



УНИВЕРЗИТЕТ “СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ” - СКОПЈЕ

- СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ -

Д-р Газменд Селмани

Корелација на предоперативни дијагностички методи кај тумори на паротидна жлезда во однос на дефинитивен хистопатолошки наод

- МАГИСТЕРСКИ ТРУД -

ментор:

Проф. Д-р Алберто Бенедети

Скопје, Септември 2020

UNIVERSITY „SS. CYRIL AND METHODIUS” – SKOPJE

- FACULTY OF DENTAL MEDICINE -

Dr. Gazmend Selmani

Correlation and accuracy of preoperative diagnostic tools of parotid gland masses with
definitive histopathological findings

- MASTER'S THESIS -

supervisor:

Prof. Dr. Alberto Benedetti

Skopje, September 2020

ВОВЕД

Плунковните жлезди во човековиот организам претставуваат жлезди со екзокрин карактер, ги има три пара и тоа: доушни, подвилични и подјазични жлезди ¹⁻⁵. Производ на овите три пара плунковни жлезди е плунката, која претставува тн дигестивен сок и истата се излачува преку одводен канал кој завршува со природен отвор во оралната празнина. Доушната или паротидна жлезда претставува најголема плунковна жлезда со серозен карактер. Таа е сместена во паротидна регија-која наликува на тристрана пирамида, поделена на два дела: површински и длабок лобус. Меѓу најголем дел од туморите кои се развиваат во големите плунковни жлезди отпаѓаат на паротидната жлезда. Тумор или неоплазма, по дефиниција означува неправилен, неконтролиран и прогресивен раст на клетките од ткивото на плунковната жлезда. Туморот може да биде со бенигна или малигна карактеристика. Разлика помеѓу овие две класификациони групи на тумори се гледа во агресивноста на растот на туморот, како и фактот што малигните тумори покажуваат склоност кон метастазирање, се шират во околното ткиво, истото го инфилтрираат, додека пак бенигните не даваат метастатски промени, туку растат експанзивно, го потиснуваат околното ткиво или орган и се релативно добро ограничени од соседни анатомски структури.

Туморите на плунковните жлезди спаѓаат во групата на хетерогени лезии со специфични клиничко-патолошки и молекуларни карактеристики. Според класификацијата од Светската Здравствена Организација (СЗО) во 2017 година, постојат 11 различни типови на бенигни епителни саливарни тумори (некои од нив се субкласифицирани), 4 не-неопластични епителни лезии, 3 бенигни мекоткивни лезии/тумори и 22 карциноми ⁴⁻⁹. Во бенигни епителни тумори од саливарно потекло се вбројуваат: плеоморфен аденом, миоепителиом, клеточен аденом, Вартин тумор, онкоцитом, лимфаденом, цистоаденом, сиалоаденом папилиферум, дуктален папилом, себацеален аденом и каналикуларен аденом. Во групата на карциноми се: ацинус цел карцином, секреторен карцином, мукоепидермоиден карцином, аденоид цистичен карцином, полиморфен аденокарцином, епителијален карцином, цистоаденокарцином, карцином екс плеоморфен аденом, карциносарком итн.

Комплексните неоплазми сочинуваат 2-6.5% од вкупниот број на тумори на главата и вратот. Инциденцата на паротидните тумори покажува постојан раст во последните неколку години со глобална инциденца на паротидни тумори која се движи од 0.4-13.5 на 100.000 жители ¹⁻¹⁰. Околу 80% од туморите на паротидна жлезда се со бениген карактер т.е. отстајуваат на плеоморфните аденоми, а од малигните (0.5% на глобално ниво) се мукоепидермоидните карциноми како најчести малигни формации со околу 30% застапеност. Според литературни податоци, средна возраст на која се појавуваат овие тумори изнесува 45 години, со најголем пик на бенигни тумори по четвртата деценија од животот на пациентите, додека пак карактеристична појава за малигните тумори (средна возраст од 56.7 години) се во шестата и седмата деценија од животот. Во однос на бенигниот карактер на туморите, постои умерена предиспозиција за појава кај машкиот пол од пациентите, додека рамноправноста на полова дистрибуција е присутна кај малигните дијагнози на паротидна жлезда. Во литературата, постои неконстантност помеѓу првичната појава на туморот забележано од страна на пациентот и времето поминато за да се јави на прв преглед кај соодветен доктор ¹⁰⁻¹⁵. Точната етиопатогенеза за настанување на овие формации е сеуште неразјаснета, но постојат повеќе фактори и теории кои го зголемуваат ризикот за нивно настанување како што се: долгогодишно консумирање на алкохол, пушење на цигари, лоши навики, старост, изложување на висок степен на радијација, различни штетни материјали – сицилиум итн., можат да доведат до зголемување на степенот за појава на тумори. Значителен процент на паротидни тумори се болно сензитивни, бавно-растечки формации. Симптомите како што се локализирана перзистентна болка, болка во вилицата, парализа на лицев нерв, улцерација на кожа, брзо-растечки карактер на ткиво, оталгија со инволвираност на аурикуларен нерв и цервикална аденопатија може да сугерира на малигнитет.

Како најчести бенигни тумори ќе ги спомене следниве: плеоморфен аденом и Вартин-ов тумор, додека пак од малигните: мукоепидермоиден карцином, ациник клеточен карцином, аденокарцином и аденоид цистичен карцином.

Плеоморфниот аденом претставува најчеста бенигна епителна неоплазма на големи плункови жлезди, кој е локализиран на паротидна жлезда најчесто на површен лобус, инферо-антериорно во однос на аурикула, безболен со еластично цврста конзистенција кој на базата е поврзан со жлездест епител и се јавува како солитарен тумор. Во однос на литературните податоци ширум светот, малигната алтерација на овој тип на тумор се движи од 3-15% ^{7,9, 15-19}. Вартинов-иот тумор познат како цистоаденома папиларе лимфоматозум, претставува бенигна цистична формација која содржи абундантни лимфоцити. За прв пат е опишан во 1929 год., и примарно се јавува кај повозрасна популација. Често пати знае да се појави билатерално во двете паротидни регии и е со зголемена инциденца кај пациенти кои пушат цигари. Мукоепидермоидниот карцином се верува дека потекнува од плурипотентни клетки на екстреторен дуктус и за прв пат овој термин е воведен во 1945 год. Овој тип на карцином е карактеристичен поради двата типа на клетки и тоа: епидермоидни и клетки што произведуваат слуз.

Првиот предизвик за воспоставување на правилна дијагноза кај туморите на паротидна жлезда е диференцијација на клинички “тивок” малиген тумор од бениген раст на ткивото. Дистинкцијата помеѓу малиген и бениген тумор, има голема улога во понатамошниот хируршки третман на органот ⁵⁻¹⁰. За да се воспостави дефинитивна дијагностика кај паротидни тумори, потребна е и препорачливо употреба на три дијагностички процедури, како што се: компјутеризирана томографија, тенкоиглена аспирациона биопсија и отворена хируршка биопсија т.е. дефинитивен хистопатолошки наод ¹¹⁻¹⁹. Дијагностичките имиџинг процедури можеби нема да одговорат на висок степен на дефинирање на болеста, но можат да обезбедат сигурни информации за степен и продор на туморот. Предоперативните имиџинг методи играат клучна улога во проценка на лезиите кои се јавуваат на паротидна жлезда, се со цел да се овозможи навремена програма и третман на истите. На основа на анатомските и анатомо-морфолошките карактеристики и хируршки импликации, радиолошката евалуација на паротидните нодуларни лезии може да претставува дилема во предоперативната дијагностика. Според литературните податоци, треба да се земе предвид фактот дека најчесто, туморите во паротидна регија се од бениген

карактер, со незначителен процент на дијагностицирани малигнитети или рецидивни промени. Типични сонографски карактеристики на бенигна појава на паротидна жлезда се со добродефинирани маргини, хомогена ехотекстура, хипоехогеност на туморот, овална форма, појава на калцификат и појава на васкуларизација на туморот. Сонографските карактеристики од типот на ирегуларна форма, лошо дефинирани граници, некротични и хеморагични ареи, хетерогена ехотекстура и позитивна цервикална лимфаденопатија може да сугерира на малигнитет. Компјутерската томографија претставува неинвазивна најчесто предоперативна дијагностичка метода, користејќи ртг зраци потребни за приказ на вертикални и хоризонтални пресеци на скенираната анатомска површина. Таа е безболна, брза и едноставна метода со чија помош може да се елиминира потребата од инвазивна и експлоративна хируршка процедура на паротидна жлезда. Зрачењето со компјутерска томографија е контролирано, точно дозирано и одговара на зрачењето од околината на која што сме изложени за период од 3-5 години. Компјутерот ги обработува податоците и ртг пресеците во слика на органот што се скенира прикажувајќи ја неговата комплетна и детална внатрешна структура, и во зависност од поставената индикација и проценка на докторот – хирург, пациентот може да добие контрастно средство се со цел да се добие јасна слика за крвните садови и внатрешноста на туморот.

Тенкоиглената аспирациона биопсија претставува втора фина дополнителна предоперативна дијагностичка алатка со која под ултразвук, компјутерски се маркира точното место на сомнителната маса, кое подоцна се испитува под микроскоп ^{10, 15, 17, 20-23}. Таа претставува брза, безбедна, минимално инвазивна и евтина дијагностичка процедура чија цел е да се пунктираат мекоткивни тумори на паротидна жлезда каде се овозможува да се земат доволен број на примероци –клетки потребни за понатамошно испитување и дијагностицирање на туморот. За релативно кратко време може да се добијат информации за самиот тек и прогресивност на болеста кај пациентот. Предноста на оваа постапка се гледа во избегнување на отворена хируршка биопсија, која е болна, скапа но прецизна и дефинитивна дијагностика. Тенкоиглената аспирациона цитологија претставува глобално прифатен метод за предоперативна

евалуација на туморите на главата и вратот. Овој метод обезбедува одлична дистинкција помеѓу бенигни и малигни тумори на паротидна жлезда, и истата е толерантна за време на изведување на постапката кај пациентите. Оваа процедура е цитодијагностички метод каде се користи тенка игла за да се придобијат што е можно повеќе микропартикли за морфолошка анализа. Кај цитолошката анализа, резултатите можат да се класифицираат во 5 групи според типот на промена, степенот на воспаление на маса, сомнителност на ткиво, популација на клетки со јадрени атипичности се до јасно изразени елементи на малигнитет 3,5,9-14 . Таа, сама по себе не е доволна како дијагностичка процедура кај туморите на паротидна жлезда и затоа треба да се применува во комбинација со горенаведената имџинг метода. Цитолошкиот наод добиен од тенкоиглената биопсија, најчесто зависи од прецизноста и искуството на цитопатологот. Дијагностиката со тенко-иглена биопсија може да доведе до потешкотии кај повеќе лезии на паротидна жлезда, како што се: плеоморфен аденом, базал цел карцинома, ниско-диференциран мукоепидермоиден карцином и ацинич клеточен карцином. Поставување на првична дијагноза е особено комплицирана кај ниско-диференцираниот мукоепидермоиден карцином на паротидна жлезда, каде тенката мукозна течност е во колизија со клетки од инфламаторен карактер во самата строма и тоа на хеморагична основа, додека пак цитолошките карактеристики кај плеоморфниот аденом се со бифазен карактер, однесувајќи се на епителните и миепителни клетки со фибро-миксо-хондроидна строма. Затоа е битно, хирургот да биде запознаен предоперативно со потенцијално малигната или бенигна природа на туморот се со цел да се одреди постоперативниот курс и исход од целата постапка. Вистинската интерпретација на цитопатологијата и подготовка на аспирациониот материјал се основа за воспоставување на коректна дијагноза.

Третманот на туморите на паротидна регија зависи од видот на туморот, локализација и големина на промената. Третман на избор на бенигни промени на паротидна жлезда претстаува паротидектомија со презервација на лицевиот нерв. Општо гледано, најчест тип на хируршка постапка кај овие тумори е всушност изведување на суперфицијална паротидектомија со не ретко и презервација на лицевиот нерв со околни структури, додека пак тотална паротидектомија е

индицирана кај инволираност на туморот во длабокиот лобус на паротидна жлезда. Третман на избор кај малигните заболувања на паротидна жлезда во фаза 1 и 2, како и кај ниско диференцирани карциноми е парцијална или тоална паротидектомија и можна презервација на фацијален нерв ¹⁶⁻²¹. Се со цел да се востанови дефинитивна дијагностика, оперативниот материјал за испраќа за патохистолошка анализа. Со помош на патохистолошката анализа се утврдува потеклото на туморот, степен на диференцијација како и посебни карактеристики специфични за некои видови на карциноми на паротидна жлезда. Микроскопскиот и макробиолошкиот дел, кај онколошки пациенти се изведуваат и анализираат со помош на хисто и имунохистохемија. За да се постигне униформност и конзистентност во патохистолошкиот извештај кај туморските формации се препорачува патохистолошката класификација на тумори од СЗО 2017 година (горенаведено) за одредување на стадиум на тумори и дефинитивна дијагноза. Хистопатолошката градуирана скала претставува полуквантитативен параметар со кој се одредува степен на диференцираност на туморското ткиво. Молекуларно-биолошката дијагностика е базирана на искуството и интерпретација на патологот, особено за некои видови на ретки тумори и заболувања на паротидна жлезда.

ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД

Туморите на плунковните жлезда учествуваат со околу 3 % од вкупниот број на тумори на главата и вратот. Околу 80% од тие тумори, припаѓаат на туморите на паротидна жлезда. Анатомотопографија на лицевиот нерв и ризикот за значителни постоперативни импликации го оправдуваат предизвикот за секој доктор-хирург. Поради постоење на голема група на тумори кои се јавуваат во паротидна жлезда ја отежнуваат самата клиничка и радиографска предоперативна дијагностика вклучувајќи ги и останатите методи. Предоперативната дијагностика им овозможува на лекарите соодветно планирање и справување со таа патологија. За воспоставување на правилна и точна дијагноза кај овој тип на тумори, како најчесто користени имиџинг методи се користат следниве: компјутеризирана томографија, тенкоиглена аспирациона биопсија, ултрасонографија и магнетна резонанца. Во значителен процент, најчестите карактеристики за бенигност и униформност кај саливарните промени, однесувајќи се на маргини, дистрибуција на дензитет и останати, можат да се детектираат на компјутеризирана томографија (КТ) или магнетна резонанца (МРИ). Што се однесува за радиографска детекција на најчести малигни карактеристики кај плунковните жлезди, особено паротидна, појавата на ирегуларност и интрагландуларна екстензија може благовремено да се евалуира. Во групата на предоперативни дијагностики кај паротидни тумори спаѓа и тенкоиглена аспирациона биопсија. Понекогаш, самата локализација на туморот ја оневозможува постапката за нејзино аплицирање и е потребна анестезилошка припрема за да се изведе. Тенкоиглената биопсија, често знае да предизвика појава на некроза, хеморагија, фиброза и сквамозна метаплазија со што би се отежнил процесот за хистопатолошка верификација. Тенкоиглената биопсија сама по себе, си сноси свои предности и недостатоци. Нејзината примена ја олеснува предоперативната цитолошка и диференцијална дијагноза помеѓу бенигни и малигни тумори кај паротидни жлезди.

Во студијата на **YingLiu и сор.**,¹ била испитувана точноста и прецизноста на воспоставување на дијагноза кај саливарни тумори со помош на ултрасонографија, компјутерска томографија и магнетна резонанца. Според нив, не постои сигнификантна разлика помеѓу трите групи во однос на дијагностичка

сензитивност и специфичност на имицинг метода. Тие наведуваат дека КТ и МРИ играат клучна улога во воспоставување на првична дијагноза кај големи маси на тумори во длабокиот лобус на жлездата.

Во последната деценија, техничките способности на КТ се подобрени до ниво на детален опис и карактеристики на тумор. **С. Rudack, и сор.,²** во нивната студија во која се опфатени 109 туморски формации детектирани на плунковни жлезди со индикација за оперативен третман, ја истражувале која од двете имицинг методи (КТ или МРИ) е супериорна во однос на сензитивност, специфичност и прецизност во однос на дефинитивна хистопатолошка дијагноза. Резултатите кои што ги добиле, а се однесуваат на потврдување или отфрлање на бенигност/малигност на промената биле компаративно споредени со хистопатолошкиот наод. Дескриптивната статистичка анализа (специфичност, сензитивност и прецизност) во нивниот труд, упатува на фактот дека КТ и МРИ доставуваат речиси идентични резултати во однос на ултрасонографскиот наод. Сензитивноста на МРИ изнесувала 98%, со специфичност од 52% и прецизност од 84%. Што се однесува на резултатите добиени со КТ анализа, сензитивност, специфичноста и прецизноста изнесувала редоследно: 91%, 57%, 78% во однос на дефинитивната хистопатолошка дијагноза.

Според **Кочунсу М и сор.,³** во 2003 год., анализирајќи ги целите во нивниот труд, а се однесува на улогата на имицинг ртг методи (КТ и МРИ) во дијагностицирање на паротидни туморски формации, дошле до заклучок дека резултатите добиени од сензитивност и специфичноста на МРИ и КТМ се во блиска корелација во однос на хистопатолошка анализа и детекција на маргини на тумор, локализација и инфилтрација.

Според **С. Rudack, и сор.,²** диференцијалната дијагноза помеѓу бениген и малиген тумор претставена со детална анализа и тоа: кај бенигни тумори, резултатот од МРИ иследување изнесува со прецизност на 27 од 50 случаи и КТМ со прецизност и детекција на 15 од 33 случаеви.

Предоперативната предиктивна вредност кај туморските малигни појави на плунковни жлезди е доста битен сегмент од современата радиодијагностика. Тенкоиглената аспирациона биопсија, како предоперативна дијагностика често е од помош во планирање на хируршката постапка. Според **Venkatesh и сор.**,⁴ во нивната 2 годишна проспективна клиникопатолошка студија која се темели на туморите на паротидна жлезда, наведуваат дека дијагностичката прецизност на тенкоиглена биопсија изнесува 93.48% за бенигни тумори и 91.67% за малигна форма на тумори.

Овие резултати се во корелација со анализите **на Ali и сор.**⁵ Тие, анализирајќи ја клиничката слика и корелацијата помеѓу цитолошка аспирациона техника со финален хистопатолошки наод појаснуваат дека специфичност со прецизност изнесува 86.6% и 97.6%.

Jens Kristijan и сор.,⁶ во нивната 10 годишна ретроспективна студија биле опфатени 126 паротидни туморски формации, и тоа кај 114 пациенти анализирајќи ја ефективноста и прецизност од примена на предоперативна метод – аспирациона биопсија во однос на дефинитивен хистопатолошки наод. Дефинитивната дијагноза во однос на хистопатолошки наод резултирал со потврдени 11 малигни и 103 бенигни туморски формации. Сензитивноста на аспирационата биопсија во детектирање на малигни тумори изнесувала 73% со специфичност од 97%. Во нивното истражување, тенкоиглената биопсија не се совпаѓа со наодот од хистопатологија кај 6 случаи (6.4%), но компаративната анализа помеѓу двата ртг предоперативни методи (КТМ и МРИ) потврдува дека МРИ покажува сигнификатно значајни резултати во однос на приказ и дистинкција на туморски формации анализирани со КТМ.

Claudia Rudack и сор.,² анализирале 109 пациенти кои биле подложни на ртг иследување со МРИ или КТМ, резимирале дека МРИ иследување покажува сензитивност од 98%, специфичност од 52% и прецизност од 84% во однос на дефинитивниот хистопатолошки наод. Компјутеризираната томографија како метод на избор во предоперативна евалуација на паротидни тумори и

предпоставување на хистолошки субтипови, била тема на истражување од страна на **Kim и сор.**⁷ Во 2019 година, анализирале 293 пациенти со 296 паротидни тумори кои биле подложни на уни или бифазен КТ скен. Kim и сор., наведуваат дека првична дијагноза е возможно да се воспостави само со анализа на КТ скен.

Choi DS и сор.,⁸ во 2000 год., анализирал 62 пациенти со тумори на плункови жлезди се со цел да ја реализира целта која се базирала на евалуација на промените со помош на параметрите од КТМ скен. Тие потврдиле дека постои сигнификантна разлика помеѓу ртг детекција на Вартин тумор и малигна промена.

МРИ и КТМ како неинвезивни методи, можат да учествуваат во воспоставување на провизорна дијагноза кај туморската маса. МРИ како имиџинг метода, поседува значителен потенцијал во однос на КТМ и додифернцијација на хистолошки субтипови кај туморски маси⁹⁻¹¹.

Bartels S и сор.,¹² ретроспективно селектирале и анализирале 48 пациенти со тумори на паротидна жлезда, од кои 13 пациенти радиолошки биле проследени со КТМ, а 35 со МРИ. Со дијагноза на малигнитет биле детектирани 23 (48%) пациенти и 25 (52%) со бениген карактер на промената. Радиолошките методи за снимање како што се КТМ и МРИ заедно со пункционата биопсија, учествувале редоследно со 17%, 46% и 21% на погрешно поставена дијагноза. Сензитивноста, специфичноста и прецизноста на детектирање малигна заболување со помош на МРИ и пункциона биопсија(FNA) е следна: МРИ (88%, 77%, 83%) и FNA (83%, 86%, 85%).

Во 2011 год., **Schmidt**¹³ објавил студија за анализа на дијагностичка прецизност кај тенкоиглена биопсија на паротидни тумори. Анализирајќи податоци од 7 научни бази, дошол до заклучок дека пункционата биопсија покажува висок процент на специфичност во дијагностицирање кај неоплазија (98%) и малигнитет (97%). **Batakis и сор.**,¹⁴ веруваат дека пункционата биопсија нема значајно место кај паротидните маси кај кои е индицирана итна хируршка

постапка. Тие резимирале дека сензитивноста и специфичноста на тенкоиглената биопсија за паротидни тумори се движи помеѓу 57-98% и 86-100%. Цитолошката дијагноза на паротидна солидна маса е афектирана од два значајни проблеми. Едниот од нив се верува дека е не-дијагностички материјал, дефиниран како инадекватен за цитолошка дијагноза. Втората особеност е погрешно поставена дијагноза, која е поврзана со искуството на патологот и микроскопско читање на пунктатот ¹⁵. Според **Zbären P и соp.**,¹⁶ недијагностицирани и инадекватни размаски од пунктат се причина за воспоставување на дефинитивна дијагноза. Во неговата ретроспективна студија за одредување на степен на вредност на пункциона биопсија во однос на дефинитивен хистопатолошки наод, заклучиле дека од вкупно 65 малигни тумори и 163 бенигни лезии, прецизноста, сензитивноста и специфичноста била 86%, 64% и 95%.

Garrett SL и соp.,¹⁷ ја испитувале сензитивноста на тенко-иглената биопсија и имиџинг модалитети во дијагноза на ниско диференцира мукоепидермиоиден карцином на паротидна жлезда. Во неговата ретроспективна студија, која била спроведена за период од 8 години, анализирани биле вкупно 24 пациенти со таа патологија. Тие дошле до заклучок дека тенко-иглената биопсија за предоперативна дијагностика на овој тип патологија е со ниска сензитивност. Според нив, имиџинг методата укажува сигнификантна сензитивност во споредба со пунцкона биопсија.

Во ретроспективната студија на **Inohara H и соp.**,¹⁸ опфатени биле вкупно 81 пациенти од кој 60 бенигни и 21 пациенто со малиген тумор на паротидна жлезда. Предоперативно биле спроведени дијагностички методи од типот на тенко-иглена биопсија и магнетна резонанца. Проучувајќи ја сензитивноста, специфичноста и точност на МРИ во диференцијација на бенигни или малигни лезии, ги резимирале следниве проценти: 81% сензитивност, 92% специфичност и 89% точност на првична дијагноза. Тие посочуваат дека двете предоперативни дијагностички методи можат да послужат подеднакво во диференцијална дијагноза на малгинитети со тоа што МРИ дијагностика во нивната студија, се покажала со повисока процентуална точност во однос на тенко-иглена биопсија.

Овие резултати се совпаѓаат со резултатите на **Ali S., и сор.** ⁵ Според нив MRI предоперативна дијагностика поседува значаен потенцијал во диференцијација на бенигни и малигни тумори на паротидна жлезда. Иако се користи и применува како неинвазивна ветувачка дијагностичка постапка за предоперативна дијагноза, може лесно и правилно да го одреди текот на болеста и планирање на хируршка постапка во однос на тенкоиглената биопсија. Сензитивноста, специфичност, позитивна и негативна предиктивна вредност на MRI во нивната студија изнесува: 90.4%, 89.33%, 93.39% и 84.41%, редоследно. Ali и сор., наведува дека точноста на MRI како имиџинг метода се движи во рамките на 90% во однос на дефинитивна хистопатолошка дијагноза.

Zhi-Feng Xu и сор., ¹⁹ со своите соработници во 2013 год. ја проучувал субкласификациона-хистопатолошка дијагноза кај паротидни тумори во однос на предоперативна анализа со КТ имиџинг метода. Во неговата студија, вкупно биле опфатени 56 пациенти со различни дијагнози на туморска патологија и тоа: плеоморфни аденоми на паротидна жлезда (16), Warthin тумор (25), карциноми (7), базалиоми (5) и останати. Тие дошле до заклучок дека ефикасноста на дијагностичката процедура резултирала со висок процент и тоа за дијагностика на Warthin тумор, сензитивноста, специфичноста и прецизноста надминувала 95%. Во однос на карциномите анализирани во нивната студија, сензитивноста и специфичноста на карциноматозни промени на паротидна жлезда изнесувале последователно 96.4% и 94.1%. Според нив, детерминација на хистолошки субтипови на паротидни лезии евозможен процес само доколку истиот се базира на КТМ имиџинг резултати добиени предоперативно.

Варијабилноста и дијагностичката прецизност на предоперативните ртг и цитопатолошки анализи, биле тема на истражување од страна на **DH Mallon и сор.** ² . Тие во 2013 год., компаративно ги споредиле резултатите на пункциона биопсија со дефинитивен хистопатолошки наод, наведувајќи ги и РТГ предоперативни дијагностички методи од типот на КТМ или MRI. Mallon посочува дека ултрасонографија била користени кај 52%, компјутеризирана томографија кај 33% и 2% MRI. Специфичната дијагноза била ретко наведена со

овие горенаведени предоперативни методи, освен тоа што ртг дијагностичар сугерирал за оперативно планирање на туморските лезии. Споредувајќи ја сензитивноста во детекција на малигни заболувања со помош на тенко-иглена биопсија во нивната студија, дури кај 51.9% била поставена коректна дијагноза во однос на хистопатолошкиот наод. Процентуалната застапеност на недијагностицирани карциноми со текно-иглена биопсија изнесувал 9% кој во споредба со хистопатолошкиот наод (13.4%) е значително помал. Хистопатолошкиот наод покажал 5 пати поголема вредност за бенигна во споредба со малигна лезија на паротидна жлезда.

Zbären P и сор.,¹⁶ истражувајќи ја улогата и прецизност на пункциона биопсија кај 410 паротидни тумори дошол до следниот заклучок: цитолошки недијагностицирани биле 13 (5.7%) тумори, вистинско-негативни 146 (64%), вистинско-позитивни 39 (17%), лажно-негативни 22 (9.8%) и лажно-позитивни кај 8 (4.5%) од детектирани малигни состојби кај пациентите. Прецизноста, сензитивноста и специфичност кај пункционата биопсија во однос на патолошкиот дефинитивен наод се движел редоследно: 86%, 64% и 95%.

Gavín-Clavero и сор.,²¹ во 2017 година ја истражувале прецизноста на тенко-иглената биопсија и КТ имиџинг дијагностичка процедура во диференцијација на бенигни и малигни тумори на паротидна жлезда. Тие ја процениле сензитивноста, специфичноста, позитивна и негативна предиктивна вредност на тие два методи за даден временски период на претходно оперирани паротидни тумори. Сензитивноста на пункционата-биопсија во нивното истражување изнесувала 50%, додека специфичноста била доста висока со вкупна вредност од 98.7%. Компаративно споредено, КТ имиџинг методата покажала релативно повисока сензитивност во споредба со тенко-иглената биопсија, и тоа 54.5% кај 22 малигни тумори проследени со КТ. Сензитивноста на КТ кај 90 проследени бенигни случаи изнесувала 91.1% (82 пациенти). **Gavín-Clavero и сор.,**²¹ посочува дека вкупната сензитивност и специфичност на двата методи во однос на бенигни и малигни тумори на паротидна жлезда изнесува 62% и 98.4%.

ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Мотивирани од фреквенцијата и употребата на предоперативна инвазивна и неинвазивна дијагностичка процедура кои ја следат оперативната постапка за третман на туморски формации на паротидна жлезда, ја оформивме и основната цел на овој труд:

Општа (генерална) цел:

Да се процени, испита и евалуира предоперативната дијагноза кај паротидни тумори со помош на ртг имиџинг метода и тенко-иглена биопсија во однос со дефинитивна хистопатолошка верификација.

Како **специфични цели**, ги наведовме следниве:

1. Да се утврди дали постои корелација помеѓу тенкоиглена биопсија со дефинитивен хистопатолошки наод
2. Да се евалуира корелација помеѓу вредноста добиена со помош на компјутеризирана томографија или магнетна резонанца во однос на дефинитивен хистопатолошки наод
3. Да се испита сензиривноста, специфичноста, позитивната и негативната предиктивна вредност на предоперативна дијагностичка метода и хистопатолошки наод на третирани (оперирани) пациенти со тумор на паротидна жлезда

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

За реализација на поставените цели, на Универзитетската Клиника за хирургија на вилици, лице и врат-максилофацијална, ретроспективно ќе бидат проследени пациенти од обата пола, кои биле хируршки третирани од тумори на паротидна жлезда (бенигни или малигни) за даден временски период. Возрасната граница ќе биде без ограничување во моментот на поставување на клиничка дијагноза.

Изборот на пациентите за селектирање и анализа во оваа ретроспективна студија ќе се однесуваат на следново:

Критериуми за вклучување:

- пациенти од обата пола, оперативно третирани од тумори на паротидна жлезда
- примена на една од двете предоперативни радиодијагностички методи (компјутеризирана томографија или магнетна резонанца) кај пациенти со индикација за оперативен третман на паротидна жлезда
- индицирана предоперативна дијагностика со тенкоиглена биопсија кај пациенти со клиничка дијагноза на паротиден тумор
- достапна хистопатолошка верификација кај сите третирани (биопсија/оперативен третман) тумори на паротидни жлезда

Критериуми за исклучување:

- отсуство на една од трите најчесто употребувани предоперативни дијагностички методи
- отсуство на дефинитивна хистопатолошка анализа на тумор-специмен
- појава на рецидиви кај претходно оперирани тумори на паротидна жлезда со или без дијагностичка предоперативна евалуација

Пред почетокот на спроведување на идејата за ретроспективна анализа на третираните пациенти од паротидни тумори, податоците ќе бидат внесени во соодветен формулар кој ќе се однесува на генералната и медицинска историја со постоперативна дефинитивна хистопатологија.

Етичко одобрение ќе биде добиено од одборот за институционална етика и ќе биде обезбедена писмена согласност од сите пациенти пред да се вклучат во студијата и ретроспективното истражување.

Резултатите во зависност од применета предоперативна дијагностичка процедура, ќе бидат класифицирани во соодветни категории:

-вистинско негативни (отсуство на малигнитет, поставена е соодветна дијагноза)

-вистинско позитивни (клиничката дијагноза соодветствува со дефинитивна дијагноза)

-лажно негативни (цитолошкиот наод не одговара на дефинитивна хистопатолошка дијагноза)

-лажно позитивни (цитолошкиот специмен не одговара на дијагнозата или е суспектно за малигнитет)

СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА

Статистичката анализа на податоците добиени од истражувањето беше направена во статистичките програми Statistica for Windows 7,0 и SPSS 17,0. Добиените податоци се прикажани табеларно и графички.

Категориските (атрибутивни) варијабли се прикажани со апсолутни и релативни броеви. Нумеричките (квантитативни) варијабли се прикажани со просек, стандардна девијација, медијална вредност и интерквартилен ранк.

За компарирање на квалитативните варијабли беа користени непараметарски тестови (Pearson Chi square test, Fischer exact test, Mann Whitney U test), а за компарирање на квантитативните варијабли го користевме параметарскиот Student t-test.

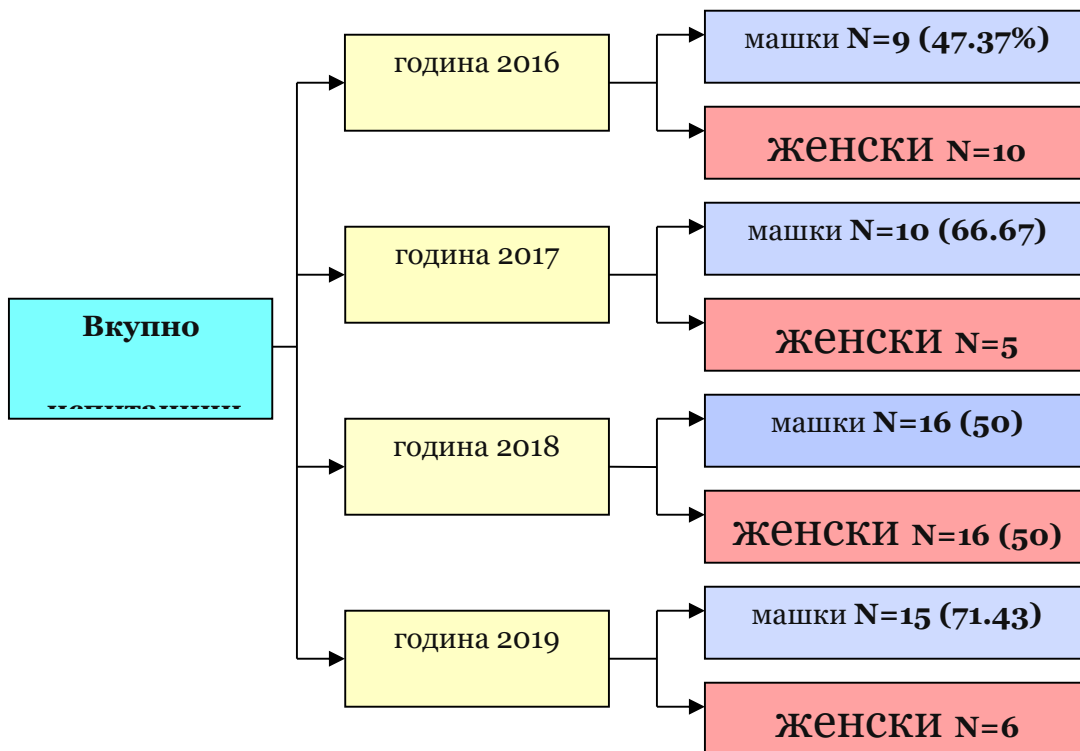
Spearman-ов коефициент на ранк корелација го користевме за анализирање на поврзаноста меѓу возраста и должината на хоспитализација.

РЕЗУЛТАТИ

Во овој дел од магистерскиот труд, прикажани се резултатите добиени со обработка и анализа на вкупно 87 испитаници, пациенти од Универзитетската Клиника за хирургија на вилицы, лице и врат, хируршки третирани од тумори на паротидна жлезда, во временски период од 4 години.

Половата структура на испитаниците ја презентираа 57.5% (50) машки испитаници, 42.5% (37) женски испитаници, со однос 1.35 : 1. (слика 1)

Слика 1. Полова дистрибуција на испитаниците – 2016/19 год



Возраста на испитаниците се движеше во интервал од 10 до 78 години, просечната возраст беше 53.5 ± 13.3 години.

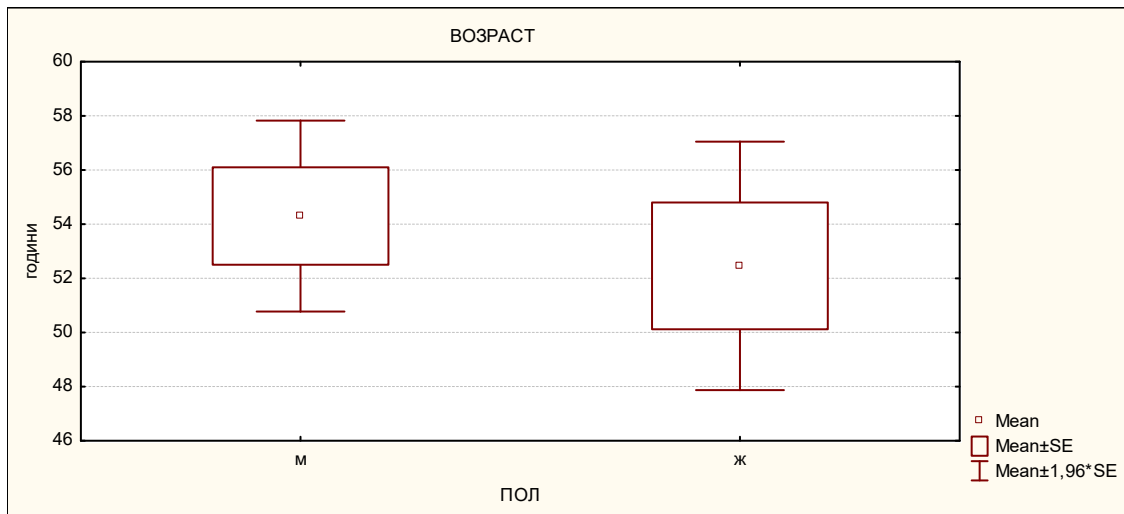
Машките пациенти беа несигнификантно постари од пациентите од женски пол (54.3 ± 12.7 vs 52.5 ± 14.2 ; $p=0.53$). (табела 1, слика 2)

Табела 1. Возраст на испитаниците според пол

пол	Descriptive Statistics (возраст)			p value
	n	(mean \pm SD)	min - max	
машки	50	54.3 ± 12.7	10 – 78	t=0.63
женски	37	52.5 ± 14.2	17 – 76	p=0.53 ns
вкупно	87	53.5 ± 13.3	10 – 78	

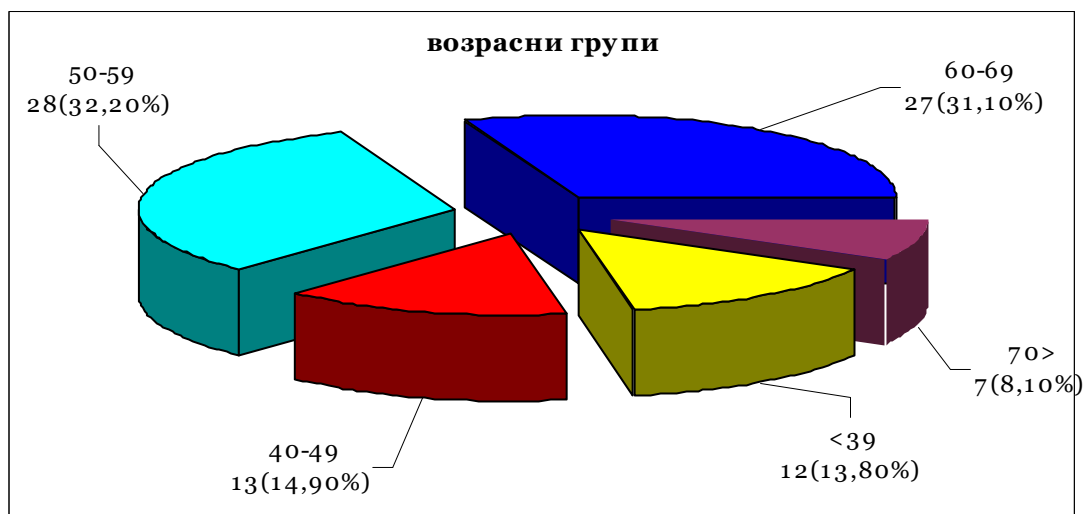
p(Student t-tests)

Слика 2. Графички приказ на просечна возраст на испитаниците според пол



Најголем дел од пациентите беа во петта и шеста декада од животот. На возраст од 50 до 59 години беа 32.2% (28) пациенти, на возраст од 60 до 69 години беа 31% (27) пациенти. (слика 3)

Слика 3. Графички приказ на возрасна дистрибуција на испитаниците



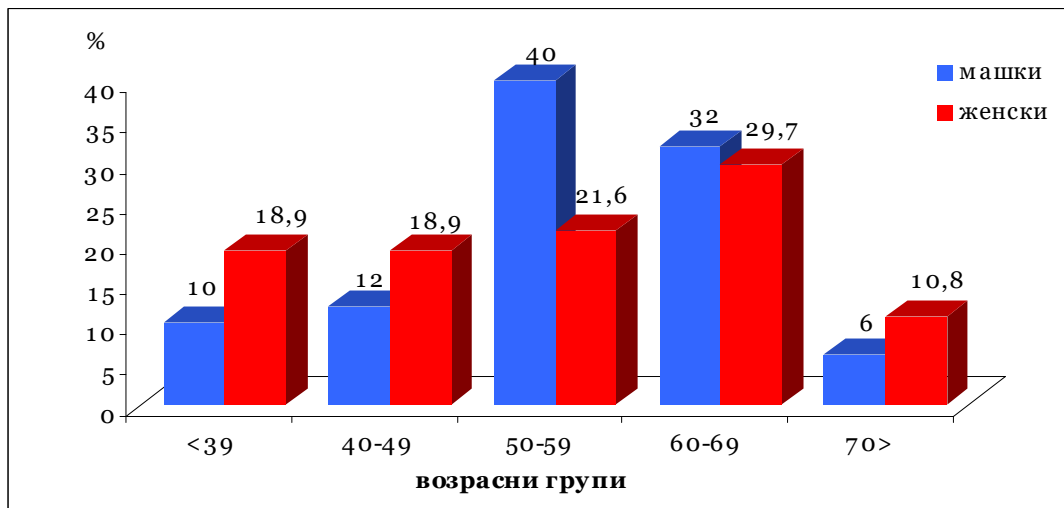
Машките пациенти беа најчесто на возраст од 50 до 59 години – 40% (20), женските пациенти беа најчесто на возраст од 60 до 69 години - 29.7% (11). Статистички несигнификантна беше разликата во дистрибуција на возрастните групи испитаници во зависност од нивниот пол ($p=0.3$). (табела 2, слика 4)

Табела 2. Возрасна дистрибуција на машки и женски испитаници

возрасни групи	пол		p value	
	n (%)	машки n (%)		женски n (%)
<39	12 (13.79)	5 (10)	7 (18.92)	$X^2=4.8$
40-49	13 (14.94)	6 (12)	7 (18.92)	$p=0.31$ ns
50-59	28 (32.18)	20 (40)	8 (21.62)	
60-69	27 (31.03)	16 (32)	11 (29.73)	
70>	7 (8.05)	3 (6)	4 (10.81)	

X^2 (Pearson Chi-square)

Слика 4. Графички приказ на возрасна дистрибуција на машки и женски испитаници

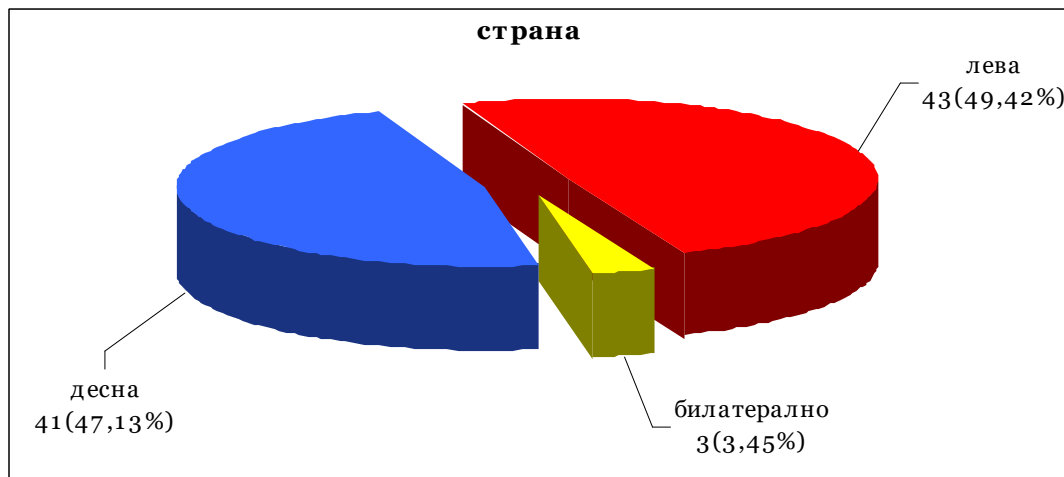


Тумор во десната паротидна ложа беше дијагностициран кај 49.4% (43) пациенти, во лева паротидна ложа кај 47.1% (41) пациенти, билатерална локализација на паротидниот тумор беше детектирана кај 3.45% (3) пациенти. (табела 3, слика 5)

Табела 3. Локализација на паротидните тумори

страна	n (%)
десна	41 (47.13)
лева	43 (49.42)
билатерално	3 (3.45)

Слика 5. Графички приказ на локализација на паротидните тумори



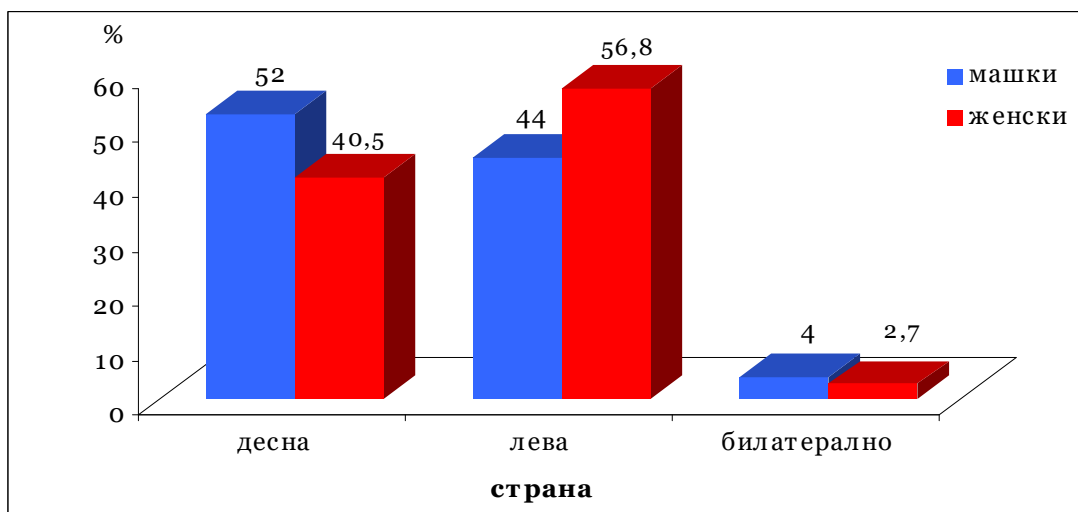
Машките пациенти почесто од женските имаа паротиден тумор на десна страна – 52% (26) vs 40.5% (15), женските пациентки почесто од машките имаа тумор на лева паротидна жлезда – 56.8% (21) vs 44% (22). Двајца пациенти од машки пол, а една пациентка имаа тумор на двете паротидни жлезди. Машките и женски пациенти не се разликуваа сигнификантно во однос на локализацијата на паротидниот тумор ($p=0.54$). (табела 4, слика 6)

Табела 4. Локализација на паротидните тумори според пол

страна	пол			p value
	n (%)	машки	женски	
		n (%)	n (%)	
десна	41 (47.13)	26 (52)	15 (40.54)	p=0.54 ns
лева	43 (49.42)	22 (44)	21 (56.76)	
билатерално	3 (3.45)	2 (4)	1 (2.7)	

p(Fisher exact)

Слика 6. Графички приказ на локализација на паротидните тумори според пол



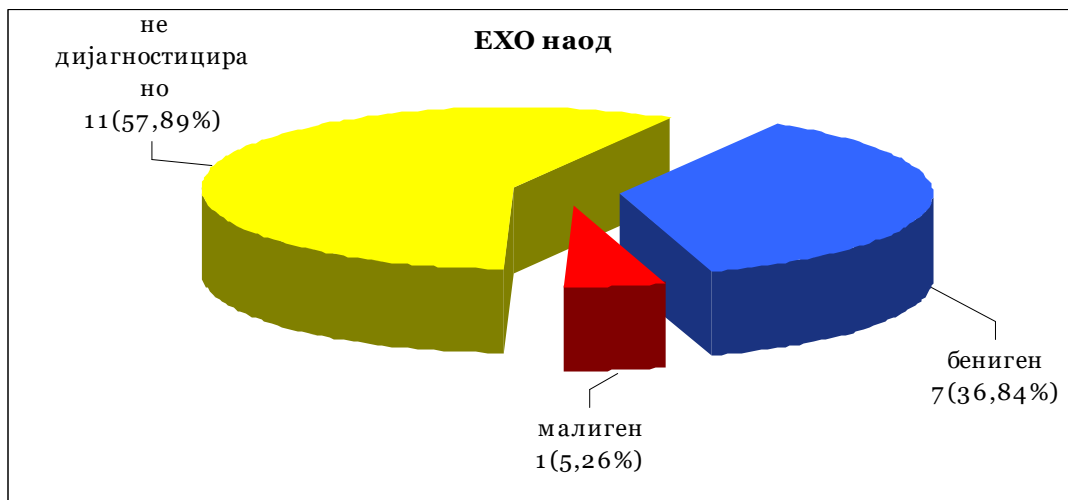
Амбулантната дијагноза врз основа на која пациентите беа препратени на понатамошна дијагностичка евалуација прикажана е во (табела 5)

Табела 5. Дистрибуција на испитаниците според амбулантна дијагноза

АМБУЛАНТНА ДИЈАГНОЗА	n (%)
Tu gl parotis lat dex	36 (41,38)
Tu gl parotis bill	2 (2,3)
Tu gl parotis lat sin	40 (45,98)
St post Adenoma pleomoprhe gl parotis lat sin	1 (1,15)
Cysta branchiogenes	1 (1,15)
Ca regio parotidea lat dex	1 (1,15)
St post op Wartin	1 (1,15)
Tu glandulae parotis	1 (1,15)
Tu reg. parotidea lat.sin et tu labii oris inf	1 (1,15)
Tu cysticum gl.parotis lat.dex	1 (1,15)
Tu cyticum reg parotidea lat sin	1 (1,15)
Parotit accuta lat dex	1 (1,15)

Ултрасонографија предоперативно беше направена кај 21.8% (19) пациенти. Ехо наодот одеше во прилог на бенигна туморска формација на паротидна жлезда кај 8% (7) пациенти, кај еден пациент ултрасонографијата детектираше туморска формација со малигни карактеристики, кај 12.6% (11) пациенти туморската промена не беше ехотографски класифицирана. (слика 7)

Слика 7. Графички приказ на ехотографски наод



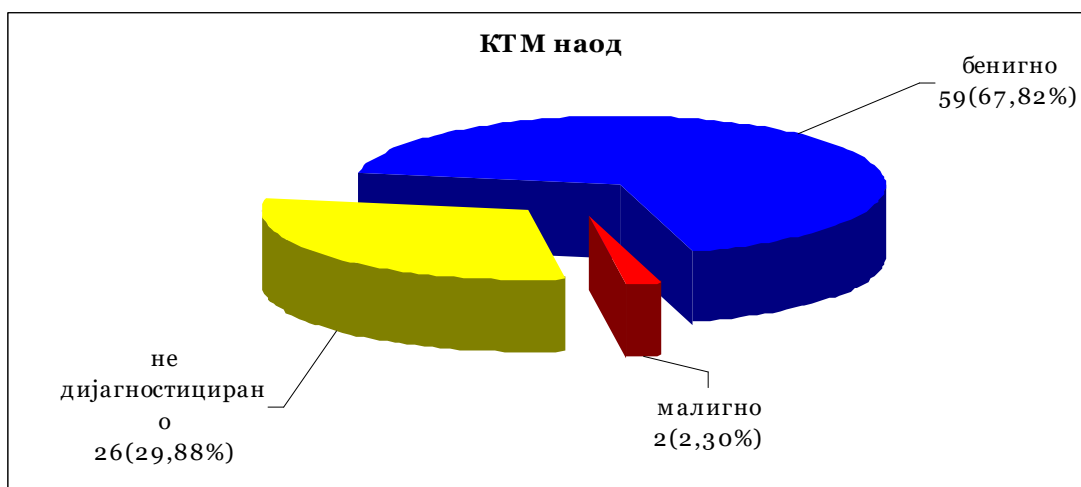
Бенигните и малигни лезии на паротидна жлезда детектирани ехотомографски се прикажани во (табела 6.)

Табела 6. Дистрибуција на испитаниците според ЕХО наод

ЕХО	n (%)
бенигно	
жлезди хетерогени и сиалолит	1 (1.15)
плеоморфен аденом	4 (4.59)
хипоехогена промена	7 (8.05)
цистични промени	2 (2.23)
циста на врат	1 (1.15)
солидна маса	1 (1.15)
цистично солидна промена	1 (1.15)
лимфаденит	1 (1.15)
малигно	
патолошки променет лимфен јазол (малигно, суспеткно метастатски)	1 (1.15)
недијагностицирано	11 (12.64)
нема податок	68 (78.16)

Сите испитаници беа иследени со компјутеризирана томографија. КТМ наодот детектираше бениген паротиден тумор кај 67.8% (59) пациенти, малигна неоплазма кај 2.3% (2) пациенти, туморската промена не беше класифицирана со КТ кај 29.9% (26) пациенти. (слика 8)

Слика 8. Графички приказ на КТМ наод



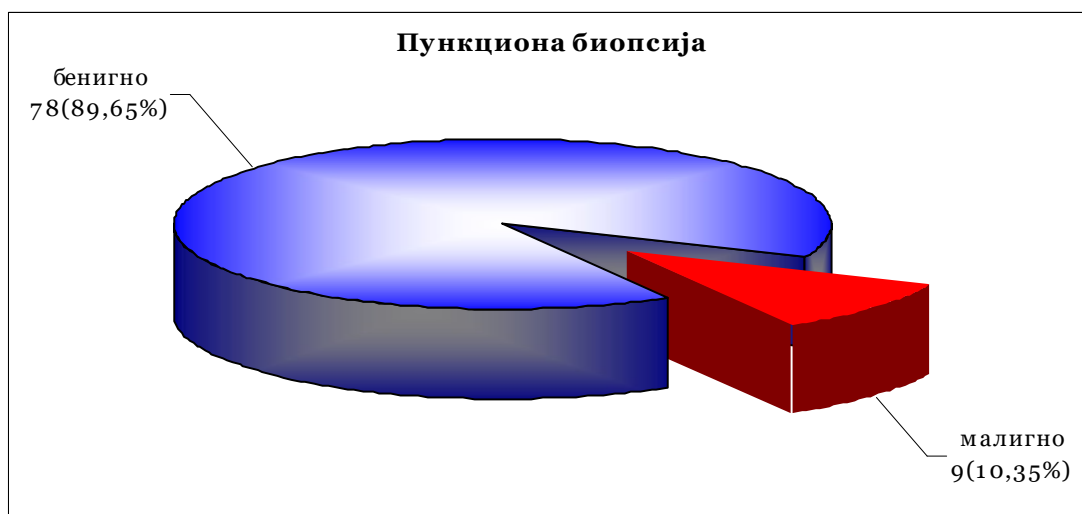
Бенигните и малигни лезии на паротидна жлезда детектирани со компјутеризирана томографија се прикажани во (табела 7.)

Табела 7. Дистрибуција на испитаниците според КТМ наод

КТМ	n (%)
бенигно	
Вартин тумор	20 (22.99)
плеоморфен аденом	12 (13.8)
тератоциста	1 (1.15)
лимфогландула	1 (1.15)
абсцес	2 (2.3)
Липом	3 (3.4)
бенигна промена (некласифицирана тумор промена)	10(11.49)
цистична ту промена	10 (11.49)
малигно	
карцином на паротидна жлезда (малигна промена)	1 (1.15)
малигнизирани плеоморфни аденоми (малигни тумори)	1 (1.15)
недијагностицирано	
Ту промена (некласифицирана тумор промена)	26 (29.88)
калцификати (некласифицирана тумор промена)	1 (1.15)

Тенкоиглената аспирациона биопсија детектираше 89.65% (78) бенигни лезии, кај останатите 10.35% (9) пациенти туморската формација на паротидната жлезда беше малигна. (слика 9)

Слика 9. Графички приказ на наод од пункциона биопсија



Бенигните и малигни лезии на паротидна жлезда детектирани со тенкоиглена аспирациона биопсија се прикажани во (табела 8)

Табела 8. Дистрибуција на испитаниците според наод од пункциона биопсија

ПУНКЦИОНА БИОПСИЈА	n (%)
бенигно	
Вартин тумор	35 (40.23)
плеоморфен аденом	21 (24.14)
брахиогена циста	1 (1.15)
инфламаторна промена	2 (2.3)
тератоциста (бенигна цистична лезија)	1 (1.15)
тврдина	1 (1.15)
бенигна промена	7 (8.05)
цистична промена	6 (6.9)
Липом (бениген тумор)	4 (4.6)
малигно	
суспектен малигнитет	2 (2.3)
калцификации и неопластична промена	1 (1.15)
метастатски депозит и инвазивен планоцелуларен карцином	2 (2.3)
клетки со карактеристики на малигнитет	4 (4.6)

Патохистолошката анализа како златен стандард за поставување на дијагноза, кај 89.4% (78) пациенти детектираше бениген тумор на паротидна жлезда, кај 10.3% (9) пациенти туморската лезија беше класифицирана како малигна. Два бенигни тумори хистолошката анализа ги класифицираше како потенцијално малигни.

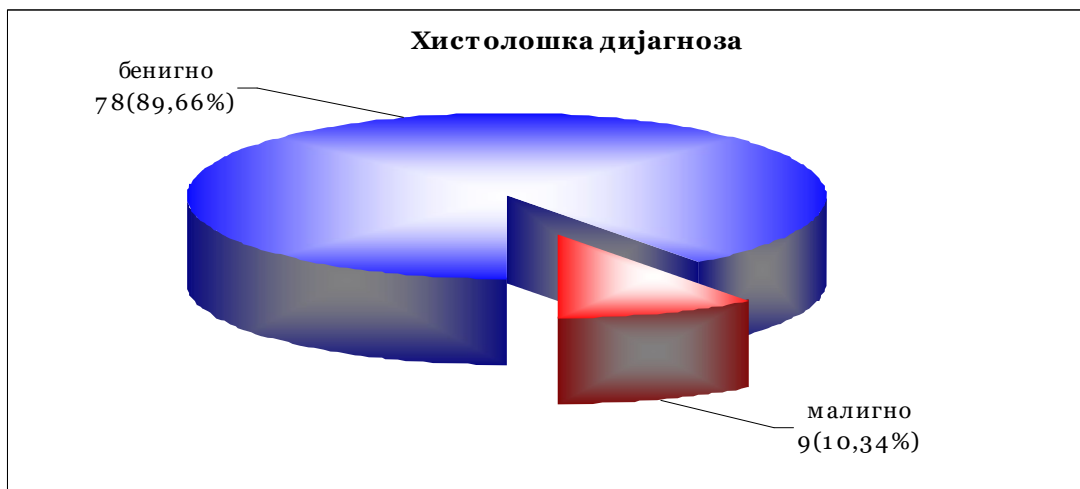
Бенигните паротидни тумори беа многу почести од малигните, со сооднос 8.7:1. (табела 9, слика 10)

Табела 9. Дистрибуција на испитаниците според

пато-хистолошки наод

патохистологија бениген / малиген тумор	n (%)
бенигно	74 (85.06)
малигно	9 (10.34)
бениген тумор	2 (2.3)
бенигна циста	2 (2.3)

Слика 10. Графички приказ на патохистолошки наод



Бенигните и малигни лезии на паротидна жлезда детектирани патохистолошки се прикажани во табела.

Најчести бенигни тумори беа Вартин тумор и плеоморфен аденом, со фреквенција на јавување од консеквентно 46% (40) и 27.6% (24) пациенти.

Не беше регистрирана доминација во зачестеноста на регистрирање на одделните типови малигни тумори. (табела 10)

Табела 10. Дистрибуција на испитаниците според патохистолошки наод

ПАТОХИСТОЛОШКИ НАОД	n (%)
бенигно	
плеоморфен аденом	24 (27.59)
Вартин тумор	40 (45.98)
Онкоцитом	2(2.3)
Липом	4 (4.6)
бенигна лезија-Микулич сиалолитијаза	1 (1.15)
инфламирана ентероциста	1 (1.15)
Муоеpithelioma	1 (1.15)
Cystis branchiogenes	1 (1.15)
Cystis epithelialis sialoadenitis chronic	1 (1.15)
Cystadenolymphoma gl.parotis	1 (1.15)
папиларен цистоаденолимфом	1 (1.15)
Хамартом	1 (1.15)
малигно	
малиген меланом метастатски	1 (1.15)

Ca mucoepidermoidalis pT1	1 (1.15)
Ca planocellulare	1 (1.15)
Adenocarcinoma gl parotis	2 (2.3)
Carcinoma metastaticum lymphoglanulorum	1 (1.15)
Adenoid cystic carcinoma of salivary gland	1 (1.15)
Sarcomatoid squamous cell carcinoma	1 (1.15)
Acinic cell carcinoma (low grade)	1 (1.15)

Бенигните и малигни тумори на паротидна жлезда имаа слична застапеност на јавување кај двата пола. Статистички несигнификантна беше тестираната разлика во дистрибуција на бенигни и малигни тумори во зависност од полот ($p=1.0$); 90% (45) пациенти од машки пол, 89.2% (33) пациенти од женски пол имаа бениген паротиден тумор.

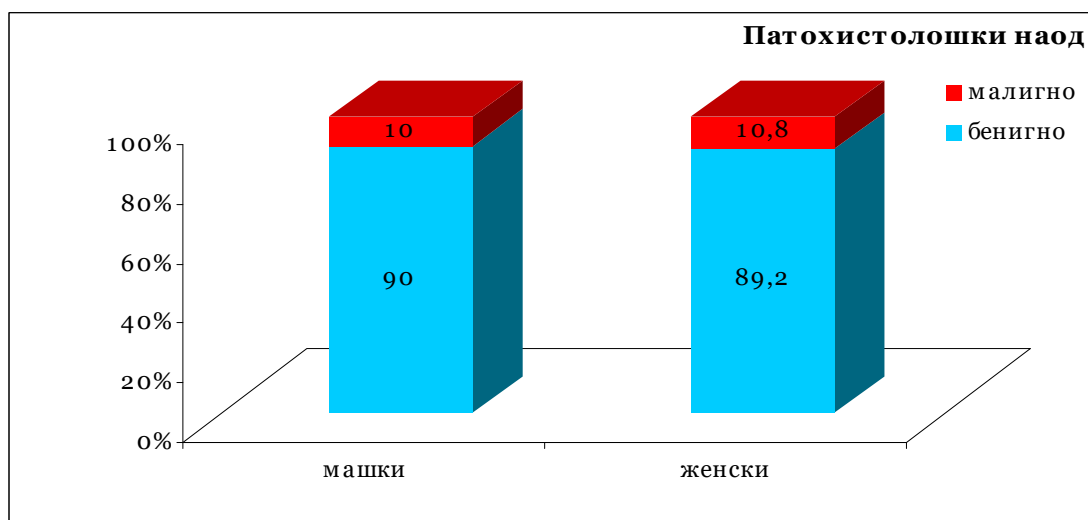
Односот на мажи и жени за бенигни тумори беше 1.36 : 1, а односот мажи и жени за малигни тумори 1.25 : 1. (табела 11, слика 11)

Табела 11. Дистрибуција на бенигни и малигни паротидни тумори според пол

Патохистолошки наод	пол			p value
	n	машки	женски	
		n (%)	n (%)	
бенигно	78	45 (90)	33 (89.19)	p=1.0 ns
малигно	9	5 (10)	4 (10.81)	
вкупно	87	50	37	

p(Fisher exact)

Слика 11. Графички приказ на дистрибуција на бенигни и малигни паротидни тумори според пол



Видовите на бенигни и малигни тумори во зависност од полот на пациентите прикажани се во (табела 12)

Статистичка сигнификантна разлика се потврди во честотата на јавување на бенигните Вартин тумор и плеоморфен аденом меѓу машките и женски пациенти ($\text{Chi-square}=10.1$ $p=0.0015$). Плеоморфен аденом почесто беше дијагностициран кај женските пациенти – 45.95% (17) vs 14% (7), додека машките пациенти почесто од женските имаа Вартин тумор – 56%(28) vs 32.4% (12). (табела 12)

Табела 12. Бенигни и малигни паротидни тумори кај машки и женски испитаници

Патохистолошки наод	пол		
	n	машки n (%)	женски n (%)
бенигно			
плеоморфен аденом	24 (27.59)	7 (14)	17 (45.95)
Вартин тумор	40 (45.98)	28 (56)	12 (32.43)
Онкоцитом	2(2.3)	1 (2)	1 (2.7)
Липом	4 (4.6)	4 (8)	0
бенигна лезија-Микулич сиалолитијаза	1 (1.15)	1 (2)	0
инфламирана ентероциста	1 (1.15)	0	1 (2.7)
Муоеpithelioma	1 (1.15)	1 (2)	0
Cystis branchiogenes	1 (1.15)	0	1 (2.7)
Cystis epithelialis sialoadenitis chronica	1 (1.15)	0	1 (2.7)
Cystadenolymphoma gl.parotis	1 (1.15)	1 (2)	0

папиларен цистоаденолимфом	1 (1.15)	1 (2)	0
Хамартом	1 (1.15)	1 (2)	0
малигно			
малиген меланом метастатски	1 (1.15)	1 (2)	0
Ca mucocpidermoidalis pT1	1 (1.15)	1 (2)	0
Ca planocellulare	1 (1.15)	0	1 (2.7)
Adenocarcinoma gl parotis	2 (2.3)	1 (2)	1 (2.7)
Carcinoma metastaticum lymphoglanulorum	1 (1.15)	1 (2)	0
Adenoid cystic carcinoma of salivary gland	1 (1.15)	0	1 (2.7)
Sarcomatoid squamous cell carcinoma	1 (1.15)	1 (2)	0
Acinic cell carcinoma (low grade)	1 (1.15)	0	1 (2.7)

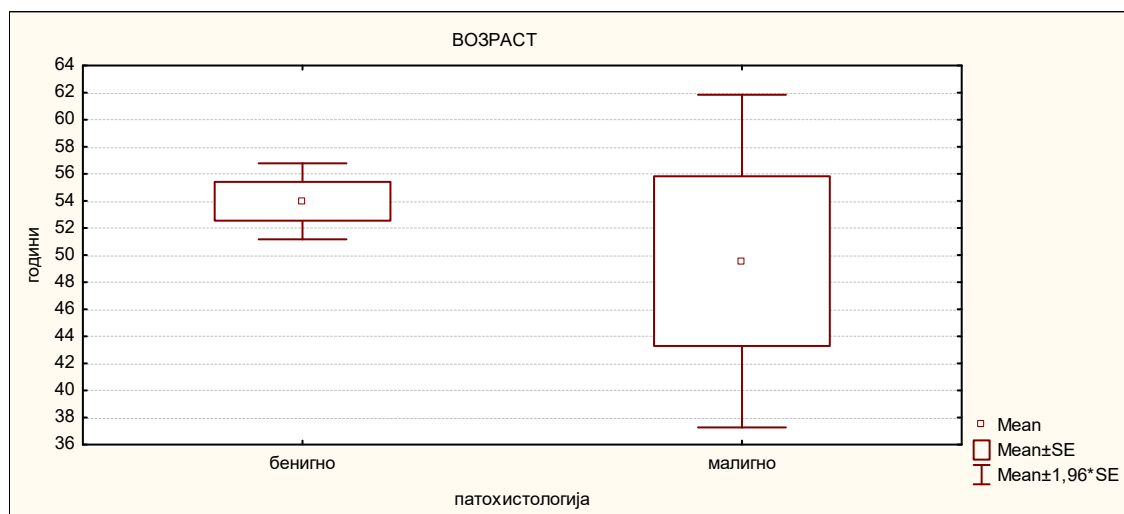
Просечната возраст на пациентите со бенигни тумори беше 53.97 ± 12.6 години, додека пациентите со малигни паротидни тумори беа на просечна возраст од 49.56 ± 18.8 години. Разликата во просечната возраст меѓу пациентите со бенигни и малигни тумори статистички беше несигнификантна, односно незначајна ($p=0.35$). (табела 13, слика 12)

Табела 13. Возраст на испитаниците во зависност од природата на тумор во паротидна регија

Патохистолошки наод	Descriptive Statistics (возраст)			p value
	n	(mean \pm SD)	min - max	
бенигно	78	53.97 \pm 12.6	17 – 78	t=0.94
малигно	9	49.56 \pm 18.8	10 – 76	p=0.35 ns

p(Student t-tests)

Слика 12. Графички приказ на просечната возраст на испитаниците со бенигни и малигни паротидни тумори



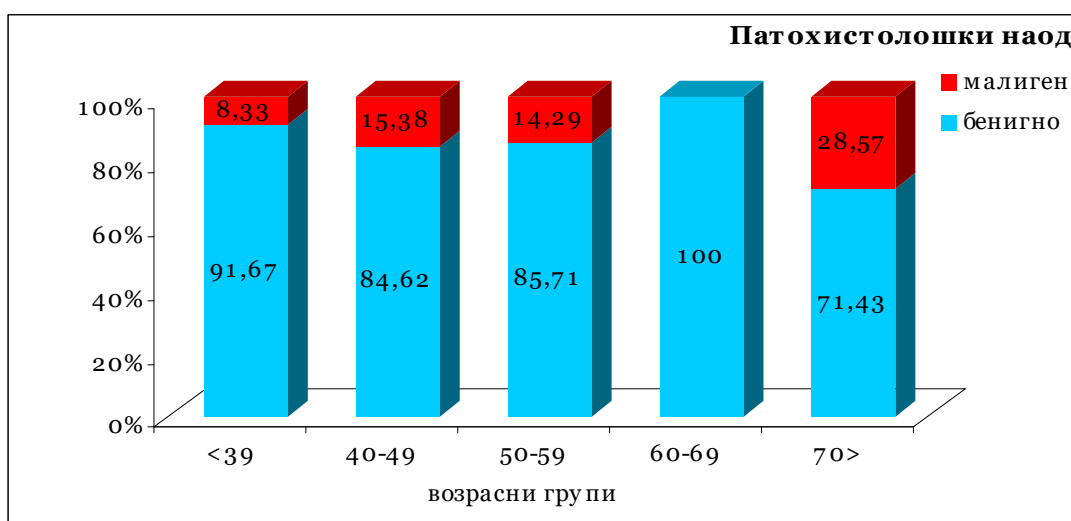
Согласно резултатите во табела 13, бениген паротиден тумор имаа најчесто пациентите на возраст од 60 до 69 години, односно сите пациенти од оваа

возрасна група имаа бенигна туморска формација. Малиген паротиден тумор имаа почесто пациентите на возраст од 50-59 години – 14.3% (4). (табела 13, слика 13)

Табела 13. Возрасна дистрибуција на испитаниците со бенигни и малигни паротидни тумори

Пато хистолошки наод	n	возрасни групи (години)				
		<39	40-49	50-59	60-69	70>
бенигно	78	11 (91.67)	11 (84.62)	24 (85.71)	27 (100)	5 (71.43)
малиген	9	1 (8.33)	2 (15.38)	4 (14.29)	0	2 (28.57)
вкупно	87	12	13	28	27	7

Слика 13. Графички приказ на возрасна дистрибуција на испитаниците со бенигни и малигни паротидни тумори



Во табела 14 прикажани се одделните типови бенигни и малигни тумори на паротидна жлезда во анализираните возрастни групи. (табела 14)

Табела 14. Видови на бенигни и малигни паротидни тумори според возрастна дистрибуција

Пато хистолошки наод	возрасни групи (години)				
	<39	40-49	50-59	60-69	70>
бенигно					
плеоморфен аденом	8	7	5	4	0
Вартин	0	3	13	21	3
Онкоцитом	1	0	1	0	0
Липом	0	1	2	0	1
бенигна лезија-Микулич сиалолитијаза	0	0	0	1	0
инфламирана ентероциста	0	0	0	0	1
Муоеpithelioma	1	0	0	0	0
Cystis branchiogenes	0	0	1	0	0
Cystis epithelialis sialoadenitis chronica	0	0	0	1	0
Cystadenolymphoma gl.parotis	0	0	1	0	0
папиларен цистоаденолимфом	0	0	1	0	0

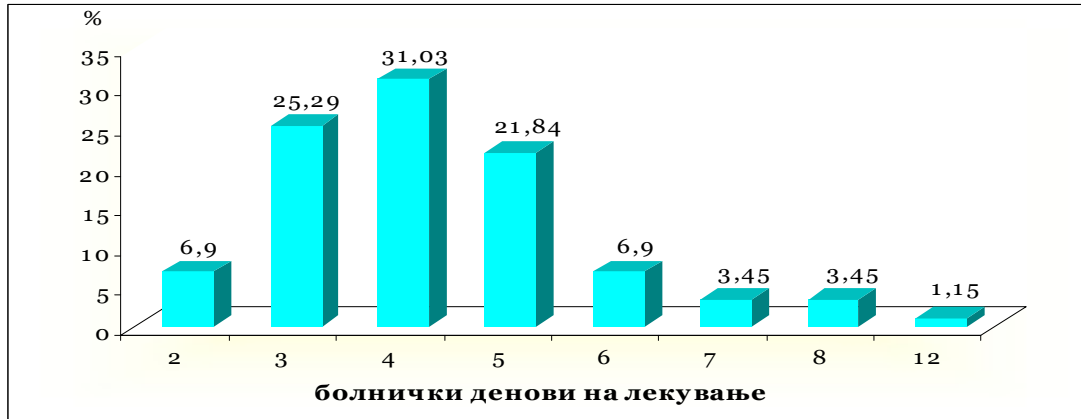
Хамартом	1	0	0	0	0
малигно					
малиген меланом метастатски	0	1	0	0	0
Ca mucocpidermoidalis pT1	1	0	0	0	0
Ca planocellulare	0	0	0	0	1
Adenocarcinoma gl parotis	0	1	1	0	0
Carcinoma metastaticum lymphoglanulorum	0	0	1	0	0
Adenoid cystic carcinoma of salivary gland	0	0	0	0	1
Sarcomatoid squamous cell carcinoma	0	0	1	0	0
Acinic cell carcinoma (low grade)	0	0	1	0	0

Дистрибуцијата на пациентите во однос на болничките денови на лекување покажа дека пациентите најчесто лежеле во болница 4 дена – 31% (27). Најмалку денови во болница, 2 дена биле 6.9% (2) пациенти, а еден пациент лежел во болница 12 дена, колку што изнесува максималната должина на хоспитализација. (табела 15, слика 14)

Табела 15. Дистрибуција на испитаниците според должина на хоспитализација

БОЛНИЧКИ ДЕНОВИ на лекување	n (%)
2	6 (6.9)
3	22 (25.29)
4	27 (31.03)
5	19 (21.84)
6	6 (6.9)
7	3 (3.45)
8	3 (3.45)
12	1 (1.15)

Слика 14. Графички приказ на дистрибуција на испитаниците според должина на хоспитализација



Просечната должина на хоспитализација изнесуваше 4.3 ± 1.6 дена. Средната должина на хоспитализација изнесуваше 4 дена, односно, 50% пациенти имаа болнички престој подолг од 4 дена.

Должината на хоспитализација на пациентите со тумор на паротидна жлезда не зависеше сигнификантно од нивниот пол ($p=0.24$).

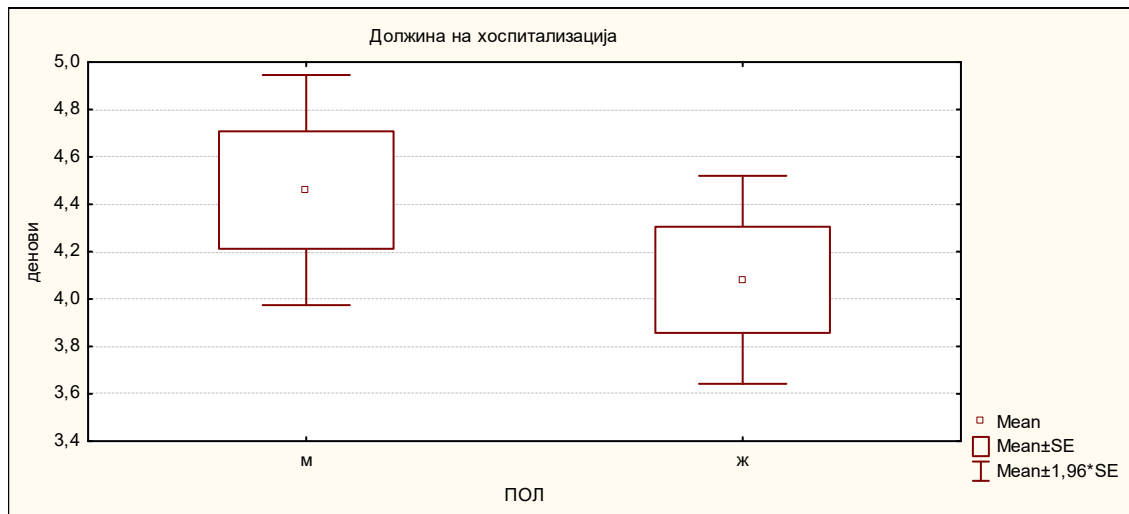
Машките пациенти лежаа во болница во просек $p=0.24$ дена, женските 4.1 ± 1.4 дена. (табела 16, слика 15)

Табела 16. Должина на хоспитализација според пол на испитаниците

пол	Descriptive Statistics			p value
	(mean \pm SD)	min - max	median (IQR)	
машки	4.5 ± 1.7	2 – 12	4 (3 – 5)	Z=1.17
женски	4.1 ± 1.4	2 – 8	4 (3 – 5)	p=0.24 ns

ВКУПНО	4.3 ± 1.6	2 – 12	4 (3 – 5)
p(Mann-Whitney tests)			

Слика 15. Графички приказ на просечна должина на хоспитализација според полот на испитаниците



Должината на хоспитализација не корелираше сигнификантно со возраста на пациентите (p=0.61). (табела 17)

Табела 17. Корелација меѓу возраст и должина на хоспитализација

Корелација –	Spearman R	p-level
возраст & болнички денови на лекување	- 0.052	0.61 ns

Пациентите со малигни тумори на паротидна жлезда беа сигнификантно подолго хоспитализирани од пациентите со бенигни тумори (p=0.039).

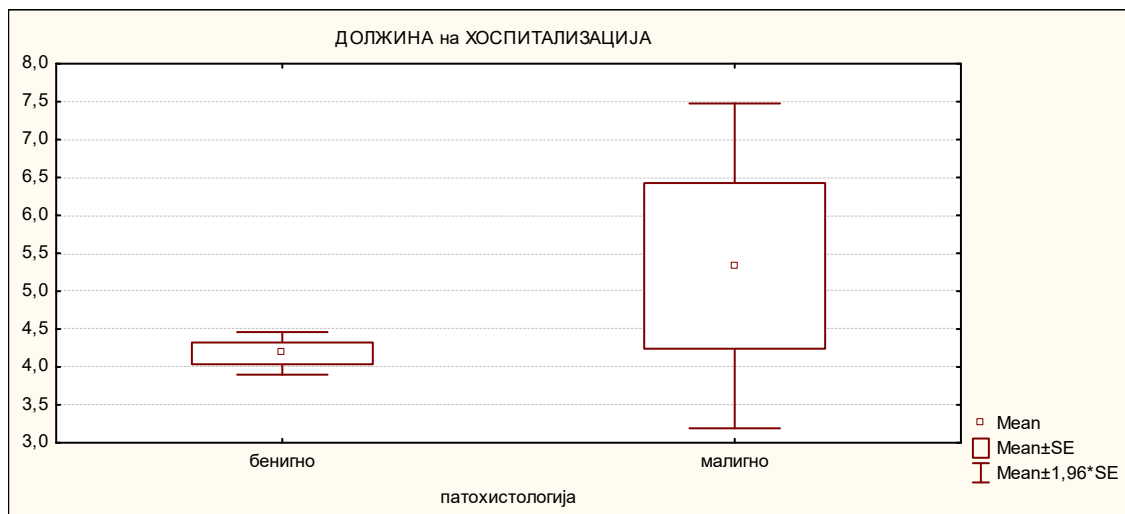
Во просек, болничките денови изнесуваа 4.2 ± 1.3 денови во групата бенигни тумори, 5.3 ± 3.3 денови во групата малигни тумори. Половина пациенти со бенигни тумори беа хоспитализирани повеќе од 4 дена, додека половина пациенти со малигни тумори повеќе од 5 дена (median 4 и 5). (табела 18, слика 16)

Табела 18. Должина на хоспитализација кај бенигни и малигни паротидни тумори

Патохистолошки наод	Descriptive Statistics (болнички денови на лекување)				p value
	n	(mean \pm SD)	min - max	median (IQR)	
бениген	78	4.2 ± 1.3	2 – 8	4 (3 – 5)	t=2.1
малиген	9	5.3 ± 3.3	2 – 12	5 (3 – 8)	p=0.039 sig

p(Student t-tests)

Слика 16. Графички приказ на должина на хоспитализација кај бенигни и малигни паротидни тумори



Табела 19. Антибиотска терапија кај испитаниците

АНТИБИОТИК	n (%)
Klimicin	14 (16.09)
Lendacin	73 (83.91)

Типот на оперативна интервенција извршена кај бенигни и малигни паротидни тумори е прикажан во (табела 20) .

Табела 20. Тип на оперативна интервенција кај бенигни и малигни паротидни тумори

операција	Пато-		
	n (%)	бенигно	малигно
екстирпација	50 (34.48)	29 (66.22)	1 (14.29)
тотална паротидектомија и презервација на лицев нерв	1 (1.15)	1 (1.35)	0
енуклеација	6 (6.9)	5 (6.75)	1 (14.29)
суперфициелна паротидектомија	14 (16.09)	11 (14.86)	3 (42.86)
паротидектомија	3 (3.45)	2 (2.7)	1 (14.29)
паротидектомија со екстирпација	5 (5.75)	5 (6.76)	0
Reductio subtotalis	1 (1.15)	0	1 (14.29)

Во групата бенигни тумори повеќе од половина беа локализирани на лева страна – 51.3% (40), деснострани локализација имаа 44.9% (35) бенигни тумори. Малигните паротидни тумори во оваа група на пациенти најчесто беа на десна страна, поретко беа дијагностицирани на лева страна- 66.7% (6) и 33.3% (3), консеквентно.Билатерална локализација имаа бенигните тумори.

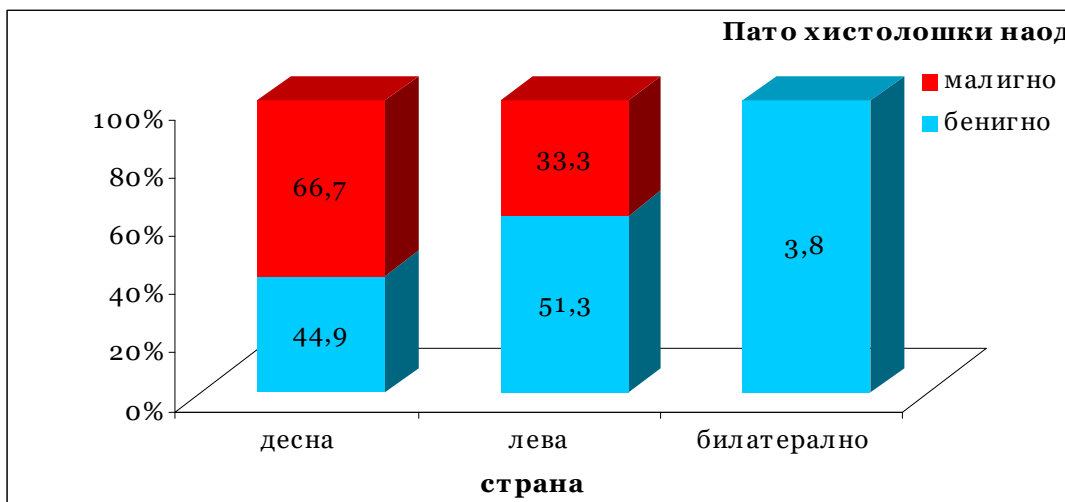
Статистички несигнификантна беше разликата во локализацијата на паротидните тумори, а во зависност од нивната природа, бенигна или малигна (p=0.5). (табела 21, слика 17)

Табела 21. Локализација на бенигни и малигни паротидни тумори

страна	Пато хистолошки наод			p value
	n	бенигно	малигно	
десна	41	35 (44.87)	6 (66.67)	p=0.51 ns
лева	43	40 (51.28)	3 (33.33)	
билатерално	3	3 (3.85)	0	

p(Fisher exact)

Слика 17. Графички приказ на локализација на бенигни и малигни паротидни тумори



СПОРЕДБА НА ДИЈАГНОСТИЧКИ МЕТОДИ

Во овој дел од истражувањето прикажана е анализата за одредување на валидноста, односно точноста на предоперативните радиодијагностички методи (компјутеризирана томографија и тенкоиглена биопсија), за детектирање на бенигни и малигни лезии на паротидна жлезда, земајќи го како златен стандард патохистолошкиот наод.

Компарирањето на резултатите од дијагностичкиот тест, односно тестот чија валидност се одредува и резултатите од референтниот тест се претставува во дијагностичка таблица (2 X 2), во која испитаниците се класифицираат како позитивни и негативни врз основа на златниот стандард и дијагностичкиот тест. (табела 22)

Табела 22. Табела на контингенција за одредување на валидност

дијагностички тест	златен стандард – патохистологија		вкупно
	малигно	бенигно	
+	ВП	ЛП	ВП + ЛП
-	ЛН	ВН	ЛН + ВН
вкупно	ВП + ЛН	ЛП + ВН	ВП + ЛП + ЛН + ВН

ВП – вистински позитивни ЛП – лажно позитивни

ЛН – лажно негативни ВН – вистински негативни

Перформансите на дијагностичкиот тест се:

-сензитивност, специфичност, предиктивни вредности (позитивна и негативна предиктивна вредност), глобална точност, однос на веројатност за позитивен и негативен резултат). Во групата од 19 пациенти кај кои беше направен предоперативно ехотомографски преглед, 18 имаа бенигна паротидна промена, а 1 пациент имаше малигна неоплазма. Ехотомографски беа добиени 9 наоди со бенигна лезија на паротидна жлезда, и сите беа потврдени како бенигни промени и патохистолошки. Ехо наодот за малигна болест на паротидна жлезда кај 1 пациент, патохистолошки се потврди како бенигна промена. Најголем дел од ехо наодите беа неklasифицирани, дури 11, од кои 10 беа бенигни промени, и еден наод беше малигна лезија на паротидна жлезда. (табела 23)

Табела 23. Резултати од ехо и пато-хистолошки наод за дијагноза на паротидни тумори

Ехо наод	Патохистолошки наод		вкупно
	бенигно	малигно	
бенигно	7	0	7
малигно	1	0	1
неklasифицирано	10	1	11
вкупно	18	1	19

Во табела 24 прикажани се резултатите од КТМ наодот и патохистолошкиот наод, во однос на дистинкција на туморски формации на паротидна жлезда.

Согласно добиените резултати, бенигна промена на паротидна жлезда беше дијагностицирана кај 74 пациенти, бениген тумор со 10% потенцијал за малигнитет кај 2 пациенти, бенигна циста кај 2 пациенти, и малигна лезија кај 9 пациенти.

Според КТМ наодот 59 промени беа бенигни, од кои 52 се потврдија патохистолошки како бенигни паротидни тумори, 4 како малигни, 1 бенигна промена се потврди како бениген тумор со потенцијал за малигнизација и 2 како бенигни цисти. Од 2 туморски промени опишани со КТМ како малигни, една се потврди како малигна неоплазма. Во групата од 26 туморски промени кои со КТМ не беа класифицирани како бенигни или малигни, патохистолошката дијагноза детектираше 21 бенигни тумори, 4 малигни, 1 бениген тумор со потенцијал за малигнизација. (табела 24)

Табела 24. Резултати од КТМ и пато-хистолошки наод за дијагноза на паротидни тумори

КТМ наод	Патохистолошки наод				вкупно
	бенигно n	малигно n	бениген тумор (10% може да малигнизира)	бенигна циста	
бениген	52	4	1	2	59
малиген	1	1	0	0	2
некласифицирано	21	4	1	0	26
вкупно	74	9	2	2	87

Во табела 25 прикажани се резултатите од испитуваната валидност на компјутерската томографија во диференцијација на малигни промени на паротидна жлезда, во однос на патохистолошкиот наод како референтен тест.

Од вкупно 87 пациенти, 9 имаа малигна промена на паротидна жлезда, 78 имаа бенигна болест. Со КТМ добиени се 2 позитивни наоди, односно наоди суспектни за малигнитет, од кои 1 вистински позитивен, односно малиген тумор и 1 лажно позитивен наод. КТМ дијагностицираше 85 негативни наоди, односно бенигни или недијагностицирани промени, од кои 77 вистински негативни, односно промени без малигнитет и 8 лажно негативни.

Под табелата се дадени пресметаните вредности за перформансите на компјутерската томографија како предоперативна радиодијагностичка метода во потврдување / отфрлање на малигни промени на паротидна жлезда. (табела 25,26)

Табела 25. Резултати од КТМ и пато-хистолошки наод за дијагноза на паротидни тумори

КТМ	Патохистолошки наод		вкупно
	малигно	бенигно	
малигно	1	1	2
бенигно	4	55	58
некласифицирано	4	22	27
вкупно	9	78	87

Табела 26. Перформанси на КТМ за дијагноза на паротидни тумори

Statistic	Value	95% CI
Sensitivity	11.11%	0.28% to 48.25%
Specificity	98.72%	93.06% to 99.97%
Positive Likelihood Ratio	8.67	0.59 to 126.99
Negative Likelihood Ratio	0.90	0.71 to 1.14
Positive Predictive Value	50.00%	6.39% to 93.61%
Negative Predictive Value	90.59%	88.41% to 92.39%
Accuracy	89.66%	81.27% to 95.16%

Резултатите од компјутеризираната томографија и хистолошката дијагноза, за одделните типови бенигни и малигни лезии на паротидна жлезда се презентирани во (табела 27)

Табела 27. Видови на паротидни тумори според КТМ и патохистолошки наод

КТМ наод	Патохистолошки наод											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
вартин тумор	0	2	0	1	1	1	0	0	14	0	1	0
плеоморфен аденом	0	5	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0
липом	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
др.бенигни ту	1	7	0	0	0	0	0	0	8	0	0	0
тератоциста	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
др.цистични ту	0	1	0	0	0	0	1	1	3	0	0	0
малигно	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
некласифицирано	0	9	1	0	0	0	0	0	12	0	0	1
вкупно	1	24	1	1	1	1	1	1	40	2	4	1

1. инфламирана ентероциста 2. Плеоморфен аденом 3. Муоepithelioma

4. Cystis branchiogenes 5. Cystis epithelialis sialoadenitis chronica

6. Cystadenolymphoma gl.parotis 7. папиларен цистоаденолимфом 8. Хамартом

9. Вартин тумор 10. Онкоцитом 11. Липом 12. бенигна лезија-Микулич
сиалолитијаза

Со КТМ 20 бенигни промени на паротидна жлезда се класифицирани како Вартин тумори, од кои 14 вистински позитивни, односно Вартин-ови тумори и 6 лажно позитивни. КТМ класифицирала 35 негативни наоди, односно бенигни промени кои не се од типот на Вартин тумор, од кои 21 вистински негативни, односно други бенигни промени и 14 лажно негативни.

Под табелата се дадени пресметаните вредности за перформансите на КТМ како дијагностичка метода во диференцирање на Вартин-овите тумори од останатите бенигни паротидни промени. (табела 28,29)

Табела 28. Резултати од КТМ и пато-хистолошки наод за дијагноза на Вартин тумори

КТМ наод	Патохистолошки наод		
	Вартин ту	други бенигни ту	
Вартин тумор	14	6	20
други бенигни тумори	14	21	35
вкупно	28	27	55

Табела 29. Перформанси на КТМ за дијагноза на Вартин тумор

Statistic	Value	95% CI
Sensitivity	50.00%	30.65% to 69.35%
Specificity	77.78%	57.74% to 91.38%
Positive Likelihood Ratio	2.25	1.01 to 4.99
Negative Likelihood Ratio	0.64	0.42 to 0.98
Positive Predictive Value	70.00%	51.26% to 83.81%
Negative Predictive Value	60.00%	49.59% to 69.58%
Accuracy	63.64%	49.56% to 76.19%

Со КТМ 9 бенигни промени на паротидна жлезда се класифицирани како плеоморфни тумори, од кои 6 вистински позитивни, односно плеоморфни тумори и 3 лажно позитивни. КТМ класифицирала 46 негативни наоди, односно бенигни промени кои не се плеоморфни тумори, од кои 37 вистински негативни, односно други бенигни промени и 9 лажно негативни.

Под табелата се дадени пресметаните вредности за перформансите на КТМ како дијагностичка метода во диференцирање на плеоморфните тумори од останатите бенигни паротидни промени. (табела 30,31)

Табела 30. Резултати од КТМ и пато-хистолошки наод за дијагноза на плеоморфен аденом

КТМ наод	Патохистолошки наод		вкупно
	плеоморфен аденом	други бенигни ту	
плеоморфен аденом	6	3	9
други бенигни ту	9	37	46
вкупно	15	40	55

Табела 31. Перформанси на КТМ за дијагноза на плеоморфен аденом

Statistic	Value	95% CI
Sensitivity	40.00%	16.34% to 67.71%
Specificity	92.50%	79.61% to 98.43%
Positive Likelihood Ratio	5.33	1.52 to 18.66
Negative Likelihood Ratio	0.65	0.43 to 0.99
Positive Predictive Value	66.67%	36.37% to 87.50%
Negative Predictive Value	80.43%	72.93% to 86.25%
Accuracy	78.18%	64.99% to 88.19%

Во табела 32 прикажани се резултатите од кростабулацијата на резултатите од тенкоигллената аспирациона биопсија и патохистолошкиот наод, во однос на дистинкција на туморски формации на паротидна жлезда.

Според наодот од пункционата биопсија, 78 промени беа бенигни, од кои 69 се потврдија патохистолошки како бенигни паротидни тумори, 5 како малигни, 2 бенигни промени се потврди како бенигни тумори со потенцијал за малигнизација и 2 како бенигни цисти. Пункционата биопсија 9 туморски промени ги детектираше како малигни, од кои патохистологијата како малигни ги потврди 4, останатите 5 беа бенигни тумори. (табела 32)

Табела 32. Резултати од пункциона биопсија и пато-хистолошки наод за дијагноза на паротидни тумори

Пункциона биопсија	Патохистолошки наод				
	бенигно	малигно	бениген тумор	бенигна циста	n
	n	n			
бениген	69	5	2	2	78
малиген	5	4	0	0	9
вкупно	74	9	2	2	87

Во табела 33 прикажани се резултатите од испитуваната валидност на аспирационата пункциона биопсија во диференцијација на малигни промени на паротидна жлезда, во однос на патохистолошкиот наод како референтен тест.

Од вкупно 87 пациенти, 9 имаа малигна промена на паротидна жлезда, 78 имаа бенигна болест. Со пункциона биопсија добиени се 9 позитивни наоди, односно наоди суспектни за малигнитет, од кои 4 вистински позитивни, односно 4 малигни тумори и 5 лажно позитивни наоди. Пункционата биопсија дијагностицираше 78 негативни наоди, односно бенигни промени, од кои 73 вистински негативни, односно бенигни промени и 5 лажно негативни.

Под табелата се дадени пресметаните вредности за перформансите на аспирационата пункциона биопсија како предоперативна радиодијагностичка метода во потврдување / отфрлање на малигни промени на паротидна жлезда. (табела 33,34)

Табела 33. Резултати од пункциона биопсија и пато-хистолошки наод за дијагноза на паротидни тумори

Пункциона биопсија	Патохистолошки наод		вкупно
	малигно	бенигно	
	n	n	
малигно	4	5	9
бенигно	5	73	78
вкупно	9	78	87

Табела 34. Перформанси на пункциона биопсија за дијагноза на паротидни тумори

Statistic	Value	95% CI
Sensitivity	44.44%	13.70% to 78.80%
Specificity	93.59%	85.67% to 97.89%
Positive Likelihood Ratio	6.93	2.26 to 21.23
Negative Likelihood Ratio	0.59	0.33 to 1.07
Positive Predictive Value	44.44%	20.71% to 71.01%
Negative Predictive Value	93.59%	89.03% to 96.33%
Accuracy	88.51%	79.88% to 94.35%

Резултатите од пункционата биопсија и хистолошката дијагноза, за одделните типови бенигни и малигни лезии на паротидна жлезда се презентирани во (табела 35)

Табела 35. Видови на паротидни тумори според пункциона биопсија и патохистолошки наод

Пункциона биопсија	Патохистолошки наод											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
вартин тумор	0	0	1	1	1	1	0	0	28	2	1	0
плеоморфен аденом	0	18	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Липом	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	3	0
др.бенигни ту	0	4	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
инфламаторна промена	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
тератоциста	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
други цистични промени	0	1	0	0	0	0	1	0	3	0	0	0
тврдина	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
суспектен малигнитет	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
калцификации и неопластична промена	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
планоцелуларен карцином	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
вкупно	1	24	1	1	1	1	1	1	40	2	4	1

1. инфламираана ентероциста 2. Tu mixtus (Adenoma pleomorphe) 3. Myoepithelioma 4. Cystis branchiogenes 5. Cystis epithelialis sialoadenitis chronica 6. Cystadenolymphoma gl.parotis 7. папиларен цистоаденолимфом 8. Хамартом 9. бениген Wartin tumor 10. Онкоцитом 11. Липом 12. бенигна лезија-Микулич сиалолитијаза

Со аспирационата пункциона биопсија 32 бенигни промени на паротидна жлезда се класифицирани како Вартин тумори, и сите потвдени и патохистолошки, односно сите вистински позитивни резултати. Пункционата биопсија класифицираше 28 наоди како негативни, односно бенигни промени кои не се од типот на Вартин тумор, од кои 23 вистински негативни, односно други бенигни промени и 9 лажно негативни.

Под табелата се дадени пресметаните вредности за перформансите на аспирационата пункционабиопсија како дијагностичка метода во диференцирање на Вартин-овите тумори од останатите бенигни паротидни промени. (табела 36,37)

Табела 36. Резултати од пункциона биопсија и пато-хистолошки наод за дијагноза на Вартин тумори

Пункциона биопсија	Патохистолошки наод		вкупно
	Вартин ту	други бенигни ту	
Вартин ту	28	0	32
други бенигни ту	9	23	28
вкупно	37	23	60

Табела 37. Перформанси на пункциона биопсија за дијагноза на Вартин тумори

Statistic	Value	95% CI
Sensitivity	75.68%	58.80% to 88.23%
Specificity	100.00%	85.18% to 100.00%
Positive Likelihood Ratio		
Negative Likelihood Ratio	0.24	0.14 to 0.43
Positive Predictive Value	100.00%	
Negative Predictive Value	71.88%	59.14% to 81.86%
Accuracy	85.00%	73.43% to 92.90%

Со аспирационата пункциона биопсија 19 бенигни промени на паротидна жлезда се класифицирани како плеоморфни тумори, од кои 18 вистински позитивни, односно плеоморфни тумори и 1 лажно позитивен резултат. Пункционата биопсија класифицираше 41 негативни наоди, односно бенигни промени кои не се плеоморфни тумори, од кои 36 вистински негативни, односно други бенигни промени и 5 лажно негативни.

Под табелата се дадени пресметаните вредности за перформансите на аспирационата пункциона биопсија како дијагностичка метода во диференцирање на плеоморфните тумори од останатите бенигни паротидни промени. (табела 38,39)

Табела 38. Резултати од пункциона биопсија и пато-хистолошки наод за дијагноза на плеоморфен аденом

Пункциона биопсија	Патохистолошки наод		вкупно
	плеоморфен аденом	други бенигни ту	
плеоморфен аденом	18	1	19
други бенигни ту	5	36	41
вкупно	23	37	60

Табела 39. Перформанси на пункциона биопсија за дијагноза на плеоморфен аденом

Statistic	Value	95% CI
Sensitivity	78.26%	56.30% to 92.54%
Specificity	97.30%	85.84% to 99.93%
Positive Likelihood Ratio	28.96	4.14 to 202.57
Negative Likelihood Ratio	0.22	0.10 to 0.49
Positive Predictive Value	94.74%	72.01% to 99.21%
Negative Predictive Value	87.80%	76.80% to 94.00%
Accuracy	90.00%	79.49% to 96.24%

Во табела 40 прикажани се компаративно перформансите на компјутерската томографија и аспирационата пункциона биопсија за диференција на малигни од бенигни лезии на паротидна жлезда. (табела 40)

Табела 40. Перформанси на КТМ и пункциона биопсија за дијагноза на паротидни тумори

метода	лп	лн	с	сп	ппв	нпв	т
КТМ	1	8	11.11%	98.72%	50%	90.59%	89.66%
Пункциона биопсија	5	5	44.44	93.59	44.44	93.59	88.51

Во табела 41 прикажан е процентот на совпаѓање на резултатите од КТМ и аспирационата пункциона биопсија во диференцијација на малигни од бенигни лезии на паротидна жлезда. Согласно добиените резултати, аспирационата пункциона биопсија споредено со компјутеризираната томографија презентираше поголем процент на коректно дијагностицирани тумори на паротидна жлезда – 89.65% (78) vs 56 (64.4%) за сите тумори, 62.8% (49) vs 29.2% (22) за бенигните тумори, 44.4% (4) vs 11.1% (1) за малигните тумори. (табела 41)

Табела 41. Совпаѓање на резултати од КТМ и пункциона биопсија со патохистологија во дијагноза на паротидни тумори

Радиолошка метода	Хистолошка дијагноза		
	коректна	некоректна	вкупно
Сите тумори			
КТМ	56 (64.37)	31 (35.63)	87
Пункциона биопсија	78 (89.65)	9 (10.35)	87
Бенигни тумори			
КТМ	22 (28.21)	56 (71.79)	78
Пункциона биопсија	49 (62.82)	29 (37.18)	78
Малигни тумори			
КТМ	1 (11.11)	8 (88.89)	9
Пункциона биопсија	4 (44.44)	5 (55.56)	9

Табела 42. на контингенција

Дијагностички тест	Статус на болеста		мерка
	присутна	отсутна	
позитивен	ВП (вистински позитивни)	ЛП (лажно позитивни)	ППВ
негативен	ЛН (лажно негативни)	ВН (вистински негативни)	НПВ
мерка	сензитивност	специфичност	

Табела 43. Перформанси

	Value
Sensitivity	$Se = TP / TP + LN$
Specificity	$Sp = TN / LP + TN$
Positive Likelihood Ratio	$LR+ = Se / 1 - Sp$
Negative Likelihood Ratio	$LR- = 1 - Se / Sp$
Positive Predictive Value	$PPV = TP / TP + LP$
Negative Predictive Value	$NPV = TN / LN + TN$
Accuracy	$TP + TN / N$

Статистичката сигнификантност не се дефинирана на ниво на $p < 0.05$.

ДИСКУСИЈА

Соодветната предоперативна подготовка кај пациенти со суспектен тумор на паротидна жлезда, претставува важна и клучна алатка во планирање на хируршката постапка. Општо познато е дека се користат различни имиџинг модалитети за дијагностика на саливарна патологија во макилофацијалната хирургија, како што се: сијалографија, магнетна резонанца, компјутеризирана томографија, тенко-иглена биопсија, сцинтиграфија и ултрасонографија. Сијалографијата како процедура е историски метод за сијалолитни промени во самата жлезда и утврдување на инфламаторни компоненти во самата жлезда, но се почесто отфрлена од медицинската фела како дијагностичка процедура.

Според стручната литература, компјутеризираната томографија претставува можеби и најдобриот модалитет за евалуација на инфламаторни заболувања и туморски промени со висока статистички значајна специфичност во детектирање на истите. Во литературата наидуваме на некои податоци кои упатуваат и сугерираат дека магнетната резонанца како дијагностичка алатка покажува поголема сензитивност во однос на компјутеризираната томографија во дијагностицирање на туморски маси и нивна диференцијација од околните ткива. Туморите на паротидна жлезда во максилофацијалната хирургија се добро проследени и разјаснети. Тие претставуваат хетерогена група на лезии со комплексна клиничкопатолошка структура.

Диференцирањето на малигни од бенигни промени на паротидна жлезда, е од особен интерес исто и кај ртг дијагностичари кои користат ултрасонографија како метода во детекција на промени, бидејќи можат да ја преформулираат насоката за претхируршко менаџирање кај пациентот. Иако постојат контроверзи во однос на овој став, сепак, терапевтот може дијагностички да ја додиференцира промената според сонографските знаци на туморите типични за паротидна жлезда. Сепак, ултрасонографскиот ртг наод претставува прв избор за тумор дијагностика кај паротидно-жлездено ткиво. Тенко-иглената пункциона биопсија како дијагностички метод е едноставен и атрауматски, особено во предоперативната анализа кај цервикални метастатски депозити, лимфаденопатија, туморски промени и лезии од инфламаторен карактер во лицево-вилична и вратна регија. Таа претставува безбедна и лесно-изводлива

метода со многу мал ризик за инкорпорирање на канцерски клетки во околните структури, бидејќи истата е водено под ултрасонографски мониторинг. Негативната страна на оваа тенко-иглена биопсија во предоперативната дијагностика кај туморски маси на паротидна жлезда е всушност појавата на компликации: хеморагија, фиброза, потенцијална инфламација на бениген тумор или цистична промена, ретко но сепак треба да се напомене повреда на една од гранките на лицевиот нерв како и инфракција или метапластична трансформација на бениген тумор. Затоа, примената на оваа дијагностичка процедура и понатаму претставува да биде контроверзна. Иако примарната функција на тенко-иглена биопсија е диференцирање на поимот бенигно од малигно, во детектирање на паротидни туморски формации, таа поседува релативно ниско ниво на специфичност.

Од овој аспект гледано, една од нашите цели во овој магистерски труд беше и да се одреди и испита сензитивност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна вредност на предоперативна дијагностичка метода за дадената патологија. Тргувајќи од оваа претходно наведена цел, како еден од критериумите кои ги користевме, а воедно се вклучени во материјалот за испитување, ги користевме резултатите (парцијализирани/целосно објаснети) од следниве предоперативни дијагностички методи: ултрасонографија, тенко-иглена биопсија, компјутерска томографија и/или магнетна резонанца и истите беа споредени со дефинитивниот хистопатолошки наод.

Компјутеризираната томографија и магнетната резонанца, обезбедуваат информација во однос на големината на самиот тумор и анатомска локализација т.е. прикажувајќи ја “тесната врска” со витални структури. Добро проследени и објаснети се одредени пресеци за овие ртг иследувања се со цел да се направи дистинкција на самата промена. Од друга страна пак, тенко-иглената биопсија како широко прифатена предоперативна алатка може да резултира со висок степен на лажно-позитивни и лажно-негативни извештаи. Се смета дека со примената на тенко-иглената биопсија се користат дијагностички промени за одредени заболувања на паротидна жлезда и нивно детектирање, а дел од нив се: плеоморфен аденом, basal cell carcinoma, мукоепидермоиден и ацинус клеточен

карцином на плунковни жлезди. Можеби треба да се земе во предвид дека кај плеоморфниот аденом како еден од најчестите бенигни тумори на паротидна жлезда, цитолошката слика е претставена со карактеристични тн. “бифазни” компоненти како што се епителни/миоепителни клетки и фибромиксохондрозна строма.

Демографските карактеристики кои се однесуваат на полот на испитаниците во нашето истражување е со несигнификантна доминантност на машкиот пол од 57.5%, што е во согласност со испитувањата од страна на бројни автори **S. Venkatesh** и сор.²²., **Jens Kristjan GUDMUNDSSON** и сор.²³., **Morteza Javadi** и сор.²⁴, **Yücel Akbaş** и сор.²⁵, **Kemal Behzatoglu** и сор.²⁶, а спротивно на авторите: **GANG HUANG** и сор.²⁷, **N Fakhry** и сор.²⁸, **Yu-Chieh Huang** и сор.²⁹, **Zhi-Feng Xu** и сор.³⁰.

При тоа, во нашето истражување на соодветен примерок, не се регистрира зависност помеѓу возрастните групи на испитаниците и нивниот пол. Сигнификантен и доминантен дел на дијагностицираните пациенти во нашата анализирана група на испитаници е во шестата деценија од животот со застапеност од 31.1%. Анализата на нашите ретроспективно проследени третирани пациенти, што се однесува на најзастапена возрастна група е во корелација со следниве автори: **GANG HUANG** и сор.²⁷, **Jens Kristjan GUDMUNDSSON** и сор.²³, **Zhi-Feng Xu** и сор.³⁰, **P D Lam** и сор.³¹.

Средната возраст на пациентите со патолошка промена на паротидна жлезда во нашето ретроспективно истражување изнесува 53.5 години и се во корелација со испитувањата на авторите **Jens Kristjan GUDMUNDSSON** и сор.²³ 56.4 години, **Zhi-Feng Xu** и сор.³⁰. 58.4 години, **Heřman** и сор.³², 58 години, **P D Lam**³² и сор., 53 години, **Yu-Chieh Huang**²⁹ и сор., 54 години, **Lin Li**³³ и сор., 52.6 години, и спротивни на резултатите од **Morteza Javadi** и сор. 39 години, **Naeem Sultan Ali**³⁵ и сор., 44 години.

Влијанието на предоперативното ултрасонографско проследување и неговата улога во дистинкција на малигни промена на паротидни маси е испитувано од страна на повеќе автори (**Ali NS**⁵, **Akhtar S**, **Junaid M**, **Awan S**,

Aftab K, Jens Kristjan GUDMUNDSSON²³ и сор., **Cederblad L.** Ултрасонографијата, како дијагностички метод во нашето истражување е проследена кај приближно 22% од третираните пациенти. Туморите на паротидна жлезда, предоперативно примарно се детектирани како бенигни кај 37%, додека суспектна малигна дијагноза е востановена кај 5% од пациентите.

Во студијата на **Claudia Rudack³⁷** и сор., ултрасонографијата како дијагностички метод е користена кај вкупно 109 пациенти, од кои како суспектно малигни дијагнози се востановени кај 25 пациенти, а 84 од пациентите се со првична бенигна патологија на паротидна жлезда.

Според стандардните ултрасонографски параметри **Jan Heřman³²** и сор., во нивното истражување спроведено за диференцијална дијагноза на паротидни тумори, утврдено е дека дури кај 93 од пациентите е детектирана јасна делинеирана маргина, а потенцијално малигни карактеристики се утврдени кај 6 пациенти.

Ултрасонографијата како алатка за идентификација и инвестирација кај бенигни и малигни паротидни туморски маси, била предмет на истражување од страна на **S Wu³⁸** и сор. Тие дошле до заклучок дека од вкупно 189 анализирани пациенти, кај 165 случаи е воспоставена првична бенигна дијагноза. Со овие податоци сакаме да наведеме поврзаноста на ултрасонографијата во воспоставување на првична дијагноза кај тумори на паротидна жлезда, а со тоа компаративно да ги споредиме резултатите со дефинитивниот хистопатолошки наод. Од вкупно 19 пациенти (18 бенигни и 1 малигна дијагноза) со ултрасонографски извештај, нашите резултати не упатуваа на тоа дека е добиен бениген ехо-наод кај 9 пациенти истите потврдени и патохистолошки, додека кај едниот пациент првичната ехо дијагностика за суспектна малигна болест е потврдена и патохистолошки. Значителен процент (58%) во нашите резултати се нотира во однос на непоставување на карактерот на туморската маса (бениген/малиген), додека пак кај пациентите кај кои е спроведено ехо-испиувања компаративно анализирани со дефинитивниот хистопатолошки наод утврдивме високо ниво на прецизност во однос на првична и дефинитивна дијагностика, но статистички не значајно бидејќи кај сигнификантен процент од

нив (58%) не е поставена диференцијална дијагноза, освен маркирање на маса или ткиво кое сугерира на промена. Поради тие причини, специфичноста, сензитивноста и прецизност-валидност на ултрасонографија во поставување на дијагноза не е анализирана од статистичка кростабулација. Според **Ying Liu**³⁹ и сор., за некои случаи на тумори на паротидна жлезда кај големи маси на длабок лобус, користењето на ултрасонографијата како метода е отежната, особено во поставување на диференцијална дијагноза. Сметаме дека овие податоци одат во прилог на резултатите од литературните податоци наведени во овој магистерски труд.

Сигнификатна предоперативна дијагностичка метода која е применета кај сите анализирани пациенти во нашето истражување е компјутеризираната томографија. Со неа последователно се добиени наведените карактеристики на туморите: бенигни тумори-59 (68%), малигни-2 (2.3%), недијагностицирани-26 (29%) каде е опишана само формата на туморската маса. Валидноста, односно точноста на КТМ и аспирационата пункциона биопсија како дијагностички тестови за диференцирање на тумори на паротидна жлезда, беше одредена преку пресметување на нивните перформанси: сензитивност, специфичност, предиктивни вредности, односи на веројатност, и глобална точност. (табела 42,43)

Според **Claudia Rudack**³⁷ и сор. компјутерската томографија помогнала во диференцијалната дијагноза за бенигни тумори кај 34 пациенти, додека малигна природа на туморот е востановена кај вкупно 7 пациенти.

R N Bryan, R H Miller, R I Ferreyro, R B Sessions⁴⁰ посочуваат дека кај сите пациенти е применета компјутеризирана томографија како дијагностички протокол и кај 15 пациенти утврден бениген карактер, а 12 од нив се дефинирани малигни карактеристики.

Дијагностичката вредност на компјутерската томографија во диференцирање на бенигни од малигни туморски маси е испитувана од страна на **Kwang Hyun Kima**⁴¹ и сор., каде авторите посочуваат дека од вкупните 147 ретроспективно проследени пациенти, 69 се интерпетирани како бенигни туморски маси, а 51 пациент како малигна алтерација на паротидна жлезда.

Споредбено со горенаведените податоци, сингификантна линеарна, умерена корелација е утврдена со интерпретацијата на резултатите добиени од компјутерска томографија кај туморски маси на паротидна жлезда.

Компјутеризираната томографија и магнетна резонанца се најчесто употребувани радиодијагностички методи. Тоа се согледа во нивните предности бидејќи играат голема улога во третманот на пациенти со саливарна патологија. КТМ обезбедува солидна анатомска дистинкцијана туморско или околно ткиво заедно со детална морфологија, додека пак МРИ преку контрастна резолуција и радиационо експонирање на интерпретирани фактори потребни за обезбедување на сликовити параметри, исто така сигнификатно ни го претставува солидното или цистично туморско ткиво со или без калцификати. (**YingLiu**³⁹ и сор., **T. Kurabayashi**⁴² и сор., **S. Takashima**⁴³ и сор. **G.Q. Jin**⁴⁴., **P. Corr.**⁴⁵, **C.J. Burke.**⁴⁶, **K.H. Kim**⁴⁷ и сор., **R.N. Bryan**⁴⁸ и сор.)

Од вкупно 87 пациенти проследени со компјутерска томографија како ртг предоперативна дијагностика, кај 52 од нив е поставена првична дијагноза за бениген тумор, додека пак 2 пациенти со малиген карактер на промената. Значителен број на пациенти се групирани како неklasифицирани туморски промени со бениген карактер и тоа 21 пациент.

Во однос на статистичката анализа за толкување на перформансите на дијагностичкиот тест, ги толкувавме и резултатите за сензитивност, специфичност, предиктивни вредности (позитивна и негативна предиктивна вредност), глобална точност, однос на веројатност за позитивен и негативен резултат).

Податоците добиени со КТ во нашиот магистерски труд, резултира со 2 позитивни наоди, односно суспектни за малигнитет, од кои 1 вистински позитивен, односно малиген тумор и 1 лажно позитивен наод. Со КТМ се дијагностицирани 85 негативни наоди, односно бенигни или недијагностицирани промени, од кои 77 вистински негативни, односно промени без малигнитет и 8 лажно негативни. Перформансите на компјутеризираната томографија за воспоставување на диференцијална дијагноза во нашето истражување се со

сензитивност од 11.11% специфичност од 98.72% и прецизност изразена со 89.66%. Во однос на туморите на паротидна жлезда-поточно Вартин тумор, кај кои е користена компјутеризирана томографија за предоперативна дијагностика, сензитивноста и специфичноста токму за овој тип на туморска патологија изнесува 50% и 77.78%, со прецизност од 63.64%., додека пак сензитивноста, специфичност и прецизноста на ртг методата со КТМ кај плеоморфни аденоми на паротидна жлезда во нашето испитувања изнесува 40%, 92.5%, 78.18% последователно. Тоа значи дека позитивната и негативна предиктивна вредност за овој тип на тумори изнесува 66.67% и 80.43%.

Резултатите добиени од тенкоиглената аспирациона биопсија и дефинитивниот патохистолошки наод, во овој труд се анализирани по принципот на кростабулација и е реализирана дистинкција на самите туморски маси, дали првичната дијагноза е во корелација со дефинитивната и во кој процент е таа застапена. Перформансите на пункционата биопсија кај туморите на паротидна жлезда анализирани според даден примерок, редоследно по години во ова истражување е изразено со сензитивност од 44.44%, специфичност 93.59% и прецизност од 88.51%. Сензитивноста за Вартин тумор дијагностика со помош на предоперативна пункциона биопсија изнесува 75.68%, специфичност од 100% и прецизност на оваа неинвазивна метода со 85%., додека пак за плеоморфен аденосензитивноста, специфичноста изнесуваат: 78.26%, 97.3%, и нешто пониска вредност во однос на прецизност со 80%.

Согласно добиените резултати, аспирационата пункциона биопсија споредено со компјутеризираната томографија презентираше поголем процент на коректно дијагностицирани тумори на паротидна жлезда – 89.65% (78) vs 56 (64.4%) за сите тумори, 62.8% (49) vs 29.2% (22) за бенигните тумори, 44.4% (4) vs 11.1% (1) за малигните тумори.

Преку наодите испитани од страна на **Claudia Rudack**³⁷ и сор., кои се базираат на дескриптивна статистичка анализа на специфичност, сензитивност и

прецизност на применета дијагностичка алатка кај паротидни тумори, авторите наведуваат дека со помош на КТМ и МРИ е добиен скоро идентичен резултат во дијагностицирањето во однос на ултрасонографскиот наод. МРИ како метода, според нивно истражување се движи во следниве проценти на сензитивност од 98%, специфичност од 52% и прецизност од 84% т.е. покажале повисоки проценти на детекција на коректни и некоректни првични дијагнози во однос на ехо наод. Според нив, МРИ покажува значајни разлики во диференцијална дијагноза во однос на ЕХО наод, додека пак КТМ е инфериорен во однос на тоа додиференцирање. Авторите утврдиле сензитивност од 91%, специфичност 57% и прецизност во рамките на 78% кај бенигна/малигна туморска патологија. Во однос на ЕХО наодот, докажале коректна дијагноза на бенигна маса кај 45 од 79 пациенти, а пак малигни карактеристики во однос на коректна дефинитивна дијагноза кај 4 од 30 пациенти.

Бројни вкрстени испитувања се реализирани од страна на **Jens Kristjan GUDMUNDSSON**²³ и сор., кои се однесуваат на неинвазивната метода со пункциона биопсија на бенигни и малигни паротидни маси. Прецизноста на технокриглната биопсија во таа студија се движи во рамките од 95%, со сензитивност и специфичност од 73% и 97% во однос на дефинитивен хистопатолошки наод. Тие дошле до заклучок дека нивната студија покажува низок степен на сензитивност за детекција на малигни тумори на паротидна жлезда.

Вредноста на тенкокриглната пункциона биопсија и ртг дијагностика во однос на предоперативната евалуација на паротидни маси била предмет на испитување кај **Sande Bartels**⁴⁹ и сор. Од вкупниот број на пациенти, 48 (13 анализирани со КТМ, а 35 со МРИ), 23 од нив биле со потврдена малигна дијагноза и 25 со бенигни лезии. Сензитивноста, специфичноста и прецизноста на ова тестирање за малигни маси изнесува последователно за: МРИ (88%,77%,83%), СТ (100%,42%,69%) и пункциона биопсија (83%,86%,85%), сите тие без сигнификатна разлика помеѓу нив. Комбинација на овие имиџинг методи и тенкокриглна пункциона биопсија не покажала статистички значајна разлика во детекција на малигнитет.

Ретроспективната студија спроведена на 176 пациенти од страна на **L.O. PICCIONI**⁵⁰ и сор., покажала 71.59% на дијагностицирани бенигни или инфламаторни заболувања на паротидна жлезда, компаративно анализирани со дефинитивен хистопатолошки наод кај процент изнесува 70.45%, додека пак кај малигните тумори првичната дијагноза со тенкоиглена биопсија е потврдена кај 7.95% од пациентите, но патохистолошки процент на малигни тумори бил 9.09. Во овој контекст авторите ја изнесуваат специфичноста (99%) и сензитивноста (81%) на тенко-иглената биопсија во нивната студија. Прецизноста за малигни тумори била 97%, за бенигни лезии 83% со вкупен пресек (и малигни и бенигни) процентот изнесувал 97% на точност во поставување на првична дијагноза. Што се однесува на специфичноста и вредноста на резултатите добиени со помош на пункциона биопсија, повеќе автори ја потврдуваат прецизноста на оваа неинвазивна метода **Morteza Javadi**⁵¹ и сор. (сензитивност 57.9%, специфичност 97.8%, прецизност 86%), **P Zbären**⁵² и сор., (сензитивност 64%, специфичност 95%, прецизност 86%), **Lim CM**⁵³ и сор., (сензитивност 88%, специфичност 100% за малигни тумори), **Stow N**⁵⁴ и сор., (сензитивност 86.9%, специфичност 96.3%, прецизност 92.3%), **Aversa S**⁵⁵ и сор., (сензитивност 83%, специфичност 100%, прецизност 97%). **Samuel L Garrett**⁵⁶ и сор., ја детерминирале или проучувале прецизноста на пункциона биопсија и магнетна резонанца во дијагностицирање на мукоепидермоиден карцином на паротидна жлезда. Биле анализирани вкупно 31 пациенти со low-grade мукоепидермоиден карцином, а со помош на МРИ првично дијагностицирани 24 пациенти. Од вкупно 31 пациент евалуирани со пункциона биопсија, дури кај 12 од нив биле позитивни на low-grade мукоепидермоиден карцином т.е. со сензитивност од 39%. Групата автори наведуваат дека предоперативната дијагностика со МРИ укажува на 100% сензитивност за мукоепидермоиден карцином и 95% за средно диференциран таков тип на карцином. Од друга страна пак **Hani Z Marzouki**⁵⁷ и сор., анализирајќи 65 пациенти наведуваат дека не сензитивноста, туку специфичност

на пункционата биопсија детекција на малгини промени на паротидна жлезда изнесува 100% со сензитивност за детекција на малигнитет од 50%.

Inohara H⁵⁸ и сор., утврдиле дека сензитивноста, специфичноста и прецизноста на пункционата биопсија и магнетна резонанца изнесувала 90%/95%/94% и 81%/92%/89%, последователно за двата параметри. Според нив, двата предоперативни дијагностички модалитети нудат еквиваленти вредности за да предвидат или претпочитаат малгина промена на паротидна жлезда. Верификацијата на хистолошките типови на тумори со помош на пункциона биопсија изнесувала 80% за бенигни и 62% за малгини лезии.

Од друга страна пак, **Zhi-Feng Xu**³⁰ и сор., испитувајќи ја специфичноста/сензитивност и прецизност кај туморски маси со помош на КТМ, дошле до заклучок дека одредени субтипови на паротидни тумори, вредноста различно се евалуира и тоа: за Вартин тумор-сензитивност од 100%, специфичност од 95.5% и прецизност од 97.1%; Плеоморфен аденом-сензитивност од 90%, специфичност од 83.3% и прецизност од 85.3%; Базал цел аденома-сензитивност од 71.4%, специфичност од 96.4% и прецизност од 94.1%; Карциноми на паротидна жлезда-сензитивност од 80%, специфичност од 89.7% и прецизност од 88.2%. Компаративно анализирани со нашите резултати, ние ги добивме следниве вредности за сензитивност, специфичност и прецизност на КТМ во дијагностицирање на Вартин тумор од 50%, 77% и 63.64%, додека пак резултатите добиени за перформансите на КТМ во однос на дијагностицирање на плеоморфен аденом на паротидна жлезда изнесуваат: сензитивност од 40%, специфичност од 92.50% и прецизност на предоперативната дијагностика од 78.18%. Сензитивноста на КТМ во нашата студија не е во корелација со горенаведената студија, но анализата за специфичност е во сигнификантна линеарна корелација.

ЗАКЛУЧОК

1. Во истражувањето беа анализирани 87 пациенти, хируршки третирани од тумори на паротидна жлезда, од кои 57.5% (50) машки и 57.5% (50) женски пациенти, со просечна возраст од 53.5 ± 13.3 години. Тумор во десната паротидна локација беше дијагностициран кај 49.4% (43) пациенти, во лева паротидна локација кај 47.1% (41) пациенти, билатерална локализација на паротидниот тумор беше детектирана кај 3.45% (3) пациенти.

2. КТМ наодот детектираше бениген паротиден тумор кај 67.8% (59) пациенти (Вартин кај 23 пациенти, плеоморфен аденом кај 12 пациенти), малигна неоплазма кај 2.3% (2) пациенти, туморската промена не беше класифицирана со КТ кај 29.9% пациенти. Тенкоиглената аспирациона биопсија детектираше 89.65% (78) бенигни лезии (Вартин тумор кај 35, плеоморфен аденом кај 21 пациенти), кај останатите 10.35% (9) пациенти туморската формација на паротидната жлезда беше малигна. Патохистолошката анализа кај 89.4% (78) пациенти детектираше бениген тумор на паротидна жлезда (Вартин тумор кај 40, плеоморфен аденом кај 24 пациенти), кај 10.3% (9) пациенти туморската лезија беше класифицирана како малигна. Два бенигни тумори хистолошката анализа ги класифицираше како потенцијално малигни. Бенигните паротидни тумори беа многу почести од малигните, со сооднос 8.7:1.

3. Бенигните и малигни тумори немаа сигнификантно различна застапеност во зависност од полот ($p=1.0$); 90% (45) пациенти од машки пол, 89.2% (33) пациенти од женски пол имаа бениген паротиден тумор. Односот на мажи и жени за бенигни тумори беше 1.36 : 1, а односот мажи и жени за малигни тумори 1.25 : 1. Статистичка сигнификантна разлика се потврди во честотата на јавување на бенигните Вартин тумор и плеоморфен аденом меѓу машките и женски пациенти ($\text{Chi-square}=10.1$ $p=0.0015$). Плеоморфен аденом почесто беше дијагностициран кај женските пациенти – 45.95% (17) vs 14% (7), додека машките пациенти почесто од женските имаа Вартин тумор – 56%(28) vs 32.4% (12).

4. Просечната возраст на пациентите со бенигни и малигни тумори беше статистички несигнификантна (53.97 ± 12.6 и 49.56 ± 18.8 години, консеквентно, $p=0.35$).

5. Просечната должина на хоспитализација изнесуваше 4.3 ± 1.6 дена. Пациентите со малигни тумори на паротидна жлезда беа сигнификантно подолго хоспитализирани од пациентите со бенигни тумори ($p=0.039$). Во просек, болничките денови изнесуваа 4.2 ± 1.3 денови во групата бенигни тумори, 5.3 ± 3.3 денови во групата малигни тумори.

6. Согласно пресметаните перформанси на КТМ и пункциона биопсија за диференција на малигни од бенигни лезии на паротидна жлезда, сензитивноста беше 11.11% и 44.44%, специфичноста беше 98.72% и 93.59%, позитивната предиктивна вредност беше 50% и 44.44%, негативната предиктивна вредност беше 90.59% и 93.59%, и глобалната точност беше 89.66% и 88.51%, консеквентно за КТМ и пункциона биопсија.

7. Според резултатите за совпаѓање на резултати од КТМ и пункциона биопсија со патохистологија, аспирационата пункциона биопсија споредено со компјутеризираната томографија презентираше поголем процент на коректно дијагностицирани тумори на паротидна жлезда – 89.65% (78) vs 56 (64.4%) за сите тумори, 62.8% (49) vs 29.2% (22) за бенигните тумори, 44.4% (4) vs 11.1% (1) за малигните тумори.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ying Liu, Jia Li, Yi-ranTan, PingXiong, Lai-pingZhong. Accuracy of diagnosis of salivary gland tumors with the use of ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. Volume 119, Issue 2, February 2015, Pages 238-245.e2
2. Claudia Rudack, Sabine Jörg, Stephan Kloska, Wolfgang Stoll, Oliver Thiede. Neither MRI, CT nor US is superior to diagnose tumors in the salivary glands – an extended case study. *Head Face Med*. 2007; 3: 19. Published online 2007 Apr 3. doi: 10.1186/1746-160X-3-19.
3. Koyuncu M, Seşen T, Akan H, Ismailoglu AA, Tanyeri Y, Tekat A, Unal R, Incesu L. Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of parotid tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Dec;129(6):726-32.
4. S. Venkatesh, Teerthanath Srinivas, S. Hariprasad. Parotid Gland Tumors: 2-Year Prospective Clinicopathological Study. *Ann Maxillofac Surg*. 2019 Jan-Jun; 9(1): 103–109. doi: 10.4103/ams.ams_179_18
5. Ali NS, Nawaz A, Rajput S, Ikram M. Parotidectomy: a review of 112 patients treated at a teaching hospital in Pakistan. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010;11(4):1111-3.
6. Jens Kristjan GUDMUNDSSON, Aida AJAN, Jahan ABTAHI. The accuracy of fine-needle aspiration cytology for diagnosis of parotid gland masses: a clinicopathological study of 114 patients. *J Appl Oral Sci*. 2016 Nov-Dec; 24(6): 561–567. doi: 10.1590/1678-775720160214
7. Tae-Yeon Kim and Younghen Lee. Contrast-enhanced Multi-detector CT Examination of Parotid Gland Tumors: Determination of the Most Helpful Scanning Delay for Predicting Histologic Subtypes. *J Belg Soc Radiol*. 2019; 103(1): 2. Published online 2019 Jan 3. doi: 10.5334/jbsr.1596
8. Choi DS, Na DG, Byun HS, Ko YH, Kim CK, Cho JM, Lee HK. Salivary gland tumors: evaluation with two-phase helical CT. *Radiology*. 2000 Jan;214(1):231-6.

9. Habermann CR, Arndt C, Graessner J, Diestel L, Petersen KU, Reitmeier F, Ussmueller JO, Adam G, Jaehne M. Diffusion-weighted echo-planar MR imaging of primary parotid gland tumors: is a prediction of different histologic subtypes possible? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:591-596.
10. Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, Setoguchi T, Okafuji T, Soeda H, Sakai S, Hatakenaka M, Nakashima T, Oda Y. Parotid gland tumors: can addition of diffusion-weighted MR imaging to dynamic contrast-enhanced MR imaging improve diagnostic accuracy in characterization? *Radiology*. 2008;249:909-916.
11. Sakamoto J, Yoshino N, Okochi K, Imaizumi A, Tetsumura A, Kurohara K, Kurabayashi T. Tissue characterization of head and neck lesions using diffusion-weighted MR imaging with SPLICE. *Eur J Radiol*. 2009;69:260-268.
12. Bartels S, Talbot JM, DiTomasso J, Everts EC, Andersen PE, et al. The relative value of fine-needle aspiration and imaging in the preoperative evaluation of parotid masses. *Head & neck*. 2000; 22: 781-786.
13. Schmidt RL, Hall BJ, Wilson ARL (2011) A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology for parotid gland lesions. *Am J Clin Pathol* 136(1):45-59
14. Batsakis JG, Sueige N, El-Naggar AK. Fine-needle aspiration of salivary glands: its utility and tissue effects. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1992;101:185-188.
15. Morteza Javadi, Alimohamad Asghari, Fatemeh Hassannia. Value of Fine-Needle Aspiration Cytology in the Evaluation of Parotid Tumors. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012 Sep; 64(3): 257-260. Published online 2011 Aug 27. doi: 10.1007/s12070-011-0297-4
16. Zbären P, Schär C, Hotz MA, Loosli H. Value of fine-needle aspiration cytology of parotid gland masses. *Laryngoscope*. 2001 Nov;111(11 Pt 1):1989-92.
17. Garrett SL, Trott K, Sebastiano C, Wolf MJ, Rao NK, Curry JM, Cognetti DM, Luginbuhl AJ. Sensitivity of Fine-Needle Aspiration and Imaging Modalities in the Diagnosis of Low-Grade Mucoepidermoid Carcinoma of the Parotid Gland. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2019 Aug;128(8):755-759. doi: 10.1177/0003489419842582. Epub 2019 Apr 16.

18. Inohara H, Akahani S, Yamamoto Y, Hattori K, Tomiyama Y, Tomita Y, Aozasa K, Kubo T. The role of fine-needle aspiration cytology and magnetic resonance imaging in the management of parotid mass lesions. *Acta Otolaryngol.* 2008 Oct;128(10):1152-8. doi: 10.1080/00016480701827533.
19. Zhi-Feng Xu, Fang Yong, Tian Yu, Ying-Yu Chen, Qiang Gao, Tao Zhou, Ai-Zhen Pan, Ren-Hua Wu. Different histological subtypes of parotid gland tumors: CT findings and diagnostic strategy. *World J Radiol* 2013; 5(8): 313-320.
20. DH Mallon, M Kostalas, FJ MacPherson, A Parmar, A Drysdale, E Chisholm. The diagnostic value of fine needle aspiration in parotid lumps. *Ann R Coll Surg Engl.* 2013 May; 95(4): 258–262. Published online 2013 May. doi: 10.1308/003588413X13511609958370
21. Marina A. Gavín-Clavero, Tomás Usón-Bouthelier, Úrsula M. Jarrod-Ferrer, Arancha Fernández-Larrañaga, Bianca Pantilie, Fernando Lobera-Molina, M. Victoria Simón-Sanz, Bartolomé Nadal Cristóba. Accuracy of FNAC and CT in the differentiation of benign and malignant parotid tumours in a case series. *Acta Otorrinolaringologica (English Edition)*, Volume 69, Issue 1, January–February 2018, Pages 25-29
22. S. Venkatesh, Teerthanath Srinivas, and S. Hariprasad. Parotid Gland Tumors: 2-Year Prospective Clinicopathological Study. *Ann Maxillofac Surg.* 2019 Jan-Jun; 9(1): 103–109. doi: 10.4103/ams.ams_179_18
23. Jens Kristjan GUDMUNDSSON, Aida AJAN, and Jahan ABTAHI . The accuracy of fine-needle aspiration cytology for diagnosis of parotid gland masses: a clinicopathological study of 114 patients. *J Appl Oral Sci.* 2016 Nov-Dec; 24(6): 561–567. doi: 10.1590/1678-775720160214
24. Morteza Javadi, Alimohamad Asghari, and Fatemeh Hassannia. Value of Fine-Needle Aspiration Cytology in the Evaluation of Parotid Tumors. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Sep; 64(3): 257–260. Published online 2011 Aug 27. doi: 10.1007/s12070-011-0297-4
25. Yücel Akbaş, Evrim Unsal Tuna, Alp Demireller, Hasan Ozcan, Cemil Ekinci. Ultrasonography guided fine needle aspiration biopsy of parotid gland masses. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg .* 2004;13(1-2):15-8.

26. Kemal Behzatoğlu, Burak Bahadır, Hasan H Kaplan, Zeki Yücel, Haydar Durak, Erol R Bozkurt. Fine needle aspiration biopsy of the parotid gland. Diagnostic problems and 2 uncommon cases. *Acta Cytol* . Mar-Apr 2004;48(2):149-54. doi: 10.1159/000326308.
27. GANG HUANG, GUANGQI YAN, XINLI WEI, XIN HE. Superficial parotidectomy versus partial superficial parotidectomy in treating benign parotid tumors. *Oncol Lett*. 2015 Feb; 9(2): 887–890. Published online 2014 Nov 27. doi: 10.3892/ol.2014.2743
28. N Fakhry, L Santini, A Lagier, P Dessi, A Giovanni. Fine needle aspiration cytology and frozen section in the diagnosis of malignant parotid tumours. *Int J Oral Maxillofac Surg* . 2014 Jul;43(7):802-5. doi: 10.1016/j.ijom.2014.01.002. Epub 2014 Feb 7.
29. Yu-Chieh Huang, Chen-Te Wu, Gigin Lin, Wen-Yu Chuang, Kee-Min Yeow, Yung-Liang Wan. Comparison of ultrasonographically guided fine-needle aspiration and core needle biopsy in the diagnosis of parotid masses. *J Clin Ultrasound* . 2012 May;40(4):189-94. doi: 10.1002/jcu.20873. Epub 2011 Sep 23.
30. Zhi-Feng Xu, Fang Yong, Tian Yu, Ying-Yu Chen, Qiang Gao, Tao Zhou, Ai-Zhen Pan, and Ren-Hua Wu. Different histological subtypes of parotid gland tumors: CT findings and diagnostic strategy. *World J Radiol*. 2013 Aug 28; 5(8): 313–320.
31. P D Lam, A Kuribayashi, A Imaizumi, J Sakamoto, Y Sumi, N Yoshino, T Kurabayashi. Differentiating benign and malignant salivary gland tumours: diagnostic criteria and the accuracy of dynamic contrast-enhanced MRI with high temporal resolution. *Br J Radiol*. May 2015; 88(1049): 20140685. Published online 2015 Apr 17. doi: 10.1259/bjr.20140685
32. Jan Heřman, Zuzana Sedláčková, Jaromír Vachutka, Tomáš Fürst, Richard Salzman, Jaroslav Vomáčka, and Miroslav Heřman. Differential Diagnosis of Parotid Gland Tumors: Role of Shear Wave Elastography. *BioMed Research International* Volume 2017, Article ID 9234672, 6 pages

33. Lin Li, Yanfeng Zhao, Dehong Luo, Liang Yang, Lei Hu, Xinming Zhao, Yong Wang, Wensheng Liu. Diagnostic value of single-source dual-energy spectral computed tomography in differentiating parotid gland tumors: initial results. *Quant Imaging Med Surg.* 2018 Jul; 8(6): 588–596. doi: 10.21037/qims.2018.07.07
34. Morteza Javadi, Alimohamad Asghari, Fatemeh Hassannia. Value of Fine-Needle Aspiration Cytology in the Evaluation of Parotid Tumors. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Sep; 64(3): 257–260. Published online 2011 Aug 27. doi: 10.1007/s12070-011-0297-4
35. Naeem Sultan Ali, Shabbir Akhtar, Montasir Junaid, Sohail Awan, Kanwal Aftab. Diagnostic Accuracy of Fine Needle Aspiration Cytology in Parotid Lesions. *ISRN Surg.* 2011; 2011: 721525. Published online 2011 May 31. doi: 10.5402/2011/721525
36. Cederblad L, Johansson S, Enblad G, Engström M, Blomquist E. Cancer of the parotid gland; long-term follow-up. A single centre experience on recurrence and survival. *Acta Oncol.* 2009;48(4):549–555
37. Claudia Rudack, Sabine Jörg, Stephan Kloska, Wolfgang Stoll, Oliver Thiede. Neither MRI, CT nor US is superior to diagnose tumors in the salivary glands – an extended case study. *Head Face Med.* 2007; 3: 19. Published online 2007 Apr 3. doi: 10.1186/1746-160X-3-19
38. S Wu, G Liu, R Chen, Y Guan. Role of ultrasound in the assessment of benignity and malignancy of parotid masses. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012 Feb; 41(2): 131–135. doi: 10.1259/dmfr/60907848
39. Ying Liu, MD Jia Li, MD Yi-ran Tan, MD Ping Xiong, MD Lai-ping Zhong. Accuracy of diagnosis of salivary gland tumors with the use of ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* Volume 119, Issue 2, February 2015, Pages 238-245.e2
40. R N Bryan, R H Miller, R I Ferreyro, R B Sessions. Computed tomography of the major salivary glands. *AJR Am J Roentgenol .* 1982 Sep;139(3):547-54. doi: 10.2214/ajr.139.3.547.

41. Kwang Hyun, KimaMyung-WhunSunga, Ja BockYunaMoon HeeHanbChung-HwanBaekcKwang-CholChucJae HoKimdKwang-SunLeed. The significance of CT scan or MRI in the evaluation of salivary gland tumors. *Auris Nasus Larynx* Volume 25, Issue 4, December 1998, Pages 397-402
42. T. Kurabayashi, M. Ida, A. Tetsumura, N. Ohbayashi, M. Yasumoto, T. SasakiMR imaging of benign and malignant lesions in the buccal space *Dentomaxillofac Radiol*, 31 (2002), pp. 344-349
43. S. Takashima, J. Wang, F. Takayama, *et al.* Parotid masses: prediction of malignancy using magnetization transfer and MR imaging findings *AJR Am J Roentgenol*, 176 (2001), pp. 1577-1584
44. G.Q. Jin, D.K. Su, D. Xie, W. Zhao, L.D. Liu, X.N. ZhuDistinguishing benign from malignant parotid gland tumours: low-dose multi-phasic CT protocol with 5-minute delay *Eur Radiol*, 21 (2011), pp. 1692-1698
45. P. Corr, P. Cheng, C. MetreweliThe role of ultrasound and computed tomography in the evaluation of parotid masses *Australas Radiol*, 37 (1993), pp. 195-197
46. C.J. Burke, R.H. Thomas, D. HowlettImaging the major salivary glands *Br J Oral Maxillofac Surg*, 49 (2011), pp. 261-269
47. K.H. Kim, M.W. Sung, J.B. Yun, *et al.* The significance of CT scan or MRI in the evaluation of salivary gland tumors *Auris Nasus Larynx*, 25 (1998), pp. 397-402
48. R.N. Bryan, R.H. Miller, R.I. Ferreyro, R.B. SessionsComputed tomography of the major salivary glands.*AJR Am J Roentgenol*, 139 (1982), pp. 547-554
49. Bartels S, Talbot JM, DiTomasso J, et al. The relative value of fine-needle aspiration and imaging in the preoperative evaluation of parotid masses. *Head Neck*. 2000;22(8):781-786. doi:10.1002/1097-0347(200012)22:8<781::aid-hed6>3.0.co;2-b
50. L.O. PICCIONI, B. FABIANO, M. GEMMA, D. SARANDRIA, M. BUSSI. Fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of parotid lesions. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2011 Feb; 31(1): 1-4.

51. Morteza Javadi, Alimohamad Asghari,[✉] and Fatemeh Hassannia. Value of Fine-Needle Aspiration Cytology in the Evaluation of Parotid Tumors. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Sep; 64(3): 257–260.
52. P Zbären , C Schär, M A Hotz, H Loosli. Value of fine-needle aspiration cytology of parotid gland masses. *Laryngoscope* . 2001 Nov;111(11 Pt 1):1989-92. doi: 10.1097/00005537-200111000-00023.
53. Lim CM, They J, Loh KS, et al. Role of fine-needle aspiration cytology in the evaluation of parotid tumours. *ANZ J Surg.* 2007;77:742–744. doi: 10.1111/j.1445-2197.2007.04222.x
54. Stow N, Veivers D, Poole A. Fine-needle aspiration cytology in the management of salivary gland tumors: an Australian experience. *Ear Nose Throat J.* 2004;83(2):128–131.
55. Aversa S, Ondolo C, Bollito E, Fadda G, Conticello S. Preoperative cytology in the management of parotid neoplasms. *Am J Otolaryngol.* 2006;27(2):96–100. doi: 10.1016/j.amjoto.2005.07.015
56. Samuel L Garrett , Kiley Trott , Christopher Sebastiano , Michael J Wolf , Neeta K Rao , Joseph M Curry, David M Cognetti , Adam J Luginbuhl. Sensitivity of Fine-Needle Aspiration and Imaging Modalities in the Diagnosis of Low-Grade Mucoepidermoid Carcinoma of the Parotid Gland. *Ann Otol Rhinol Laryngol* . 2019 Aug;128(8):755-759. doi: 10.1177/0003489419842582. Epub 2019 Apr 16.
57. Hani Z Marzouki¹, Mohammed A Altabsh, Mohammed O Albakrei, Talal A Al-Khatib, Mazin A Merdad, Nada J Farsi. Accuracy of preoperative fine needle aspiration in diagnosis of malignant parotid tumors. *Accuracy of preoperative fine needle aspiration in diagnosis of malignant parotid tumors*
58. Inohara H, Akahani S, Yamamoto Y, et al. The role of fine-needle aspiration cytology and magnetic resonance imaging in the management of parotid mass lesions. *Acta Otolaryngol.* 2008;128(10):1152-1158. doi:10.1080/00016480701827533