

Gözyaşı Bezi Pleomorfik Adenomuna

Kudret DÜRÜK*, İlhan GÜNALP*, Tülay ŞİMŞEK**

ÖZET

Gözyaşı bezi pleomorfik adenomuna, klinik olarak doğru tanı konması, yeterli tedavi için büyük önem taşımaktadır. Pleomorfik adenomun görülme sıklığı, tedavi şekli ve tedavinin klinik seyir üzerine etkisini belirlemek amacıyla hasta dosyaları incelendi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı tümör biriminde, 1973-1994 yılları arasında yapılan ameliyatların 33'ünde gözyaşı bezi epitelyal tümörü tesbit edildi. 33 olgunun 157 (%45.4) pleomorfik adenom olarak değerlendirildi. Ortalama takip süresi 6 yıl olan olgulardan üçünde (%20) nüks gelişti. Nüks gelişenlerden birinde malign mikst tümöre dönüşüm oldu. Malign dönüşüm veya tümör nüksünü önlemek için, biyopsi almaksızın tümör dokusunun tamamen çıkarılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gözyaşı bezi epitelyal tümörleri, Pleomorfik adenom, Tanı, Tedavi

T Klin Oftalmoloji 1997, 6:94-97

SUMMARY

PLEOMORPHIC ADENOMA OF THE LACRIMAL GLAND

The accurate clinical diagnosis of pleomorphic adenoma of lacrimal gland is imperative for proper therapeutic management. Retrospectively, clinical features, prevalence, treatment modalities, and effect of treatment on clinical course were investigated. Lacrimal gland epithelial tumor were detected of 33 cases seen in Ankara University School of Medicine Ophthalmology Department between 1973 and 1994. 15(45.4%) of the 33 patients in this series were evaluated as pleomorphic adenoma. There have been 3 recurrence of tumor in patients with mean follow-up 6 years. En bloc resection avoids the risk of tumor recurrence, and/or malignant transformation caused by preliminary biopsy or incomplete resection.

Key Words: Epithelial tumors of the lacrimal gland, Pleomorphic adenoma, Diagnosis, Therapy

T Klin J Ophthalmol 1997, 6:94-97

Giriş

Gözyaşı bezi pleomorfik adenomu sık görülmemekle birlikte, tanı amaçlı biyopsi veya tam olmayan eksizyon sonrası nüks, hatta malign dönüşüm gösterebilen özelliği nedeni ile büyük önem taşımaktadır (1-3).

Gözyaşı bezi müsinöz hücrelerden oluşan seröz bir bezdir ve histolojik yapısı parotis bezine benzemektedir. Bu benzerlik nedeni ile tükrük bezi tümörlerinden modifiye edilerek bir sınıflandırma geliştirilmiştir. Buna göre gözyaşı bezi tümörlerinin %50'si epitelyal, %50'si non epitelyal tümörlerdir. Epitelyal tümörlerin %50'sini pleomorfik adenom, %25'ini adenoid kistik karsinom, %7'sini

malign mikst tümör, %4-5'ini adenokarsinom, %2'sini de mukoepidermoid karsinom oluşturmaktadır (2-4).

Pleomorfik adenom benign bir tümör olmakla birlikte, nüks oranı oldukça yüksektir. Eksizyon veya biyopsi sırasında, tümör hücrelerinin komşu dokuya yayılması, nüks gelişme oranını artırmakta ve nüksler hemen daima malign özellik taşımaktadır. Sıklıkla orbital lobda ve sağ tarafta yerleşme eğiliminde olan tümör, nadiren palpebral lobdan gelişebilir. Bu durumda genellikle, palpebral lobda yerleşen diğer lezyonlarla karıştırıldığı için, ayırıcı tanı çok iyi yapılmalıdır. Aksi takdirde biyopsi ve/veya tam olmayan rezeksiyon sonucu, nüks gelişimi kaçınılmazdır (3-6).

Bu makalede pleomorfik adenomlu hastalarda tanısal yaklaşım ve tedavi prensipleri tartışılmıştır.

Gereç ve Yöntem

1973 ve 1994 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı tümör biriminde, histopatolojik olarak gözyaşı bezi epitelyal tümörü tanısı almış 33 olgudan 15'i pleomorfik adenom olarak

Geliş Tarihi: 20.03.1996

* Prof.Dr.Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Göz Hast. AD,
" Dr.Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Göz Hast. AD, ANKARA

Yazışma Adresi: Dr.Kudret DÜRÜK
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları ABD, ANKARA

değerlendirildi. Dosyaların incelenmesinde hastaların hepsinden dikkatli bir öykü alınmış, tam bir göz muayenesi yapılmıştır. Olgulara aynı zamanda dahili ve nörolojik muayene yaptırılarak sistemik hastalık ekarte edilmiştir, ileri tetkik olarak orbita grafisi, orbita ultrasonografi ve orbita tomografisi (1980'den sonra) çekilmiştir.

Düzenli takibe gelmeyen olgular, mektupla çağrılarak son kontrolleri yapıldı. Kontrollerde tashihil, tashih-siz görme ve göziçi basıncı ölçümü, biyomikroskopik muayene, gözyaşı bezi fonksiyonları, göz hareketleri muayene edildi. Olası bir kitlenin gözden kaçırılmaması için orbita tomografisi çekildi.

İlk tedavi olarak olgulardan 11'ine orbitotomi yoluyla total kitle eksizyonu, üç olguya biyopsi sonrası lateral orbitotomi ile kitle eksizyonu, bir olguya dura matere kadar ilerleyen kitle nedeni ile kraniiorbital rezeksiyon, başvurduğunda persepsiyonu olmayan, total oftalmopleji bulunan ve orbita yapılarına penetrasyon gösteren, bir hastaya da ekzantrasyon ameliyatı yapılmıştır (Tablo 1).

Daha önceden biyopsi yapılan olgularda nüks gelişimini önlemek için, orbitotomi sırasında, biyopsi yolu ve ciltteki insizyon skarı eksize edildi.

Sonuçlar

Pleomorfik adenomlu 15 olgunun altısı erkek (%40) dokuzu kadın (%60) olup yaş aralığı 29-85'dir (ortalama 44). Olgular en kısa 1 en uzun 20 olmak üzere ortalama 6 yıl izlenmişlerdir. 8 olguda tümör sağ tarafta iken, 7 olguda sol tarafta yerleşmiştir (Tablo 2).

Olgulardan üçünde nüks izlendi. Nüks gelişen olgulardan ikisinde girişim öncesi pleomorfik adenom düşünülmeyişi için tanı amacıyla biyopsi yapılmış, bir olguda ise tümör derin dokulara uzandığı için tam olarak çıkarılamamıştı. Biyopsi yapılan olgulardan birine ikinci olarak kraniiorbital rezeksiyon yapılmış, 1.5 yıl sonra

Tablo 1. Pleomorfik adenomlu olgulara yapılan ilk tedavi girişimi

| Tedavi | Olgu sayısı |
|-----------------------------------|-------------|
| Orbitotomi ile en blok rezeksiyon | 11 |
| Biyopsi sonrası kitle eksizyonu | 3 |
| Kraniiorbital rezeksiyon | 1 |
| Ekzantrasyon | 1 |

Tablo 2. Olguların epidemiyolojik özellikleri

| | |
|--------------------|--------------|
| Görülme sıklığı | 15/33 |
| Cinsiyet (K/E)* | 9/6 |
| Yaş | 29-85 (44) |
| Yerleşim (Sağ/sol) | 8/7 |
| İzlem süresi | 1-20 (6 yıl) |

*K: Kadın E: Erkek

tümörün yeniden nüksetmesi üzerine, ekzantrasyon ameliyatı yapılmış ve tümörün malign forma dönüştüğü saptanmıştır. Hasta 3. girişimden bir yıl sonra eks olmuştur. Nükseden diğer iki olguya, orbitotomi ile kitle rezeksiyonu ve radyoterapi yapılmış olup hastalar halen yaşamaktadır. Bu olgulardan birinde tümör dokusu bulunmadığı halde diğerinde halen tümöre ait kitle bulunmaktadır (Tablo 3). Olgularda gözyaşı fonksiyon bozukluğu görülmemiştir.

Radyolojik olarak hastaların 13'ünde kemik erozyonu vardı. Bir hastada kemik invazyonu görüldü. Hastaların radyografisinde yumuşak doku kalsifikasyonu izlenmedi. Tomografisi olan 12 hastada kitleye ait görüntü mevcuttu (Tablo 4), Olguların hiçbirinde ağrı şikayeti yoktu.

Tablo 3. Pleomorfik adenomlu hastaların tedavi özellikleri

| Hasta no | Tümör | Tedavi şekli | Nüks Yılı | Tedavi | Seyir |
|----------|-------|--------------|-----------|--------|---------------------------------|
| 1 | PA | Orbitotomi | - | - | Yaşiyor |
| 2 | PA | Orbitotomi | - | - | Yaşiyor |
| 3 | PA | Orbitotomi | - | - | Yaşiyor |
| 4 | PA | Orbitotomi | - | - | Yaşiyor |
| 5 | PA | Biyopsi | 1 | RT | Yaşiyor |
| 6 | PA | Ekzantrasyon | - | - | Yaşiyor |
| 7 | PA | Biyopsi | 1 | O+RT | Yaşiyor (Rezldü kitlesi var) |
| 8 | PA | Orbitotomi | - | - | Yaşiyor |
| 9 | PA | Biyopsi | 1 | KOR+E | Yaşamıyor |
| 10 | PA | Orbitotomi | - | - | Yaşiyor |
| 11 | PA | Orbitotomi | - | - | Yaşiyor |
| 12 | PA | KOR | - | - | Yaşiyor |
| 13 | PA | Orbitotomi | - | - | Yaşiyor |
| 14 | PA | Orbitotomi | - | - | Yaşiyor |
| 15 | PA | Orbitotomi | - | - | Yaşiyor |

PA: Pleomorfik adenom, -: Yok, O: Orbitotomi, KOR: Kraniiorbital rezeksiyon, E: Ekzantrasyon, RT: Radyoterapi

Tablo 4. Olgularda görülen radyolojik değişiklikler

| Radyolojik değişiklik | Olgu sayısı |
|-----------------------------|-------------|
| Kemik erozyonu | 13 |
| Kemik invazyonu | 1 |
| Yumuşak doku kalsifikasyonu | - |
| Kitle | 12 |

Tablo 5. Olguların klinik özellikleri

| Klinik özellik | Vaka sayısı |
|-----------------------------------|-------------|
| Globda yer değiştirme-proptozis | 10(%66.6) |
| Kitle veya şişlik | 8(%53.3) |
| Diplopi | 5(%33.3) |
| Görme azalması | 5(%33.3) |
| Ptozis | 2(%13.3) |
| Semptomların süresi (ay) | 10-26 (24) |
| Semptomların başlangıç yaşı (yıl) | 29-85 (44) |

Olguların 10'unda üst kapakta kitleye ait bulgu vardı ve buna proptozis eşlik ediyordu. 5 hastada göz hareketlerinde kısıtlılık vardı. Görme keskinliği diğer göz ile karşılaştırıldığında iki veya üç sıra azalmıştı. Semptomların süresi en kısa 10, en uzun 26 ay olmak üzere ortalama 24 aydı (Tablo 5).

Tartışma

Gözyaşı bezi kitlelerinin yaklaşık yarıya yakını epitelyal orijindir. Epitelyal tümörlerin %50'sini pleomorfik adenom oluşturmaktadır. Tümör tek veya çift tabaka tübüller şeklinde düzenlenmiş epitelyal hücre adaları, birbirleri ile anastomoz yapan duktuslar ve mukus içeren kistlerden oluşur. Nadiren normal bez yapısı gösteren alanlara rastlanır. Stromal kısım miksoid, hyalinize, pseudokartilajenöz veya nadiren kemik yapılardan oluşabilir. Bazen spindle hücre proliferasyonu, tümörü fibrosarkom veya nörosarkom ile karıştıracak derecede yoğun olabilir (1-3,6). Benign tümör olmasına rağmen, çevre dokuya uzantılar yapar ve etrafında psödokapsül bulunur. Bu nedenle rezeksiyon sırasında kapsül ile birlikte tümör dokusunun tamamen çıkarılması ve etraf dokulardan da eksizyon yapılması gerekmektedir (5).

Pleomorfik adenomlu hastalar genellikle uzun süreli semptom verirler. Hastalar sıklıkla ilerleyici, yavaş büyüyen kitle nedeni ile başvururlar. Proptozis, globda yer değiştirme, göz hareketlerinde kısıtlılık, başlıca bulgularıdır. Görme keskinliğinde azalma tümör dokusunun globa yaptığı bası sonucu gelişen astigmatizma, papil ödem veya koroid katlantılarına bağlı olarak gelişebilir. Ptozis, diplopi, lakrimasyon, yüzde asimetri diğer bulgulardandır (5-7). Çalışmamızda semptomların süresi ortalama 24 ay başlangıç yaşı ise 44'dür. Rose olgularının %69'unda, semptomların bir yıldan uzun süreli olduğunu bildirmektedir (5). Hastalarda ağrının olmayışı oldukça tipik bir bulgudur ve ağrı oluşturması ile karakterize malign lezyonlardan ayırtetme önemlidir. 1979'da Stevvard

ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada malign gözyaşı bezi tümürlü 17 hastadan 12'sinde ağrı varken, pleomorfik adenomlu 14 hastadan sadece birinde ağrı tesbit edilmiştir (7). Bizim çalışmamızda olgular ağrıdan şikayetçi olmamışlar, hatta ileri derecede kitle nedeni ile ekzantaryasyon yapılan bir olgu, ağrısının olmayışı nedeni ile uzun süre hekime başvurmamış, bir olgumuzda da tümör dura mater'e kadar ilerlemiştir. Ağrının olmayışı her ne kadar tipik bir bulgu ise de bazen yanıltıcı olabilir ve tek başına tanı koydurucu değildir.

Lloyd yaptığı bir çalışmada, pleomorfik adenomlu olguların orbita grafilerinde ve tomografilerinde, sıklıkla erozyon görüldüğünü bildirmektedir (8). Çalışmamızda pleomorfik adenomlu olguların %93'ünde radyolojik olarak kemik erozyonu gösterilmiştir. Nüks gelişen bir olgunun CT'de kemik invazyonu tesbit edilmiş, olgularda yumuşak doku kalsifikasyonu görülmemiştir. Rose'ın çalışmasında %98 oranında kemik erozyonu bildirilmektedir (5). Her ne kadar kemik erozyonu benign tümörlerin bulgusu olmakla birlikte, nüks gelişen olgumuzda kemik invazyonu izlenmiştir. Ayrıca kemik invazyonu ve erozyonu yapmayan adenoid kistik karsinomlu olgu sunumları da bulunmaktadır. Bu nedenle radyolojik tetkikler ile benign, malign ayırımı tam olarak yapılamamakta ancak diğer bulgularla birleştirilerek tanı desteklenmektedir.

Lakrimal bez pleomorfik adenom tanısı, öykü, klinik ve radyolojik bulgulara göre konulur (5-8). Tedavi öncesi kesin tanının konması büyük önem taşımaktadır. Eğer tanı pleomorfik adenom yönünde ise kitlenin tamamen çıkarılması gerekmektedir. Aksi takdirde tümör hücrelerinin yayılımı sonucu nüks gelişmesi kaçınılmazdır. Font ve Gamel pleomorfik adenomun tam olmayan rezeksiyonu sonucu %30 oranında nüks geliştiğini bildirmişlerdir (9). Bizim çalışmamızda üç olguda (%20) nüks gelişti, bunlar daha önce biyopsi yapılan ve tümörün tam olarak çıkarılmadığı olgulardı. Rose'ın çalışmasında pleomorfik adenomların tam olarak rezeksiyonu sonucu nüks bildirilmemektedir. Ashton 30 olguluk serisinden iki olguda, uzun süreli takipte nüks geliştiğini bildirmektedir. Nüksler ilk tedaviden yıllar sonra ortaya çıkabileceği için, uzun süreli takip önerilmektedir. Tümörün tam olarak çıkarıldığı olgularda 5 yıllık nüks oranı %3 iken biyopsi sonrası rezeksiyonda nüks %32'ye çıkmaktadır (9).

Nüks pleomorfik adenom malign değişiklik gösterebilir. Font ve Gamel ilk tedaviden 20 yıl sonra malign dönüşüm oranının %10, 30 yıl sonra %20 olduğunu bildirmektedir. vVright'ın 78 vakalık serisinde 3 olguda malign dönüşüm olmuştur. Bizim çalışmamızda bir olguda ilk tedaviden bir yıl sonra malign mikst tümöre dönüşüm olmuş, daha sonra hasta eks olmuştur. Uzun süreden beri bulunan gözyaşı bezi kitlesinin aniden ve hızla büyümesi, ağrı, kemik infiltrasyonu, daha önceden pleomorfik adenoma ait operasyon öyküsü olan hastalarda, akla malign mikst tümör gelmelidir (5,7,9).

Nüks pleomorfik adenomda tedavi protokolüne tam olarak açıklık getirilmemiştir. Bizim olgularımızda tümör dokusu çıkarılmış ve iki olguda da radyoterapi uygulan-

Tablo 6. Gözyaşı bezi kitlelerinde tedavi planına .yol gösterici kriterler

| Bulgular | Puan | |
|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------|
| | -1 | +1 |
| <i>Klinik</i> | | |
| Semptomların süresi | <10 ay | >10 ay |
| Ağrı | Var | Yok |
| Duyu kaybı | Var | Yok |
| <i>Radyolojik</i> | | |
| iyi sınırlı yuvarlak oval kitle | Yok | Var |
| Kalsifikasyon | Var | Yok |
| Kemik invazyonu | Var | Yok |
| Tümör büyüklüğü ve semptom süresi | Büyük tümör kısa semptom | küçük uzun semptom |

mıştır. Nüks pleomorfik adenomlarda radyoterapi ile ilgili fazla çalışma bulunmamaktadır. Radyoterapi verilen olgularımızdan birinde tümör nüksü görülmemiş, diğerinde ise tümör yeniden nüksettiği için ikinci kez orbitotomi ve radyoterapi yapılmıştır. Bu olgumuz halen yaşamakta olup, orbitada tümör kitlesi bulunmakta, ancak kitlede büyüme veya malign dönüşüm izlenmemektedir. Olgu sayısının az olması nedeni ile radyoterapinin nüks pleomorfik adenomdaki etkisini söylemek güçtür. Ancak alternatif tedavi yöntemi olarak kullanılabilir.

Bu özellikleri nedeni ile tedavi öncesi lakrimal bez kitlelerinin, benign veya malign olmadıkları ayırdedilmedir. Bu ayırım klinik tecrübe, hastanın semptom ve bulgularına dayanarak yapıp radyolojik tetkikler ile desteklenmelidir. Uzun süreden beri yavaş büyüyen, ağrısız kitle ile gelen hastanın radyografisinde, düzgün sınırlı, kemikte erozyon yapan, ancak invazyon yapmayan kitle görünümü varsa, tanı pleomorfik adenom yönünde olacaktır. Nüks ve malign dönüşümü önlemek için, operasyon öncesi tanıımız pleomorfik adenom yönünde ise tümör dokusu tamamen çıkarılmalıdır. Eğer doğru tanı konmadı ve biyopsi yapıldı ise, Rose ve arkadaşları, nüksü önlemek için tümör kitlesi ile birlikte çevre dokular ve biyopsi yolunun eksize edilmesini önermektedirler (5-8,11).

Klinik ve radyolojik bulgulara göre lakrimal fossadaki persistan kitlelerde, tedavi protokolünü yönlendirecek kriterleri Rose Tablo 6'daki gibi sınıflandırmıştır. Buna göre olguların klinik ve radyolojik bulgularına -1 veya +1 puan verilir. Daha sonra puanlar matematiksel olarak toplanır. Sonuç; -8, +2 arasında ise karsinom, -6, +2 arasında ise malign mikst tümör, +3, +8 arasında ise pleomorfik adenom düşünülmelidir (5).

Günümüzde pleomorfik adenom orbital lobda ise, modifiye lateral orbitotomi tekniği kullanılmaktadır. Bu teknikte eğer palpebral lobda tümör yoksa, palpebral lob

korunarak parsiyel dakrioadenektomi yapılmaktadır. Bu şekilde ameliyat sonrası gözyaşı fonksiyon bozuklukları azalmakta ve uzun süreli topikal suni gözyaşı kullanımına gerek kalmamaktadır (5,10).

Rose'nin yaptığı bir çalışmada, 10-20 yıllık takipler sonucu orbital lob pleomorfik adenomlarda komplikasyonların düşük olması ve güvenilirliği nedeni ile parsiyel adenektominin seçilmesi gerektiği bildirilmektedir (5).

Lateral orbitotomiye bağlı olarak aşırı bakışta diplopi, ptosis, semblefaron gelişebilir. Nadiren dura'da parçalanma olabilir. Palpebral lob pleomorfik adenomları lateral blefaroplasti veya transkonjonktival yaklaşımla tamamen çıkarılmalıdır (5).

Sonuç olarak, pleomorfik adenom benign bir tümör olmakla birlikte, tam olmayan eksizyon veya biyopsi sonrası yüksek oranda nüks etme ve malign forma dönüşebilirlikle özelliği nedeni ile büyük önem taşımaktadır. Klinik tecrübeler, hastanın verdiği anamneze ve radyolojik bulgulara dayanarak tedavi öncesi gözyaşı bezi kitlelerinin ayırıcı tanısı iyi yapılmalı ve pleomorfik adenom ekarte edilmeden biyopsi alınmamalıdır.

Kaynaklar

1. Rootman JA. Disease of the orbit. A multidisciplinary approach. Philadelphia: Lippincott, 1988.
2. Grossniklaus HE, Mclean IW. Immunohistologic properties of benign and malignant mixed tumor of the lacrimal gland. Am J Ophthalmol 1990; 110:550-549.
3. Sutula FC. Tumors of the lacrimal gland and sac. In: Jacobiec ed. Principles and practice of ophthalmology. Philadelphia: Saunders Company, 1994: 3:1952-66.
4. Osguthorpe JD, Weisman RA, Tapert MJ. Management of lacrimal fossa masses. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg 1986; 112:164-7.
5. Rose GE, Wright JE. Pleomorphic adenoma of the lacrimal gland. Br J Ophthalmol 1992; 76:395-400.
6. Parks SL, Glover AT. Benign mixed tumors arising in the palpebral lobe of the lacrimal gland. Ophthalmol 1990; 97:526-30.
7. Wright JE, Steward WB, Kronel GB. Clinical presentation and management of lacrimal gland tumors. Br J Ophthalmol 1979; 63:600-6.
8. Lloyd GA. Lacrimal gland tumors, the role of CT and conventional radiology. Br J Radiol 1981; 54:1034-38.
9. Font RL, Gamel JW. Epithelial tumors of the lacrimal gland. An analysis of 265 cases. In: Jacobiec ed. Ocular and adnexal tumors. Birmingham AL. Aesculopus 1975; 787-805.
10. Henderson JW, Neault RJW. En bloc removal of Intrinsic neoplasm of the lacrimal gland. Am J Ophthalmol 1976; 82:905-9.
11. Font RL. Correlation of computed tomographic and histopathologic features in malignant transformation of benign mixed tumor of lacrimal gland. Surv Ophthalmol 1990; 34:499-12.