi bir prognoza sahiptir.

Üçüncü sırada ise adenoid kistik karsinoma yer alır ve çocukluk çağında tükürük bezi malignitelerinin %15'ini oluşturur. Çoğunlukla parotis, submandibular ve minör tükürük bezlerinde görülmekle beraber, minör tükürük bezlerinde en sık görülen histolojik tiplerden biridir. Hemen her zaman perinöral invazyon yapar, rekürens özellikle ileri yaşlarda görülür ve rekürens görülme oranı diğer malignitelerden daha fazladır. Ayrıca göreceli olarak sağ kalım oranı daha düşüktür (4, 7, 11).

Epitelial tümörlerin görülme sıklığı yaşla doğru orantılıdır ve çoğu pediatrik vakada hasta 10 yaşından büyüktür ve histolojik olarak düşük derecelidir. Tükürük bezi

maligniteleri 10 yaşından önce görülüyorsa yüksek ihtimalle yüksek dereceli olurlar ve prognozları yaşamın ikinci dekatında görülenlerden daha kötüdür. Yenidoğanlarda ise tükürük bezi maligniteleri oldukça nadir görülür (5, 7).

Belirtileri

Parotis veya submandibular bezlerdeki tümörler genellikle tek taraflı bir şişlik olarak belirti verir. Malign tümörlerde ağrı olabilir ve beraberinde nörolojik bir semptom da görülebilir. Parotis bezi tümörlerinde fasiyal sinirde, submandibular ve sublingual bezlerin tümörlerinde alveolar, lingual ve hipoglossal sinirlerde paraliz olabilmektedir (1). Minör tükürük bezi tümörleri submukozal intraoral kitle olarak ortaya çıkar ve iritasyona maruz kaldığında ülsere olur(12).

Malignite şüphesini arttıran klinik özellikler ipsilateral fasiyal sinir paralizi, hızlı büyüyen şişlik, ağrı, deriye veya kasa fiksasyon ve servikal lenfadenopatidir. Çocuklarda görülen kitleler %75 lokalize iken, ekspansiyon ve yayılım genelde yetişkinlere özgü bulgulardandır (3).

Teşhis yöntemleri

Radyoloji incelemeler, öncelikli olarak tümöral bir şişliğin enfeksiyona bağlı gelişen şişlikten ayırt edilmesinde kullanılır. Ayrıca tükürük bezi kanserlerini evrelendirme ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi aşamasında da önemli rol oynar. Ultrasonografi (US) solid kitleleri kistik olanlardan ayırt etmeye tümör boyutu hakkında bilgi verme açısından oldukça kullanışlıdır. Ayrıca hastanın gereksiz yere radyasyon alması da önlenmiş olur. Manyetik rezonans görüntüleme (MR) tümörün boyutunu, çevre dokulara invazyonunu, lenf nodu ve komşu sinirlerle olan ilişkisini en iyi gösteren yöntemdir. Bilgisayarlı tomografi (BT) tümöre kemik invazyonunu, MR'dan daha iyi gösterir (1, 7).

US, MR ve BT teşhiste oldukça faydalı ve gerekli olsa bile, kesin tanı için en uygun yöntem ince iğne biyopsisidir. Ancak invaziv bir teknik olması, lokal anestezi altında yapılması gerekliliği ve uygulamadaki zorluklar nedeniyle, yetişkinlerde rutin

kullanılan bir yöntem olmakla birlikte çocuklarda çok fazla tercih edilmemektedir (13). Yine de pediatrik vakalarda MR ve akabinde ince iğne biyopsisi yapılması önerilmektedir (14).

Tedavi

Pediatrik vakalarda en iyi tedavi seçeneği cerrahi eksizyondur. Parotidektomi yapılırken fasiyal sinirin korunması büyük önem taşımaktadır. Boyun diseksiyonu tükürük bezi malignitelerinin tedavisinde fazla tercih edilen bir uygulama değildir, ancak metastaz şüphesi olan, yüksek dereceli vakalarda internal juguler ven, sternokleidomastoid kasın ve aksesuar sinirin korunduğu modifiye diseksiyon önerilmektedir (15). Cerrahi sonrası fasiyal güçsüzlük çocuklarda yetişkinlerden daha sık görülen bir komplikasyondur (3). Ayrıca, genellikle çiğneme sırasında parotis bezi bölgesinde ortaya çıkan kızarıklık ve terleme ile karakterize Frey Sendromu da bildirilen komplikasyonlardan biridir (5, 9). Düşük dereceli malignitelerde cerrahi tedavi yeterli olurken, yüksek dereceli olanlarda radyoterapi ve kemoterapi de tedaviye dahil edilebilir (16).

Postoperatif kemoterapi ve radyoterapinin çocuk ve gençlerde uygulanmasının gerekliliği oluşabilecek komplikasyonlarda düşünülünce oldukça tartışmalı bir konudur (11). Çocuk ve gençlerde radyoterapi sonrası fasiyal dismorfi görülebilir, büyümeyi kesintiye uğrayabilir. Trismus, kemik ve yumuşak doku nekrozu ve kserostomi gelişebilir. Özellikle tedavi sırasında matürasyonunu tamamlamamış dişlerde görülen hipoplazi, taurodontizm gibi dental komplikasyonlara ve radyasyon kaynaklı neoplazmalara yol açma ihtimali vardır. Bunun yanında duyma kaybı, endokrin bezlerin disfonksiyonu, katarakt ve bilişsel işlev bozukluğu da riskler arasında sayılmaktadır (4, 17). Bir hasta için radyoterapiye kesin karar verildiğinde ağız içinde birtakım hazırlıklar yapılması gerekmektedir. Dişlerde çürük görülme riski kserostomi ve ağız hijyen uygulamalarının ihmali nedeniyle artabileceği için, tedavi öncesi hastaya ve onun bakımını üstlenen

kişilere ağız hijyen motivasyonunun iyi bir şekilde verilmesi ve tekniklerinin geliştirilmesi önem taşımaktadır. Radyoterapinin öncesi ve sonrası yapılacak diş çekimleri osteoradyonekroz riskini arttıracığı için, prognozu kötü ve şüpheli dişlerin çekimi yaygın bir yaklaşımdır. Prognozu iyi olan dişlerin de tedavilerinin tamamlanması gerekir (17).

Dental enfeksiyonlar, mikrodonti, genişlemiş pulpa odası, kısa diş kökleri, şiddetli gingivitis, diş eti büyümesi, kserostomi, kandida enfeksiyonları, tam sürmemiş daimi ikinci molar dişlerde perikoronit, nötrofil sayısındaki düşüşe bağlı oral mukozada ülserasyon ve erozyonlar ise kemoterapide görülebilecek komplikasyonlardır (18, 19). Ancak özellikle dental enfeksiyonlar çoğunlukla oral hijyen eksikliği, karyojenik gıda ile beslenme ve hastanın karma dentisyonda olmasının bir sonucudur (20). Bu nedenle uygun dental tedavilerin kemoterapi öncesi yapılması, kemoterapi sırasında ve sonrasında da ağız hijyen alışkanlıklarının devam ettirilmesi gerekmektedir (17). Radyoterapi ve kemoterapinin bu etkileri göz önüne alındığında postoperatif radyoterapi ve kemoterapi seçenekleri her hasta için özel olarak değerlendirilmeli ve ebeveynlerin çocuklarının ileride karşılaşabilecekleri dental sorunlar konusunda, oral hijyenin önemi, düzenli diş hekimi kontrolü gerekliliğini hakkında bilgilendirilmesi büyük önem taşımaktadır (15, 21).

Rekürens ve prognoz

Çocuk ve gençlerde tükürük bezi kanserlerinin prognozu oldukça iyi olmakla birlikte, ağırlıklı olarak kanserin histolojik tipine bağlıdır. Prognozu en iyi olan düşük

dereceli mukoepidermoid karsinomdur. Daha az görülen adenoid kistik karsinomun prognozu ise diğerlerinden daha kötüdür. Genç yaşlarda görülen tükürük bezi kanserlerinde rekürens olasılığı düşük olmasına rağmen en fazla bu histolojik tipte görülür. 5 yıllık ve 10 yıllık hayatta kalma oranı farklı çalışmalarda %80 ile %100 olarak gösterilmiştir (5, 7).

4. Sonuç

Tükürük bezi malignitelerinin risk faktörleri, tümörlerin karakteristik özellikleri ve prognoz konusundaki bilgiler, bunların görülen tüm kanserler içinde az bir orana sahip olması nedeniyle oldukça limitlidir. Bununla birlikte tükürük bezi tümörleri çocuklarda ve gençlerde yetişkinlere oranla çok daha az görünür, buna rağmen çocuk ve gençlerde görülen tümörler daha yüksek oranda maligndir. Büyüme ve gelişmenin hala devam ettiği bu dönemde, baş ve boyun bölgesinde görülen tümörler hem kendi doğaları gereği hem de yapılan tedavilerin de etkisiyle baş bölgesinin, özellikle de yüzün büyüme ve gelişimini önemli ölçüde etkileyebilir ve kalıcı deformitelere neden olabilir. Cerrahi tedavi sırasında oluşabilecek komplikasyon riski de çocuk ve gençlerde yetişkinlerden daha fazladır. Cerrahi tedaviye ek olarak uygulanabilecek kemoterapi ve radyoterapi baş ve boyun bölgesinde gerek iskeletsel gerekse dişsel olarak istenmeyen etkiler oluşturabilmektedir. Tüm bu sebeplerle tükürük bezi malignitelerinin erken belirtileri, ağız içi bulguları, teşhis ve tedavi yöntemleri ile olası bir vakada cerrahi öncesi yapılması gereken ağız hazırlıkları hakkında güncel bilgilere sahip olunması hem diş hekimleri hem de pedodontistler açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Erdoğan N, Karaça G. Tükürük bezleri. *Trd Sem.* 2018;6:462-82.
2. Ord RA, Carlson ER. Pediatric salivary gland malignancies. *Oral Maxillofac Surg Clin.* 2016;28:83-9.
3. Sultan I, Rodriguez-Galindo C, Al-Sharabati S. Salivary gland carcinomas in children and adolescents: a population-based study, with comparison to adult cases. *Head Neck.* 2011;33:1476-81.
4. Kupferman ME, de la Garza GO, Santillan AA. Outcomes of pediatric patients with malignancies of the major salivary glands. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:3301-7.
5. Guzzo M, Ferrari A, Marcon I. Salivary gland neoplasms in children: the experience of the

- Istituto Nazionale Tumori of Milan. *Pediatr Blood Cancer*. 2006;47:806-10.
6. Venkateswaran L, Gan Yj, Sixbey JW. Epstein–Barr virus infection in salivary gland tumors in children and young adults. *Cancer*.2000;89:463-6.
 7. Yoshida EJ, Garcia J, Eisele DW. Salivary gland malignancies in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78:174-8.
 8. Védrine PO, Coffinet L, Team S. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands in the pediatric age group: 18 clinical cases, including 11 second malignant neoplasms. *Head Neck*. 2006;28:827-33.
 9. Dulguerov P, Quinodoz D, Cosendai G. Prevention of Frey syndrome during parotidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;125:833-9.
 10. Wang X, Luo Y, Li M. Management of salivary gland carcinomas - a review. *Oncotarget*. 2017;8:3946-56.
 11. Radomski S, Dermody S, Harley EH, Jr. Clinical characteristics and outcomes of major salivary gland malignancies in children. *Laryngoscope*. 2018;128:1126-32.
 12. To VSH, Chan JYW, Tsang RK. Review of salivary gland neoplasms. *ISRN Otolaryngol*. 2012 Feb 16.
 13. Liu Y, Li J, Tan YR. Accuracy of diagnosis of salivary gland tumors with the use of ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Oral surg, Oral Med, Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;119:238-45.
 14. Rebours C, Couloigner V, Galmiche L. Pediatric salivary gland carcinomas: Diagnostic and therapeutic management. *Laryngoscope*. 2017;127:140-7.
 15. Ribeiro Kde C, Kowalski LP, Saba LM. Epithelial salivary glands neoplasms in children and adolescents: a forty-four-year experience. *Med and Pediatr Oncol*. 2002;39:594-600.
 16. Baker SR, Malone B. Salivary gland malignancies in children. *Cancer*. 1985;55:1730-6.
 17. Devci H, Çankal DAU. Ağız kanserleri ve diş hekimlerinin rolü. *Ortadoğu Tıp Derg*. 2019;11:78-84.
 18. Wani V, Kulkarni A, Pustake B. Prevalence, complications and dental management of the oral cancer in the pediatric patients. *J Cancer Res Ther*. 2018;14:1407-11
 19. Minicucci EM, Lopes LF, Crocci AJ. Dental abnormalities in children after chemotherapy treatment for acute lymphoid leukemia. *Leuk res*. 2003;27:45-50.
 20. Avsar A, Elli M, Darka O. Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors. *Oral surg, oral med, oral pathol, oral radiol, and endod*. 2007;104:781-9.
 21. Kılınç G, Bulut G, Olgun N, et al. Kanser tedavisi gören çocuklarda tedavinin diş gelişimine olan geç yan Eekileri (Dört olgu sunumu). *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg*.2013;23:48-54.