



Baş Boyun Metastatik Adenoid Kistik Karsinomu Olgu Sunumu

Metastatic Adenoid Cystic Carcinoma: Case Report

✉ Ahmet YOLCU^{1*}, ✉ Ömer ÇELİK², ✉ Yüksel BEYAZ³, ✉ Leyla ŞEN⁴

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

²Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumaloğlu Şehir Hastanesi, Tekirdağ, Türkiye

³Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumaloğlu Şehir Hastanesi, Onkolojik Cerrahi Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

⁴Acıbadem Adana Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Adana, Türkiye

*Dr. Ahmet YOLCU'nun vefat ettiğini üzümlere bildiririz.

ÖZ

Baş boyun kanserleri içinde adenoid kistik karsinom (AKK) diğer histolojik tiplere göre ayrı bir yere sahiptir. Bizim olgu sunumumuz yaklaşık 10 yıldır farklı merkezlerde farklı tedaviler uygulanmış, ardından kliniğimize başvuran sol parotis bezinden kaynaklanan bir AKK hastasının takibi hakkındadır.

Anahtar Kelimeler: Adenoid kistik karsinom, metastatik, radyasyon onkolojisi, onkolojik cerrahi, kemoterapi, radyoterapi

ABSTRACT

Among head and neck cancers, adenoid cystic carcinoma (ACC) has a separate place compared to other histological types. Our case report is about the follow-up of a patient with ACC originating from the left parotid gland, who applied to our clinic for about 10 years, after different treatments were applied in different centers.

Keywords: Adenoid cystic carcinoma, metastatic, radiation oncology, oncologic surgery, chemotherapy, radiotherapy

GİRİŞ

Baş boyun bölgesi kanserlerinin yaklaşık olarak %4'ü tükrük bezi kaynaklıdır. Adenoid kistik karsinom (AKK), baş boyun kanserlerinin yaklaşık %1'ini, tükrük bezi kanserlerinin %10'unu oluşturan, salgı bezlerinin nadir görülen bir malignitesidir¹. Submandibular bezde, oral kavite ve orofarenkste bulunan minor tükrük bezleri ve müsinöz bezlerde daha sık görülürken parotis bezinde daha az rastlanır. Ayrıca müsinöz bezlerin bulunduğu trakeobronşiyal ağaç, özofagus, meme, akciğerler, prostat, serviks uteri, gözyaşı, bartholin bezleri ve cilt gibi diğer dokularda bulunan salgı bezlerinde de ortaya çıkabilir². Tükrük bezi maligniteleri, patolojik açıdan heterojen tümör gruplarındandır. Dünya Sağlık Örgütü 2017 sınıflandırmalarına göre morfolojik ve genetik özelliklerin yanı sıra belirli klinik davranışlarla karakterize 32 alt grup sınıflandırılmıştır³. Tükrük bezi kanserleri içerisinde perinöral yayılım, progresyon hızı

ve geç dönemde sistemik metastaz yapması gibi farklı klinik seyri nedeni ile literatürde tedavisi için geniş bir konsensus bulunmayan AKK diğer histolojik tiplere göre ayrı bir yere sahiptir. Olgu sunumumuzda farklı merkezlerde tedaviler uygulanmış, ardından kliniğimize başvuran sol parotis bezinden kaynaklanan bir AKK hastasına uygulanan tedaviler ve takibi sunuldu.

OLGU SUNUMU

Kırk dokuz yaşında kadın hasta sol parotis lojunda nüks AKK operasyonu sonrası Nisan 2014'te polikliniğimize başvurdu.

Sol aurikula inferiorunda kitle nedeni Şubat 2013'te kitle eksizyonu, yüzeysel parotidektomi operasyonu yapılan hastaya nüks nedeni ile Mart 2014'te total parotidektomi + sol radikal boyun diseksiyonu yapılmıştı. Hastanın adjuvant radyoterapi programı Mayıs-Haziran 2014 arasında kliniğimizde field-in-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ahmet YOLCU, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Tel.: +90 542 451 44 92 **E-posta:** ayolcu@nku.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-4525-2020

Geliş tarihi/Received: 24.01.2023 **Kabul tarihi/Accepted:** 01.08.2023



©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

field (FIF) tekniği 6 MV foton enerjisi kullanılarak 33 fraksiyonda 2 Gy/gün, total doz 66 Gy olacak şekilde uygulandı (Şekil 1).

Hastaya Tıbbi Onkoloji kliniği tarafından karboplatin (AUC 5,5) ve paklitaksel (175 mg/m²) üç haftada bir üç saatlik infüzyon şeklinde altı kez uygulanmıştı.

Takibinde yaklaşık 4 yıl sonra 3. lomber vertebrada metastaz tespit edildi. Hastanın palyatif radyoterapi programı Haziran 2018 tarihinde kliniğimizde lomber 1-4 vertebralar bölgesine yönelik alan içi alan (FIF) tekniği kullanılarak 6 MV foton enerjisi 10 fraksiyonda 3 Gy/gün, total doz 30 Gy olacak şekilde uygulandı. Hastaya çene kemiği osteonekrozu için önlem olarak ağız-diş sağlığı muayenesi ardından bifosfanat tedavisi başlandı. Hastaya uygulanan lokal tedaviler Şekil 2'de şematize edilmiştir.

Yaklaşık 3 ay sonra akciğer metastazı tespit edilen hastaya dış merkezde etoposid tedavisi başlanarak Ekim 2019'da pulmoner metastazektomi yapılmış. Pulmoner metastatik lezyondan alınan doku biyopsisinden yapılan moleküler incelemede AKT1, ALK, BRAF, CTNNB1, DDR2, EGFR, HER2 (ERBB2), ERBB3, ERBB4, ESR1, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FLT3, GNA11, GNAQ, HRAS, KIT, KRAS, MAP2K1, MAP2K2, MET, NOTCH1, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, RAF1, SMAD4, STK11 genleri çalışılmıştı. Ayrıca ALK, BRAF, EGFR, ERBB2, FGFR1, FGFR2, FLT3, KIT, KRAS, MAP2K1, MET, PIK3CA kopya sayısı değişiklikleri araştırılmıştı. Mevcut tıbbi literatüre göre klinik olarak anlamlı olan mutasyon saptanamamıştı.

Progresyon tespit edilerek tedaviye paklitaksel eklenmişti. Kemoterapi programının tamamlanması ardından takip programına alınan hastanın akciğer nodüllerinde progresyon saptanması üzerine hastaya tekrar etoposid başlanmıştı. Tedavi

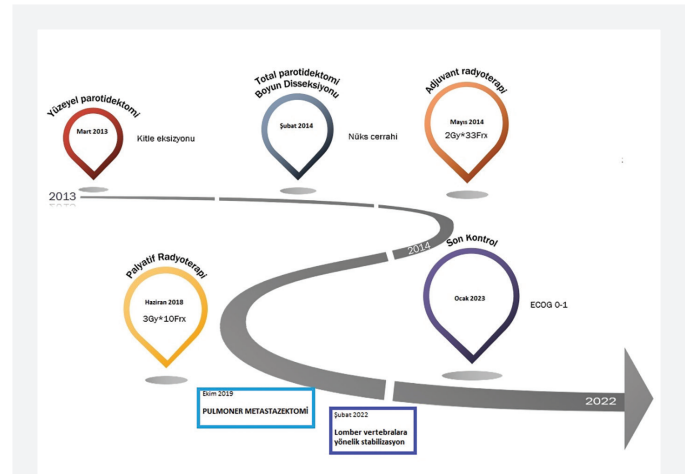
yanıtı stabil hastalık olarak değerlendirilince tedaviye oral endoksan ile devam edilmiş.

Sağ bacağı yayılan bel ağrısı şikayeti olan hastaya beyin ve sinir cerrahisi kliniği tarafından Şubat 2022'de laminektomi ve stabilizasyon amaçlı operasyon yapılmıştı.

Hasta son kontrolünde pulmoner metastazı ile ilk operasyon sonrası 120. ayda performansı (Eastern Cooperative Oncology Group) 1 olarak takip edilmektedir (Şekil 3).

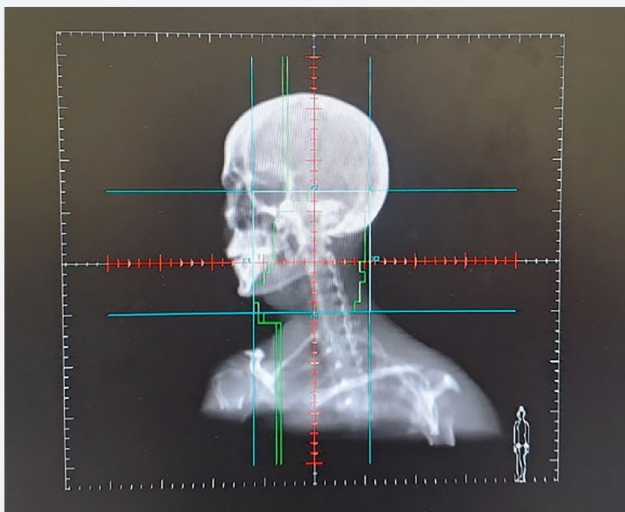
TARTIŞMA

Yüzeyel parotis bezi tümörleri için fizik muayenede ele gelen kitle en sık rastlanan bulgudur. Renkli Doppler görüntüleme ile ultrason incelemesi, parotis bezi kitlelerini saptamak



Şekil 2. Hastalık seyri sırasındaki lokal tedaviler

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group



Şekil 1. Adjuvant radyoterapi planından dijital rekonstrükte radyogram



Şekil 3. Posteror anterior akciğer grafi

ve değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan ekonomik ve güvenilir bir yöntemdir. Ultrasonografik incelemenin dezavantajı malign-benign kitlelerin ayırt edilmesi konusunda düşük hassasiyetidir⁴.

Hastalığın nadir görülmesi nedeniyle baş boyun bölgesi AKK hastalarının prospektif incelenmesi güç olmakla birlikte 2012'de 95 hasta ile başlayan Fransız çalışması (French National Network on Rare Head and Neck Cancers)⁵ yakın zamanda 470 olgu ile güncellenmiştir⁶. Çalışmada kadın/erkek oranı önceki literatür ile uyumlu olarak yaklaşık 3/2 olarak bildirilmiştir⁷. Minör tükürük bezleri cinsiyet oranına benzer şekilde majör tükürük bezlerine göre daha sık tutulmaktadır. Baş boyun kanserlerinde düşük gradeli T1 tümörlerde invaziv sınırlar ve perinöral invazyon varlığında adjuvan radyoterapi önerilirken AKK için komplet cerrahi sonrası bunlardan bağımsız olarak önerilmektedir. Baş ve boyun bölgesi AKK için cerrahi ardından 60 Gy ve üzeri dozlarda adjuvant radyoterapi standart tedavi olarak önerilmektedir⁷.

Olgumuzda, nüks sonrası uygulanan lokal adjuvant radyoterapi sonrası primer tümör bölgesinde nüks olmamasına rağmen sistemik metastaz gelişti. Hastaların risk değerlendirmesinin yapılarak lokal adjuvant tedavilerin zamanında yapılması önemlidir. Metastaz bölgelerine yönelik uygulanan palyatif radyoterapinin semptomatik başarısı hastalığın inatçı ilerleyişi karşısında sınırlı yarar sağlamıştır.

Metastatik AKK yavaş ilerleyen fakat tedaviye yanıtı sınırlı bir hastalıktır. Platin bazlı standart kemoterapi rejimleri tümör hücrelerinin differansiyasyonu nedeni ile lokal tedavi şansı olmayan, metastatik hastalarda düşünülmelidir. Sisplatin, doksorubisin ve siklofosamid kombinasyonu, AKK için önerilmekte, 5-fluorourasil eklenmesi tedavi yanıtlarını etkilemekle birlikte yan etkileri nedeni ile sık tercih edilmemektedir. Sıklıkla paklitaksel-karboplatin ve sisplatin vinorelbin rejimleri tercih edilmektedir^{8,9}. Güncel çalışmalar hedeflenmiş tedavilere kaymıştır. Trombosit türevli büyüme faktörü reseptörü ve koloni uyarıcı faktör reseptörü ile yapısal olarak benzer tirozin kinaz reseptörü c-kit proto-onkogeni AKK'da yüksek oranda tespit edilmiş olmasına rağmen reseptörü hedefleyen imatinib ile tedavilerden tatmin edici yanıt alınamamıştır (Tablo 1)^{8,9}.

Lenvatinib, FGFR1-3, VEGFR2, cKIT, RET ve PDGFR alfa ve beta'ya karşı yeni nesil bir multi-kinaz inhibitörüdür ve daha umut verici sonuçlara sahip olduğu bildirilmiştir¹¹. Medyan progresyonsuz sağkalımı 9,1 ile 17,5 ay arasında bildiren çalışmalar sonrası, özellikle pembrolizumab kombinasyonu güncel tedavi rehberlerinde yer bulmuştur¹².

SONUÇ

Metastatik AKK hastaları sağkalım süreleri metastatik evredeki farklı histopatolojik baş boyun kanserlerine nazaran daha

Tablo 1. AKK'da güncel sistemik ajan ve kombinasyonlar¹⁰

Kemoterapi	Cisplatin
	Cyclophosphamide + doxorubicin + cisplatin
	Cisplatin + gemcitabine
	Paclitaxel
	Vinorelbin
	Vinorelbine + cisplatin
Hedefe yönelik tedaviler	İmatinib
	İmatinib + cisplatin
	Dasatinib
	Cetuximab
	Gefitinib
	Lapatinib
	Dovitinib
	Sunitinib
	Regorafenib
	Nintedanib
	Lenvatinib
	Axitinib
	Sorafenib
İmmünoterapi	Pembrolizumab
	Pembrolizumab + vorinostat
	Pembrolizumab + radyoterapi

AKK: Adenoid kistik karsinom

uzun olan hasta grubunu oluşturmaktadır. Çalışmaların 5-10 yıl üzeri takip süreleri ile planlanması yavaş seyirli ve ilerleyici hastalık için daha uygun görünmektedir. Uzun sürecek tedavi döneminde palyatif tedavilerin yanında güncel literatürdeki gelişmelerin hastaya uygunluğu belirli aralıklarla kontrol edilmelidir. Literatürde bu konudaki klinik çalışmalar ve eklenen olgu sunumları takipteki hastaların tedavisinde göz önünde bulundurulmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.Y., Konsept: Y.B., Dizayn: Ö.Ç., Veri Toplama veya İşleme: L.Ş., Analiz veya Yorumlama: A.Y., Literatür Arama: Ö.Ç., Yazan: A.Y., L.Ş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Boyle TAC, St. Laurent S, Semus S, Joseph N. Epidemiology of adenoid cystic carcinoma in the United States. *J Clin Oncol.* 2020;38(15 Suppl):13600.
2. Cantù G. Adenoid cystic carcinoma. An indolent but aggressive tumour. Part A: from aetiopathogenesis to diagnosis. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2021;41:206-14.
3. Slootweg P, Grandis J, Zidar N, Cardesa A, Gillison M, Helliwel T. Tumours of the hypopharynx, larynx, trachea and parapharyngeal space. In: WHO Classification of Head and Neck Tumours; 2017.
4. Rzepakowska A, Osuch-Wójcikiewicz E, Sobol M, Cruz R, Sielska-Badurek E, Niemczyk K. The differential diagnosis of parotid gland tumors with high-resolution ultrasound in otolaryngological practice. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274:3231-40.
5. Baujat B, Thariat J, Baglin AC, Costes V, Testelin S, Reyt E, et al. Cancers ORL rares et REFCOR, Réseau d'expertise français sur les cancers ORL rares [Rare tumors of the head and neck; on behalf of the REFCOR, the French Network of rare head and neck tumors]. *Bull Cancer.* 2014;101:411-23.
6. Atallah S, Casiraghi O, Fakhry N, Wassef M, Uro-Coste E, Espitalier F, et al. A prospective multicentre REFCOR study of 470 cases of head and neck Adenoid cystic carcinoma: epidemiology and prognostic factors. *Eur J Cancer.* 2020;130:241-9.
7. Chen AM, Bucci MK, Weinberg V, Garcia J, Quivey JM, Schechter NR, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated by surgery with or without postoperative radiation therapy: Prognostic features of recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;66:152-9.
8. Nakano K, Sato Y, Sasaki T, Shimbashi W, Fukushima H, Yonekawa H, et al. Combination chemotherapy of carboplatin and paclitaxel for advanced/metastatic salivary gland carcinoma patients: differences in responses by different pathological diagnoses. *Acta Otolaryngol.* 2016;136:948-51.
9. Sahara S, Herzog AE, Nör JE. Systemic therapies for salivary gland adenoid cystic carcinoma. *Am J Cancer Res.* 2021;11:4092-110.
10. Mueller SK, Haderlein M, Lettmaier S, Agaimy A, Haller F, Hecht M, et al. Targeted Therapy, Chemotherapy, Immunotherapy and Novel Treatment Options for Different Subtypes of Salivary Gland Cancer. *J Clin Med.* 2022;11:720.
11. Schvartsman G, Pinto NA, Bell D, Ferrarotto R. Salivary gland tumors: Molecular characterization and therapeutic advances for metastatic disease. *Head Neck.* 2019;41:239-47.
12. Castelnuovo P, Turri-Zanoni M. Adenoid Cystic Carcinoma. *Adv Otorhinolaryngol.* 2020;84:197-209.