

Ida Roivas

PIENTEN SYLKIRAUHASTEN SALAKAVALA ADENOKYSTINEN KARSINOOMA

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Syyslukukausi 2022

Ida Roivas

PIENTEN SYLKIRAUHASTEN SALAKAVALA ADENOKYSTINEN KARSINOOMA

Klininen laitos

Syyslukukausi 2022

Vastuhenkilö: Eeva Haapio

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

ROIVAS, IDA: Pienten sylkirauhasten salakavala adenokystinen karsinooma

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 6 s.

Korva-, nenä- ja kurkkutaudit

Lokakuu 2022

Tutkielman aiheena on pään ja kaulan alueen adenokystinen karsinooma. Tutkielman tarkoituksena on tehdä suulaen adenokystisestä karsinoomasta tapausselostus vertaisarvioituun aikakauslehteen. Tutkielman aineistona on käytetty Pubmed-tietokannasta haettuja vertaisarvioituja kansainvälisiä artikkeleita. Potilastapaukset on laadittu potilaiden sairauskertomusten pohjalta.

Adenokystinen karsinooma on harvinainen pään ja kaulan alueen pahanlaatuinen kasvain. Sitä esiintyy pienissä ja suurissa sylkirauhasissa, kyynel- ja limarauhasissa ja hengitysteiden limakalvoilla. Kaikista pahanlaatuisista sylkirauhaskasvaimista adenokystinen karsinooma on yksi tavallisimmista, ja se on useimmiten peräisin pienistä sylkirauhasista. Sitä esiintyy suurista sylkirauhasista tyypillisimmin korva- ja leuanalussylikirauhasissa ja pienistä sylkirauhasista tyypillisimmin suulaessa mutta myös kielessä, posken limakalvolla ja huulella. Sylkirauhasen adenokystinen karsinooma ilmenee tavallisesti oireettomana tai vähäoireisena kyhmyinä. Kliinisesti se voi olla hyvinkin huomaamaton ja näyttää pieneltä ja hitaasti kasvavalta, mutta kasvaimella on jo alkuvaiheessa taipumus kasvaa perineuraalisesti hermojen ympärille ja muodostaa etäpesäkkeitä. Pään ja kaulan alueen adenokystisen karsinooman tärkeimmät ennustetekijät ovat T-luokka eli primaarikasvaimen koko, N-luokka eli paikalliset imusolmuke-etäpesäkkeet ja leikkaushoito riittävin tervekkudusmarginaalein. Myös kasvaimen perineuraalisen invaasion on todettu olevan ennustetta huonontava tekijä. Tapausselostuksessa kuvataan kaksi potilastapausta, joista ensimmäisellä karsinooma todettiin miltei heti hoitoon hakeutuessa, kun taas toisella diagnoosin saaminen kesti useamman vuoden riittämättömän syvistä kudoksenäytteistä johtuen.

Asiasanat: pään ja kaulan alueen kasvaimet, sylkirauhaskasvain, adenokystinen karsinooma, perineuraalinen kasvu

Pienten sylkirauhasten salakavala adenokystinen karsinooma

Adenokystinen karsinooma on harvinainen pään ja kaulan alueen kasvain. Sylkirauhasen adenokystinen karsinooma ilmenee tavallisesti oireettomana tai vähäoireisena kyhmynä. Kliinisesti se voi olla hyvinkin huomaamaton ja näyttää pieneltä ja hitaasti kasvavalta, mutta kasvaimella on jo alkuvaiheessa taipumus kasvaa perineuraalisesti ja muodostaa etäpesäkkeitä.

Kasvaimen tärkeimpiä ennustetekijöitä ovat primaarikasvaimen koko, paikalliset imusolmuke-etäpesäkkeet, kasvaimen perineuraalinen invaasio ja leikkaushoito riittävin tervekudosmarginaalein. Tapauselostuksessa kuvataan kaksi potilastapausta, joista ensimmäisellä karsinooma todettiin miltei heti hoitoon hakeutuessa, kun taas toisella diagnoosin saaminen kesti useamman vuoden riittämättömän syvistä kudoksetäyteistä johtuen.

Pään ja kaulan alueen adenokystinen karsinooma

Adenokystistä karsinoomaa esiintyy pienissä ja suurissa sylkirauhasissa, kyynel- ja limarauhasissa ja hengitysteiden limakalvoilla. (1) Kaikista pahanlaatuisista sylkirauhaskasvaimista adenokystinen karsinooma on yksi tavallisimmista, ja se on useimmiten peräisin pienistä sylkirauhasista (2). Sitä esiintyy suurista sylkirauhasista tyypillisimmin korva- ja leuanalussylikirauhasissa ja pienistä sylkirauhasista tyypillisimmin suulaessa mutta myös kielessä, posken limakalvolla ja huulella. (3)

Histologisesti adenokystiset karsinoomat jaetaan kolmeen tyyppiin: kribriiformiseen verkkomaisesti kasvavaan, tubulaariseen tiehytrakenteita muodostavaan ja solidiin tasaisesti kasvavaan (2). Kribriiforminen on näistä yleisin ja solidi harvinaisin (2,4), mutta tyypillisesti kasvain sisältää kuitenkin kaikkia kolmea histologista muotoa (4). Solidilla kasvutavalla on todettu olevan huonoin ennuste (2,5).

Sylkirauhasen adenokystinen karsinooma ilmenee tavallisesti oireettomana tai vähäoireisena kyhmynä terveennäköisen limakalvon alla(4). Kliinisesti se voi olla hyvinkin huomaamaton ja näyttää pieneltä ja hitaasti kasvavalta, mutta kasvaimella on jo alkuvaiheessa taipumus kasvaa perineuraalisesti hermojen ympärille, jolloin siihen voi liittyä sensorisia ja/tai motorisia oireita (2,4). Taudin edetessä kaukana sijaitsevat etäpesäkkeet yleistyvät ja niitä esiintyy 20–50 %:ssa tapauksista (2). Yli 4 cm:n kokoisilla kasvaimilla on suurin riski kaukometastaaseille (4). Tyypypaikkoja kaukometastaaseille ovat keuhkot, maksa, luu ja aivot (2,4). Radikaalileikkaus on

ensisijainen hoitomuoto, ja tämän vuoksi taudin varhainen diagnoosi on tärkeää (2,6,7).
Leikkauksen jälkeinen sädehoito on usein suositeltavaa (2,8,9). Paikallinen uusiutuminen on yleistä ja metastaasit saattavat ilmetä vasta vuosien jälkeen, joten pitkä seuranta-aika on tarpeen (2,6,10).
Alkuun suositellaan seurantakäyntejä 2–6 kuukauden välein ja myöhemmin 6–12 kuukauden välein niillä, joilla ei ole ollut viitteitä taudin uusiutumisesta (6).

Pään ja kaulan alueen adenokystisen karsinooman tärkeimmät ennustetekijät ovat T-luokka eli primaarikasvaimen koko, N-luokka eli paikalliset imusolmuke-etäpesäkkeet ja leikkaushoito riittävin tervekudosmarginaalein (1,4). Myös kasvaimen perineuraalisen invaasion on todettu olevan ennustetta huonontava tekijä (4,11).

Potilastapaus 1

Perusterveellä 47-vuotiaalla naisella oli ollut noin vuoden ajan oikealla kovan suulaen alueella pehmeä fluktuoiva kohouma, joka tuntunut turpealta ja ajoittain myös aristanut. Potilas oli käynyt näyttämässä muutosta aiemmin terveystieteiden keskuksessa, josta hänet ohjattiin hammaslääkärin vastaanotolle. Potilaan hakeutuessa uudelleen kerran terveystieteiden keskukseseen hänet lähetettiin yliopistosairaalan korva-, nenä- ja kurkkutautien poliklinikalle. Yliopistosairaalassa otetusta koepalasta saatiin PAD-vastaukseksi kovan suulaen adenokystinen karsinooma, joka invasiivisen kasvutapansa puolesta sopi tubulaariseksi. Magneettikuvassa tuumorin koko oli suurimmillaan noin 2 cm ja se sijaitsi oikealla kovan suulaen alueella. Tuumori kasvoi perineuraalisesti, mutta selkeää luuinvaasiota tai muutoksia kaulalla tai rintakehän alueella ei kuvantamisissa todettu.

Tutkimustulosten pohjalta päädyttiin tuumorin operatiiviseen hoitoon. Resektio sisälsi pehmytkudosten lisäksi maksillan luun, ja alue rekonstruoitiin temporaalilihaskielekkeellä. Potilas toipui leikkauksesta hyvin. Pehmytkudoksen poistomarginaali jäi niukaksi, joten potilas sai adjuvanttihoitona postoperatiiviseen sädehoitoon tuumorialueelle annoksella 63 Gy.

Kolme kuukautta sädehoidon päättymisestä otetussa magneettikuvantamisessa ei todettu tautiin viittaavaa, kuten ei myöskään kuuden kuukauden kohdalla tehdyssä PET-MRI-kuvantamisessa. Seuranta jatkuu kolmen kuukauden välein.



KUVA 1. Suulaen alueen T1 adenokystinen karsinooma.

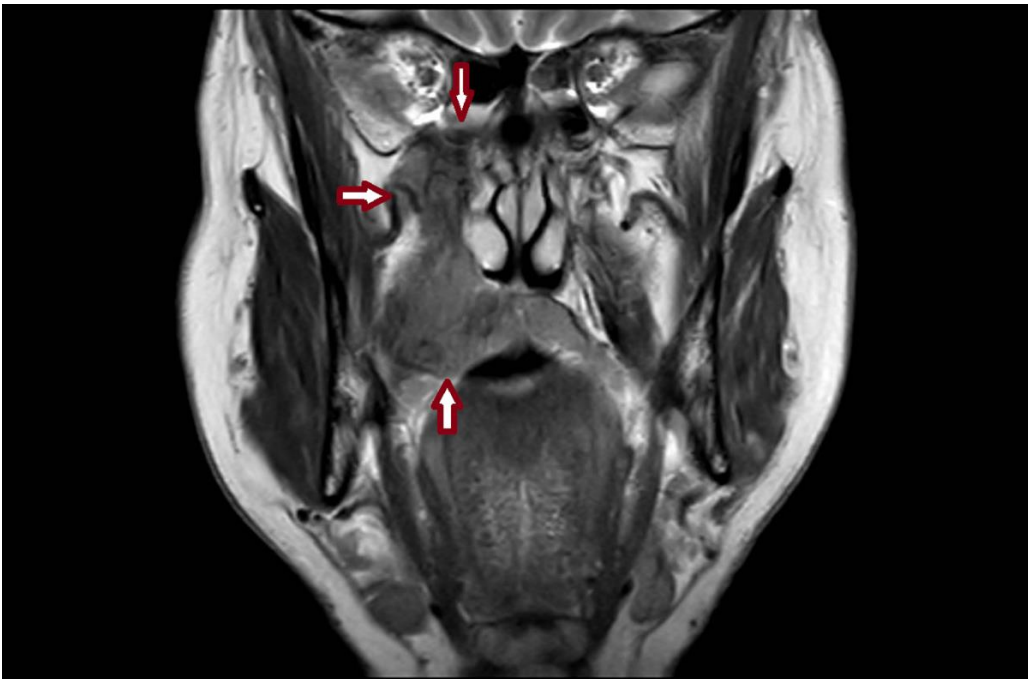
Potilastapaus 2

Perusterve 74-vuotias mies hakeutui ensimmäisen kerran lääkärin vastaanotolle vuonna 2016 oikean suulaen kihelmöinnin ja karheen kohouman vuoksi. Vuonna 2017 otettiin pintapuudutuksessa ensimmäiset koepalat ienalueelta, joista saatiin PAD-vastaukseksi krooninen infektio. Vuonna 2020 otettiin jälleen vastaavanlainen koepala, jossa todettiin hyperplasiaa. Vuonna 2021 hammaslääkärin vastaanotolla nähtiin OPTG-kuvassa laajaa luudestruktiota ja päädyttiin ottamaan oikealta palatinaalisesti syvä koepala. Koepalasta saatiin vastaukseksi high grade adenokystinen karsinooma, jossa todettiin kribriformista ja myös solidia kasvutapaa, nekroosia ja hermoinsulaasiota. Magneettikuvissa todettiin erittäin laaja tuumorikudos kovan ja pehmeän suulaen alueella, joka invasoi maksillaariontelon pohjan alueelle ja parafaryngeaalitilaan, mediaalisesti pterygoid-lihaksen alueelle ja posteriorisesti pterygoid plateen, fossa pterygopalatinaan sekä kallonpohjaan. Intrakraniellia kasvua ei kuitenkaan todettu.

Päädyttiin tuumorin operatiiviseen hoitoon laajalla hemimaksillektomialla tähystäen sinonasaalisesti ja avoimesti suun kautta. Rekonstruktio tehtiin anterolateraalilla reisisiirteellä, jolla korvattiin pehmeän ja kovan suulaen puuttuva kudos. Ravitsemuksen turvaamiseksi potilaalle asennettiin PEG-letku. Nervus trigeminuksen resektiopinta kallonpohjassa oli taudin suhteen positiivinen. Aggressiivisen taudinkuvan ja positiivisten leikkausmarginaalien vuoksi potilas sai

adjuvanttihoitona sädehoidon suulaen alueelle annoksella 64 Gy ja elektiivisesti kaulalle annoksella 48–50 Gy. Sädehoidon suunnittelukuvauksessa heräsi epäily residuaalitaudista maksilaariontelon alueella postero-lateraalaisesti.

Kuukauden kontrollissa nieleminen sujui kohtalaisesti, mutta etenkin nesteet pyrkivät nenään. Ongelmana oli edelleen makuaistin puuttuminen sekä sädehoidon jäljiltä jäänyt pahoinvointi. Suu- ja nenäontelossa siirrealue oli siisti, eikä kliinisessä tutkimuksessa todettu aktiivisen taudin merkkejä. Kolmen kuukauden PET-kuvantamisessa tai kuuden kuukauden magneettikuvantamisessa primaarialueella tai kaulalla ei todettu tautiin viittaavaa. Keuhkoissa oikean ylälohkon alueella todettiin paikallinen kertymä, joka jatkotutkimuksissa sopi intraparenkymaaliseksi imusolmukkeeksi, ja kaukometastasointiin viittaavaa ei todettu. Kolmen kuukauden jälkeen todettiin PEG-letkun tarve päättyneeksi. Seuranta jatkuu kolmen kuukauden välein.



KUVA 2. Laaja-alaisesti paikallisesti levinnyt T4 adenokystinen karsinooma.

Pohdinta

Sylkirauhasen adenokystinen karsinooma voi olla vähäoireinen ja kliinisesti varsin huomaamaton, mutta kasvaimella on jo alkuvaiheessa taipumus kasvaa perineuraalisesti ja muodostaa etäpesäkkeitä (4). Primaarikasvaimen koko, paikalliset imusolmuke-etäpesäkkeet, kasvaimen perineuraalinen invaasio ja leikkaushoito riittävin terve kudospäänteen marginaalein ovat kasvaimen

tärkeimpiä ennustetekijöitä (1,4). Leikkauksen jälkeen sädehoito on usein tarpeen (2,7,9). Kasvaimen paikallinen uusiutuminen on yleistä, joten leikkaus- ja sädehoidon jälkeen edessä on pitkä seuranta-aika (2,6).

Ensimmäisen potilastapauksen kohdalla perusterveydenhuollossa ei otettu kudospäynteitä, mutta lähete erikoissairaanhoidon tehtiin varsin varhaisessa vaiheessa. Magneettikuvissa primaarikasvaimen kooksi varmistui 2 cm ja siinä todettiin perineuraalista invaasiota, mutta imusolmuke-etäpesäkkeitä ei todettu. Hoidoksi valikoitui kirurgia isolla resektioalueella ja niukasta tervekudosmarginaalista johtuen postoperatiivinen sädehoito tuumorialueelle. Toipuminen on edennyt nopeasti, leikkausalue parantunut odotetusti ja seurantakuvantamisissa ei ole todettu residiviin viittaavaa.

Toisen potilastapauksen kohdalla potilas hakeutui useamman kerran hoitoon ja kudospäynteitä otettiin, mutta niiden syvyys jäi todennäköisesti riittämättömäksi diagnoosin varmistamiseksi. Magneettikuvissa todettiin lopulta varsin laaja-alainen ja aggressiivinen kasvain. Kasvaimen suuresta koosta johtuen vaadittiin hyvin laaja leikkaushoito ja siitä huolimatta leikkausmarginaalit jäivät positiivisiksi, ja potilas sai postoperatiivisen sädehoidon suulaen ja elektiivisesti myös kaulan alueelle. Toipuminen on sujunut odotetusti, mutta ensimmäiseen potilastapaukseen verrattuna kuitenkin selvästi hitaammin. Seurannassa ei tähän mennessä ole todettu residiviin viittaavaa.

Potilastapauksemme osoittavat, että taudin löytyminen ajoissa voi säästää potilaan laajamittaiselta kirurgialta ja on näin ollen toipumisen ja ennusteen kannalta oleellista. Tautia on osattava epäillä vähäisistä oireista ja kliinisistä löydöksistä huolimatta. Suuontelon oireettomatkin patit tulisi biopsoida. Kudospäyte kannattaa ottaa varsin herkästi jo perusterveydenhuollossa ja sen tulisi olla riittävän syvä (3).

Lopuksi

Potilastapauksemme korostavat jälleen kliinisen statuksen sekä riittävän syvien kudospäynteiden merkitystä jo perusterveydenhuollon tasolla. Hitaasti etenevistäkin taudeista tulee haastavia hoitaa ja niiden ennuste huononee, jos niitä ei havaita ajoissa.

Kirjallisuusviitteet

1. Meyes M, Granger B, Herman P, ym. Head and neck adenoid cystic carcinoma: A prospective multicenter REFCOR study of 95 cases. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*. 2016;133(1):13-17.
2. Armstrong L, Subramaniam S, Borgna S. Adenoid cystic carcinoma of the palate with isolated cutaneous metastasis: a unique case and review of current and future treatment modalities of metastatic disease. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2020;49(6):700-708.
3. Mehta D, Parikh S. Adenoid cystic carcinoma of palate. *Journal of natural science, biology, and medicine*. 2013;4(1):249-252.
4. Tabrizi R, Aliabadi E, Maleki M, ym. Association Between Clinical Features, Treatment, and Recurrence Rate of Adenoid Cystic Carcinoma of the Palate: a 10-Year Retrospective Study. *British journal of oral & maxillofacial surgery*. 2016;54(6):648-651.
5. Yaga U, Gollamudi N, Mengji A, ym. Adenoid cystic carcinoma of the palate: case report and review of literature. *The Pan African medical journal*. 2016;24:106.
6. Garg M, Tudor-Green B, Bisase B. Current thinking in the management of adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019;57(8):716-721.
7. Aydil U, Kizil Y, Bakkal F, ym. Neoplasms of the hard palate. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2014;72(3):619-626.
8. Triantafillidou K, Dimitrakopoulos J, Iordanidis F, ym. Management of adenoid cystic carcinoma of minor salivary glands. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006;64(7):1114-20.
9. Mendenhall W, Morris C, Amdur R, ym. Radiotherapy alone or combined with surgery for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Head Neck*. 2004;26(2):154–62. 10
10. Coca-Pelaz A, Rodrigo J, Bradley P, ym. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck – An update. *Oral oncology*. 2015;51(7):652-661.
11. Bakst R, Glastonbury C, Parvathaneni U, ym. Perineural Invasion and Perineural Tumor Spread in Head and Neck Cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2019;103(5):1109-1124.