



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“
СКОПЈЕ
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ



Универзитетска клиника за максилофацијална хирургија

**ЕВАЛУАЦИЈА НА ПРЕЦИЗНОСТА НА ЦИТОЛОШКАТА
АНАЛИЗА И КОМПЈУТЕРСКА ТОМОГРАФИЈА ВО ОДНОС
НА ОПЕРАТИВНИОТ НАОД КАЈ ПЛЕОМОРФЕН АДЕНОМ
НА ПАРОТИДНА ЖЛЕЗДА**

– МАГИСТЕРСКИ ТРУД –

Ментор
проф. д-р Бенедети Алберто

Кандидат
д-р. Предраг Серафимовски

Скопје, 2013 година

Овој труд го посветувам на мојот татко, прим. д-р. Русе Серафимоски, човекот кој секогаш ме мотивираше и поддржуваше да ја достигнам мојата цел.

Ја користам оваа прилика да му се заблагодарам на проф. д-р. Алберто Бенедети за покажаната поддршка и стручна помош во текот на изработката на овој научен труд.

Огромна благодарност и на моето семејство, за целокупната поддршка и разбирање во текот на неговата изработка.

д-р. Серафимоски Предраг



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ –
СКОПЈЕ



СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Дипломски проект	10
Цели на проектот	24
Материјали	26
Резултати	28
Дискусија	32
ДИЈАГНОСТИЧКИ ПРОТОКОЛ	33
Заклучок	36
Користена литература	38

**ЕВАЛУАЦИЈА НА ПРЕЦИЗНОСТА НА ЦИТОЛОШКАТА АНАЛИЗА И
КОМПЈУТЕРСКА ТОМОГРАФИЈА ВО ОДНОС НА ОПЕРАТИВНИОТ
НАОД КАЈ ПЛЕОМОРФЕН АДЕНОМ НА ПАРОТИДНА ЖЛЕЗДА**

- магистерски труд -

ментор
проф.д-р. Бенедети Алберто

кандидат
д-р. Предраг Серафимовски

Скопје, 2013 година

Вовед	1
Дијагностички постапки (методи)	10
Терапија.....	10
Компликации	11
Литературен преглед	12
Цели на трудот	24
Материјали и метод на работа	26
Резултати	29
Дискусија	39
ДИЈАГНОСТИЧКИ ПРОТОКОЛ.....	51
Заклучок	56
Користена литература	58

Вовед

Саливарните жлезди се одговорни за продукција на плунка, која преку саливарните дуктуси се излучува во усната празнина. Продуктот на саливарните жлезди- плунката, има огромна улога во навлажнувањето на храната, олеснување на процесот на цвакање и голтање, а со тоа помага во процесот на варење на храната. Исто така, плунката ја чисти усната празнина и содржи антитела против одредени микроорганизми.

Саливарните жлезди може да бидат поделени генерално во две групи, мали и големи саливарни жлезди.

Има три пара на големи саливарни жлезди:

- Паротидни жлезди, локализирани во горниот дел на образите, близу до увото. Дуктусот на овие жлезди се празни од внатрешната страна на образот, во близина на моларите од горната вилица.

- Субмандибуларни жлезди, локализирани на подот на усната празнина. Нивните дуктуси се празнат позади централните инцизивите од долната вилица.

- Сублингвални жлезди, локализирани веднаш под јазикот. Нивните дуктуси се празнат на подот од усната празнина.

Покрај големите, има уште околу 800 до 1000 многу мали саливарни жлезди кои зависно од локализацијата може да бидат: лабијални, букални, палатинални, тонзиларни (Weber's glands), ретромоларни (Carmalt's glands), и лингвални жлезди кои се поделени на три групи: инфериорни или апикални (glands of Blandin Nuhn), вкусни папили (von Ebner's glands) и постериорни секреторни жлезди.

При одредени заболувања на саливарните жлезди тие често реагираат со оток, при што се појавуваат некои од следниве симптоми:

- непријатен вкус во устата;
- тешкотии при отворање на устата;
- изразита сувост на устата;
- болка во пределот на лицето или устата;
- појава на отоци во пределот на лицето или вратот.

Како причини за појава на заболувањата на саливарните жлезди се наведуваат инфекциите, одредени обструкции или карциноми. Заболувањата може да се појават и како последица на некое претходно заболување како заушки или Sjogren's синдром.

Клиничарите многу често се соочуваат со потребата за дијагностицирање и соодветно третирање на заболувањата на саливарните жлезди. За да може пациентот да биде соодветно третиран, неопходно е клиничарот да има одлични познавања од ембриологијата, анатомијата и патофизиологијата на саливарните жлезди.

Неоплазмите на саливарните жлезди се претставени со 1 до 5 проценти од сите тумори на главата и вратот и се со широк вариетитет на разни видови тумори. Различни серии од целиот свет даваат податоци за годишна појава на неоплазми на сите саливарни жлезди меѓу 0,4 и 13,5 случаи на 100.000 (Ellis, Rosen, Cameron), а на секој 100-ти тумор на паротидната жлезда се јавуваат 40 тумори на мали саливарни жлезди, 15 на субмандибуларна жлезда и 1 на сублингвална жлезда.

Неоплазмите на саливарните жлезди најчесто се јавуваат меѓу третата и петтата декада од животот со лесна преминација кај жените. Туморите на саливарните жлезди најчесто се бенигни и досега најчеста локализација е паротидната жлезда. Близу 80% од овие тумори настануваат во паротидните жлезди, 15% во субмандибуларните жлезди и остатокот од 5% во сублингвалните жлезди и малите саливарни жлезди. 80% од туморите во паротидната жлезда се бенигни, од кои 80% се плеоморфни аденоми и 80% потекнуваат од суперфицијалниот лобус на паротидната жлезда.

Бенигните тумори на плунковните жлезди се асимптоматски, споро растечки, цврсти, јасно ограничени, подвижни туморфакти локализирани под интактна кожа или слузокожа. Бенигните тумори најчесто споро растат, додека малигните тумори имаат тенденција брзо да растат. Болката како симптом многу ретко се појавува и кај малигните и кај бенигните тумори. Болка кај туморите на плунковните жлезди може да се појави доколку настане истегнување на капсулата на туморот поради инфекција, цистична дегенерација или пак поради нагло растење на туморот. Подвижноста на жлездата зафатена со туморот може да се намали поради секундарна инфламација пратена со перигландуларна фиброза. Пареза/парализа на фацијалниот нерв (VII) кај бенигните тумори се јавува многу ретко, а спротивно, претставува практично сигурен знак за малиген тумор на паротидната жлезда.

Туморите на плунковните жлезди најчесто се појавуваат во 4 и 5 декада од животот. Поедини видови тумори (пр. хемангиом) се појавуваат во детската возраст.

Според светската здравствена организација (WHO), направена е следнава хистолошка класификација на туморите на плунковните жлезди:

1. Benign epithelial tumours
 - Pleomorphic adenoma
 - Myoepithelioma
 - Basal cell adenoma
 - Warthin tumour
 - Oncocytoma

- Canalicular adenoma
- Sebaceous adenoma
- Lymphadenoma
 - Sebaceous
 - Non-sebaceous
- Ductal papillomas
 - Inverted ductal papilloma
 - Intraductal papilloma
 - Sialadenoma papilliferum
- Cystadenoma
- 2. Malignant epithelial tumours
 - Acinic cell carcinoma
 - Mucoepidermoid carcinoma
 - Adenoid cystic carcinoma
 - Polymorphous low-grade adenocarcinoma
 - Epithelial-myoepithelial carcinoma
 - Clear cell carcinoma, not otherwise specified
 - Basal cell adenocarcinoma
 - Sebaceous carcinoma
 - Sebaceous lymphadenocarcinoma
 - Cystadenocarcinoma
 - Low-grade cribriform cystadenocarcinoma
 - Mucinous adenocarcinoma
 - Oncocytic carcinoma
 - Salivary duct carcinoma
 - Adenocarcinoma, not otherwise specified
 - Myoepithelial carcinoma
 - Carcinoma ex pleomorphic adenoma
 - Carcinosarcoma
 - Metastasizing pleomorphic adenoma
 - Squamous cell carcinoma
 - Small cell carcinoma
 - Large cell carcinoma
 - Lymphoepithelial carcinoma
 - Sialoblastoma
- 3. Soft tissue tumours
 - Haemangioma
- 4. Haematolymphoid tumours
 - Hodgkin lymphoma
 - Diffuse large B-cell lymphoma

- Extranodal marginal zone B-cell lymphoma
5. Secondary tumours

Во однос на дијагностицирањето на туморите на плунковните жлезди, прв и најважен чекор е исцрпната анамнеза и деталниот клинички преглед. Овие две постапки се секогаш доволни за да се дијагностицира постоењето на тумор. Меѓутоа, за добивање на дополнителни информации за димензиите, границите, видот на туморите, потребни се разни дополнителни дијагностички постапки како: разни радиолошки техники, лабораториски испитувања, а по потреба и биопсија. Од радиолошките техники, зависно од локализацијата (во меко ткиво или во коска) и целта на испитувањето (одредување граници на туморот, негов однос спрема соседните невроваскуларни или коскени структури, проценка на ресектибилноста на туморот, избор на соодветен хируршки пристап), најчесто користени се класичната рендгенска дијагностика, сцинтиграфија, ехографија, компјутерска томографија (CT), нуклеарна магнетна резонанца (NMR).

- *Компјутерска томографија (CT), магнетна резонанца (NMR) и ултразвук.*

Употребата на компјутерската томографија како метод за дијагностицирање на малигни неоплазми на саливарните жлезди, најчесто била користена за дијагностицирање на масивни лезии на саливарните жлезди. Иако при компјутерската томографија пациентите се изложени на радијација, сепак оваа метода за дијагностика е помалку инвазивна од сиалографијата, и овде не се користи радио контрастен материјал. Дополнително, со помош на компјутерската томографија можат да се дијагностицираат и калкулуси во саливарните жлезди, особено субмандибуларни камчиња кои се локализираны постериорно во дуктусот, во хилумот на жлездата или пак во самата жлезда.

Магнетната резонанца е помоќна во однос на компјутерската томографија, бидејќи со помош на магнетната резонанца може да се забележат лезии во мекото ткиво на саливарната жлезда, особено тумори, без при тоа пациентот да биде изложен на радијација или апликација на радио контрастно средство.

Ултрасонографијата е релативно едноставна, неинвазивна дијагностичка метода, но со послаба резолуција. Примарната улога на ултрасонографијата е во дијагностицирањето на суперфицијални структури, односно да се одреди дали масивната лезија која се разгледува е хистопатолошки цврста или пак цистична.

- *Тенкоиглена аспирациона биопсија.*

Употребата на тенкоиглената аспирациона биопсија во дијагностицирањето на тумори на саливарните жлезди е доста добро документирана. Оваа постапка има висок процент на точност при дијагностицирање, и разликување на бенигните од малигните лезии во суперфицијалните локации. Тенкоиглената аспирациона биопсија се изведува со употреба на шприц и многу тенка игла. После

аплицирање на локална анестезија, иглата се поставува во масивната лезија. Со иглата се прават неколку движење низ туморската маса и со помош на клипот од шприцот се врши аспирација на дел од туморското ткиво. После ова, иглата се извлекува од лезијата, и земениот материјал се носи за хистопатолошка анализа. Ова претставува една од најточните постапки за дијагностицирање на тумори, и овозможува веднаш да се дијагностицира дали туморот е бениген или малиген, особено ако анализата ја изведуваат орален хирург или орален патолог кои имаат одлично искуство во изведувањето на оваа постапка.

Во однос на терапијата, туморите на саливарните жлезди се лечат хируршки. Кај малигните тумори, покрај хируршката терапија, се применува и радиотерапија а понекогаш и хемотерапија.

- *Хируршка терапија на тумори на паротидната жлезда.*

Во најголем број случаи, хируршката терапија на тумори на паротидната жлезда вклучува одстранување на суперфицијалниот лобус на паротидната жлезда заедно со туморот, со истовремена идентификација, дисекција и презервација (зачувување) на фацијалниот нерв. Оваа постапка се нарекува суперфицијална, латерална или субтотална паротидектомија. Бидејќи најголем процент од туморите на паротидната жлезда се бенигни и претежно локализирани во површинскиот лобус на жлездата, субтоталната паротидектомија претставува најчест метод за хируршко лечење на овие тумори.

Тотална паротидектомија со презервација на фацијалниот нерв е индицирана кај тумори кои истовремено го зафаќаат и површинскиот и длабокиот лобус.

Радикална паротидектомија е индицирана кај малигни тумори кои инфилтрираат во стеблото или во поединечни гранки на фацијалниот нерв. Кај таквите случаи, за да може да се одстрани туморот заедно со слој од здравото околно ткиво, неопходно е да се направи ресекција и на дел од фацијалниот нерв кој е зафатен со туморот.

- *Компликации од паротидектомии.*

Според испитувањата на MOLLER, K и соработници, релевантни компликации се опсервирани кај 22% од пациентите после направена паротидектомија. Постоперативна фацијална парализа се случува во 2% случаи, од кои 1% преминуваат во перидектни. Кај 3% од оперираните пациенти се појавува Фрејов синдром кој треба соодветно да се третира. Што се однесува до рецидиви од туморот, тие се со околу 0.8%.

➤ Бенигни тумори на саливарните жлезди

Плеоморфниот аденом или бенигниот миксен тумор е најчест од сите неоплазми на саливарните жлезди. Тој учествува со 70% од сите тумори на

паротидните жлезди, 50% од сите тумори на субмандибуларните жлезди, 45% од туморите на малите саливарни жлезди и само 6% од туморите на сублингвалните жлезди.

Најчеста локација на плеоморфниот аденом е околу 85% во паротидната жлезда, а околу 10% во малите саливарни жлезди и тоа повеќето во палатиналната регија. Најчесто се дијагностицира во 4 до 6 декада на животот, почесто кај жените (3-4 пати) и многу ретко кај деца.

Во однос на клиничката слика, плеоморфниот аденом се манифестира како округол или овален тумефакт, кој има цврста конзистенција, болката како симптом не се појавува, на допир е подвижен и најчесто има мазна површина. Големината на туморот најчесто се движи од 2 до 4 cm, но кај некои случаи може да достигне огромна големина. Има бавна еволуција која понекогаш може да трае со години. Во околу 90% од случаите е лоциран во суперфицијалниот лобус на паротидната жлезда. Ретко се појавува парализа на фацијалниот нерв и тоа само при екстремно големи тумори.

Дијагнозата се поставува врз основа на земената анамнеза и клиничкиот преглед, а кај поедини случаи се користат и дополнителни испитувања и радиографски техники (ехографија, CT, NMR).

Хистопатолошки во најголем број случаи е во гроздест облик и добро инкапсулиран, јасно ограничен од нормалната саливарна жлезда. Се забележува тенка капсула од сврзно ткиво која често е непотполна така што туморското ткиво користејќи ги отворите на капсулата може да инфилтрира во околниот паренхим на жлездата. Токму ова ја објаснува и честата појава на рецидиви после непотполно одстранување на туморот. Микроскопски, плеоморфниот аденом покажува мешавина од два типа на клетки: дуктални епителијални клетки и миоепителијални клетки, кои може да диференцираат зависно од видот на клетките (плеоморфен= многу форми).

Стромата може да биде мукоидна, миксоидна, хијална или хондроидна (затоа уште се нарекува и мешовит тумор).

За плеоморфниот аденом, покрај појавата на рецидиви, карактеристична е и склоноста кон малигна трансформација. Трансформацијата на плеоморфниот аденом во малиген тумор е карактеристична за тумор со многу долга еволуција и кај пациенти во поодминати години. При оваа трансформација настанува карцином во плеоморфниот аденом.

Терапијата почнува со софистицирани дијагностички постапки кои се состојат од исцрпна анамнеза, клинички преглед, цитолошка биопсија, ехо, компјутеризирана томографија и магнетна резонанца.

Дефинитивниот третман се состои од комплетна хируршка ексцизија, со ограничување од нормалното ткиво. Плеоморфниот аденом на паротидната жлезда се одстранува со суперфицијална паротидектомија и презервација на

фацијалниот нерв. Се смета дека енуклеацијата на туморот предизвикува чести локални рецидиви.

Плеоморфниот аденом претставува 6-10% од сите паротидни тумори.

Вартиновиот тумор (аденолимфом) претставува тумор кој според општо прифатената теорија настанува од инклузија на жлездениот паренхим во паротидните лимфни јазли. Овој тумор најчесто се јавува во паротидната жлезда.

Првиот е опишан од HILDEBRAND и го опишал како плеоморфен лимфоматозен цистаденом авторот мислел дека се работи за мекоткивна циста на врат. Корекцијата ја има направено WARTHIN 1929г. на универзитетот во Мичиген

MARTIN и ENRLICH прв пат го употребиле терминот Вартинов тумор во 1944г. и тој термин е останат до денес.

Микроскопски овие тумори се добро инкапсулирани со мазни сидови и исполнети со густа мукозна содржина. Потеклото на овие тумори е контроверзна, а TOMPSON и BRAYANT сугерирале дека потекнуваат од ектопичен епител.

Вартиновиот тумор е мултицентричен кај 12-20% од пациентите, а кај 5-14% од случаите. Само 6% од пациентите се помлади од 40 годишна возраст (IWA.I.T) а просечна возраст на пациентите е 62 години (IWA.I.T) Овој тумор се јавува 5-6 пати почесто кај мажи отколку кај жени. Зачестеноста му е најголема во 6 и 7 декада од животот.

Екстрапаротидните Вартинови тумори кои потекнуваат од лимфните жлезди или цервикален лимфен нодул се ретки со инциденца од 0,4-8%. Малигна трансформација е ретка. Вартин тумор кој потекнува од субмандибуларната саливарна жлезда е екстремно редок и инциденцијата му е 0,1-1,2% случаи (IWA.I.T)

Клинички, Вартиновиот тумор на паротидната жлезда се карактеризира со јасно ограничен тумефакт чиј пречник се движи од 3 до 4cm. Конзистенцијата му е мека, а понекогаш флукутира. Неговата просечна еволуција до моментот на откривање изнесува околу три години.

За дијагностика на Вартиновиот тумор, покрај сиалографија, ехографија и компјутерска томографија(СТ), од особено значење е сцинтиграфијата. Овој тумор интензивно го врзува радиоизотопот на технециум 99 m пертехнетат, поради што на сцинтиграмот се гледа како "врел" чвор.

Макроскопски, туморот е јасно ограничен со сврзно ткивна капсула. На напречен пресек, на туморот се забележуваат цврсти делови и многу неправилни цистични простори. Луменот на цистите е исполнет со желатинозна кафено-жолтеникава течност. Од сидот према луменот на цистата се појавуваат папиларни продолжетоци наречени екскреценции.

Микроскопски, туморот е изграден од епителни и лимфоидни компоненти.

Епителот е двослоен и ги обложува цистичните простори или гради папиларни екскресценции. Помеѓу епителните формации лежи различно богата лимфоидна строма.

Терапијата е хируршка. При локализација на туморот во паротидната жлезда индицирана е субтотална или тотална паротидектомија. Додека при локализација на туморот во други жлезди доволна е негоа енуклеација.

Понекогаш, при хируршките интервенции може да се појават одредени компликации. Според испитувањата на CHEDIT.HM при операции на Вартин тумори кај 19% од случаите се појавува фацијална пареза или парализа на n. facialis кај 13,8%, Фрејов синдром кај 4% и хематом во 2% случаи.

Онкоцитик липоаденома е еден од ретките тумори на саливарните жлезди, и како што самото име кажува составен е од онкоцитни епителијални клетки и масно ткиво во разни пропорции. Туморот сеуште не е вклучен во класификацијата (WHO) на неоплазми на саливарни жлезди. Се карактеризира со спор раст, без симптоми и најчесто пациентите доаѓаат поради пораст на туморот и деформација на лицето. При самиот пресек на туморот се гледаат траги на масно ткиво. Сличен е по своите особини на липолитичкиот плеоморфен аденома и миоепителиом.

Терапија

Хирургијата после адекватна радиографска студија (КТ или NMRI) е главен вид на третман на тумори на саливарни жлезди. Ексцизијата на маргините треба да биде минимално поголема од 5мм во здраво во случај на малигни тумори, а доколку фацијалниот нерв не е зафатен од туморот, се очекува негова презервација. Радиотерапијата се советува во случај на малигни тумори со висок ризик, лимфатична и васкуларна инвазија, зафатеност на лимфни жлезди и висок степен на малигнитет при хистологија. Во одредени случаи се дава и цитостатска терапија.

Мономорфни аденоми претставуваат многу ретки цврсти лезии составени главно од еден тип на клетки. Често ги групираат во група на плеоморфни аденоми, иако ги немаат нивните особини. Но, според последните толкувања на патолозите ширум светот сепак ги класифицираат како плеоморфен аденом. Имаат спор раст и почесто се наоѓаат во малите плунковни жлезди отколку во паротидата. Најчесто се појавуваат во 6 декада од животот, не покажуваат симптоми, а масата е подвижна на допир. Оперативно се третираат со ресекција во граници на здраво ткиво.

➤ Малигни неоплазми на саливарните жлезди.

Мукоепиермоидниот карцином е еден од најчестите малигни тумори на саливарните жлезди. Клиничката слика кај овој тумор е презентирана со субмукозна маса која е улцерирана и многу болна.

Полиморфниот low-grade аденокарцином е втор по зачестеност интраорален малиген тумор на саливарните жлезди. Овој вид на тумор е споро-растечки, асимптоматски, со појава на улцерација.

Аденоидниот цистичен карцином е третиот по зачестеност интраорален малиген тумор на саливарните жлезди. Клиничката слика кај овој вид на тумор е презентирана со споро-растечки, неулцерирачки маси, кои се асоцирани со појава на хронична тапа болка. Понекогаш, кога лезијата ја зафаќа паротидната жлезда, може да дојде до појава на фацијална парализа како резултат на зафатеност на фацијалниот нерв со туморот.

Дијагностички постапки (методи)

Покрај анамнезата и клиничкиот преглед, како методи се користат НМР и КТ како и цитолошки анализи.

Софистицираните методи на дијагностички СТ и НМР, користејќи интравенски контраст, овозможуваат прецизна дијагноза со диференцијација на туморските маси и други анатомски структури, а посебно битниот однос со фацијалниот нерв.

Ова е од голема помош за дефинитивниот оперативен третман и го насочува хирургот во прецизноста на оперативниот зафат.

Аспирационата биопсија како метод на помош во дијагностичкиот пристап покажува прецизност од околу 60-80% случаи кај паротидната регистрација.

Таа мора да биде земена прецизно, со тенки игли и во предели на туморната формација.

Заедно со СТ и аспирационата биопсија се извонредни методи во предоперативната припрема за дијагностиката на неопластичното ткиво во самата паротидна жлезда.

Дефинитивниот наод е врз основа на патохистолошката верификација и со тоа се одредува вредноста на оперативниот зафат и понатамошниот третман.

Терапија

Самата хирургија на паротидната жлезда се развива многу години, и има претрпено доста промени последниве декади. Поради високата стапка на

рецидиви од 30-50% на старите техники на одлепување на туморот и оставање на доста туморно ткиво, после 1950 година комплетно е променета оваа техника и се користат посовремени адекватни операции со површна или подлабока паротидектомија и препарација и заштита на фацијалниот нерв.

Компликации

Релативно честа компликација е постоперативна саливарна фистула како последица на непрекривање на преостанатото ткиво на паротидната жлезда и нејзино истекување во предел пред резенот или пак директно дренирање во вратот. Се третира со компресивен завој, а не ретко е потребен и повторен зафат.

Литературен преглед

Со развојот на хирургијата и одвојувањето на максилофацијалната и пластичната хирургија како два посебни хируршки ентитети, доаѓа до експресија и подем на лицевата хирургија и нејзината важност во истакнувањето на естетскиот и функционалниот момент.

Во почетните години на минатиот век, поради непостоење на софистицирани дијагностички методи, хирургијата на паротидната жлезда се одликувала со лош пристап и неефикасни резултати. Со појавата на цитолошката дијагностика веќе настанува нов момент во самиот пристап за дијагностицирање на туморите во паротидната регија.

✦ Анатомија на саливарните жлезди (паротидна жлезда)

Саливарните жлезди започнуваат да се формираат во периодот од 6-9 гестациска недела. Големите саливарни жлезди се развиваат од ектодермално ткиво, додека малите саливарни жлезди се развиваат од ектодермално или ендодермално ткиво зависно од нивната локација. Развојот на секоја жлезда започнува со раст на ткивото од оралниот епителиум, иницијално формирајќи цврсти гнезда. Подоцна, со диференцијација на ткивото се создаваат дуктуси, ацинуси и миоепителијални клетки. Ембриолошки, субмандибуларната жлезда се формира порано од паротидната жлезда.

Саливарните жлезди се поделени во две групи: големи саливарни жлезди и мали саливарни жлезди. Големите саливарни жлезди се состојат од следниве три пара на жлезди: паротидни, субмандибуларни и сублингални жлезди. Малите саливарни жлезди се претставени со околу 600-1000 жлездички кои се дистрибуирани преку целиот горен аеро-дигестивен тракт.

- Секреторни единици на саливарните жлезди

Саливарните жлезди се изградени од ацинуси и дуктуси. Ацинусите се изградени од клетки кои излучуваат мукус, серум или пак и двете. Миоепителијалните клетки го опкружуваат ацинусот и дуктусите и служат да го помогнат излучувањето на секреторниот продукт во дукталниот систем. Базалните клетки кои се наоѓаат покрај саливарните жлезди служат како замена за оштетените делови од жлездата.

Ацинусите на паротидната жлезда содржат преодоминантно серозни клетки, додека ацинусите на субмандибуларната жлезда содржат и мукозни и серозни клетки. Ацинусите на сублингалните и малите саливарни жлезди преодоминантно содржат мукозни клетки.

Паротидната жлезда е најголема од сите саливарни жлезди. Локализирана е во ложа антериорно од увото, и ограничена е со фасција која ја одвојува

жлездата од зигоматичниот лак. Во ложата во која е сместена паротидната жлезда, покрај жлездата сместени се: нерви, крвни садови и лимфни садови.

Ложата анатомски е поделена на суперфицијален, среден и длабок дел. Суперфицијалниот дел ги содржи лицевите нерви, големиот аурикуларен нерв и аурикулотемпоралниот нерв. Средниот дел ја содржи суперфицијалната темпорална вена која се соединува со внатрешната максиларна вена, формирајќи ја постериорната лицева вена. Длабокиот дел ги содржи екстерната каротидна артерија, интерната максиларна артерија и суперфицијалната темпорална артерија.

Паротидната ложа претставува 3-димензионален простор во облик на превртена пирамида, кој е ограничен со супериорни, антериорно-дијагонални, постериорно-дијагонални, и длабоки граници. Супериорно е ограничена со зигоматичниот лак, антериорно со *m.masseter*, латерално со *m.pterygoideus* и *ramus mandibule*, инфериорно со *m.sternocleidomastoideus* и постериорно со *m.digastricus*. Длабокиот дел лежи латерално кон парафарингеалниот простор, *processus styloideus*, стиломандибуларниот лигамент и каротидната обвивка.

Анатомијата на длабокиот дел е особено важна бидејќи туморот може да започне да расте во длабокиот дел и да навлезе во парафарингеалниот простор, при што се манифестира како интраорална маса. Овие тумори се нарекуваат „dumbbell“ тумори кога растат во просторот помеѓу постериорниот дел од *ramus mandibule* и стиломандибуларниот лигамент. Туморите кои преминуваат постериорно кон стиломандибуларниот лигамент во парафарингеалниот простор, формираат округли маси кои се наречени топчести тумори.

Паротидната жлезда е унилобуларна жлезда низ која поминуваат лицевите нерви. Суперфицијален и длабок лобус во суштина не постојат. Терминот суперфицијална паротидектомија или паротидна лобектомија се однесува само на хируршката постапка за дисекција на лицевиот нерв.

❖ Неоплазми на саливарните жлезди

Неоплазмите кои се појавуваат на саливарните жлезди се релативно ретки, но сепак кај нив може да се сретнат различни бенигни или малигни хистопатолошки субтипови. Иако со текот на времето и разните истражувања било научено многу за оваа група на тумори, сè уште, дијагностицирањето и терапијата на неоплазмите на саливарните жлезди претставуваат комплексен и предизвикувачки проблем за максилофацијалните хирурзи.⁽²⁰⁾

Туморите локализирани во парафарингеалниот простор се релативно ретки, па според тоа и искуството за нивно дијагностицирање и третман се доста

ограничени. Третирањето на овие тумори станува сè поголем предизвик, како резултат на специфичната анатомска локализација на парафарингеалниот простор: овој простор се наоѓа сместен позади инфра-темпоралната јама, латерално кон назофаринксот и пред цервикалниот врат. Овој простор има облик на превртена пирамида, при што базата на пирамидата ја формира базата на черепот, а врвот е дефиниран како место каде се припојуваат *venter posterior* на *m. digastricus* и поголемиот процесус на хиоидната коска. Тука, исто така се наоѓаат и стилоидниот процесус, интерната каротидна артерија, симпатичката врска и IX и XII кранијални нерви.

Пост-стилоидните маси вообичаено се бенигни, и кореспондираат со неврогени тумори, параганглиоми, васкуларни тумори или аневризми. Оние маси пак кои се локализирани фронтално од каротидната артерија се наречени престилоидни и може да бидат мешовити.⁽⁷⁾

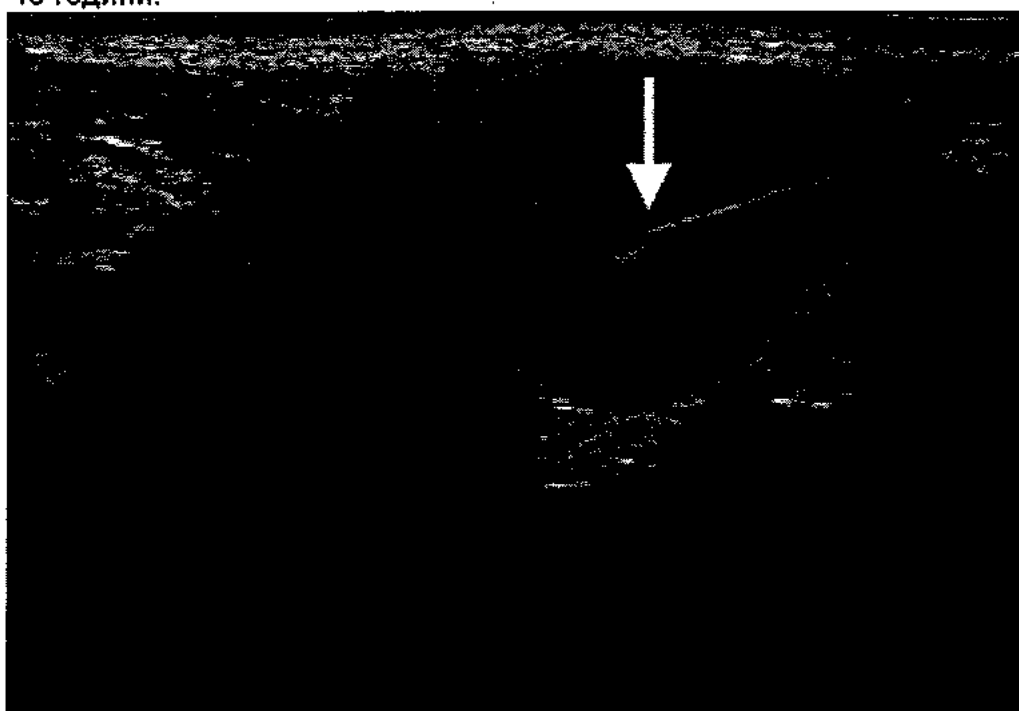
Плеоморфниот аденом е најчестата неоплазма на саливарните жлезди, со скоро 63% од сите тумори на паротидните жлезди. Најголем број од овие тумори перзистираат во суперфицијниот лобус, а поретко може да навлезат и во длабокиот лобус на паротидната жлезда, растејќи кон медијално и окупирајќи го парафарингеалниот простор.⁽⁴⁴⁾ Генерално, се смета дека плеоморфниот аденом на паротидната жлезда е бениген тумор, иако кај некои случаи кај ваквата туморска маса може да се забележат и други хистолошки карактеристики кои се должат на присуството на миксоиден или хондроиден матрикс. Главна карактеристика на овој вид на тумор е високиот степен на рекурентност и можноста често пати да премине од бенигна во малигна неоплазма. Симптомите вообичаено се ретки и незабележителни, всушност, кај повеќето случаи единствен симптом е асимптоматски оток кој бавно се зголемува во пределот на паротидната жлезда, без при тоа да има оштетување на фацијалниот нерв. Често, неочекуваното оштетување на фацијалниот нерв, промената на конзистенцијата на масата, и забрзаниот раст на туморот се знаци за малигна трансформација. Хистолошката разновидност на овој тумор заедно со неговата локализација ја зголемуваат тешкотијата при одбирање на најсоодветен хируршки пристап што ќе обезбеди најдобра визуелизација на туморот, негово комплетно одстранување и намалување на можноста за појава на рецидиви.⁽³⁵⁾

❖ Дијагностицирање на плеоморфниот аденом

Во однос на дијагностицирањето на туморите на плунковните жлезди, прв и најважен чекор е исцрпната анамнеза и деталниот клинички преглед. Овие две постапки се секогаш доволни за да се дијагностицира постоењето на тумор. Меѓутоа, за добивање на дополнителни информации за димензиите, границите,

видот на туморите, потребни се разни дополнителни дијагностички постапки како: разни радиолошки техники, лабораториски испитувања, а по потреба и биопсија.⁽¹²⁾

Аспирационата биопсија почнува да се изведува во Меморијалната болница во Њу Јорк за време на 1930-тите, а во годините потоа не се здобива со голема поддршка во САД. Техниката повторно заживува во Скандинавија за време на 50-тите и 60-тите години од минатиот век, каде што го доживува својот врв пред да се прошири во другите делови на светот. Со тоа, повторно влегува на голема врата во САД и доживува нејзино усовршување од секој нејзин аспект. Објавени се вкупно 5609 текстови во 849 списанија за аспирационата биопсија за период од околу 40 години.^(14,26,31)



Слика бр.1 FNAC на паротидната жлезда кај 64 годишен маж со плеоморфен аденом. Масата е умерено лобуларна и хомогено хипоехоична. Иглата (стрелка) е јасно дефинирана и е во рамките на масата. Плеоморфниот аденом е дијагностициран и во цитолошките анализи. Кај пациентот е извршена суперфицијална паротидектомија, а дијагнозата е потврдена и со дефинитивниот патохистолошки наод.

Употребата на тенко-илената аспирациона биопсија во дијагностицирањето на неоплазмите на саливарните жлезди станува сè поактуелна помеѓу клиничарите и цитопатолозите.

Од радиолошките техники, зависно од локализацијата (во меко ткиво или во коска) и целта на испитувањето (одредување граници на туморот, негов однос спрема соседните невровакуларни или коскени структури, проценка на ресектабилноста на туморот, избор на соодветен хируршки пристап), најчесто користени се класичната рендгенска дијагностика, сцинтиграфија, ехографија, компјутерска томографија (СТ), нуклеарна магнетна резонанца (NMR).⁽¹²⁾

Во мај 1974 год. SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS ја презентираше првата употреба на СТ во медицината. Две години предходно, Codfray Hounsfield и американскиот терапевт Allan M. Cormack ги дадоа почетоците на СТ со користење на X-зраците во комбинација со компјутерската технологија. Со преземање на технологијата на SIEMENS, оваа технологија доживеа подем. Иако во современата дијагностика се применуваат и двете методи, често пати дефинитивната хистопатолошка евалуација не кореспондира со претходно добиените резултати од цитолошката биопсија и компјутеризираната томографија(СТ) во паротидната регија.

Голем број автори (Rosen E, Cameron M, Dunn E, Ellis E, Perzik S,) во објавените резултати од областа на хирургијата на саливарните жлезди, а посебно од областа на паротидната регија го истакнуваат плеоморфниот аденом како доминантен тумор во оваа област.

Од сите овие автори е истакната важноста на аспирационата биопсија пред да се направи хируршката интервенција, меѓутоа се потенцира и вредноста на дефинитивниот хистопатолошки наод.

Компјутеризираната томографија од своја страна со новата технологија и со можноста за повеќе пресеци и контрастно пребојување на туморските промени во самата паротидна жлезда дава извонреден приказ и насоки за понатамошниот хируршки пристап.

Споредбата на прецизноста на аспирационата биопсија и СТ на туморот во паротидната регија со дефинитивниот хистопатолошки наод дава точен приказ на овие две методи како помошно дијагностичко средство.^(11,21,54)

❖ Дијагностицирање на неоплазми на саливарните жлезди според СЗО

Радиографијата и сиалографијата како техники за дијагностика, најмногу се користат за дијагностика на инфламаторни заболувања на дуктусите, додека компјутерската томографија (СТ) и магнетната резонанца најмногу се користат во случај кога клиничарите се сомневаат за постоење на неоплазма. Магнетната

резонанца е особено корисна кога не постои инфламација. Кај оваа техника не постои ризик од изложување на радијација, ниту пак постои ризик за појава на компликации после интрадуктална апликација на радиоконтрастно средство и најчесто е супериорна во однос на прикажувањето на површината на туморот и околното ткиво.



слика бр.2 Аксијална компјутерска томографија на која се гледа плеоморфен аденом во суперфицијалниот лобус на левата паротидна жлезда.

Тенко-иглената аспирациона биопсија им обезбедува на клиничарите брза и исклучително точна дијагноза на туморот. Оваа постапка за дијагностицирање на туморот може да се направи уште при првиот преглед на пациентот со што би се обезбедило рано откривање на туморот. Корелацијата помеѓу клиничкиот впечаток, цитолошката дијагностика и радиографските техники, обезбедува брза дијагностика и претставува водич за начинот на понатамошното третирање на неоплазмите. Тенко-иглената аспирациона биопсија се користи и како метод за дијагностика, но и како скрининг алатка која овозможува поделба на пациентите во различни групи, како на пример: пациенти за хируршка интервенција, пациенти на терапија со медикаменти, пациенти чија состојба треба да се следи без да се

прави интервенција.⁽⁵¹⁾

Тенко-иглената аспирациона биопсија претставува корисна техника за разграничување дали одредена лезија е инфламаторна или неопластична, дали е лимфом или епителијална малигнација, дали претставува метастаза или примарен тумор. Значењето на оваа дијагностичка техника е огромно, бидејќи со нејзина помош се избегнува непотребната хируршка интервенција кај скоро една третина од пациентите, особено кај следниве:

- Пациенти кај кои лезијата на саливарната жлезда е дел од друг генерализиран процес;
- Инфламаторни лезии каде имаме недоволна сигурност на клиничарот дека станува збор за малигна лезија;
- Пациенти со слабо здравје кои не претставуваат добри кандидати за операција;
- Пациенти со метастази во саливарните жлезди или околните лимфни јазли;
- Кај некои случаи на лимфопрлиферативни заболувања;
- Присуство на примарно меко ткиво или кожен израсток кој се наоѓа во примарната ареа на саливарната жлезда.⁽²⁵⁾

Иако се одликува со висок процент на точност, при користење на тенко-иглената аспирациона биопсија како дијагностичка техника, кај одреден број на случаи, регистрирани се лажно позитивни или лажно негативни резултати во 1-14% од разгледуваните случаи. Стапката на точно поставување на дијагнозата, дали туморот е бениген или малиген се движи од 81-98%, но како и да е, најточна дијагноза може да се воспостави во 60-75% од случаите. Лажно негативна дијагноза како резултат на неадекватно земање на примерокот, претставува една од најчестите грешки.^(4,22,62,67)

Според проспективна студија направена од A.Allam Choudhury и соработниците во Одделот за оторинларингологија - хирургија на глава и врат и патологија во Дака, во периодот од Јули 2007 до Август 2009, кај 50 пациенти со неоплазми на паротидната жлезда преоперативно била направена тенко-иглена аспирациона биопсија и дефинитивна хистопатолошка дијагноза. Од овие пациенти 32 биле од машки, а 18 од женски пол. Возрасната граница се движи во интервалот од 12 до 77 години (средна вредност 48,7 години). Кај 41 пациент направена е суперфицијална паротидектомија, а кај 9 тотална паротидектомија. Од бенигните тумори, плеоморфниот аденом е најчесто дијагностициран со 68% од сите пациенти. Најголем дел од малигните тумори отпаѓа на аденоцистичниот тумор со 10%. Резултатите од тенко-иглената аспирациона биопсија покажуваат дека 39(78%) се бенигни тумори, 9(18%) се малигни тумори, и 2(4%) претставуваат недефинирани лезии, додека пак резултатите од дефинитивната хистопатолошка дијагноза покажуваат дека 40(80%) се бенигни тумори, 8(16%) се

малигни тумори и 2(4%) се недефинирани лезии. Сензитивноста и специфичноста на тенко-иглената аспирациона биопсија даваат поголема точност при дијагностицирањето, па сензитивноста на цитолошката дијагноза е 88% во корелација со хистопатолошката дијагноза.^(1,33,38)

Според 10-годишно истражување направено на одделот за карцином при универзитетот во Тексас, САД, направени биле 154 тенко-иглени аспирациони биопсии на паротидни жлезди и биле споредени резултатите добиени со оваа техника на дијагностика и резултатите добиени со соодветна хистопатолошка анализа. Во оваа студија 77 од пациентите се од машки пол, а 75 од женски пол. Возрасната граница се движи во интервал од 5-90 години (средна вредност 56 години). Со хистолошката евалуација биле дијагностицирани 76 малигни тумори и 78 бенигни лезии. Резултатите пак од тенко-иглената аспирациона биопсија биле вистински позитивни кај 61 од случаите (82% сензитивност), и вистински негативни кај 65 од случаите (86% специфичност). Со тенко-иглената аспирациона биопсија 84% од малигните лезии и 92% од бенигните лезии биле дијагностицирани и класифицирани соодветно. Тенко-иглената аспирациона биопсија има важна улога во преоперативниот и постоперативниот пристап кон паротидните маси, на начин што помага во поставување на точна дијагноза и детерминирање дали пациентот е кандидат за хируршка интервенција или не.⁽⁵⁾

Во Лос Анџелес, САД, Gaurav Sharma; Alexander S. Jung и соработниците направиле ретроспективна студија за ефикасноста на ултрасонографската тенко-иглена биопсија со користење на податоци од одделот за радиологија, при што како примерок биле земено 50 пациенти кај кои биле направени 52 ултрасонографски тенко-иглени биопсии во периодот од 2004-2009 година. Од овие, 28 пациенти биле од женски пол со старосна граница во интервал 25-85 години (средна вредност 58 години), а 22 пациенти од машки пол со старосна граница во интервал 11-82 години (средна вредност 62 години). Ултрасонографската тенко-иглена аспирациона биопсија се одликува со висок процент на точност, кај 48 од 52 биопсии (92%) бил земен адекватен примерок за биопсија. Најчесто дијагностицирани се бенигните неоплазми и тоа кај 15 од 52 примерока (29%). Од 50-те пациенти кои се евалуирани, 21 пациент биле третирани хируршки. Од овие 21, кај 20 со помош на ултрасонографската тенко-иглена аспирациона биопсија била регистрирана потреба од хируршко третирање. Кај 19 од 20 пациенти (95%) кои биле хируршки третирани врз база на резултатите добиени од ултрасонографската тенко-иглена биопсија, резултатите од хируршко-патолошката анализа кореспондирале со оние добиени со аспирационата биопсија. Овој висок процент на сензитивност на методата укажува на неопходноста од нејзина примена.⁽²⁹⁾

Во едно истражување спроведено од страна на B. Sergi, A. Limongelli, E. Scarano, AR. Feoni и G. Paludetti, на клиниката за оториноларингологија во Италија, разгледувани се најсоодветните начини за дијагностика на плеоморфниот аденом на паротидната жлезда, хируршкиот пристап, како и комплетниот третман на пациентите. На клиниката биле примени 3 пациенти кај кои бил дијагностициран плеоморфен аденом на паротидната жлезда. Според ова истражување, плеоморфниот аденом е најчест тумор на паротидната жлезда, асоциран со висок степен на рецидивирање. Како резултат на тоа што туморот е спорорастечки и генерално со слаби симптоми, тој континуирано расте подолг период пред да биде дијагностициран, со што пак од друга страна се зголемува можноста за негово малигнизирање и тоа со инциденца од 1-7%. Поради ова, овие автори сугерираат дека за точно дијагностицирање, покрај соодветно земената анамнеза од пациентите, задолжително е и да се користат радиографските техники како компјутерска томографија (CT) и нуклеарна магнетна резонанца (MRI). Според нив, подобро е да се користи MRI, бидејќи дава подобра дефиниција на мекото ткиво, и дава прецизни информации за границите на туморот и неговиот сооднос со околното ткиво.⁽³⁾

Покрај компјутерската томографија и магнетната резонанца, овие автори сугерираат и дека тенко-иглената аспирациона биопсија е една од важните постапки при дијагностицирањето на туморот и изборот на соодветен хируршки пристап.^(3, 13) Иако не е техника за дијагностицирање од прв избор, овие автори сугерираат истата да се направи после соодветните радиографски техники, сè со цел да се провери дали има било какво васкуларно оштетување. Зависно од локацијата на лезијата, оваа техника може да се изведува интра-орално или перкутано. Отворена или транс-орална биопсија треба да се избегнува, бидејќи доколку дојде до отворање на капсулата на туморот се зголемува ризикот за појава на рецидиви.⁽³⁾

Според едно испитување во САД, неоплазмите на сливарните жлезди претставуваат околу 6% од сите тумори на лицето и вратот.⁽⁶⁰⁾ Инциденцата на неоплазмите на сливарните жлезди е скоро 1,5 случаи од 100 000 индивидуи. Дополнително, регистрирани се 700 смртни случаи годишно како резултат на неоплазми на сливарните жлезди (0,4 од 100 000 за мажи, и 0,2 од 100 000 за жени).

Во однос на возраста на пациентите, неоплазмите на сливарните жлезди се појавуваат најмногу во 60тата декада од животот. Пациентите со малигни лезии најчесто се повозрасни, односно после 60тата година од животот, додека пак бенигните лезии вообичаено се појавуваат после 40тата година од животот. Бенигните неоплазми се почести кај женскиот отколку кај машкиот пол, а малигните неоплазми се скоро подеднакво застапени кај двата пола.⁽⁶¹⁾

Во однос на тоа која саливарна жлезда е најчесто зафатена со неоплазми, ја имаме следнава дистрибуција: 80% од неоплазмите се на паротидната жлезда, 10-15% се неоплазми на субмандибуларната жлезда, а останатото се неоплазми кои ја зафаќаат сублингвалната жлезда и малите саливарни жлезди.⁽⁶¹⁾

Многу малку податоци постојат за начинот на дијагностицирање на неоплазмите на саливарните жлезди кај источната популација. За таа цел, во Кина на одделот за орална патологија при Универзитетот за Стоматологија во Шангај, била направена исцрпна 23-годишна ретроспективна студија, при што биле опфатени 6982 пациенти кај кои бил дијагностициран тумор на саливарната жлезда. Во ова испитување 3593 (51,4%) од пациентите биле од машки пол, а 3389 (48,6%) биле од женски пол. Од бенигните тумори, плеоморфниот аденом е најчесто дијагностициран со 69%, потоа следи Wartin-ов тумор со 12%, а останатите 19% отстаѓаат на тумори лоцирани во малите саливарни жлезди. Во однос на Wartin-овиот тумор, 92% од сите пациенти кај кои бил дијагностициран истиот биле од машки пол, а само 8% од женски пол.⁽⁶⁾

Клиничко испитување било направено и на Одделот за оториноларингологија при Медицинскиот факултет во Осака, Јапонија, во периодот од 1999 до 2008 година, при што биле евалуирани 192 пациенти кај кои постоело сомневање за присуство на бениген тумор на саливарните жлезди, а сите пациенти биле хируршки третирани. Дијагнозата кај пациентите била поставена после физичката егзаминација на пациентите, без при тоа да се направат дополнителни испитувања. Отстранетата туморска маса била дадена за хистопатолошка анализа. Резултатите после дефинитивната хистопатолошка анализа покажале дека кај 185 пациенти (96,4%) навистина има бениген тумор, додека кај останатите 7 пациенти (3,6%) туморот бил недефиниран. Од оние 185 пациенти кај кои бил дијагностициран бениген тумор, кај 87 (47%) од случаевите бил дијагностициран плеоморфен аденом, кај 89 (48,1%) бил дијагностициран Wartin-ов тумор, а кај 9 (4,9%) бил дијагностициран базално-целуларен аденом. Од овде, овие автори сугерираат дека пред да се испрати пациентот на хируршка интервенција, неопходно е да се направат дополнителни испитувања како: радиографски испитувања, лабораториски испитувања, биопсија и тоа FNAB или тенко-иглена аспирациона биопсија.⁽⁵⁵⁾

Служејќи се со литературни податоци од разни делови од светот, и нивните препораки за дијагностицирање на неоплазмите на саливарните жлезди, можеме да забележиме дека сите автори сугерираат на тоа дека освен земање на детална анмнеза од пациентите, неопходно е да се направат дополнителни испитувања како: радиографија (СТ или MRI), лабораториска анализа на крв или серум, тенко-иглена аспирациона биопсија, ултрасонографија, сиалографија и сл.

Дефинитивната дијагноза се поставува после хистопатолошка анализа на хирушки отстранетата туморска маса.

Цели на трудот

Земајќи ги во предвид горенаведените информации и податоци во врска со прецизноста на дијагностичките методи во однос на оперативниот наод кај плеоморфниот аденом на паротидната жлезда, ги поставуваме следниве цели на трудот:

1. Одредување на анамнестички податоци и клинички знаци за туморите во паротидната регија;
2. Одредување на дијагностички протокол за туморите во паротидната регија;
3. Евалуација на прецизноста на цитолошката анализа во однос на дефинитивниот патохистолошки наод;
4. Евалуација на прецизноста на компјутеризираната томографија во однос на дефинитивниот патохистолошки наод;
5. Евалуација на прецизноста на цитолошката анализа и на компјутеризираната томографија во однос на дефинитивниот патохистолошки наод.

Материјали и метод на работа

За реализација и изработка на овој магистерски труд спроведена е ретроспективна клиничка студија на 153 пациенти кои се примени и третирани на Универзитетската Клиника за Максилофацијална хирургија во Скопје во периодот од 01.01.2007 година до 31.12.2012 година. Кај сите пациенти се искористени анамнестички и клинички податоци пред нивното примање на клиниката за максилофацијална хирургија.

За дефинитивна евалуација на состојбата на туморите во паротидната регија искористена е цитолошка биопсија и компјутеризирана томографија. Сите пациенти се евалуирани по пол, возраст, применета дијагностичка постапка и завршниот добиен дефинитивен патохистолошки наод.

Дефинитивниот патохистолошки наод е спореден со резултатот од цитолошката биопсија и компјутеризираната томографија, а потоа со помош на статистички тестови ќе се евидентира прецизноста на овие два претходно споменати дијагностички тестови.

За евиденција на сите обработени пациенти достапна ни е сета потребна документација од Универзитетската Клиника за Максилофацијална хирургија во Скопје.

Податоците се собрани со помош на специфично дизајниран анкетен прашалник, како основен инструмент на истражувањето. Од собраните пациенти ќе биде формирана база на податоци според релевантните варијабли во програмот Microsoft Excel.

Статистичката обработка ќе се направи со соодветен стандарен статистички софтвер, Statistica for Windows.

Струкурата на статистичките серии ќе биде прикажана со следните решенија:

- Табели на фреквенции и соодветни форми на графичко прикажување;
- Со проценти на структурата (атрибутивни белези);
- Со мерки на централна тенденција – аритметичка средина, модус, медијана – (нумерички белези);
- Линиски тренд и индекси на динамка - (временски белези).

Односите меѓу одделни статистички серии ќе бидат испитувани со помош на:

- χ^2 – тест – (атрибутивни серии);
- регресивн анализа и коефициент на корелација – (нумерички серии).

Евентуални констатирани разлики меѓу аритметички средини и пропорции ќе бидат тестирани со Student – овиот t –тест или анализа на варијанса (ANOVA).

Резултати

После адекватно спроведената статистичка анализа и соодветно извршените испитувања врз пациентите со плеоморфен аденом со локализација во паротидната жлезда и после адекватно добиената анамнеза, правилно извршениот клинички преглед, соодветно избраната и спроведена дијагностичка постапка и секако правилниот тераписки програм, ги добиваме следниве резултати:

На клиниката за Максилофацијална хирургија во Скопје во испитуваната група пациенти со плеоморфен аденом во паротидната жожа се вкупно 153 пациенти од кои 83 пациенти или 54,2% се лица од машки пол, а преостанатите 70 пациенти или 45,8% се лица од женски пол.

Табела бр.1 Дистрибуција на пациентите според полот

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	M	83	54.2	54.2	54.2
	Z	70	45.8	45.8	100.0
	Total	153	100.0	100.0	

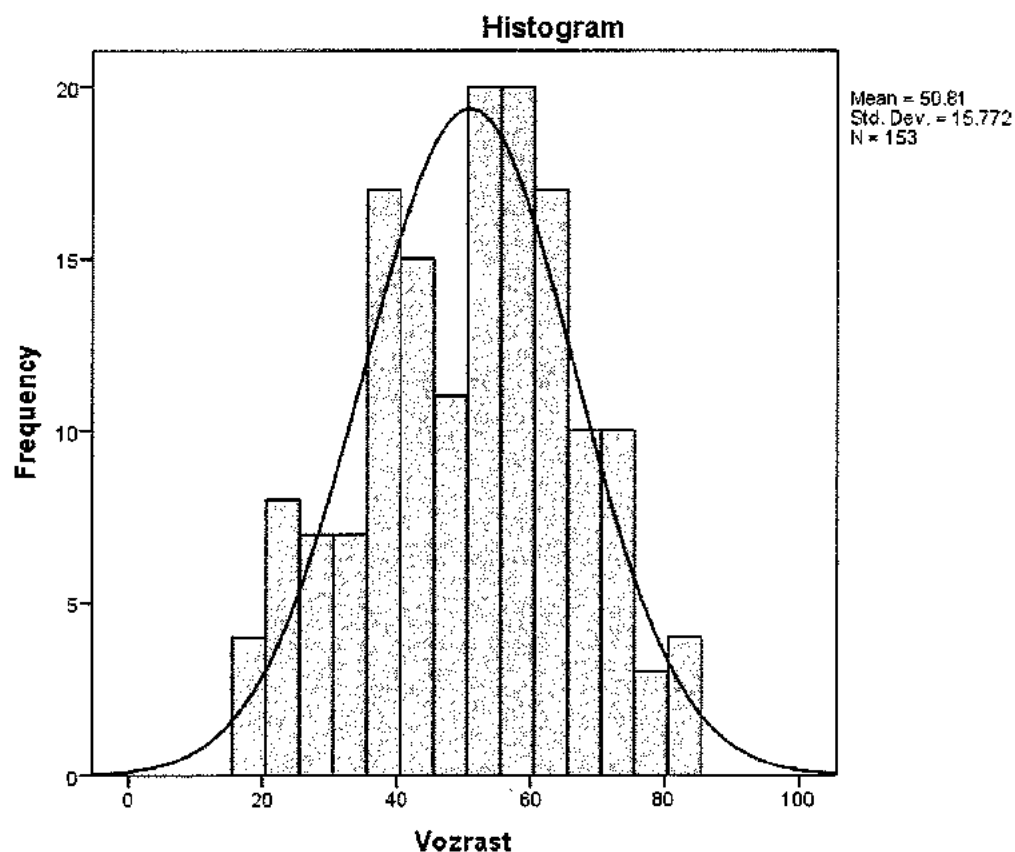
Графикон бр. 1. Графички приказ на дистрибуцијата на пациентите според полот



Табела бр. 2 Дистрибуција на пациентите според возраста

N	Valid	153
	Missing	0
Mean		50.81
Median		53.00
Mode		54 ^a
Std. Deviation		15.772
Range		66
Minimum		18
Maximum		84
Sum		7774

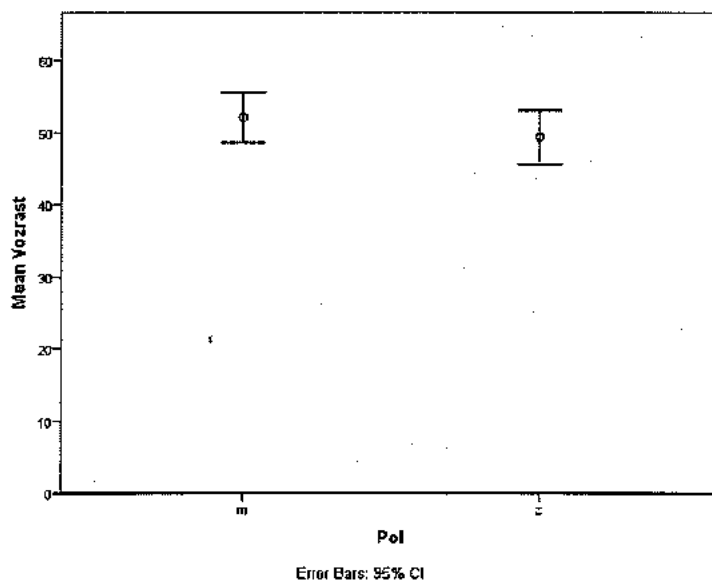
Графикон бр.2 Дистрибуција на пациентите според возраста



Од табелата и графиконот може да се извлечат следните статистички значајни податоци за ова испитување, а тоа се да средната возраст на сите

пациенти изнесува 51 година. Најмалиот пациент кој е регистриран со промена на паротидната жлезда е со 18 години, а највозрасниот пациент има 84 години.

Графикон бр. 3 Однос на полот спрема возраста

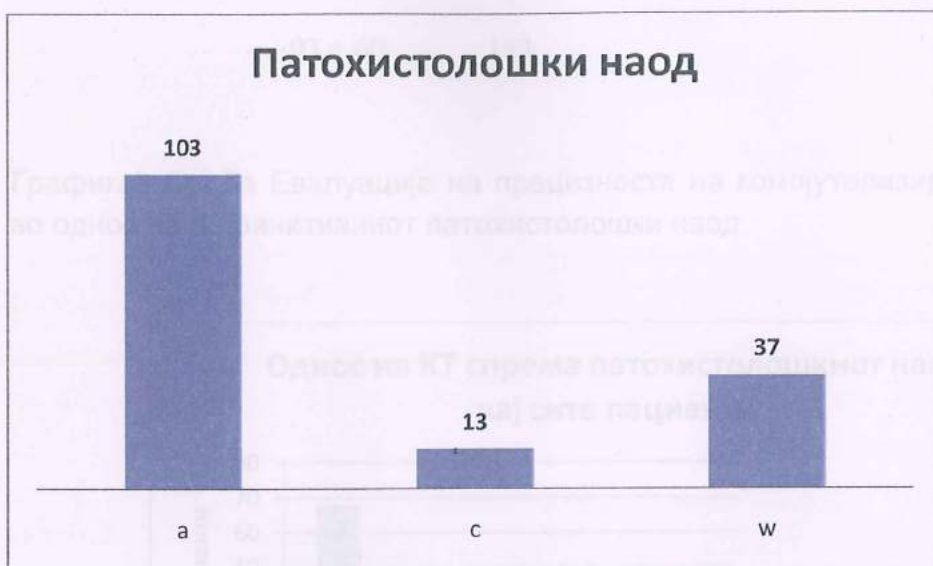


Од следниот графикон може да се утврди да средната возраст на пациентите од машки пол изнесува 52 години, а на пациентите од женски пол изнесува 48 години.

Табела бр. 4 Патохистолошкиот наод во однос на типот на туморот

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	a	103	67.3	67.3	68.9
	c	13	8.5	8.5	31.1
	w	37	24.2	24.2	100
	Total	153	100	100	

Графикон бр.4 Патохистолошки наод во однос на типот на туморот



/ - нема податоци
a – adenoma
c – cystadenoma
w – Wartin's tumor

Од графиконот може да се види да најголем дел од дијагнозите кои се утврдени со помош на дефинитивниот патохистолошки наод се pleomorphic adenoma (103 случаеви) или 67,2%, потоа Warthin's тумор со 37 случаеви (24,2%) и на крај се наоѓа Cystadenoma со 13 случаеви или 8,5%.

Табела бр.5а Евалуација на прецизноста на компјутеризираната томографија во однос на дефинитивниот патохистолошки наод

КТ спрема РН наод кај сите пациенти		a	C	w	Total
		a	68	5	20
КТ	b	35	8	17	60
Total		103	13	37	153

Сензитивноста на компјутерската томографија во однос на дефинитивниот патохистолошки наод т.е. како дијагностичка постапка при дијагностицирањето на туморите во регијата на паротидната жлезда изнесува 60,7%, а се пресметува на следниот начин:

$$\text{Сенз. (КТ)} = \frac{93}{93 + 60} = \frac{93}{153} = 0,607 \times 100 = 60,7\%$$

Графикон бр. 5а Евалуација на прецизноста на компјутеризираната томографија во однос на дефинитивниот патохистолошки наод



Табела бр. 5б Евалуација на прецизноста на компјутеризираната томографија во однос на дефинитивниот патохистолошки наод кај pleomorphic adenoma

Од регистрираните 103 пациенти со dg.pleomorphic adenoma, СТ скен имаат направено 96 пациенти од кои 63 се точни, а 33 се лажно негативни.

		КТ спрема PH adenom	
		A	Total
КТ	a	63	63
	b	33	33
Total		96	96

Сензитивноста на СТ скенот при дијагностицирањето на pleomorphic adenoma според податоците собрани од нашето испитување изнесува 65.6%.

$$\text{Сенз. (КТ)} = \frac{63}{63 + 33} = \frac{63}{96} = 0,656 \times 100 = 65,6\%$$

Графикон бр. 56 Евалуација на прецизноста на компјутеризираната томографија во однос на дефинитивниот патохистолошки наод кај adenoma тип на тумор

Графикон бр. 56 Евалуација на прецизноста на компјутеризираната томографија во однос на дефинитивниот патохистолошки наод кај adenoma тип на тумор



Табела бр. 66 Евалуација на прецизноста на аспирационата биопсија во однос на дефинитивниот патохистолошки наод кај pleomorphic adenoma

Табела бр. 6а Евалуација на прецизноста на аспирационата биопсија во однос на дефинитивниот патохистолошки наод

Оноспира на правците 74 пациент и од нив 59 дијагнози се позитивни и преостанатите 15 се истоничи.

аспирациона биопсија спрема PH наод кај сите пациенти		a	c	w	Total
		c	48	7	19
Aspirac.	d	55	6	18	79
Total		103	13	37	153

Сензитивноста на аспирационата биопсија при поставувањето на дијагнозата за присуство на тумор во паротидната регија изнесува 48,3% во испитувањето спроведено на клиниката за Максилофацијална хирургија во Скопје.

$$\text{Сенз. (Aspiraciona)} = \frac{74}{74 + 79} = \frac{74}{153} = 0,483 \times 100 = 48,3\%$$

Графикон бр.6а Евалуација на прецизноста на аспирационата биопсија во однос на дефинитивниот патохистолошки наод



Табела бр. 6б Евалуација на прецизноста на аспирационата биопсија во однос на дефинитивниот патохистолошки наод кај pleomorphic adenoma

Од регистрираните 103 пациенти со pleomorphic adenoma, аспирациона биопсија направиле 74 пациент и од нив 58 дијагнози се позитивни, а преостанатите 16 се неточни.

		PH_adenom	
		a	Total
Aspirac.	c	58	58
	d	16	16
Total		74	74

Сензитивноста на аспирационата биопсија при поставувањето на дефинитивната дијагноза за постоење на pleomorphic adenoma кај пациентите споредено со дефинитивниот патохистолошки наод изнесува 78,4%.

$$\text{Сенз. (Aspiraciona)} = \frac{58}{58 + 16} = \frac{58}{74} = 0,784 \times 100 = 78,4\%$$

Графикон бр. 66 Евалуација на прецизноста на аспирационата биопсија во однос на дефинитивниот патохистолошки наод кај adenoma тип на тумор



Прецизноста пак на компјутеризираната томографија во комбинација со аспирационата биопсија во однос на дефинитивниот патохистолошки наод изнесува 71,2%. Овој резултат го добиваме доколку ги собереме вистинско позитивните резултати од компјутеризираната томографија и аспирационата биопсија и ги поделеме со вкупниот број на пациенти на кои истите им се направени или тоа според формула би изгледамо вака:

$$\text{Сенз. (CT + Aspiraciona)} = \frac{63 + 58}{96 + 74} = \frac{121}{170} = 0,712 \times 100 = 71,2\%$$

Во однос на претходно изнесените статистички пресметки кои се соодветно табеларно и графички прикажани можеме да излеземе со следните заклучоци за сензитивноста на дијагностичките тестови со кои утврдуваме дали има или нема прецизност на истите во однос на оперативниот наод кај плеоморфниот аденом на паротидната жлезда.

Сензитивноста на било кој тест се пресметува со помош на следнава формула:

ВИСТИНСКИ ПОЗИТИВНИ

Сензитивност = -----

ВИСТИНСКИ ПОЗИТИВНИ + ЛАЖНО НЕГАТИВНИ

Како заклучок од сето претходно изнесеното можеме да кажеме да сензитивноста на компјутерската томографија и нејзината прецизност во однос на дефинитивниот патохистолошки наод кај плеоморфниот аденом со локализација во паротидната жлезда изнесува 65,6%, а пак сензитивноста на аспирационата биопсија изнесува високи 78,4% во однос на дефинитивниот патохистолошки наод. А, пак сензитивноста на комбинираната компјутеризирана томографија и аспирациона биопсија изнесува 71,2% во однос на дефинитивниот патохистолошки наод.

Дискусија

Паротидната жлезда е најголема од сите саливарни жлезди. Локализирана е во ложа антериорно од увото и ограничена е со фасција која ја одвојува жлездата од зигоматичниот лак. Во ложата во која е сместена паротидната жлезда, покрај жлездата сместени се: нерви, крвни садови и лимфни садови. Ложата анатомски е поделена на суперфицијален, среден и длабок дел.

Паротидната ложа претставува 3-димензионален простор во облик на клин, кој е ограничен со супериорни, антериорно-дијагонални, постериорно-дијагонални, и длабоки граници. Супериорно е ограничена со зигоматичниот лак, антериорно со *m.masseter*, латерално со *m.pterygoideus* и *ramus mandibule*, инфериорно со *m.sternocleidomastoideus* и постериорно со *m.digastricus*. Длабокиот дел лежи латерално кон парафарингеалниот простор, *processus styloideus*, стиломандибуларниот лигамент и каротидната обвивка.

Неоплазмите кои се појавуваат на саливарните жлезди се релативно ретки, но сепак кај нив може да се сретнат различни бенигни или малигни хистолошки субтипови. Иако со текот на времето и разните истражувања било научено многу за оваа група на тумори, сè уште, дијагностицирањето и терапијата на неоплазмите на саливарните жлезди претставуваат комплексен и предизвикувачки проблем за максилофацијалните хирурзи.

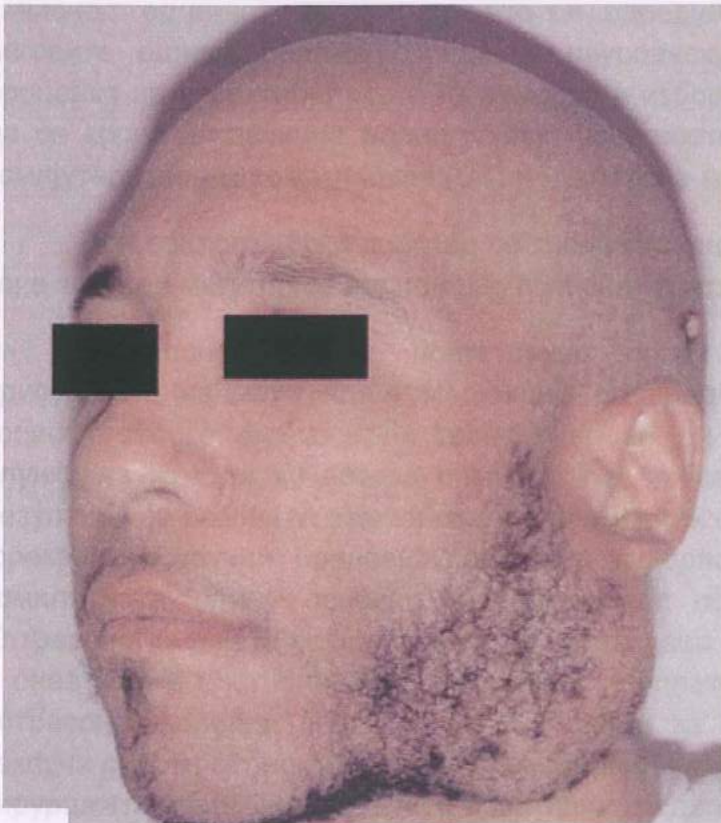
Според едно испитување во САД, неоплазмите на саливарните жлезди претставуваат околу 6% од сите тумори на лицето и вратот.⁽⁶⁰⁾ Инциденцата на неоплазмите на саливарните жлезди е скоро 1,5 случаеви од 100 000 индивидуи. Дополнително, регистрирани се 700 смртни случаи годишно како резултат на неоплазми на саливарните жлезди (0,4 од 100 000 за мажи, и 0,2 од 100 000 за жени).

Во однос на возраста на пациентите, неоплазмите на саливарните жлезди се појавуваат најмногу во 6-тата декада од животот. Пациентите со малигни лезии најчесто се повозрасни, односно после 60-тата година од животот, додека пак бенигните лезии вообичаено се појавуваат после 40-тата година од животот. Бенигните неоплазми се почести кај женскиот отколку кај машкиот пол, а малигните неоплазми се скоро подеднакво застапени кај двата пола.

Во однос на тоа која саливарна жлезда е најчесто зафатена со неоплазми, ја имаме следнава дистрибуција: 80% од неоплазмите се на паротидната жлезда, 10-15% се неоплазми на субмандибуларната жлезда, а останатото се неоплазми кои ја зафаќаат сублингвалната жлезда и малите саливарни жлезди.^(61,63)

Појавата на туморите на плунковните жлезди во однос на другите тумори кои се дијагностицираат на главата и вратот се околу 3%. Се сретнуваат и во малите и во големите плунковни жлезди. Појавата на малигните тумори е помала

во големите за разлика од нивната застапеност во малите плунковни жлезди. Компаративно гледано степенот на малигнитет е многу помал за разлика од појавата на бенигните тумори. Околу 20% од туморите на паротидната жлезда, 35% од туморите на субмандибуларната жлезда, 50% од туморите на малите плунковни жлезди и околу 80% од туморите на сублингвалните жлезди им припаѓаат на малигните тумори.^(4,42) Додека според Paul Coulthard и соработниците⁽⁴⁷⁾ само околу 10% од туморите кои се појавуваат во пределот на паротидната жлезда имаат малигни карактеристики. За разлика од паротидната регија, мандибуларната плунковна жлезда и малите плунковни жлезди имаат релативно повисок процент од околу 45% на саливарни неоплазми. Саливарните неоплазми на малите плунковни жлезди најдоминантни се во пределот на палатумот. Според Peterson и соработниците саливарните неоплазми се многу ретки и сочинуваат 3% од сите тумори кои се појавуваат во пределот на главата и вратот и всушност претставуваат 3% од сите малигнитети во овој предел.⁽⁴⁹⁾



слика бр.3 Голем плеоморфен аденом на левата паротидна жлезда

Бенигните тумори на плунковните жлезди се асимптоматски, споро растечки, солитарни, јасно ограничени, подвижни тумефакти кои се локализирани под интактната кожа или слузокожа. Бенигните тумори најчесто споро растат додека малигните тумори имаат тенденција за брз раст. Болката е редок симптом било кај бенигните или малигните тумори. Туморите на плунковните жлезди можат да покажат болка како симптом

само како резултат на истегнување на капсулата заради инфекција, цистична дегенерација или заради нагло

зголемување на големината на туморот. Подвижноста на жлездите кои се зафатени со туморот може да се намали после секундарна инфламација која е пропратена со перигландуларна фиброза. Пареза или парализа на фаџијалниот нерв (n. facialis; n. VII) се јавува многу ретко кај бенигните, додека пак кај малигните

тумори на плунковните жлезди готово е сигурен клинички знак.⁽⁴²⁾

Туморите на плунковните жлезди најчесто се јавуваат во 4-тата и 5-тата декада од животот. Во детската возраст се јавуваат само ретки видови на тумори како што е хемангиомот.⁽⁴²⁾

Дијагностиката на туморите на плунковните жлезди се заснова на внимателно земена анамнеза и на детален клинички преглед. Овие две постапки скоро се доволни, но не и сигурни за поставување на конечна дијагноза постоење на тумор на плунковните жлезди. Меѓутоа, доколку сакаме да добиеме информации во врска со димензијата, границите, односите и видот т.е. типот на туморот потребни се разни помошни дијагностички постапки. Од помошните дијагностички постапки се користат разни радиолошки техники, лабораториски преглед, сиалографија, а по потреба и биопсија. Од радиолошките техники, во зависност од нивната локализација дали е во коска или пак е во меко ткиво и во зависност од видот на испитувањето т.е. одредувањето на границите на туморот, неговите односи спрема соседните неуроваскуларни или коскени структури, проценка на ресектибилноста на туморот и изборот на хируршкиот пристап може да се користи класична радиографска дијагностика, сцинтиграфија, ехографија, компјутеризирана томографија (СТ) и нуклеарна магнетна резонанца (NMR).⁽⁴²⁾

При сиалографски преглед се гледа експанзивен интрагландуларен процес кој е зачуван меѓутоа со периферно потиснат и истенчен каналикуларен систем.

Ултрасонографијата претставува прва линија на инвестиација за присуството на маса или тумефакција во пределот на паротидната ложа. Се користи високо фреквентен трансдуцер за да се направи слика на самата плунковна жлезда во повеќе рамнини т.е. пресеци. Различната ткивна густина резултира со различен степен на рефлексивност или ехо продукција на зрак со високо фреквентни звучни бранови. Коскената суперпозиција може да ја превенира комплетната слика особено на длабокиот лобус од паротидната жлезда. Ултрасонографијата се користи за да се направи разлика помеѓу солидната маса и онаа која е цистична. Кога лезијата е комплетно визуелизирана со помош на ултрасонографија и при тоа немаме знаци за малигнитет тогаш може да се заклучи да ултрасонографската егзаминација е најчесто доволно за планирање на хируршката интервенција. Друга позитивна карактеристика на ултрасонографијата е да пациентот не е експониран на јонизирачко зрачење и може лесно да се комбинира со тенко-иглената аспирациона биопсија. При некомплетна визуелизација или пак при евиденција на малигни знаци со помош на ултрасонографија се препорачуваат понатамошни дијагностички тестови, а тоа се правење на компјутеризирана томографија и на нуклеарна магнетна резонанца.^(47,49,63)

Компјутерската томографија или СТ скен е радиолошка техника која главно се користи за евалуација на коскени лезии. Не само дензитетот и границите на лезијата туку и кортикалната експанзија и фините интерни детали може да се видат споредено со обичната радиографска снимка. Користењето на контраст ја екстендира корисноста на оваа техника и во областа на меко ткивната патологија. Со помош на СТ скенот може да се локализира туморот и добро да се дефинира неговата екстензија доколку се наоѓа надвор од жлездата. Вообичаено ги прикажува и околните лимфни јазли доколку се засегнати, како и коскената инвазија што е особено корисно доколку имаме некој тип на малигнен тумор. Недостаток на СТ скенот е поголемата доза на радијација врз пациентот за време на снимањето и не секогаш може да ги детектира туморите кои се наоѓаат во длабокиот лобус на жлездата доколку ја имаат истата радиолошка густина како и жлездата.^(49,63)

MRI или нуклеарна магнетна резонанца е нова форма на прикажување при која пациентот не е експониран на јонизирачко зрачење. Иако примарното користење на оваа техника е во евалуацијата на лезиите во меките ткива исто така можно е да се добијат информации и за коскени лезии. Можат да се генерираат два различни погледи и тоа T1 и T2. Масното ткиво има највисок сигнал и генерира најквалитетна слика во T1 погледот и овој поглед најчесто се користи за идентификување на анатомски структури. За споредба T2 сликата нагласува ткива со висока содржина на вода и е особено корисна во исцртувањето на инфламаторните процеси и неоплазмите. MRI скенот веројатно е најдобрата инвестирација на туморите на саливарните жлезди бидејќи дава одлични детали на големината и неговата позиција. Негов недостаток е достапноста и некои пациенти не можат да го толерираат тоа заради клаустрофобијата посебно затоа што е потребно повеќе време споредено со СТ скенот. Освен овој, недостаток се и нејасните коскени детали.^(49,63)

Тенко-иглената биопсија или FNA е корисен метод на евалуација на субкутанозните или подлабоките туморски маси и лезии иако добивањето на дијагностичкиот примерок и за читањето на резултатите потребно е специјализирана обука на персоналот. Овој тип на процедура се користи при детерминирање на природата на болеста на саливарната жлезда или вратната маса. Дијагностичкиот успех на FNA за малигни тумори изнесува 70%, додека за бенигните тумори изнесува околу 90%. Ризикот за метастазирање на туморот користејќи ја тенко-иглената аспирациона биопсија е повеќе хипотетичка одошто вистинита и доколку тоа се случи многу ретко доаѓа до развивање на туморот.^(49,63)

Биопсијата како дијагностички протокол може да се прави само на малите плунковни жлезди. Додека пак правењето на биопсија на тумефакт на голема плунковна жлезда треба да се избегнува како резултат на големата можност од

појава на рецидиви. Како пример може да послужи следново, а тоа да 9 од 10 пациенти со маса во предел на паротидната жлезда се со дијагноза на плеоморфен аденом и заради тоа единствено прифатлива биопсија е суперфицијална паротидектомија. Ова би ни овозможило отстранување на туморот заедно со околната граница од нормално ткиво. Тенко-иглена аспирациона биопсија е прифатлива и е без ризик за имплантирање на малигни клетки во иглата. Користење на процесот на ладење може да биде од корист особено при хируршка интервенција кај тумори во паротидната жлезда кои личат дека се малигни се со цел да се види каде може фацијалниот нерв да биде презервиран.⁽⁴⁷⁾

Плеоморфниот аденом или миксен бениген тумор по старата номенклатура е најчест тумор на плунковните жлезди. Во однос на сите тумори на плунковните жлезди тој се јавува во околу 46% од случаевите. Од нив во преку 80% се јавува во паротидната жлезда. На второ место по однос на застапеност се наоѓа во палатиналните плунковни жлезди (7%). Во субмандибуларната жлезда се јавува со само 5% застапеност во однос на сите случаи, додека пак во сублингалната жлезда е многу редок, помал од 1%. Плеоморфниот аденом се јавува со нешто поголема застапеност кај жените споредено со мажите. Најчесто се сретнува во 4-тата и 5-тата деценија од животот.

Клиничката слика на плеоморфниот аденом со најчеста локализација во пределот на паротидната регија е следен: самиот тумор се манифестира како кружен или овален тумефакт, кој што е со цврста конзистенција, подвижен е и најчесто е со мазна површина. Големината на туморот т.е. неговата величина изнесува во рамките од 2 до 4 cm. Има спора еволуција која понекогаш трае со години. Во многу ретки случаи туморот може да достигне огромна големина. При локализација во паротидната регија, функцијата на n. facialis е секогаш зачувана.⁽⁴²⁾

Хистолошки се запазува тенка капсула која е непотполна така да туморското ткиво низ тој дефект, може да ги инфилтрира околните паренхимни жлезди. Оваа појава ги објаснува честите рецидиви после непотполно отстранување на туморот. Имподантен податок гледано особено од хируршка гледна точка е постоењето на оваа „псеудо капсула“ која содржи продолжетоци кои се наоѓаат во околното здраво ткиво и кои не можеме со сигурност да тврдиме дека нема да останат после хируршката интервенција.⁽⁴⁹⁾ Микроскопски плеоморфниот аденом покажува различна слика која ја сочинуваат епителната и мезенхималната компонента на туморот (плеоморфен = различен). Епителните делови од овој тумор градат солидни структури, а тубуларниот дел аденоидни структури кои без јасни граници преминуваат во мезенхималните делови. Стромата може да биде мукоидна, миксоидна, хиалоидна или хондроидна.

За плеоморфниот аденом склоноста кон рецидиви изнесува до 10%, а склоноста кон малигна трансформација изнесува околу 5%. Малигната трансформација се јавува кај тумори со долга еволуција и во подоцнежните години од животниот век.⁽⁴²⁾

Тумефакт во паротидната регија или во регија на друга плунковна жлезда често претставува дијагностички предизвик во однос на своето потекло, биолошкото однесување и ткивно специфичната дијагноза.⁽¹⁵⁾ Внимателно земена анамнеза и клиничка егзаминација се потребни во зависност од специфичноста и времетраењето на болеста.

Ултрасонографијата се користи за да се детектира екстендираноста на тумефакцијата, да се најдат некои цистични промени и да се детектираат било какво зголемување на лимфните нодули. Компјутерската томографија и нуклеарната магнетна резонанца помагаат во случаеви каде имаме сомневање за границата на инволвираноста дали се протега само во мекото ткиво или пак ја заваќа и коскената структура. Тенко - иглената аспирациона биопсија го забрзува дијагностичкиот процес и е од особено значење во текот на преоперативниот период кај пациентите со паротидни маси.^(15,62)

Во текот на нашето испитување кое се изведуваше на клиниката за Максилофацијална хирургија во Скопје, во периодот од 2007 до 2012 година примени се вкупно 153 пациенти со тумефакти во пределот на паротидната регија. Од нив 83 или 54,2% се пациенти од машки пол, а преостанатите 70 пациенти или 45,8% се пациенти од женски пол. Возраста на најмалиот примен пациент изнесува 18 години, а на највозрасниот е 84 години, средна возраст на сите пациенти изнесува 50,81 година. Средната возраст на пациентите од машки пол изнесува 52 години, а на пациентите од женски пол изнесува 48 години. Во однос на декадната застапеност на пациентите најголем број се пациенти кои се наоѓаат во 6-тата декада од животот. Освен во оваа декада исто голем број на пациенти се дијагностицирани во 4-тата и во 7-мата декада од нивниот живот.

Во клинички испитување кое е правено во Al-Batnan Medical Teaching Center во Либија, во периодот од 01.01.2004 до 30.04.2006 година биле примени 10 пациенти од кои 8 пациенти биле од машки пол и 2 пациенти од женски пол на кои визуелно се дијагностицирало оток во паротидната регија. Доколку направиме споредба со нашите податоци може да се увиди генерално малиот број на пациенти кои се примени во текот на 3 годишната студија и изразено големата присуственост на пациентите од машки пол во споредба со тие од женски пол. Возраста во која се протегаат пациентите е од 20 до 60 годишна возраст т.е. средна возраст. Медицинската документација укажувала на тоа дека се обрнувало големо внимание на клиничките знаци, резултатите од направената

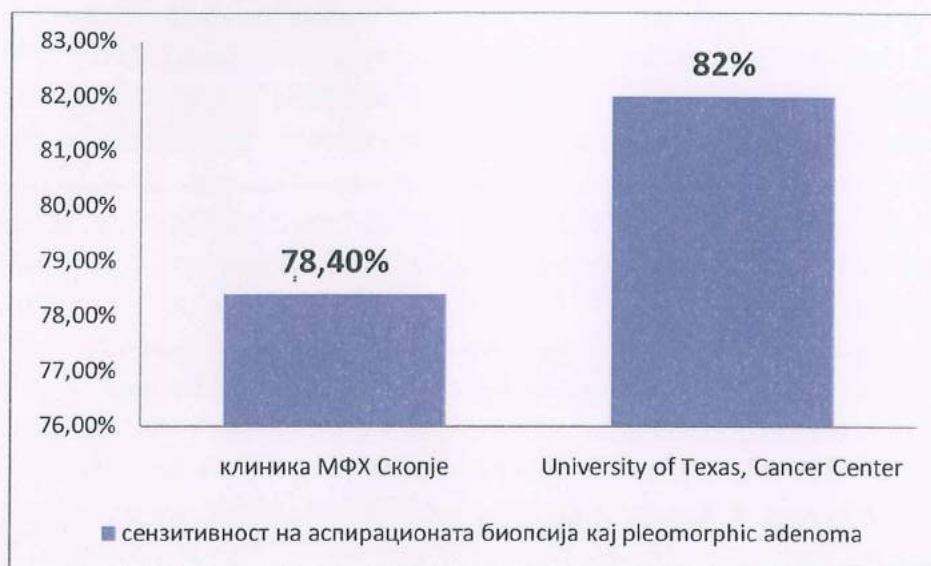
преоперативна тенко-иглена биопсија со резултатите кои се добивале постоперативно од дефинитивната хистопатологија.

Сите случаи од претходно споменатата студија се пациенти каде имаме болка и појава на оток во пределот на паротидната регија. Кај 8 од пациентите отокот се наоѓа на десната страна, а кај преостанатите 20% се наоѓа на левата страна. Во 9 од случаевите тенко – иглената биопсија дава резултати на плеоморфен аденом, а само еден случај е бенигна клеточна неоплазма или Warthin's тумор. Сите пациенти се подлегнати на суперфицијална паротидектомија со презервација на фаџијалниот нерв преку идентификување на неговото стебло и следејќи ги неговите гранки. Во 90% од случаевите постоперативната хистопатологија покажува плеоморфен аденом, а во преостанатите 10% Warthin's тумор. Последниот пациент доаѓа со рекурентен оток после 5 месеци, кој што беше откриен како резултат на неговото постоперативно следење и исто нема појава на друг оток за време на клиничката егзаминација. Ултрасонографијата на преостанатата мекоткивна маса во пределот на преостаната паротидна жлезда и тенко – иглената биопсија покажуваат рекурентен Warthin's тумор. Овој пациент е подложен на широка локална ексцизија со безбедни граници, а конечната дијагноза беше нон Хочкин лимфома. Погрешната дијагноза беше кај двете првобитни направени испитувања, тенко – иглена биопсија и патохистологија. Ревизијата на претходно направените дијагностички тестови ја потврдија дијагнозата за нон Хочкин лимфом.⁽⁴³⁾

Во клиничко испитување направено на Одделот за оториноларингологија-оддел за хирургија на глава и врат и патологија во Дака, во периодот од Јули 2007 до Август 2009, биле примени 50 пациенти кај кои биле дијагностицирани неоплазми на паротидната жлезда. Кај сите пациенти преоперативно била направена тенко-иглена аспирациона биопсија и дефинитивна хистопатолошка дијагноза. Во ова испитување 64% од пациентите се од машки пол, а 36% се од женски пол, споредено со нашата студија каде имаме скоро подеднаква застапеност на двата пола. Возрасната граница се движи во интервалот од 12 до 77 години (средна вредност 48,7 години). Во 78% од случаевите кај кои преоперативно била направена тенко-иглена аспирациона биопсија, резултатите покажале присуство на бениген тумор, 18% отпаѓаат на малигни лезии, а само 4% се недефинирани лезии. Споредено со резултатите кои се добивале постоперативно од дефинитивната хистопатологија ја имаме следната застапеност: 80% бенигни тумори, 16% малигни тумори, 4% недефинирани. Од тука сензитивноста на тенко-иглената аспирациона биопсија во корелација со дефинитивната хистопатолошка анализа е 88%, споредено со 78,4% во испитувањето спроведено на клиниката за Максифаџијална хирургија во Скопје.⁽¹⁾

Табеларно и графички тоа би изгледало вака:

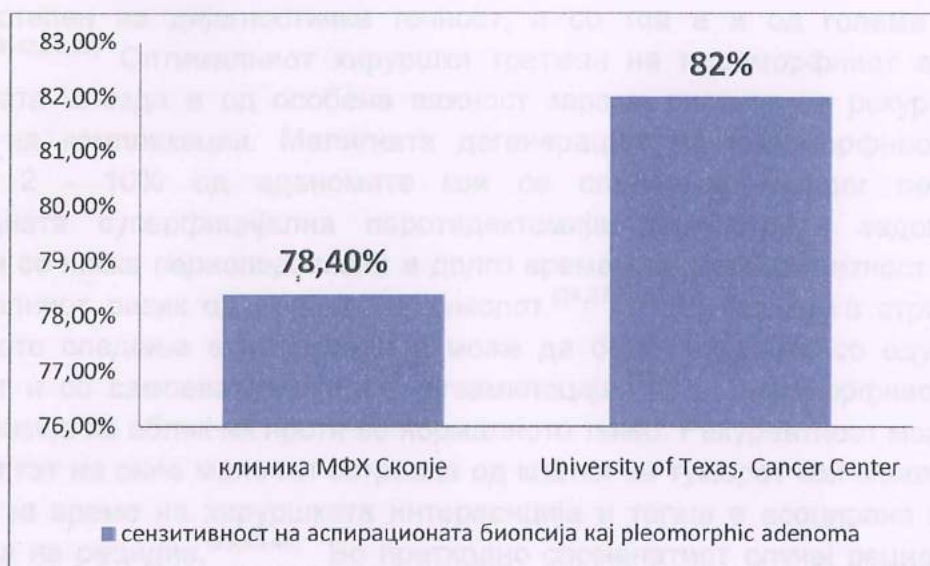
цитолошка анализа & хистопатолошки наод кај pleomorphic adenoma	сензитивност	број на случаи
клиника МФХ Скопје	78.40%	103
клиника ОРЛ и вратна хирургија, Дака, Бангладеш	88%	50



Во клиничко испитување направено на одделот за карциноми при универзитетот во Тексас, САД, во периодот од Јануари 1986 до Јуни 1996 биле примени 154 пациенти кај кои била направена тенко-иглена аспирациона биопсија, и добиените резултати биле споредени со резултатите добиени со соодветна хисто-патолошка анализа. Во оваа студија 51,3% од пациентите се од машки пол, а 48,7% од пациентите се од женски пол, при што споредено со податоците од нашата студија имаме слична дистрибуција на пациентите според пол. Возрасната граница се движи во интервал од 5-90 години (средна вредност 56 години). Со дефинитивната хистопатолошка анализа дијагностицирани се 76 малигни и 78 бенигни лезии. Споредено со резултатите од преоперативната тенко-иглена биопсија, резултатите биле вистински позитивни кај 82% од случаевите, а вистински негативни кај 86% од случаевите. Дијагностичката точност на FNA во оваа серија е 84%, сензитивноста е 82%, а специфичноста е 86%. Покрај тоа, 84% од малигните тумори и 92% од бенигните тумори се класифицирани точно во однос на типот на туморот, а врз база на резултатите добиени од цитолошката анализа. Резултатите од оваа студија ја потврдуваат неопходноста од FNA како дијагностичка алатка.⁽⁵⁾

Табеларно и графички тоа изгледа вака:

цитолошка анализа & хистопатолошки наод кај pleomorphic adenoma	сензитивност	број на случаи
клиника МФХ Скопје	78.40%	103
University of Texas, Cancer Center	82%	154



Гледано од патохистолошки аспект во 5 годишната студија спроведена на нашата клиника и според податоците кои ги добивме од дефинитивниот наод може да заклучиме да 67,3% или 103 се пациенти на кои им е дијагностициран плеоморфен аденом, потоа со Warthin's тумор се 37 пациенти или 24,2%, а 13 пациенти се со дијагноза Cystadenoma или 8,5%.

Споредено со резултатите добиени од клиничко испитување на Одделот за оториноларингологија при Медицинскиот факултет во Осака, Јапонија, кај 47% од случаевите бил дијагностициран плеоморфен аденом а кај 48,1% бил дијагностициран Warthin-ов тумор, при што забележуваме дека тука Warthin-овиот тумор е многу повеќе застапен.⁽⁵⁵⁾

Според клиничкото испитување направено во Шангај, Кина, кај 69% од случаевите бил дијагностициран плеоморфен аденом, а кај 12% бил дијагностициран Warthin-ов тумор.⁽⁶⁴⁾

Туморите на паротидната жлезда може да се јавуваат на било која возраст.^(17,28,41) Некои од лезиите сами по себе претставуваат дијагностички предизвик. Внимателно земената анамнеза и клиничкиот преглед и тоа како се од

особена важност. Ултрасонографијата детектира екстендирање на масата, цистични промени и зголемување на лимфните нодули. Компјутерската томографија и нуклеарната магнетна резонанца помагаат кај суспектните лезии дали имаме зафатеност само на мекото ткиво или пак имаме инволвираност и на коскената структура. Тенко – иглената биопсија го забрзува дијагностичкиот процес и е од особено важност за време на преоперативниот третман кај овие пациенти.^(15,43,62) Тенко – иглената биопсија на саливарните жлезди постигнува се повисок степен на дијагностичка точност, а со тоа е и од голема клиничка важност.^(8,43,56,66) Оптималниот хируршки третман на плеоморфниот аденом на паротидната жлезда е од особена важност заради ризикот од рекурентност и појавата на компликации. Малигната дегенерација на плеоморфниот аденом изнесува 2 - 10% од аденомите кои се следат во подолг период.^(43,58) Стандардната суперфицијална паротидектомија демонстрира задоволувачки резултати со ниска периперативна и долго временска морбидитетност исто како и минималниот ризик од релапс на туморот.^(24,27,30,32,43) Од друга страна долго временското следење е неопходно и може да биде заменето со едукација на пациентот и со самоевалуација т.е. егзаминација.^(43,46) Плеоморфниот аденом има екстензија во облик на прсти во нормалното ткиво. Рекурентност може да има како резултат на оние малечки островца од клетки на туморот кои може да бидат оставени за време на хируршката интервенција и тогаш е асоцирана со висока инциденца на рецидив.^(23,43,46) Во претходно споменатиот случај рецидив имало кај еден пациент и тоа како резултат на некомплетна ексцизија и постоперативен третман кој пак е резултат на погрешни резултати добиени од направената тенко-иглена биопсија. Третманот кај ваквите пациенти треба да биде комбиниран со хемотерапија и радиациона терапија и не треба да биде експониран на ризиците од повторен оперативен третман.

Како заклучок може да кажеме да тесната комуникација и разбирање помеѓу хирургот и патологот е вредна, а во комбинација со суперфицијална паротидектомија и адекватно чисти граници има прифатливи граници на преживување.

Симптомите се најчестата индикација за присуство на некоја абнормалност. Тие вклучуваат:

- Споро растечки оток или тумефакт, кој дава сугестија за можеби некоја туморозна формација;
- Болка и оток во пределот на паротидната регија

При визуелната инспекција треба да се регистрира асиметрија екстра или интра орално, потоа дали отокот ги заваќа само едната или пак и двете страни т.е.

жлезди. Доколку треба да се разграничи за присуство на калкулуси или пак тумефакција во паротидниот предел тогаш врз основа на самата палпација треба да утврдиме дали се работи за голем или мал калкулус или пак за оток кој е тврд, фиксиран и рапидно расте со присуство на болка и инволвираност на кожата. Сигнификантен знак е алтерација во функцијата на *p. facialis* кој е често инволвиран при малигни промени. Присуство на зголемени лимфни јазли може да биде регистрирано.⁽⁴⁷⁾

Хиперсаливацијата може да биде знак за некое невролошко пореметување или психолошко растројство како резултат на губење на неуро мускулна контрола. Освен тука хиперсаливацијата може да биде сретната и при сијалоза која е најчесто презентирана со билатерална болка и појава на оток во пределот на паротидната жлезда. Како спротивност на хиперсаливацијата се појавува сувата уста која е доста чест симптом, но во некои случаеви може да се има чувство на сува уста меѓутоа нема објективен наод за тоа. Во ваквите случаеви се користи сиалометријата како дијагностички тест со кој може да се докаже ксеростомијата. Најчести причинители на ксеростомијата се несаканите ефекти од употребата на лекови кои имаат симпатикомиметичен или антимукарински ефект (трициклични антидепресиви и антихистаминици).⁽⁴⁷⁾

Плеоморфниот саливарен аденом е најчестата неоплазма која се појавува со застапеност од 80% до 90% од сите саливарни тумори. Во паротидната жлезда се презентира со спор раст, болни нодули кои што често се дијагностицираат рутински со екстра орална егзаминација или палпација. Нодулите се со мека текстура и можат слободно да се движат т.е. не се цврсто поврзани за својата подлога. Инциденцата на малигна алтерација на плеоморфниот аденом во паротидната жлезда е 3% и обично тоа се тумори кои перзистираат повеќе од 20 години кај пациентите.^(47,63)

Warthin's тумор преобладава ја зафаќа машката популација во постара возраст, претежно пушачи и е со околу 10% застапеност во паротидната жлезда, со особена доминација на врвот во однос на неговата локализацијата. Најчесто е застапен во 6-тата и 7-мата декада од животот на мажите. Најчесто е со билатерална презентација на дискретните нодули кои многу ретко доаѓаат до големина од 3cm во дијаметар. Овие нодули можат да бидат мултипли и да се наоѓаат во една паротидна жлезда или пак билатерално или пак може да ги имаат инволвирано лимфните јазли на вратот кои се наоѓаат околу самата паротидна жлезда.^(47,49,63)

Во однос на прецизноста на компјутеризираната томографија и на аспирационата биопсија во однос на дефинитивниот патохистолошки наод ги добивме следниве резултати и тоа компјутеризираната томографија се јавува со сензитивност од 65,6% во однос на податоците од дефинитивниот патохистолошки наод. Аспирационата биопсија пак се јавува со сензитивност од

78,4% во однос на дефинитивните резултати добиени од патохистолошкиот наод. Комбинацијата на компјутеризирана томографија и на аспирациона биопсија како заеднички дијагностички процедури во однос на дефинитивните дијагнози добиени со дефинитивниот патохистолошки наод изнесува 71,2%.

ДИЈАГНОСТИЧКИ ПРОТОКОЛ

Клиничарите го започнуваат дијагностичкиот протокол преку земање на соодветна анамнеза од пациентите, односно собирање и акумулирање на информациите. Кај некои од случаевите потребни се податоци и за историјата на болеста, додека кај други пак (пр. асимптоматски лезии откриени после рутинска егзаминација), податоците се лимитираат стриктно на наодот од физичката егзаминација, заедно со неопходните дијагностички техники и тестови. Зависно од искуството и експертизата на клиничарот, финалната дијагноза би можела да се постави само со клиничка инспекција. Во многу случаи пак, дури и ако клиничарот е еден од најискусните, сепак е потребно да се направат дополнителни испитувања, односно финалната дијагноза ќе се постави после добивање на резултати од изведените радиографски техники или лабораториски испитувања.

Потребно е да се соберат доста податоци при евалуацијата на пациентот за да може да се постави финална дијагноза. Вообичаено, после добивањето на резултатите од испитувањата, дијагнозата е релативно јасна и точна. Понекогаш, поради разновидноста на состојбите на пациентите кои прикажуваат слични клинички карактеристики, неопходно е да се направи диференцијална дијагноза. Диференцијалната дијагноза ни овозможува да се одреди најточната дијагноза за одредена патолошка состојба.

Иако основата на диференцијалната дијагноза се базира на клиничките знаци, симптоми и историја на болеста, сепак неопходно е да се направат дополнителни испитувања како радиографски испитувања, хематолошка и серумска анализа.⁽⁴⁹⁾

ДИЈАГНОСТИЧКИ АЛГОРИТАМ ЗА УТВРДУВАЊЕ НА ПАРОТИДНИ ТУМОРИ



слика бр.4 Дијагностички процес

Во однос на дијагностиката на неоплазмите на саливарните жлезди, користени се голем број на разни дијагностички методи како:

- Физичка егзаминација и историја на болеста

После физичката егзаминација на пациентите при која вообичаено се открива причината која предизвикала развој на карцином на саливарната жлезда, потребно е да се направат и радиографски испитувања, сè со цел да се одреди локализацијата на туморот и да се види дали има негово проширување во околните ткива. Стандардните радиографски техники вклучуваат:

- Магнетна резонанца (MRI): техника при која се прави серија од детални слики на разни делови од телото, при што се визуелизираат доминантно меките ткива.
- Компјутерска томографија (CT): техника при која се прави серија од детални слики на разни делови од телото и од различен агол. Кај оваа техника, на пациентот интравенски му се инјектира радиоконтрастно средство, сè со цел да се

подобри визуелизацијата на органите и да се добие појасна слика.

- Позитрон емисиона томографија (PET): претставува техника со која се откриваат малигни клетки во телото. На пациентот интравенски му се инјектира мало количество на радиоактивен дериват на глукозата (најчесто флуорородеокси глукоза). PET скенерот ротира околу телото, и генерира податоци за тоа во кој дел од телото е искористена глукозата. Малигните туморски клетки се гледаат како посветли на сликата бидејќи тие се поактивни и искористуваат повеќе глукоза отколку нормалните клетки.

- Ултрасонографско испитување: техника при која високо-енергетски бранови (ултразвук) се аплицираат на разни делови од телото, при што се добива ехо. Добиеното ехо формира слика на делот од телото каде е аплициран ултразвукот наречена сонограм.

- Ендоскопија : претставува техника за визуелизирање на органите и ткивата внатре во телото, при што се гледа дали постојат некои абнормалности. За карциноми на саливарните жлезди, ендоскопот се инсертира во устата при што се гледаат усната празнина, грлото и ларинксот. Ендоскопот претставува тенок, цвечест инструмент кој на крајот има сијаличка и стакленце за набљудување.

После идентификација на примарната локализација на туморот, се јавува потреба од правење биопсија од суспектното ткиво:

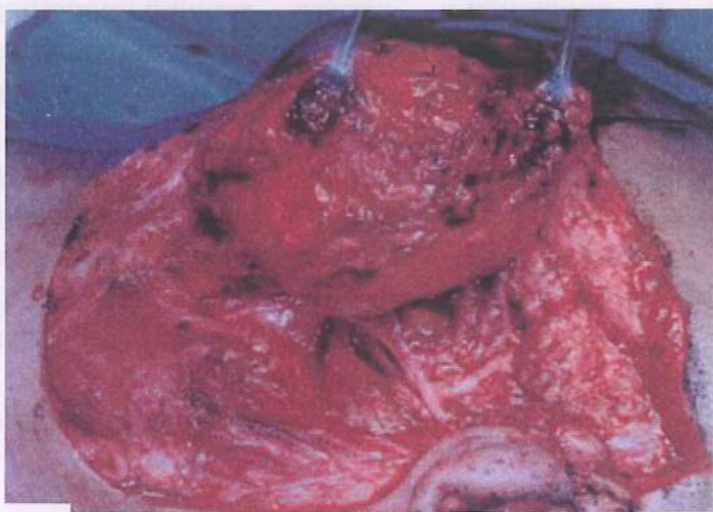
- Тенко-иглена аспирациона биопсија: претставува техника при која со тенка игла се врши аспирација на течност или дел од ткивото. Патологот го разгледува примерокот под микроскоп, при што забележува дали има или нема присуство на туморски клетки. Овој тест е неопходен за да се дефинираат три работи:

1. Дали туморот е бениген или малиген;
2. Од кој тип на клетки се развил туморот;
3. Во кој стадиум на развој е туморот.⁽²⁾

❖ Третман на плеоморфниот аденом во паротидната регија

Третманот на плеоморфниот аденом опфаќа негово хируршко отстранување и со тоа се обезбедува да пациентот и понатаму биде во добра состојба и добро да се чувствува. Бидејќи, најголем дел од плеоморфните аденоми се развиваат во суперфицијалниот лобус на паротидната жлезда, хируршката интервенција за нивно отстранување се нарекува суперфицијална паротидектомија. Операцијата се состои од отстранување на суперфицијалниот лобус на паротидната жлезда (пр. делот што се наоѓа латерално од фацијалниот нерв), а при тоа се остава длабокиот лобус *in situ*. Како и да е, кај туморите кои се

развираат во длабокиот лобус како хируршка интервенција се изведува субтотална или тотална паротидектомија. Ова значи дека прво се изведува суперфицијална паротидектомија, а потоа внимателно се врши мобилизирање на фаџијалниот нерв при што се овозможува отстранување на длабокиот лобус без при тоа да се оштети фаџијалниот нерв. Плеоморфниот аденом не би требало да биде енуклеиран, бидејќи на тој начин се зголемуваат шансите за рецидивирање на истиот. Иако, макроскопски изгледа дека туморот е ограничен со јасно дефинирана капсула, хистолошките студии покажуваат дека капсулата не е комплетна и дека пукнатината на капсулата настанува поради туморските клетки. Соодветно, туморот треба да биде отстранет, а при тоа да се отстрани и дел од околното нормално ткиво за на овој начин да се спречи појавата на рецидиви.⁽⁶³⁾



слика бр.5 Суперфицијална паротидектомија со иницијална дисекција на горните и долните гранки од стеблото на фаџијалниот нерв.

Хируршките принципи за третирање на туморите во паротидната регија се дефинирани од хистопатологијата на туморот и потребата за презервација на фаџијалниот нерв. Дијагностичка радиографија со компјутерска томографија или магнетна резонанца се препорачува кај туморите на суперфицијалниот лобус, додека кај туморите на длабокиот лобус ваква дијагностика е задолжителна. Скоро 80% од туморите во паротидната регија се бенигни, а од нив 80% се плеоморфни аденоми. Отворената биопсија на ваквите тумори е контраиндицирана бидејќи може да дојде до руптура на капсулата на туморот а со тоа да дојде до излегување на туморски клетки во околното ткиво. Ова пак ја отежнува хируршката интервенција за целосно отстранување на туморот и ја зголемува шансата за појава на рецидиви.⁽⁴⁰⁾ Клинички, само една третина од пациентите со малигни тумори ќе се пожалат на симптоми поврзани со малигноста како: болка, улцерации, парализа на фаџијалниот нерв или метастази во лимфните јазли.⁽⁴⁸⁾

Сите паротидни тумори иницијално се третираат како бенигни, но со помош

на аспирационата биопсија може да се утврди постоење на малигнитет кој дефинитивно се потврдува со патохистолошка верификација. Суперфицијалната лобектомија е соодветна за бенигни тумори, а се користи и кај малигни во рана фаза од нивниот развој. Доколку има зафатеност на фацијалниот нерв, или на дел од него, треба да се направи негова ресекција.

Кај високо диференцираните тумори, околните ткива се жртвуваат со цел да се отстрани туморот до граници од здраво ткиво, без малигни клетки, а со тоа да се спречи појавата на рецидиви.⁽³⁷⁾

Кај оние пациенти, кај кои клинички постојат палпабилни лимфни јазли, како операција од избор е модифицирана радикална дисекција на вратот. Кај пациенти кои се во стадиум N0, но со висок ризик да ја развијат болеста, се прави селективна дисекција на вратот од I до IV ниво, или од II до IV ниво. Кај високо диференцираните тумори, индицирана е апликација на постоперативна радиациона терапија. За разлика од радиотерапијата, хемотерапијата не дава добри резултати кај овој вид на лезии.⁽⁵³⁾

Во случај кога туморот е малиген, најчесто се прави отстранување на целата паротидна жлезда (тотална паротидектомија) со жртвување на фацијалниот нерв. Пациентот кај кој се изведува тотална паротидектомија се советува за ризиците од операцијата, и тоа:

- можност за појава на фацијална слабост, или очекувана фацијална парализа, зависно од типот на операцијата;
- вкочанетост на увото од страната од која е направена операцијата бидејќи аурикуларниот нерв треба да се подели за време на операцијата.

Компликации за кои веројатноста да се случат е многу мала се следниве:

- потење околу увото кога пациентот јаде поради повторна активација на секретото-моторните парасимпатички нервни влакна (Freу-ов синдром)
- саливарна фистула

Хируршката интервенција се изведува под општа анестезија, при што пациентот е во лежечка положба со главата свртена на спротивната страна.⁽⁴⁷⁾

Заклучок

После адекватно обработените статистички податоци и после добиените резултати од истите, направените компарации со други слични или идентични клинички испитувања како и после користењето на големата и достапна светска литература може да се изведат следниве заклучоци:

- Генерално одредени се сите анамнестички и клинички знаци кои се сретнуваат за време на дијагностицирањето на туморите во пределот на паротидната жлезда.

- Одредувањето на дијагностичкиот протокол за присуство на тумефакт во пределот на паротидната регија е следење на инструкциите и редоследот на правење на дијагностичките тестови кои ги препорачуваат генерално голем број на автори во светски достапната литература од оваа област.

- Застапеноста процентуално на бенигните тумори на паротидната жлезда во овој 5 годишен период е следна: pleomorphic adenoma 67,2%, Warthin's тумор 24,2% и Cystadenoma со 8,5%.

- Прецизноста на цитолошката дијагностика (тенко-иглената аспирациона биопсија) во однос на дефинитивниот патохистолошки наод изнесува солидни 78,4%.

- Прецизноста пак на компјутеризираната томографија (СТ скен) во однос на дефинитивниот патохистолошки наод изнесува 65,6%.

- Комбинираната сензитивност на компјутеризираната томографија и на тенко-иглената аспирациона биопсија во однос на дефинитивниот патохистолошки наод изнесува 71,2%.

Користена литература

1. A Allam Choudhury, Tuhin Sultana, Belayat Hossain Siddique, A. Sufi Ahmed Amin. Diagnosis of Parotid Gland Mass by the Fine Needle Aspiration Cytology (FNAC). [BSMMU J 2011; 4(2):65-69]
2. A National Cancer Institute-designated Comprehensive Cancer Center. Diagnosing Salivary Gland Cancer. 2013 City of Hope, Duarte, 626-256-HOPE (4673)
3. B Sergi, A Limongelli, E Scarano, AR Fetoni, G Paludetti. Giant deep lobe parotid gland pleomorphic adenoma involving the parapharyngeal space. Report of three cases and review of the diagnostic and therapeutic approaches. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2008 October; 28(5): 261–265.
4. Barnes L, Eveson J.W., Reichart P., Sidransky D. (Eds): World Health Organization Classification of Tumors, Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors. IARC Press: Lyon 2005. Chapter 5. p: 210
5. Basim M. Al-Khafaji, Blake R. Nestok, Ruth L. Katz. Fine-Needle Aspiration of 154 Parotid Masses with Histologic Correlation. Ten-Year Experience at the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. *CANCER (CANCER CYTOPATHOLOGY)* June 25, 1998 / Volume 84 / Number 3. p: 153-159
6. Batsakis, JG, Sneige, N, El-Naggar, AK. Fine-needle aspiration of salivary glands: its utility and tissue effects. *Annals of Otolaryngology, Rhinology, Laryngology.* 1992, 101; 185-188.
7. Batsakis JG, Sneige N. Parapharyngeal and retropharyngeal space diseases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98:320-1.
8. Boerner S.L. Patterns and pitfalls in fine needle aspiration of salivary gland. *Current Diagnostic Pathology*, 2003 Dec; 9(6):339-354
9. Böttcher HD, Wagner W, Schadel A, Haverkamp U. Value of sialography in the diagnosis of parotid and submandibular gland tumors, *Rontgenblätter.* 1983 Apr;36(4):114-7
10. Busuttill A. Pathology of salivary glandular tumours. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1978 May;3(2):161-81.
11. Cameron J.M . Tumours of salivary tissue, *J.clin.Path.*1961,14,232
12. Contemporary oral and maxillofacial surgery / senior editor, Larry J. Peterson; associate editors, Edward Ellis III, James R. Hupp, Myron R. Tucker. – 3rd Ed. Mosby-Year Book, Inc. USA,1998. p: 486, 489-495, 504-509.
13. Contucci AM, Corina L, Sergi B, Fadda G, Paludetti G. Correlation between fine needle aspiration biopsy and histologic findings in parotid masses. Personal experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2003;23:314-8.
14. Cotelingam JD, Gerberi MP. Parotid heterotopia with pleomorphic adenoma. *Arch Otolaryngol.* 1983 Aug;109(8):563-5.
15. Das DK, Petkar MA, AL-Mane NM, et al. Role of needle aspiration cytology in the diagnosis of swellings in the salivary gland regions: a study of 712 cases. *Md Princ Pract: Med Princ Pract.* 2004, Mar-Apr; 13(2):95-106.

16. De la Torre M, Larsson E. Fine-needle aspiration cytology of carcinosarcoma of the parotid gland: cytohistological and immunohistochemical findings. *Diagn Cytopathol.* 1995 Jun;12(4):350-3.
17. De Ru JA, Plantinga RF, Majoor MH, Van Benthem PP et al. Warthin's tumour and smoking. *B-ENT.* 2005; 1(2):63-6
18. Donati M, Gandolfo L, Privitera A, Brancato G, Cardi F, Donati A. Superficial parotidectomy as first choice for parotid tumours. *Chir Ital.* 2007 Jan-Feb;59(1):91-7.
19. Duroux S, Ballester M, Michelet V, Majoufre C, Siberchicot F, Pinsolle J. Surgical treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland. Apropos of 192 cases, *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 1998 Feb;98(6):336-8.
20. Elledge R. Current concepts in research related to oncogenes implicated in salivary gland tumorigenesis: a review of the literature. *Oral Dis.* May 2009;15(4):249-54
21. Ellis GL, Auclair PL (1996). *Tumours of the salivary glands.* 3rd ed. Armed Forces Institute of Pathology: Washington.
22. Ellis, GL, Auclair, PL, Gnepp, *Surgical Pathology of the Salivary Glands.* Philadelphia, WB Saunders; 1991
23. E.Zoa Chang and W.C.Jee. Surgical treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland: Report of 110 cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 1985 Sept; 43(9); 680-682.
24. Ferreira PC, Amaranta JM, Rodrigues JM, Pinho CJ, Cardoso MA, Reis JC. Parotid surgery: review of 107 tumours (1990-2002). *Int Surg.* 2005 Jun-Aug; 90(3):106-6.
25. Filopoulos E, Angeli S, Daskalopoulou D, Kelessis N, Vassilopoulos P (1998). Preoperative evaluation of parotid tumours by fine needle biopsy. *Eur J Surg Oncol* 24: 180-183.
26. Franzen A, Koegel K. Synchronous double tumors of the parotid gland, *Laryngorhinootologie.* 1996 Jul;75(7):437-40.
27. Friedrich RE, Li L, Knop J, et al. Pleomorphic adenoma of the salivary glands: analysis of 94 patients. *Anticancer Res.* 2005 May-Jun; 25(3A):1703-5.
28. Galik P, et al. Salivary gland neoplasms in children. *Arch otolaryngol.* 1969; 89:878
29. Gaurav Sharma , MS, Alexander S. Jung , MD, Dennis R. Maceri , MD, Dale H. Rice , MD, Sue Ellen Martin , MD, Edward G. Grant , MD. *US-guided Fine-Needle Aspiration of Major Salivary Gland Masses and Adjacent Lymph Nodes : Accuracy and Impact on Clinical Decision Making.* *Radiology: Volume 259: Number 2—May 2011.* p:471-478
30. Guntinas-lichius O, Kick C, Klussmann JP, et al. Pleomorphic adenoma of the parotid gland: a 13-years experience of consequent management by lateral or total parotidectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2004 Mar; 261(3):143-6.
31. Gustafsson H, Carlsöö B, Kjöll U, Thornell LE. Ultrastructural and immunohistochemical aspects of carcinoma in mixed tumors. *Am J Otolaryngol.* 1986 May-Jun;7(3):218-30.

32. Hessel AC, Eduardo M, Diaz Jr Yitzchak E, Weinstock: Primary pleomorphic Adenoma: What is appropriate therapy? *Otolaryngology- Head and Neck Surgery*. 2005 Aug; 133(2) (Supplement):148-149.
33. Howlett DC. Diagnosing a parotid lump: fine needle aspiration cytology or core biopsy?. *The british journal of Radiology*, 2006;79: 295-297.
34. Ito FA, Ito K, Vargas PA, de Almeida OP, Lopes MA. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2005 Jul;34(5):533-6.
35. Izzo L, Frati R, Cianfrone F, Sassayannis PG, Costi U, Galati G, et al. Parotid gland cancer: a case report of a primitive adenocarcinoma arising from a multirecurrent pleomorphic adenoma. *J Exp Clin Cancer Res* 2004;23:153-6.
36. Johns, ME. *Salivary gland tumors: Therapy based on clinical-pathologic diagnosis.* SIPAC from the American Academy of Otolaryngology, 1977.
37. Kaplan MJ, Johns ME. Salivary gland cancer. *Clin Oncol* 1986;5:525-47.
38. Khandekar MM, Kavatkar AN, Patankar SA, Bagwan IB, Puranik SC, Deshmukh SD. 'FNAC of salivary gland lesions with histopathological correlation. *India Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 2006;58:3:246-248.
39. Lee YY, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol*. 2008 Jun;66(3):419-36. Epub 2008 Mar 11.
40. Lindberg LG, Ackerman M. Aspiration cytology of salivary gland tumors — diagnostic experience for 6 years of laboratory work. *Laryngoscope* 1976;86: 584-94.
41. M.M. Chidzonga BDS, FFD, V.M Lopez, Perez DDs, et al: Pleomorphic Adenoma of the salivary glands: Clinicopathologic study of 206 cases in Zimbabwe. *Oral Surg, Oral Med, Oral Path, Oral Radiology, & Endodontology*. 1995 June; 79 (6):747-749.
42. Miodrag Gavrić. MAKSILOFACIJALNA HIRURGIJA II izdanje. „DRAGANIĆ“ Beograd, 2001. p: 227-229.
43. Mohamed Nagi Hammed. Parotid gland tumors in Tobruk, Libya. *Libyan J Med, AOP*: 071029. pp: 164-165
44. Morita N, Miyata K, Sakamoto T, Wada T. Pleomorphic adenoma in the parapharyngeal space: report of three cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53:605-10.
45. Nardone M, Ferrara G, Nappi O, Di Maria D, Villari G. Pleomorphic adenoma in unusual anatomic sites: case reports and review of literature, *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2002 Jun;22(3):158-63.
46. Omar M. Ayoub, Kunwar Bhatia and Ranjit K. Pleomorphic adenoma of the parotid gland: is long-term follow-up needed? *International journal of oral & head and neck surgery*: 2002 July; 29 (3):283-285.
47. Oral and Maxillofacial Surgery, Radiology, Pathology and Oral Medicine; Paul Coulthard BBS MFGDP MDS FDSRCS PHD, Keith Horner BchD MSC PhD

- FDSRCPS FRCR DDR, Philip Sloan BDS PhD FRCPath FRSRCS, Elizabeth D. Theaker BDS BSC MSC MPWI; First edition 2003.
48. Ord RA. Surgical management of parotid tumors. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 1995;7:529-64.
 49. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery 2nd Ed 2004; Michael Miloro G. E. Ghali, Peter E. Larsen, Peter D. Waite
 50. Pisani P, Ramponi A, Pia F. The deep parotid lymph nodes: an anatomical and oncological study. *J Laryngol Otol.* 1996 Feb;110(2):148-50.
 51. Raab SS, Sigman JD, Hoffman HT (1998). The utility of parotid gland and level I and II neck fine-needle aspiration. *Arch Pathol Lab Med* 122: 823-827.
 52. Ribeiro Kde C, Kowalski LP, Saba LM, de Camargo B. Epithelial salivary glands neoplasms in children and adolescents: a forty-four-year experience. *Med Pediatr Oncol.* 2002 Dec;39(6):594-600.
 53. Robert A. Ord, MD, DDS, MS Alex E. Pazoki, MD, DDS. Salivary Gland Disease and Tumors. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery 2nd Ed 2004. Chapter 35. pp: 671- 677.
 54. Rosen J.E Salivary Gland Neoplasms Grand Rounds Presentation, UTMB, Dept. of Otolaryngology, June, 2002
 55. Ryo Kawata, Katsuhiko Yoshimura, Kotetsu Lee, Michitoshi Araki, Hiroshi Takenaka, Motomu Tsuji. Basal cell adenoma of the parotid gland: a clinicopathological study of nine cases—basal cell adenoma versus pleomorphic adenoma and Warthin's tumor. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. May 2010, Volume 267, Issue 5, pp 779-783
 56. Saad RS, Takei H, Lipscomb J, et al. Nodular fasciitis of parotid region: A pitfall in the diagnosis of pleomorphic adenomas on fine-needle aspiration cytology. *Diagnostic Cytopathology.* 2005 Aug; 33(3):191-194.
 57. Sergi B, Contucci AM, Corina L, Paludetti G. Value of fine-needle aspiration cytology of parotid gland masses. *Laryngoscope* 2004;114:789.
 58. Schwartz, Shires. Spencer; Principles of surgery: 1994, 6 (1) 651.
 59. Sodhi KS, Bartlett M, Prabhu NK. Role of high resolution ultrasound in parotid lesions in children, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* Aug.2011,
 60. Stenner M, Klussmann JP. Current update on established and novel biomarkers in salivary gland carcinoma pathology and the molecular pathways involved. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* Mar 2009;266(3):333-41
 61. Steve C Lee, MD, Phd et al. Salivary Gland Neoplasms. *Medscape,* Mar 8, 2013
 62. Stewart CJR, Mackenzie K, McGarry GW, et al. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland: A review of 341 cases. *Diagnostic Cytopathology,* 2000 Feb; 22(3):139-146.
 63. TEXTBOOK OF GENERAL AND ORAL SURGERY 2003, Elsevier Science Limited. All rights reserved. David Wray, MD, BDS, MB, ChB, FDSRCPS, FDSRCS; David

Stenhouse, DDS, BDS, FDS, RCPS; David Lee, BSc, MB, ChB, FRCS; Andrew Clark, BSc, MB, ChB, MRCS. pp:117

64. TIAN Z; LI L; WANG L; HU Y; LI J. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 2010, vol. 39, n°3, pp. 235-242.
65. Tresserra L, Tresserra F. Tumors of the parotid gland, *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1997 Sep;98(3):220-30.
66. Yong M, Raza AS, Greaves TS, et al. Fine needle aspiration of a pleomorphic lipoma of the head and neck: A case report. *Diagnostic Cytopathology*, 2005 Jan; 32(2):110-113.
67. Zbaren, P, Schar, C, Hotz, MA, Loosli, H. Value of fine-needle aspiration cytology of parotid gland masses. *Laryngoscope*. Nov 2001, 111 (11); 1989-1992.