

Abstract

En oversigt over den hyppigste spytkirteltumor

Det pleomorfe adenom er den hyppigst forekommende spytkirteltumor og udgør størstedelen af de benigne spytkirteltumorer. Tumor forekommer oftest i glandula parotis og optræder hyppigst i 30–60 årsalderen.

Det pleomorfe adenom præsenterer sig som en fast, velafgrænset og langsomt voksende asymptomatisk hævelse. I nærværende artikel præsenteres en 70-årig mand med et pleomorft adenom i kindslimhinden, og de differentiediagnostiske overvejelser diskuteres.

Emneord:
Pleomorphic adenoma;
gland neoplasm,
salivary

Pleomorft adenom

En oversigt og præsentation af et patienttilfælde

Peter Torkov, uddannelsestandlæge, Kæbekirurgisk Afdeling, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital.

Thomas Jensen, overtandlæge, specialtandlæge, Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Sygehus, Århus Universitetshospital.

Birgitte Melgaard Poulsen, overlæge, Patologisk Institut, Aalborg Sygehus, Århus Universitetshospital.

Det pleomorfe adenom (PA), også kaldet blandings-tumor, er den hyppigst forekommende benigne spytkirteltumor (1-3). Tumor blev første gang beskrevet som en blandings-tumor i 1866, men først endelig karakteriseret og navngivet som PA i 1948 (2,4). Tumor består af en blanding af epitelialt og mesenkymalt væv, heraf navnet pleomorft. I den nyeste WHO-klassifikation fra 2005, af tumorer i hoved- og hals-regionen, klassificeres PA som en benign epitelial tumor, dvs. blandt tumorer udgået fra selve kirtelparenkymet (Tabel 1) (1). I takt med den stigende forskning i gener og deres rolle i tumorer og sygdomme, er der i de senere år fremkommet resultater der viser at over-ekspression af det pleomorfe adenom gen 1 (*PLG1*) proto-onkogen kan kædes sammen med forskellige neoplasmer heriblandt pleomorfe adenomer. Declercq et al. viser at 100 % af de mus der udsættes for *PLG1* allerede efter 1 uge viser tegn på tumor-dannelse, og efter 5 uger udvikler pleomorfe adenomer. Disse har mange histologiske ligheder med humane pleomorfe adenomer (5).

Forekomst

Spytkirteltumorer er sjældne og udgør ca. 3 % af alle tumorer i hoved-hals-regionen (1,3,4). I Danmark diagnosticeres årligt omkring 250-300 spytkirteltumorer, hvoraf cirka 50 er maligne (6,7). I glandula parotis forekommer ca. 80 % af alle spytkirteltumorer, hvorimod intraorale spytkirteltumorer er mere sjældne og udgør 10-15 % af de epiteliale spytkirteltumorer (7).

PA, som udgør størstedelen af alle spytkirteltumorer, findes fortrinsvis i glandula parotis (80 %), men kan også ses i glandula submandibularis (10 %) og de små intraorale spytkirtler (10 %) (1). Af de intraorale spytkirteltumorer udgør PA ca. 45 % og kan optræde overalt i mundslimhinden, hvor der er kirtelvæv (8). Tumor forekommer hyppigst i ganen, overlæben og kindslimhinden (2,8,9). PA kan forekomme i alle aldre, men optræder hyppigst i 30-60-årsalderen, med større hyppighed hos kvinder og meget sjælden forekommende hos børn (8-12). Endvidere

har afrikanere en markant højere risiko for adenomer i forhold kaukasiere (9,13,14). PA præsenterer sig klinisk som en fast, langsomt voksende og asymptomatisk hævelse, som er dækket af normal udseende slimhinde. Tumor er ofte afrundet, glat og indlejret i en tynd fin kapsel. Imidlertid kan kapslen mangle i de små spytkirtler, hvor tumoren kan være mere diffust afgrænset og ses at strække sig ind i det omliggende væv. Ætiologi og patogenese er som for de fleste andre spytkirteltumorer, ukendt. Det lader dog til at en genetisk komponent er en udslagsgivende faktor (2,5,8,9).

Histopatologi

PA kendetegnes ved stor morfologisk variation og tumor udviser sjældent en homogen histologisk opbygning. Tumor består af epitheliale komponenter og mesenkymalt væv, hvor mængden af det enkelte væv varierer. I de små spytkirtler ses der en større andel celler end i tumorerne i de store spytkirtler. Morfologien af tumorepitelet varierer og kan antage udseende af øer, trabekler og ductale elementer (2,8,9).

Behandling og prognose

PA er klassificeret som en benign spytkirteltumor, men ubehandlet kan tumor vokse til grotesk størrelse. Behandling af PA består i kirurgisk fjernelse og i de små intraorale spytkirtler er recidivfrekvensen lille, hvorimod recidiv forekommer hyppigere i de store spytkirtler (1). I de store spytkirtler er PA omgivet af en bindevævskapsel, hvor der kan forekomme indfiltrerende celler, med satellitceller strækkende sig ud i det omliggende væv. Kirurgisk fjernelse af PA i de store spytkirtler nødvendiggør derfor samtidig fjernelse af omliggende væv for at mindske recidivfrekvensen (9).

PA er klassificeret som en benign spytkirteltumor, men 5-25 % vil dog undergå malign degeneration såfremt tumor ikke fjernes (2,7,9,11). Malign transformation forekommer hyppigst i de store spytkirtler og de små intraorale spytkirteltumorer i ganen (8,9). Pludselig kraftig vækst af tumor, smerter, sår dannelse samt, specielt for tumorer i parotis, påvirkning af n. facialis kan være symptomer på malign transformation (8).

Patienttilfælde

En 70-årig mand blev henvist fra privat praktiserende otolog til Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Sygehus, Århus Universitetshospital med henblik på fjernelse af PA i venstre kind.

Anamnese - Patienten havde for mere end 5 år siden observeret en mindre hævelse i venstre kind, der gradvist var blevet større med tiden. I den sidste tid havde patienten haft problemer med retention af overkæbeprotesen. Patienten konsulterede privat praktiserende otolog, der foretog finnålsbiopsi. Histologisk undersøgelse viste PA.

Objektiv undersøgelse - Ekstraoralt - lateralt for venstre næsefløj, fandtes en 25 x 20 mm stor fast, velafgrænset, dybtliggende hævelse, der var forskydelig i forhold til omkringliggende væv.

KLINISK RELEVANS

Det pleomorfe adenom (PA) er den hyppigste spytkirteltumor og udgør den største del af benigne spytkirteltumorer. Tumor forekommer oftest i glandula parotis og optræder hyppigst i 30-60 års-alderen. PA kommer til udtryk som en fast, langsomt voksende og asymptomatisk hævelse, som er dækket af normal udseende slimhinde. Tumor er ofte afrundet, glat og indlejret i en tynd fin kapsel.

Behandlingen af PA består i kirurgisk fjernelse og i de små intraorale spytkirtler er recidivfrekvensen lille, hvorimod recidiv forekommer hyppigere i de store spytkirtler. Kirurgisk fjernelse af PA i de store spytkirtler nødvendiggør derfor samtidig fjernelse af omliggende væv for at mindske recidivfrekvensen.

Intraoralt I sulcus alveobuccalis strækkende sig fra regio +3 til +5 kunne tumor palperes. Dækkende slimhinden var af normal farve og intakt (Fig. 1A).

Behandling - Henover tumoren blev der lagt en overfladisk incision igennem slimhinden. Med stump dissektion blev tumor løsnet fra det omgivende væv med god clivage og sendt til histologisk undersøgelse på Patologisk Institut, Aalborg Sygehus, Århus Universitetshospital. Tumorevævet var gulligt med tydelig vaskularisering og konsistensen var fast (Fig. 1B og 1C). Det postoperative forløb var komplikationsfrit.

Histologisk undersøgelse og diagnose - Tumoren blev sendt til histologisk undersøgelse. Resultatet var ikke overraskende, foreneligt med et PA. Der var ingen tegn på dysplasi (Fig. 2A og 2B).

Diskussion

De kliniske differentialdiagnoser til en symptomløs langsomt voksende, hævelse i omslagsfolden i overkæben, vil omfatte en lang række af neoplastiske og ikke neoplastiske tilstande, heriblandt spytkirteltumorer, andre benigne tumorer og bløddelcyster. I nærværende artikel beskrives et patienttilfælde, der var henvist

Tabel 1. WHO klassifikation af benigne spytkirteltumorer 2005
Table 1. WHO classification of benign epithelial tumours 2005

Pleomorft adenom
Myoepitheliom
Basalcelleadenom
Warthin tumor
Onkokyotom
Kanalikulært adenom
Sebaceøst adenom
Lymfadenom
Sebaceøst
Ikke-sebaceøst
Duktalt papillom
Intraduktalt papillom
Papilliferert sialoadenom
Cystadenoma

Tumoren - klinik

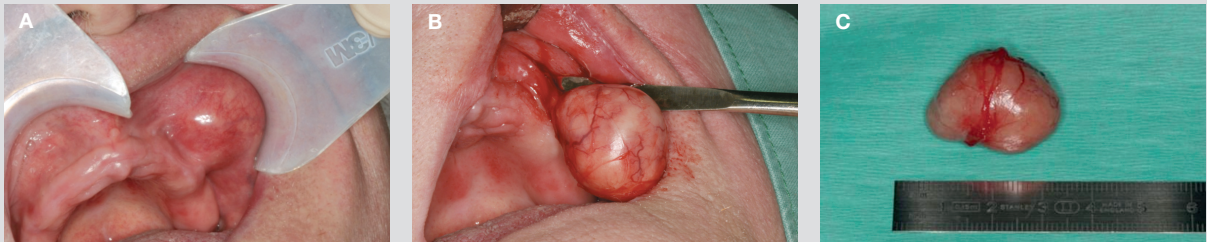


Fig. 1. A. Tumor præoperativt. B: Fjernelse med god clivage. C: Den udtagne tumor.

Fig. 1. A. The tumor preoperative. B: Removal easily released from the adjacent tissue. C: The tumor after extirpation.

Tumoren - histologi

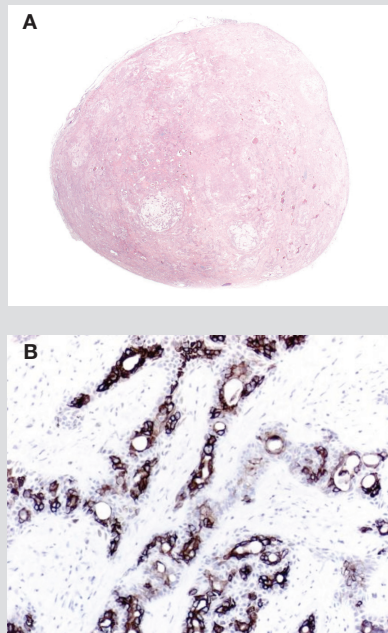


Fig. 2. A: Histologisk billede af pleomorft adenom forstørret x200. Visende indkapslet pleomorft adenom. Hæmatoxylin-eosin farvning. B: Stor forstørrelse af tumor der viser epitheliale celler dannende duktales strukturer og små trabekulære strukturer. Komponenterne i det myxoid stroma ses at omgive de epitheliale tumorelementer. Der er fortaget immunohistokemisk farvning for cytokeratin KL1 x 400.

Fig. 2. A: Low power view showing encapsulated pleomorphic adenoma. Haematoxylin-eosin stain x200. B: High power view of glandular elements showing epithelial cells. Myoepithelial cells lining the epithelial elements are not positive. Myxoid stromal component is surrounding the glandular elements. Immunohistochemical staining for cytokeratin KL1 x 400.

fra privatpraktiserende otolog, med et finnålsverificeret PA. Splyktirteltumorer i de små intraorale splyktirtler er sjældne, sammenlignet med de store splyktirtler, og udgør under 10 % af alle

splyktirteltumorer (1). PA er den hyppigst forekommende benigne intraorale splyktirteltumor, efterfulgt af det kanalikulære adenom og basalcelleadenomet (6,14).

Det kliniske udgangspunkt er en 70-årig patient, der præsenterer sig med en langsomt voksende ikke symptomgivende hævelse i omslagfolden i overkæben forskydelig fra underlaget og med intakt slimhindedække. Patientens alder kunne henlede opmærksomheden på kanalikulære adenomer, der fortrinsvis ses ved personer over 50 år, hvor de er lokaliseret til primært overlæben. Kanalikulære adenomer ses også i kindslimhinden, men de opnår sjældent en størrelse over 2 cm, hvilket mindsker sandsynligheden for at der er tale om et kanalikulært adenom (8,9).

Lipomer kunne også være en differentiediagnose. Lipomer er langsomt voksende, symptomløse og velafgrænsede og varierer meget i størrelse. Lipomer ses sjældent i mundhulen (2-4 %), men når de præsenterer sig er det fortrinsvis i kindslimhinden (8,9). Der ses intakt slimhinde dække over lipomer, der er lidt gullige og gummiagtige i deres konsistens. De ses hyppigst ved personer der er 40-60 år (8,9). Dette kunne meget vel passe på den aktuelle patient, der havde haft hævelse igennem mange år, men med en hyppighed på kun 2-4 % bør der overvejes andre muligheder. Endeligt kunne man overveje basalcelleadenomet, der hovedsageligt præsenterer sig i 60-års alderen, og som er langsomt voksende og fast velafgrænset og symptomløs. Det udgør dog kun 1-2 % af alle splyktirteltumore og findes primært i parotis (7-9) Klinikken passer igen, men sandsynligheden for at der her er tale om et basalcelleadenom er tvivlsom.

En fast, langsom voksende hævelse i overkæben kan som beskrevet repræsentere forskellige patologiske tilstande. Histologiske undersøgelser er derfor nødvendig for at kunne foretage endelig diagnostik. ■

Taksigelse

Forfatteren vil til slut takke Jesper Reibel, professor, ph.d., dr.odont, for at være behjælpelig med litteratur tilføjelse, samt kommentare til udfærdigelse af denne artikel.

Abstract (English)

Pleomorphic adenoma (Benign mixed tumor). A survey and a case report

Salivary gland tumors are uncommon comprising only 3 % of all head and neck tumors. Pleomorphic adenoma (PA) is the most common benign salivary gland tumor and accounts for about 80 % of all salivary neoplasms. The tumor may occur in all salivary glands, although there is a preference for the parotid gland. The etiology as well as the pathogenesis of the tumor is unknown. PA usually appears between the ages of 30 and 60 years as a painless, slowly growing, firm mass. Surgical excision is the treatment of choice and recurrence is rare. A case of a 70-year-old man with a PA in the buccal mucosa is presented. The tumor was surgically removed and the histological examination revealed a PA. Healing was uneventful.

Litteratur

- Eveson JW, Kusafuka K, Stenman G, Nagao T. Pleomorphic adenoma. In: Barnes L, Eveson WJ, Reichart P, Sidransky D, editors. WHO Classification of Tumours. Pathology & Genetics. Head and Neck Tumours. Lyon: IARC Press; 2005. p. 254-8
- Clauser L, Mandriolli S, Dallera V, Sarti E, Galié M, Cavazzini L. Pleomorphic adenoma of the palate. *J Craniofac Surg* 2004; 15: 1026-9.
- Lowry TR, Heichel DJ. Pleomorphic adenoma of the hard palate. *Otolaryngology Head Neck Surg* 2004; 131: 793.
- Wilis RA. Pathology of tumors. London: Butterworth and Co, Ltd; 1948. p. 320-42.
- Declercq J, van Dyck F, Braem VC, van Valckenborgh IC, Voz M, Wassef M et al. Salivary gland tumors in transgenic mice with targeted PLAG1 proto-oncogene overexpression. *Cancer research* 2005; 65 : 4544-53.
- Mortensen KS, Hjørtlund J, Bjørndal K, Krogdahl A, Godballe C. Splykirteltumorer i Fyns Amt 1984-2003. *Ugeskr Læger* 2008; 170: 545-8.
- Jensen T, Schou S, Melgaard B, Reibel J. Basalcelleadenom. En oversigt og præsentation af patienttilfælde. *Tandlægebladet* 2004; 108: 896-900.
- Marx RE, Stern D. Oral and Maxillofacial Pathology: a rational for diagnosis and treatment. Illinois: Quintessence Publishing Co, Inc; 2003. p. 527-33.
- Neville WB, Damm DD, Allen MC, Bouquot A. *Surgical Pathology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1995. p. 339-43.
- Waldron CA. Mixed tumor (Pleomorphic adenoma) and myoepithelioma. In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR. *Surgical Pathology of the salivary glands*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1991. p. 165-85.
- Yib YW, Krato JF, Stewart BCJ. Intraoral minor salivary gland Neoplasme: A review of 213 cases. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2005; 63: 805-10.
- Yılmaz AD, Unlü E, Orbay H, Sensöz Ö. Giant pleomorphic adenoma of soft palate leading to obstruction of the nasopharyngeal port. *J. Craniofac Surg* 2006; 17: 1001-4.
- Jaber AM. Intraoral minor salivary gland tumors: a review of 75 cases in a Libyan population. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006; 35: 150-4.
- Jansisyanont P, Blanchaert RH Jr, Ord RA. Intraoral minor salivary gland neoplasme: a single institution experience of 80 cases. *Int J Oral Maxillofacial surg* 2002; 31: 257-61.