

Πλειόμορφο αδένωμα ελάσσονος σιαλογόνου αδένα. Αναφορά περιπτώσεως και σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Παναγιώτης ΚΑΡΑΚΩΣΤΑΣ¹, Απόστολος ΜΑΤΙΑΚΗΣ², Θεανώ ΚΙΟΥΛΠΕΚΙΔΟΥ³,
Ελευθέριος ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ⁴, Αθανάσιος ΠΟΥΛΟΠΟΥΛΟΣ⁵

Εργαστήριο Στοματολογίας Τμήματος Οδοντιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας ΑΠΘ
(Διευθυντής: Αναπλ. Καθηγητής Αθανάσιος Πουλόπουλος)

Pleomorphic adenoma of minor salivary gland. Report of a case and a brief review of the literature

Panagiotis KARAKOSTAS, Apostolos MATIAKIS, Theano KIOULPEKIDOU,
Eleftherios ANAGNOSTOU, Athanasios POULOPOULOS

Department of Oral Medicine and Pathology, School of Dentistry, Aristotle University of Thessaloniki
(Head: Assoc. Professor Athanasios Pouloupoulos)

Ενδιαφέρουσα περίπτωση
Case report

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Περιγράφεται περίπτωση άνδρα ασθενούς με πλειόμορφο αδένωμα ελασσόνων σιαλογόνων αδένων στο βλεννογόνο της αριστεράς παρειάς και η θεραπευτική του αντιμετώπιση. Γίνεται αναφορά στην ιστολογική προέλευση του όγκου καθώς και σύντομη ανασκόπηση της σχετικής με το θέμα βιβλιογραφίας.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: πλειόμορφο αδένωμα ελασσόνων σιαλογόνων αδένων, καλοήθεις όγκοι του βλεννογόνου του στόματος, καλοήθεις όγκοι των σιαλογόνων αδένων.

SUMMARY: A case of a pleomorphic adenoma of minor salivary gland, located at the left buccal mucosa, is being described, as well as the treatment of choice. The histologic origin of the tumor along with a brief review of the literature is referred.

KEY WORDS: pleomorphic adenoma of minor salivary gland, oral benign neoplasm, salivary gland benign neoplasm.

¹Οδοντίατρος, Μεταπτυχιακός φοιτητής Εργαστηρίου Προληπτικής Οδοντιατρικής, Περιοδοντολογίας, και Βιολογίας Εμφυτευμάτων, Τμήματος Οδοντιατρικής Α.Π.Θ.
²Οδοντίατρος, Ιατρός, Διδάκτωρ Οδοντιατρικής Α.Π.Θ., Λέκτωρ Στοματολογίας, Τμήματος Οδοντιατρικής Α.Π.Θ.
³Πτυχιούχος Τμήματος Οδοντοτεχνικής Τ.Ε.Ι. Αθηνών, Προπτυχιακή φοιτήτρια Τμήματος Οδοντιατρικής Α.Π.Θ.
⁴Ιατρός Παθολογοανατόμος, Συνεργάτης Εργαστηρίου Στοματολογίας, Τμήματος Οδοντιατρικής Α.Π.Θ.
⁵Οδοντίατρος, Msc, Διδάκτωρ Οδοντιατρικής Α.Π.Θ., Αναπληρωτής Καθηγητής και Διευθυντής Εργαστηρίου Στοματολογίας Τμήματος Οδοντιατρικής Α.Π.Θ.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το 1972 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, όρισε το Πλειόμορφο Αδένωμα Σιαλογόνων Αδένων ως όγκο σαφώς περιγεγραμμένο, ο οποίος χαρακτηρίζεται από πολυμορφία ιστών, με σαφή εμφάνιση επιθηλιακών στοιχείων ενός βλεννώδους, μυξώδους ή/και χονδροειδούς υποστρώματος (Verma, 2014).

Στην ιστολογική αυτή ποικιλομορφία βασίστηκε η παλαιότερη ονομασία του πλειομόρφου αδενώματος ως μικτού όγκου (Verma, 2014). Το 90% των περιπτώσεων εμφανίζεται στις παρωτίδες, ενώ το υπόλοιπο στους υπογνάθιους και ελάσσονες σιαλογόνους αδένες (Verma, 2014). Ορισμένοι συγγραφείς δέχονται ότι η εμφάνιση του πλειομόρφου αδενώματος των ελασσόνων σιαλογόνων αδένων κυμαίνεται σε ποσοστό μεταξύ 10% και 15% (Lotufo, 2008, Vaidya, 2012).

Το πλειόμορφο αδένωμα των ελασσόνων σιαλογόνων αδένων (ΠΑΕΣΑ), εμφανίζεται συνήθως στην τρίτη και τέταρτη δεκαετία της ζωής των ασθενών, με ελαφρά προτίμηση στο γυναικείο φύλο σε αναλογία 1,2 έως 1,9:1 έναντι των ανδρών (Lotufo, 2008, Verma, 2014). Επιπροσθέτως, γεωγραφικοί και φυλετικοί παράγοντες είναι δυνατόν να επιδράσουν στην εμφάνισή του (Asuquo, 2009, Jaber, 2006). Πιο συγκεκριμένα, ορισμένες μελέτες εμφανίζουν υψηλότερη επικράτηση του πλειομόρφου αδενώματος στους ασθενείς της μαύρης φυλής έναντι εκείνων της λευκής (Asuquo, 2009, Isacson και Shear, 1983). Όσον αφορά την παιδική ηλικία, αναφέρεται ότι η ηλικία κυμαίνεται μεταξύ 7 και 16 ετών (Lotufo, 2008).

Ως προς την εντόπισή του, η σκληρά υπερώα κατέχει την πρώτη θέση, σε ποσοστό 42,5%, ακολουθούμενη από το άνω χείλος και την μαλακή υπερώα (16,7%), τον παρεϊακό βλεννογόνο (11,1%) και το κάτω χείλος (5,6%) (Pons Vicente, 2008). Σπανιότατα ενδέχεται να εμφανιστεί σε άλλες ενδοστοματικές περιοχές όπου υπάρχουν ελάσσονες σιαλογόνοι αδένες, όπως η γλώσσα (πλάγια χείλη και κάτω επιφάνεια) και το έδαφος του στόματος (Erdem, 2011, Verma, 2014).

Κλινικά το ΠΑΕΣΑ εμφανίζεται ως υποβλεννογόνια μονήρης, σαφώς περιγεγραμμένη διόγκωση, η οποία είναι ανώδυνη στην ψηλάφηση με σύσταση σκληροελαστική έως σκληρή, καλυπτόμενη από φυσιολογικό βλεννογόνο (Erdem, 2011, Verma, 2014). Η διάμετρος της βλάβης συνήθως δεν ξεπερνά τα 3 cm (Lotufo, 2008). Γενικώς, η κλινική εικόνα του ΠΑΕΣΑ δεν είναι παθολογιομυκητική (Asuquo, 2009). Ο όγκος συνήθως περιβάλλεται από κάψα, αλλά η κάψα αυτή συχνά διηθείται από τα στοιχεία του όγκου (Lotufo, 2008).

ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

Ασθενής άνδρας 52 ετών παραπέμφθηκε στην Κλινική μας από τον θεράποντα οδοντίατρό του, ο οποίος παρατήρησε υποβλεννογόνια διόγκωση στην αριστερή πα-

INTRODUCTION

World Health Organization (WHO) defined pleomorphic adenoma of salivary glands in 1972 as a circumscribed tumor which is characterized by its pleomorphic appearance, with a clearly recognizable epithelial tissue being intermingled with tissue of mucoid, myxoid and chondroid appearance (Verma, 2014).

This tumor is also known as a benign mixed tumor due to this pleomorphic appearance (Verma, 2014). Approximately 90% of all cases occur in the parotid gland, while the rest occur in the submandibular and minor salivary glands (Verma, 2014). A number of authors claim that pleomorphic adenoma of minor salivary gland (PAMSG) ranges between 10% and 15% (Lotufo, 2008, Vaidya, 2012).

A prevalence in adult females between the third and fifth decade of life with a ratio of 1.2:1 to 1.9:1 from female to male is reported (Lotufo, 2008, Verma, 2014). In addition, geographic and racial factors may influence the incidence of PAMSG (Asuquo, 2009, Jaber, 2006). In some studies a higher proportion of PAMSG in black than white race is stated (Asuquo, 2009, Isacson and Shear, 1983). Data related to children report a mean age ranging between 7 and 16 years old (Lotufo, 2008).

The most frequent locations of PAMSG include the hard palate (42.5%), followed by upper lip and soft palate (16.7%), buccal mucosa (11.1%), and lower lip (5.6%) (Pons Vicente, 2008). Other intraoral locations where there are minor salivary glands, such as tongue (lateral borders and lower surface) and floor of the mouth, are rarely involved (Erdem, 2011, Verma, 2014).

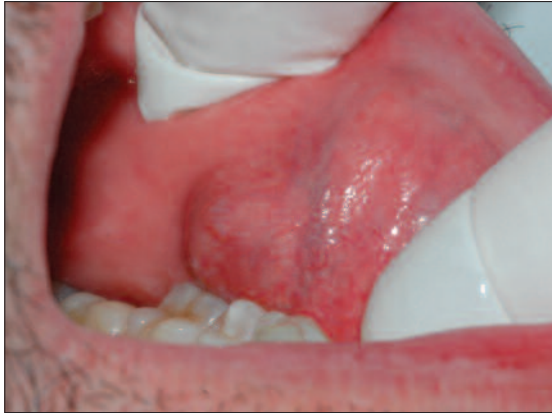
Clinically, the tumor appears to be a solitary, well-circumscribed, slowly growing, painless, hard in palpation submucosal swelling, covered by normal mucosa (Erdem, 2011, Verma, 2014). The majority of PAMSG do not outreach 3 cm in diameter (Lotufo, 2008). Generally, the clinical appearance of the swelling may be less specific (Asuquo, 2009). In most cases the tumor is encapsulated, but this capsule is often infiltrated by lateral extension of the tumor (Lotufo, 2008).

CASE REPORT

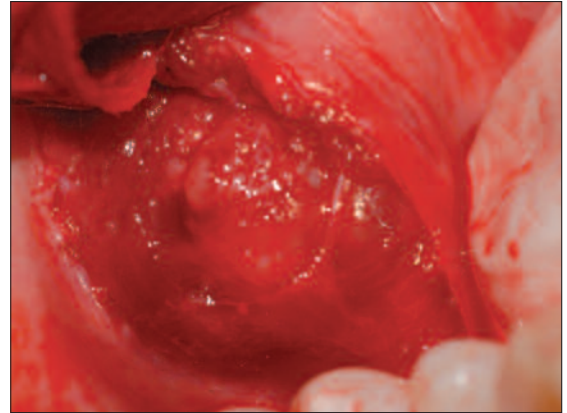
A 52-year-old male patient was referred to our Clinic by his dentist, who detected a submucosal swelling, located at the left buccal mucosa (Fig. 1). The patient referred that he had noticed the lesion without any concern six months ago.

The patient was a smoker consuming 15 cigarettes per day for the last 30 years. His medical history revealed moderate hypertension, well-controlled by the appropriate medication.

The intraoral examination revealed a well circumscribed, movable, hard-elastic, painless at palpation, submucosal tumor about 1 cm in diameter, located at



Εικ. 1: Ενδοστοματική εικόνα (προεγχειρητική) πλειομόρφου αδενώματος ελασσόνων σιαλογόνων αδένων.
Fig. 1: Pleomorphic adenoma of minor salivary gland (preoperative appearance of the lesion).



Εικ. 2: Διεγχειρητική εικόνα της βλάβης.
Fig. 2: Intraoperative appearance of the lesion.

ρεία. Όπως ανέφερε ο ασθενής, είχε παρατηρήσει την βλάβη από εξαμήνου περίπου, χωρίς να δώσει ιδιαίτερη σημασία.

Ο ασθενής ήταν καπνιστής, περίπου 15 τσιγάρα ημερησίως, από τριακονταετίας και το ιατρικό ιστορικό του περιελάμβανε ήπια αρτηριακή υπέρταση καλώς ρυθμιζόμενη φαρμακευτικά.

Ο ενδοστοματικός έλεγχος αποκάλυψε ένα υποβλεννογόνο ογκίδιο στη αριστερά παρειά, σαφώς περιγεγραμμένο, ευκίνητο, σκληροελαστικής σύστασης, ανώδυνο στην πίεση, καλυπτόμενο από φυσιολογικό βλεννογόνο, μεγαλύτερης διαμέτρου 1 cm (Εικ. 1).

Η υπόλοιπη στοματική κοιλότητα βρέθηκε χωρίς παθολογικά ευρήματα, ενώ η ψηλάφηση του τραχήλου απέβη αρνητική για επιχώριους λεμφαδένες.

Η αρχική κλινική διάγνωση ήταν περί ενός καλοήθους νεοπλασματος του βλεννογόνου του στόματος (επιθηλιακής ή μεσεγχυματογενούς προελεύσεως), ενώ διαφοροδιαγνωστικά συμπεριελήφθη η περίπτωση χρόνιας σιαλαδενίτιδας ελασσόνων σιαλογόνων αδένων, ενδεχομένως σε έδαφος σιαλολιθιάσεως του υπαίτιου ελάσσωνος σιαλογόνου αδένου. Η περίπτωση βλεννοκύστης από κατακράτηση ή άλλου κυστικού σχηματισμού αποκλείστηκε, αφού από την ψηλάφηση δεν διαπιστώθηκε κλυδασμός.

Υπό τοπική αναισθησία η βλάβη αφαιρέθηκε χειρουργικά εξ ολοκλήρου (in toto). (Εικ. 2, 3) Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενούς υπήρξε ομαλή. Ο ιστοπαθολογικός έλεγχος απέδειξε ότι επρόκειτο για πλειόμορφο αδένωμα ελασσόνων σιαλογόνων αδένων (Εικ. 4, 5).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Περιγράφηκε περίπτωση ΠΑΕΣΑ. Η βλάβη εδραζόταν στον βλεννογόνο της αριστεράς παρειάς και ήταν ασυμπτωματική. Ο όγκος αφαιρέθηκε χειρουργικά και ο ιστοπαθολογικός έλεγχος απέδειξε ΠΑΕΣΑ.

the left buccal mucosa and covered by normal in color mucosa.

There were no swollen cervical lymph nodes, while the rest oral cavity was normal.

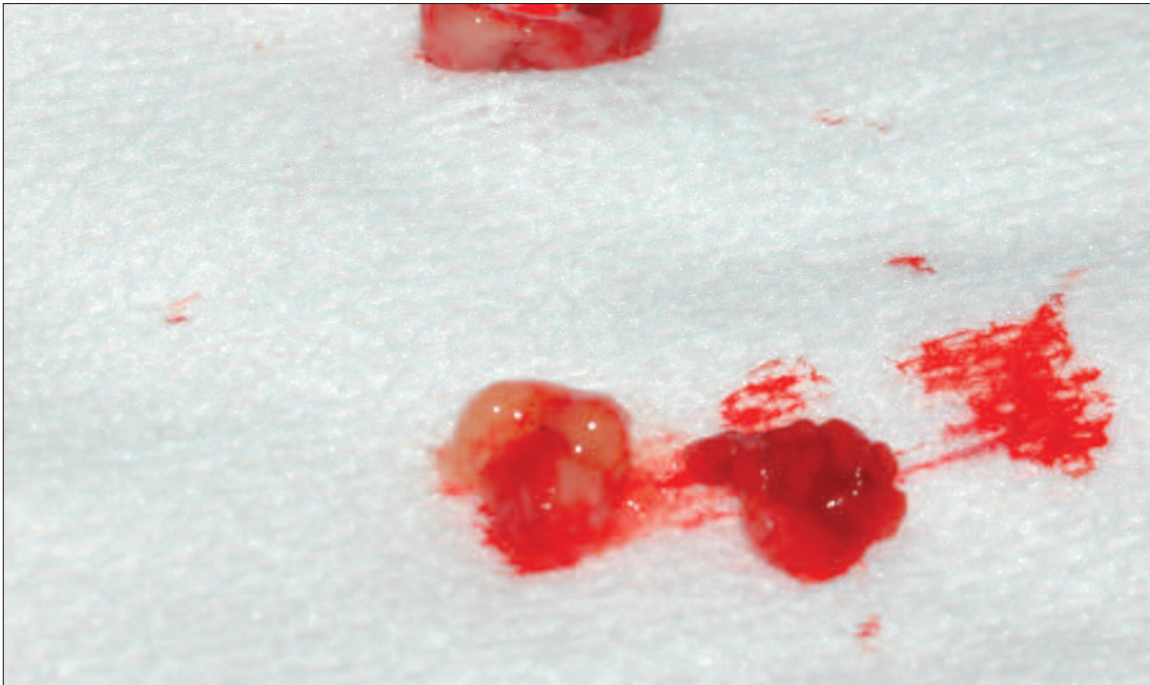
The initial clinical diagnosis included oral benign neoplasm and chronic sialadenitis of minor salivary glands due to sialolithiasis of relevant glands. The case of mucocele from retention or other cystic formation was excluded, since no clogging was detected at palpation.

The tumor was surgically excised in toto under local anesthesia (Fig. 2, 3). The post-operative period was uneventful. Histological examination revealed a pleomorphic adenoma of minor salivary glands (Fig. 4, 5).

DISCUSSION

A case of a PAMSG is described. The tumor was an asymptomatic submucosal swelling in the left buccal mucosa. Histological examination of the surgically excised swelling confirmed the diagnosis of pleomorphic adenoma of minor salivary gland.

PAMSG is a benign heterogeneous tumor, consisted of myoepithelial and epithelial components (Verma, 2014). Moreover, the term pleomorphic indicates the diversity of the histology of the tumor (Erdem, 2011). Histologically, there are three subtypes, myxoid (80% stroma), cellular (myoepithelial cells predominating) and mixed (classic) (Verma, 2014). Two different theories of histogenesis have been reported, referred to as the multiclonal hypothesis and monoclonal hypothesis (Erdem, 2011). According to multiclonal hypothesis two or more stem cells of mesenchymal and epithelial origins abet the growth of the different components within the PAMSG (Erdem, 2011). The second theory states that a single totipotent stem cell gives rise to two or more cells that undergo divergent differentiation (Erdem, 2011). The encapsulation and mobility of the PAMSG are signs of a be-



Εικ. 3: Χειρουργικό παρασκεύασμα: η βλάβη με παρακείμενους ελάσσονες σιαλογόνους αδένες.

Fig. 3: The surgically excised lesion, with nearby minor salivary glands.

Το ΠΑΕΣΑ αποτελεί καλοήγη όγκο που αποτελείται από επιθηλιακά και μυοεπιθηλιακά κύτταρα σε ποικίλο υπόστρωμα (βλεννώδες, μυξώδες ή χονδροειδές) (Verma, 2014). Στην ιστολογική ποικιλία του όγκου οφείλεται και η ονομασία του ως πλειόμορφο (ή πολύμορφο) (Erdem, 2011). Ιστολογικά, διακρίνονται τρεις τύποι: ο μυξοειδής (το υπόστρωμα εμφανίζεται μυξώδες κατά 80%), ο τύπος που υπερτερούν τα μυοεπιθηλιακά κύτταρα και ο μικτός (κλασσικός τύπος) (Verma, 2014). Δύο διαφορετικές θεωρίες σχετικά με την ιστογένεση του όγκου έχουν προταθεί: η πολυκλωνική υπόθεση και η μονοκλωνική (Erdem, 2011). Σύμφωνα με την πολυκλωνική υπόθεση, δύο ή περισσότερα αρχέγονα κύτταρα επιθηλιακής ή/και μεσεγχυματογενούς προελεύσεως οδηγούν στην γένεση των διαφορετικών συστατικών του ΠΑΕΣΑ (Erdem, 2011). Η δεύτερη θεωρία δέχεται ότι ένα αρχέγονο κύτταρο οδηγεί στην δημιουργία κυττάρων που υφίστανται ποικίλη διαφοροποίηση (Erdem, 2011). Ο περιορισμός του όγκου εντός κάψας και το ευκίνητο κατά την ψηλάφηση, σαφώς συνηγορούν υπέρ της καλοήθειας (Lotufo, 2008). Σε κάθε περίπτωση όμως, η βιοψία και ο ιστοπαθολογικός έλεγχος επιβεβαιώνουν την διάγνωση, όπως έγινε και στην προκειμένη περίπτωση (Lotufo, 2008).

Αν και η κλινική εικόνα συνηγορεί υπέρ της καλοήθειας, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στην διαφορική διάγνωση μεταξύ του ΠΑΕΣΑ και ενδεχομένων κακοήθων όγκων, που προέρχονται είτε από τους ελάσσονες σιαλογόνους αδένες, είτε από το μεσέγχυμα (όπως π.χ. το ραβδομυοσάρκωμα) (Lotufo, 2008).

Η θεραπεία εκλογής είναι η *in toto* χειρουργική αφαίρεση

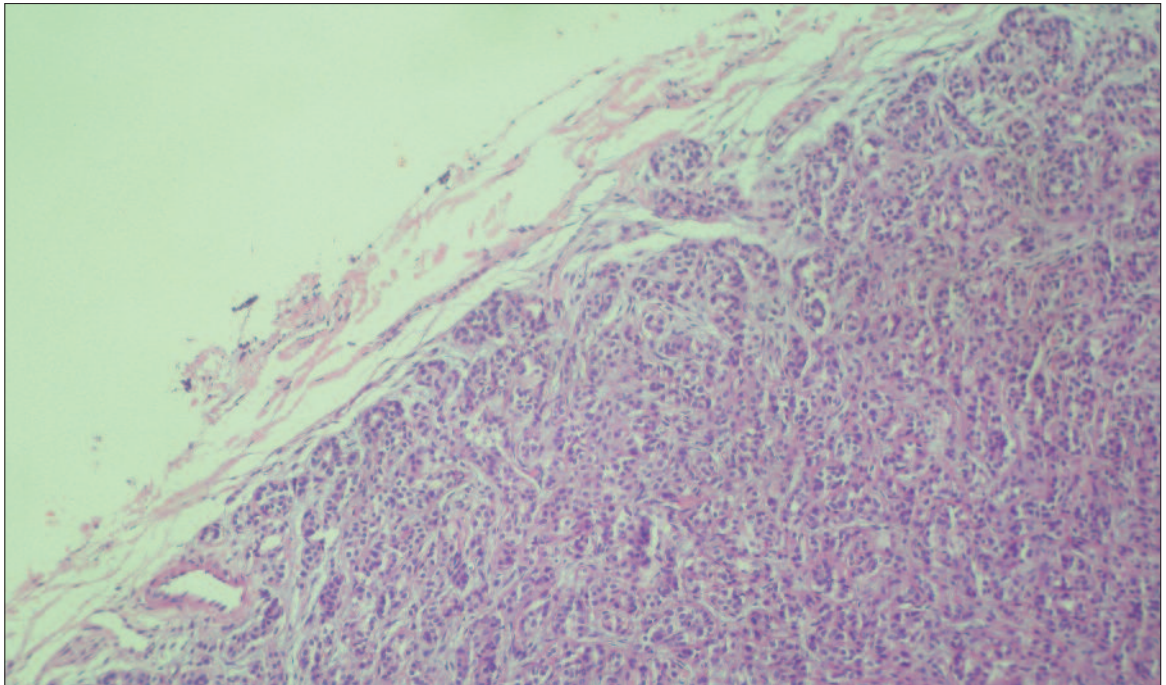
nign entity (Lotufo, 2008). In any case, a histological examination must always be performed to confirm the diagnosis (Lotufo, 2008).

Extra caution is needed in differential diagnosis between PAMSG and other minor salivary gland tumors, as well as benign and malignant mesenchymal lesions deriving from minor salivary glands, such as neurofibroma and rhabdomyosarcoma (Lotufo, 2008).

The treatment of choice includes the thorough surgical excision of the lesion, likewise in our case (Verma, 2014). PAMSG is usually surgically excised before it reaches a dimension which might interfere with speech and deglutition (Bablani, 2009).

PAMSG, as mentioned above, is surrounded by a capsule. During surgical preparation of the tumor, care should be taken not to injure the capsule and avoid spillage of tumor elements, which may lead to a recurrence of the lesion (Asuquo, 2009). This factor has been taken seriously in our case during the surgical removal of the lesion.

The lesion does not usually recur, as it is evidenced one year after our patient's control. Nevertheless, the bibliographic data is slightly contradictory, as it is evident by the large recurrence rate range (2-44%) (Verma, 2014). Although PAMSG is a clearly benign tumor, the controversial view of some authors suggests that its long stay and / or relapse, may increase the possibility of malignant transformation of the lesion (Bablani, 2009).

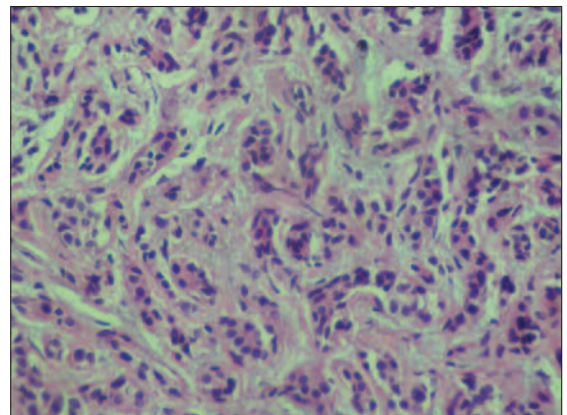


Εικ. 4: Πλειόμορφο αδένωμα. Καλά περιγεγραμμένη βλάβη, περιβαλλόμενη από λεπτή ινώδη κάψα. (αιματοξυλίνη - εωσίνη $\times 100$).
Fig. 4: Pleomorphic adenoma. The lesion is well circumscribed, entirely covered by thin fibrous capsule (H-E $\times 100$).

του όγκου, όπως συνέβη και στην περίπτωση μας (Verma, 2014). Ο όγκος πρέπει να αφαιρείται εγκαίρως, πριν αυξηθεί σημαντικά σε διαστάσεις, οπότε είναι δυνατόν να επηρεάσει την ομιλία ή την κατάποση (Bablani, 2009). Το ΠΑΕΣΑ, όπως προαναφέρθηκε, περιβάλλεται από κάψα. Κατά την χειρουργική παρασκευή του όγκου θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να μην τραυματίζεται η κάψα και συμβεί διασπορά στοιχείων του όγκου, η οποία μπορεί να οδηγήσει στην υποτροπή της βλάβης (Asuquo, 2009). Το στοιχείο αυτό, ελήφθη σοβαρά υπόψη στην περίπτωση μας, κατά την χειρουργική αφαίρεση της βλάβης. Κατά κανόνα, η βλάβη δεν υποτροπιάζει, όπως προκύπτει έναν χρόνο μετά από τον έλεγχο του ασθενούς μας. Παρά ταύτα, τα βιβλιογραφικά δεδομένα είναι ελαφρώς αντικρουόμενα, κάτι που αποδεικνύεται από το μεγάλο εύρος ποσοστού υποτροπής (2-44%) (Verma, 2014). Αν και το ΠΑΕΣΑ αποτελεί σαφώς καλοήθη όγκο αναφέρεται και η αμφιλεγόμενη άποψη ορισμένων συγγραφέων ότι η μακρά παραμονή του, ή/και η υποτροπή του, μπορεί να αυξήσει την δυνατότητα της κακοήθους εξάλλαγής της βλάβης (Bablani, 2009).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το ΠΑΕΣΑ αποτελεί σχετικά σπάνιο καλοήθη όγκο των ελασσόνων σιαλογόνων αδένων, αναπτυσσόμενο συνήθως στην υπερώα. Η ολική χειρουργική αφαίρεση του όγκου συνιστά την θεραπεία εκλογής. Ο ιστοπαθολογικός έλεγχος επιβεβαιώνει την διάγνωση και είναι αναγκαίος για τον αποκλεισμό άλλων καλοήθων ή, ενδεχομένως, κακοήθων όγκων.



Εικ. 5: Πλειόμορφο αδένωμα. Επιθηλιακό στοιχείο με αυξημένη κυτταροβρίθεια, χωρίς ατυπίες και λίγο μυξοειδές στρώμα (αιματοξυλίνη - εωσίνη $\times 400$).

Fig. 5: Pleomorphic adenoma. The epithelial elements of pleomorphic adenoma with increased cellularity, without atypias and scant myxoid stroma (H-E $\times 400$).

CONCLUSIONS

The PAMSG is a rare minor salivary gland benign tumor, usually growing on the palate. The thorough surgical excision of the tumor constitutes the treatment of choice. The histological examination confirms the diagnosis and it should be conducted carefully, in order to avoid misdiagnosing the PAMSG as other benign or malignant tumors.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ/REFERENCES

- Asuquo ME, Otei OO, Ekpo R, Abang I, Adams U, Basse EE, Ebughe G: Salivary gland tumour of the lip: report of two cases and literature review. *Cent Afr J Med* 55:43-46, 2009.
- Bablani D, Bansal S, Shetty SJ, Desai R, Kulkarni SR, Prasad P, Karjodkar FR: Pleomorphic adenoma of the cheek: a case report and review. *J Oral Maxillofac Surg* 67:1539-1542, 2009.
- Erdem MA, Cankaya AB, Güven G, Olgaç V, Kasapoğlu C: Pleomorphic adenoma of the palate. *J Craniofac Surg* 22:1131-1134, 2011.
- Isacsson G, Shear M: Intraoral salivary gland tumors: a retrospective study of 201 cases. *Oral Pathol* 12:57-62, 1983.
- Jaber MA: Intraoral minor salivary gland tumors: a review of 75 cases in a Libyan population. *Int J Oral Maxillofac Surg* 35:150-154, 2006.
- Lotufo MA, Júnior CA, Mattos JP, França CM: Pleomorphic adenoma of the upper lip in a child. *J Oral Sci* 50:225-228, 2008.
- Pons Vicente O, Almendros Marqués N, Berini Aytés L, Gay Escoda C: Minor salivary gland tumors: a clinicopathological study of 18 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 13:582-588, 2008.
- Vaidya AD, Pantvaidya GH, Metgudmath R, Kane SV, D'Cruz AK: Minor salivary gland tumors of the oral cavity: a case series with review of literature. *J Cancer Res Ther* 8:111-115, 2012.
- Verma P, Sachdeva SK, Verma KG, Sachdeva K: Pleomorphic adenoma of cheek: a rare case report and review of literature. *Indian J Dent Res* 25:122-124, 2014.

Διεύθυνση επικοινωνίας:

Απόστολος Ματιάκης

Τσιμισκή 93,

54622 Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Τηλ.: 2310 236207

e-mail: amatiakis@dent.auth.gr

Address:

Apostolos Matakis

93, Tsimiski Str.,

54622 Thessaloniki, Greece

Tel: 0030 2310 236207

e-mail: amatiakis@dent.auth.gr