

ДУКТАЛЕН КАРЦИНОМ НА СЛЮНЧЕНИЯ КАНАЛ НА ПАРОТИДНАТА ЖЛЕЗА: ОБЗОРНА СТАТИЯ

Янко Янков^{1,2}, Катерина Станиславова³, Любен Стоев^{4,5}, Симеон Диманов³

¹Клиника по лицево-челюстна хирургия, УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД – Варна

²Катедра „Обща и оперативна хирургия“, Факултет по медицина,
Медицински университет – Варна

³Катедра „Орална хирургия“, Факултет по дентална медицина,
Медицински университет – Варна

⁴Клиника по обща и клинична патология, УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД – Варна

⁵Катедра „Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология“,
Факултет по медицина, Медицински университет – Варна

SALIVARY DUCT CARCINOMA OF THE PAROTID GLAND: A REVIEW ARTICLE

Yanko Yankov^{1,2}, Katerina Stanislavova³, Lyuben Stoev^{4,5}, Simeon Dimanov³

¹Clinic of Maxillofacial Surgery, St. Marina University Hospital, Varna

²Department of General and Operative Surgery, Faculty of Medicine,
Medical University of Varna

³Department of Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

⁴Clinic of General and Clinical Pathology, St. Marina University Hospital, Varna

⁵Department of General and Clinical Pathology, Forensic Medicine and Deontology,
Faculty of Medicine, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Увод: Туморите на паротидната жлеза са често срещана патология в лицево-челюстната област. Повечето от тях са доброкачествени. Някои хистологични варианти на злокачествените, като карцином на слюнчените канали (salivary duct carcinoma, SDC), са редки, но с изключително лоша прогноза, ако не бъдат открити и лекувани навреме.

Материали и методи: Това е обзорна статия, написана след анализ на информация по темата за злокачествените новообразувания на паротидната жлеза с цел да даде изчерпателна полезна и систематична информация за диагнозата, лечението, проследяването и прогнозата на тези пациенти. Базира се на анализа на 44 медицински статии (43 на английски и 1 на български).

Обсъждане: SDC представлява 1% до 3% от всички злокачествени тумори на слюнчените жлези. Етиологията му засега не е известна. Характеризира се с бърз растеж, болка, парализа на лицето и метастази в лимфните възли при

ABSTRACT

Background: Tumors of the parotid gland are a common pathology in the maxillofacial region. Most of them are benign. Some histological variants of the malignant ones, such as salivary duct carcinoma (SDC), are rare but have an extremely poor prognosis if not detected and treated early.

Materials and methods: This is a review article written after analyzing information on the subject of malignant neoplasms of the parotid gland with the aim of providing a useful and systematic read, giving comprehensive information on the diagnosis, treatment, follow-up, and prognosis of these patients. It is based on the analysis of 44 medical articles (43 in English and 1 in Bulgarian).

Discussion: SDC accounts for 1% to 3% of all malignant salivary gland tumors. Its etiology is currently unknown. It is characterized by rapid growth, pain, facial paralysis, and nodal metastases in a significant proportion of patients. Perineural spread is its hallmark. Clinical symptoms such as facial nerve palsy, trismus, dysphagia or foreign body sensation in the

значителна част от пациентите. Перинеуралното разпространение е негов отличителен белег. Клинични симптоми като парализа на лицевия нерв, тризъм, дисфагия или усещане за чуждо тяло в орофаринкса и болка в ушите са лоши прогностични признаци. В основата на лечението на SDC са ранното му откриване, оперативното му отстраняване в здрави хирургични граници и химио- и лъчетерапията в по-напредналите случаи. Тънкоиглената аспирационна биопсия и образните изследвания като компютърна томография, ядрено-магнитен резонанс и позитронно-емисионна томография, както и патологоанатомичната му верификация са ключови за диагностиката му. Пълната сиалоаденектомия на паротидната жлеза като възможност за лечение включва отстраняване на лицевия нерв, когато той е ангажиран в процеса, което води до важни психо-емоционални последици за пациентите.

Извод: Познанията за диагностиката, лечението и прогнозата на SDC са от решаващо значение при лечението на това рядко, но с изключително лоша прогноза злокачествено заболяване на паротидните жлези.

Ключови думи: карцином на слюнчените канали, лицев нерв, лицево-челюстна хирургия, малигнен тумор, паротидектомия, слюнчени жлези

УВОД

Туморите на слюнчените жлези (SGTs) включват рядка група от неоплазми, които представляват диагностично предизвикателство поради тяхната рядкост на поява и разнообразие от видове (1–3). Повечето SGT са доброкачествени (2). Злокачествените тумори на слюнчените жлези са необичайни патологични единици, представляващи по-малко от 5% от неоплазмите на главата и шията (2,3). Паротидната жлеза е най-често засегнатата локализация и включва повече от 80% от слюнчените тумори (4). Паротидните тумори се локализируют главно в повърхностния лоб на жлезата поради по-големия му размер (5). Въпреки високото им разпространение в паротидната жлеза тези лезии са хетерогенно разпределени, като се има предвид тяхното топографско разпределение. Около 25% от туморите на паротидната жлеза са злокачествени. Туморите на субмандибуларните жлези и малките тумори на слюнчените жлези обаче представляват съответно 50% и 81% от злокачествените заболявания (3).

oropharynx, and ear pain are poor prognostic signs. The basis of the treatment of SDC is its early detection, its surgical removal within healthy limits, and semi-sedentary chemotherapy and radiation therapy in more advanced cases. Fine-needle aspiration biopsy and imaging studies such as computed tomography, nuclear magnetic resonance, and positron emission tomography, as well as its patho-anatomical verification, are key to its diagnosis. A complete sialadenectomy of the parotid gland as a treatment option involves the removal of the facial nerve when it is involved in the process, which leads to important psycho-emotional consequences for patients.

Conclusion: Knowledge of the diagnosis, treatment, and prognosis of SDC is crucial in the management of this rare but extremely poor-prognosis parotid malignancy.

Keywords: facial nerve, malignant tumor, oral and maxillofacial surgery, parotidectomy, salivary duct carcinoma, salivary gland

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Целта на настоящата обзорна статия е да представи в детайли злокачествените тумори на паротидните жлези и по-специално редкия карцином на слюнчените канали (SDC). Базира се на внимателно подбрана и анализирана информация от 44 статии (43 на английски и 1 на български език), публикувани в престижни и реферирани медицински списания.

ОБСЪЖДАНЕ

Туморите на слюнчените жлези представляват най-хетерогенната група тумори от всяка тъкан в тялото. Въпреки че съществуват почти 40 хистологични типа SGTs, някои от тях са изключително редки, като мукоепидермоидният карцином е най-честият, следван от аденоиден кистичен карцином (3,6). Карциномът на слюнчените канали (SDC) е сравнително необичайна форма на карцином, но въпреки това се счита за отделно злокачествено заболяване, засягащо основните слюнчени жлези. Това приписване про-

изтича от неговите подчертано агресивни характеристики и приликата му с високостепенния дуктален карцином на гърдата (2). Честотата му е от 1% до 3% от всички злокачествени тумори на слюнчените жлези (2).

Етиологията му засега е неизвестна (7). Предполагаемите рискови фактори включват пушене на цигари, вирусни инфекции, работници в производството на каучук, гени и т.н. Излагането на радиация е ясно установено като рисков фактор за паротидни злокачествени заболявания (8). Тази връзка е наблюдавана за първи път при оцелели от атомна бомба, но е наблюдавана и при оцелели от рак, които са били лекувани с радиация. Дори пациенти с излагане на ниски дози радиация или тези, лекувани с радиоактивен йод, могат да бъдат изложени на риск. Описана е и възможна връзка доза-отговор на използването на клетъчен телефон със злокачествено заболяване на епителната паротидна жлеза (7,8).

Проучванията за оцеляване съобщават за различни честоти и разпределение на социодемографски фактори като възраст, пол и раса. Тези променливи стават трудни за сравняване между проучванията, защото са много разнообразни. Епидемиологично, някои проучвания съобщават, че тези неоплазми са по-чести при възрастни мъже на средна възраст, докато други заключават, че няма преобладаване на пола (9). SDC най-често се среща при възрастни мъже. Като цяло няма етническа склонност към рак на слюнчените жлези, въпреки че се съобщава за по-висока честота на злокачествен онкоцитом при ескимосите. Изследванията показват, че хората на възраст 50 и повече години са изправени пред риск от смъртност приблизително 10 пъти по-висок от по-младите пациенти и има обща по-висока честота на смърт при пациентите мъже. Iwata и съавтори са установили, че женският пол е защитен фактор с до 50% увеличение на 5-годишната преживяемост и до 40% увеличение на 10-годишната преживяемост при жените (2,7,9).

Карциномът на слюнчените канали показва бърз растеж, проявява се с болка, лицева парализа и метастази в лимфните възли при значителна част от пациентите още при представянето им на първичния преглед (10). Перинеуралната инвазия е отличителен белег на SDC, среща се при повечето пациенти (11). Следните характеристики повишават вероятността за лоша прогноза на карциномите на паротидната жлеза, включително и при SDC: бърза скорост на растеж, болка, лицева парализа или слабост, тризм, локал-

на инвазия на меките тъкани или кости и увеличени цервикални лимфни възли (2,4,12). Болката се появява при до 40% от злокачествените тумори и може да бъде свързана с перинеурална инвазия. Дисфункцията на лицевия нерв може да се наблюдава при до 25% от злокачествените паротидни тумори и предсказва по-лош изход от заболяването (2,12).

Преобладаващата проява в повечето случаи на SDCs е безболезнено подуване, придружено от усещане за парестезия или анестезия. Обикновено това включва появата на безболезнена, асимптоматична маса в паротидеомасетериалната област, като над 80% от пациентите подчертават наличието на маса в паротидеомасетериалната област. Въпреки че по-голямата част от злокачествените заболявания на паротидните жлези протичат без болка, при приблизително 30% от пациентите тя присъства като симптом. Трябва да се отбележи, че наличието на болка често се превръща в показателен фактор за перинеурална инвазия, което значително засилва подозрението за злокачествено заболяване при индивиди, които имат паротидна маса (7-9).

Слабост или парализа на лицевия нерв се наблюдава при 7-20% от пациентите и може да служи като индикатор за по-лоша прогноза (13). В приблизително 80% от случаите с парализа на лицевия нерв се наблюдават нодални метастази с 2,7 години средна преживяемост и 10-годишна преживяемост от 14-26%. Продължителността на съществуването на образуванието, както и всяка предишна анамнеза за изрязване на кожата или паротидна лезия са ключови за установяване на прогнозата. Туморни маси с голяма продължителност и бавен растеж често клонят към доброкачествен характер (13,14).

Появата на тризмус е друг симптом, който често се свързва с напреднало заболяване, предполагащо засягане на темпоромандибуларната става или дъвкателните мускули (15,16). Някои пациенти изпитват дисфагия, която обикновено се дължи на тумори, разположени в дълбокия лоб на жлезата (17). Наличието на болка в ухото може да е сигнал за прогресия на тумора в слуховия канал (18). Освен това изтръпването в зоната на инервация на тригеминалния нерв най-често се свързва с инвазията на същия, което допълнително подчертава важността на разпознаването на тези различни клинични прояви за ранна диагностика и лечение.

По време на физическото изследване на паротидните тумори палпацията играе решаваща роля при оценката на характеристиките на обра-

зуванието. Степента на твърдост, с особено внимание към твърдите като скала маси, е значителна, тъй като те често са показателни за злокачествено заболяване. Освен това признаци като фиксиране на кожата, кожни язви или прикрепване към съседни структури са много характерни за злокачествените заболявания. Внимателното изследване на външния слухов канал е от съществено значение за откриване на инвазията му от туморния процес. Злокачествените тумори са склонни да бъдат по-малко подвижни или дори напълно неподвижни поради тяхната инфилтрация в околните тъкани (13–15,17).

Трябва да се извърши задълбочена оценка на устната кухина и орофаринкса, както и палпация на регионалните лимфни възли при търсене на данни за злокачествено заболяване или метастази. Някои находки като изтичането на кръв или гной от паротидния канал са редки индикации за злокачествено заболяване, докато по-често се наблюдава изпъкналост на страничната фарингеална стена или мекото небце, което показва наличието на засягане на дълбокия лоб на жлезата от тумора (2). Използването на бимануална палпация се оказва инструмент за потвърждаване на присъствието на тумора в тонзиларната ямка и мекото небце. Този подход предлага ценни прозрения за клинична оценка и подпомага вземането на информирано решение (2,18).

Парализата на лицето може да се прояви като първоначална клинична проява на засягане на лицевия нерв. Наложително е обаче да се признае, че инфилтрацията на нерва не води неизменно до видими функционални дефицити (16). Предоперативната лицева парализа от рак на паротидната жлеза е резултат основно от директна туморна инвазия, но може да се дължи и на периневрално разпространение (14).

Статистиката показва, че има засягане на лицевия нерв в 12–40% от злокачествените паротидни случаи. Проучване на Guntinas-Lichius и съавтори показва, че до една трета от пациентите с дуктален карцином на паротидната жлеза са с парализа на поне един клон на лицевия нерв и повече от половината изискват интраоперативно резециране на последния (19). Прогностичната перспектива за тези случаи е неблагоприятна - с 5-годишна обща преживяемост от 43% и средна 5-годишна преживяемост без рецидив от 34% (15).

Образната диагностика е задължителна и особено полезна при по-големи и по-дълбоко разположени тумори. Най-голяма е диагностичната й стойност в случаи на ограничена подвижност

на тумора, засягане на дълбокия дял на жлезата или когато се подозира злокачествено заболяване. Основно приложение намират компютърната томография (СТ) и ядрено-магнитен резонанс (MRI). СТ е отлична при разпознаване на костно засягане и оценка на лимфаденопатия. Обстойното изследване на лимфните възли е от решаващо значение. Появата на централна некроза, множество увеличени възли или лимфен възел с диаметър по-голям от 1 см могат да бъдат индикатори за метастази в тях. Основно промените в метастатичните лимфни възли включват заоблен външен вид, отклоняващ се от обичайната форма на боб, и потенциални индикации за екстракапсуларно разширение. MRI превъзхожда другите модалности при оценката на засягането на парафарингеалното пространство и откриването на периневрална инвазия. При ЯМР с динамично усилване на контраста злокачествените тумори на слюнчените жлези обикновено показват бързо усилване и постепенно измиване на контрастното вещество. При дифузионно претеглен MRI видимият коефициент на дифузия на злокачествените тумори има тенденция да бъде по-нисък от този на доброкачествените. Въпреки че ултразвуковата диагностика не притежава информативността на СТ и MRI сканирането, тя се оказва най-ценна за улесняване на тънкоиглени аспирационни биопсии (ТАБ) под визуален контрол (20). Има нарастващо използване на позитронно-емисионната компютърна томография (PET/СТ) - тя е изключително полезна при оценката на регионални и далечни метастази при пациенти с доказано чрез биопсия злокачествено заболяване (21).

ТАБ е изключително полезна за поставянето на цитологичната диагноза при съмнение за злокачествено заболяване. Използването на имунохистохимични оцветявания подпомага разграничаването на доброкачествени от злокачествени тумори (22).

При злокачествено заболяване на паротидната жлеза стандартният терапевтичен подход обикновено включва цялостна хирургична резекция, допълнена при необходимост от лъчетерапия. За по-голямата част от злокачествените тумори, засягащи паротидната жлеза, хирургическата интервенция е основният метод на лечение, при условие че туморът подлежи на резекция. Изборът на консервативна ексцизия поражда опасения поради повишен риск от локален рецидив. Обхватът на резекцията се определя от фактори, включително цитологията и хистологията на тумора, като размера и местоположе-

нието му, инвазията в локални структури, както и състоянието на регионалния лимфен басейн (23,24).

Решаващата първа стъпка включва идентифициране на хода на лицевия нерв в паротидната жлеза и определяне на близостта му до туморната маса преди операцията. Образната диагностика, електродиагностичните тестове и клиничният преглед могат да подскажат мястото на засягане на лицевия нерв. Трябва обаче да се има предвид, че нито рутинната СТ, нито MRI откриват пълния ход на инфратемпоралните и екстратемпоралните части на лицевия нерв. MRI с висока разделителна способност, използвайки специални последователности, може да позволи откриване дори на периферни клонове при пациенти с паротидни тумори (25,26). Тоталната паротидектомия се препоръчва в случаите, когато интраоперативният патологоанатомичен преглед разкрие наличие на метастази в лимфни възли или туморът е класифициран като високостепенен или по-голям от 4 см в диаметър (27).

След резекция на тумора повечето рани обикновено могат да бъдат затворени първично. Въпреки това, ако има разширяване на ексцизията, включвайки покриващата кожа или съседни структури, може да са необходими реконструктивни оперативни интервенции. Оптималните естетични резултати и възстановяването на функцията на лицевия нерв са ключовите компоненти за оценка на лечението. Опциите за затваряне на рани при дефицит на кожата или мекият тъкан включват присаждане на кожа, цервико-фациално ламбо, трапецовидно ламбо, пекторално ламбо, делтопекторално ламбо и свободно микроваскуларно ламбо (27–29).

Реконструкцията има за цел да възстанови контура на лицето, да подобри функцията на лицевия нерв и да предотврати синдрома на Frey. Описани са различни техники за възстановяване на деформации на контура, свързани с паротидектомия. Тези техники включват ацелуларни дермални импланти, невакуларизирани мастни присадки, дермално-мастни присадки и автоложни регионални васкуларизирани ламба (платизма, SMAS, темпоропариетална фасция, стерноклеидомастоиден мускул, голям гръден мускул със или без кожа и супраклавикуларно островно ламбо) (30,31).

За дефекти с по-голям обем се използват микроваскуларни свободни ламба като кожно-микутанно ламбо на ректус абдоминалис, латерално ламбо на ръката, радиално ламбо на предмишницата, свободен невровакуларен трансфер на

m. gracilis или m. latissimus dorsi, дълбоко долно епигастрално перфораторно ламбо и антеролатерално ламбо на бедрото. Пациенти с очаквано следоперативно лъчеоблъчване се реконструират с изчислена свръх корекция на обема на тъканта на свободното ламбо, за да се отчете бъдеща тъканна контрактура, предизвикана от радиация. Това позволява желан дългосрочен обем на меките тъкани и лицевата симетрия въпреки лъчетерапията. Ако е необходимо, възстановяването на лицевия нерв е най-добре да се направи по време на сиалоаденектомията. По-ранното коригиране води до по-добри резултати. Нервната регенерация настъпва в рамките на 12 до 16 месеца (32).

Адювантната лъчетерапия след операция се препоръчва при злокачествени тумори с висока хистопатологична степен, диаметър над 4 см, в случаи на нервна, съдова, лимфна инвазия или инвазия на локални структури, рецидивирани тумори или такива с положителни граници след окончателната патологична диагностика и при пациенти, при които процесът е близо до пощаден лицев нерв. Обикновено туморите в нисък стадий и нисък клас могат да бъдат ефективно излекувани само чрез операция (33). Необходими са високи дози (>60 Gy) за постигане на максимален локален контрол на тумора в адювантна среда. Радиационната терапия, самостоятелно или в комбинация с химиотерапия, може да се използва като основно лечение на неоперабилни тумори при по-висока доза - 66 Gy или повече. Холандската кооперативна група по онкология на главата и шията показва относителен риск от локален рецидив при пациенти, лекувани само с операция, който е 9,7 пъти по-висок от пациентите, лекувани заедно с операция и последваща лъчетерапия (33,34). Съществува значителна възможност за съхраняване на лицевия нерв при тези пациенти, които са подложени на резекция след предварително проведено терапевтично лъчеоблъчване (34).

Трябва да се вземе предвид големите странични реакции на лъчетерапията - ксеростомия (60–90%), дисфагия в трета степен (15–30%), остео-радионекроза на челюстта и/или темпоралната кост (5–15%), постоянна сензонеурална загуба на слуха (40–60%), фиброза на кожата и хондронекроза на ларинкса. Тези късни ефекти са постоянни и значително намаляват качеството на живот на пациента (34).

Химио-лъчетерапията е подходяща в постоперативна адювантна обстановка за индикатори за локорегионална недостатъчност, вклю-

чително перинеурална инвазия, положителни резекционни граници, метастатична болест на лимфните възли или тумори в стадий T₃ или T₄ (35,36).

Системната терапия при злокачествени паротидни тумори се използва главно в палиативната среда при пациенти с метастатично или рецидивизиращо заболяване. Изследвани са множество агенти. Най-активните са цисплатин, циклофосфамид, доксорубицин и 5-флуороурацил. Като цяло нивата на отговор на комбинираната химиотерапия са между 15% до 70% със средна продължителност на отговора от 6 до 7 месеца. Полимедикаментозната химиотерапия не изглежда да предлага предимство за оцеляване в сравнение с мономедикаментозната химиотерапия. Полимедикаментозната химиотерапията с цисплатин или карбоплатин може да предложи по-високи нива на отговор в сравнение с мономедикаментозната химиотерапия, но за сметка на повишена токсичност и без доказано предимство за оцеляване (33–36).

Въпреки щателното изпълнение на хирургичните процедури могат да възникнат усложнения, особено като се има предвид топографското разположение на слюнчените жлези и трудността, присъща на хирургическата интервенция. Парализата на лицевия нерв не е необичайна след паротидектомия (37,38). Отчетената честота на парализа на лицевия нерв е 0,7% в поредица от доброкачествени и злокачествени тумори. Това се увеличава до 16% за злокачествено заболяване, при което нервът или клоните не са умишлено пожертвани. Преходната парализа на лицевия нерв е често наблюдавано явление при хирургични процедури, като повечето случаи показват пълно възстановяване в рамките на три месеца след операцията. Парализата е значително по-висока при пациенти, подложени на тотална паротидектомия (90%), но не изглежда да се повлиява от радиацията. Големи тумори (с диаметър над 4 см) и инфилтрация в лицевия нерв са свързани с по-високи нива на постоперативна парализа (27).

Сиалоцеле, характеризиращо се с екстравазация на слюнка в околните тъкани, представлява признато следоперативно усложнение в резултат на операция на слюнчените жлези. Появата му поставя забележителни предизвикателства както за пациентите, така и за хирурзите, тъй като тези прояви, макар и обикновено самоограничаващи се, могат да доведат до проблеми като забавено зарастване на рани (27,37).

Друго усложнение е появата на синдром на Frey, характеризиращ се с вкусово изпотяване и зачервяване на лицето, което показва променливи нива както обективно, така и субективно оценени. В цялостен преглед на седем проучвания отчетените проценти на синдрома на Frey достигат 79% чрез обективна оценка и 40% чрез субективно самоотчитане. Освен това положителните резултати от тестовете за нишесте-йод могат да достигнат забележителните 95% (39).

Синдромът на първата захапка (First bite syndrome – FBS) се определя от усещането за лицева болка, белязана от изразени крампи или спазми, локализирани в паротидеомасетериалната област, по-специално при първоначалното дъвчене по време на хранене и прогресивно намаляваща при следващите ухапвания (40).

Наличието на далечни метастази показва лоша прогноза. Средната преживяемост на пациентите с метастази е между 4,3 и 7,3 месеца. Белите дробове са най-честата локализация на далечни метастази (65%), следвани от костите (13%) и след това черния дроб и мозъка (по 4%). Въпреки че неуспехът на регионалното лечение може да бъде предсказващ фактор за далечни метастази, те могат да възникнат независимо от локално-регионалния контрол. Рискът от развитие на далечни метастази остава за цял живот за всички хистологични подтипове. Следователно се препоръчва всички пациенти, подложени на лечение на злокачествен тумор на слюнчените жлези, да бъдат клинично оценявани поне веднъж годишно до края на живота им. Далечните метастази, които са най-често срещани при дукталния карцином на слюнчените жлези (33%), са по-чести от локорегионалните рецидиви. Дукталните карциноми на слюнчените жлези имат най-висок процент на ранен рецидив (27,41,42).

Ангажирането на лимфните възли е свързано със значително намаляване на преживяемостта. 66% от дукталните карциноми на слюнчените жлези са имали нодални метастази по време на първичния преглед. Тези констатации предполагат, че при пациентите с дуктални карциноми на слюнчените жлези едновременно с отстраняването на първичния тумор трябва да се извърши и елективна шийна дисекция, докато при тези с други хистологични типове могат да се разглеждат на индивидуална основа в зависимост от други клинични и патологични характеристики на първичния тумор (43).

Хирургия, облъчване или повторно облъчване със или без химиотерапия и/или таргетна те-

рапия са възможности за лечение на локорегионален рецидив (41,43).

Прогнозата на пациенти със злокачествени тумори на слюнчените жлези е силно променлива и някои клинични фактори могат значително да повлияят на общата преживяемост. Тя се влияе пряко от мястото на туморно ангажиране, стадия на тумора и неговия хистологичен тип. Поведението на туморите на слюнчените жлези все още има малка предвидимост предвид липсата на добре очертани прогностични фактори, което прави повечето от тези тумори изключително агресивни и с лоша прогноза. Смята се, че SDC има една от най-лошите краткосрочни прогнози (43).

Препоръчва се стратегия за наблюдение през целия живот за незабавно идентифициране на рецидив на заболяването и вторично ангажиране на лимфни възли и други органи, тъй като далечни метастази и локални рецидиви могат да се наблюдават дълго време след първоначалното лечение (43,44).

ИЗВОД

Злокачествените тумори на паротидните жлези имат сходно биологично поведение, но различна прогноза в зависимост от хистологичния им вариант и разпространението на процеса. Една от най-редките неоплазми на слюнчените жлези е карциномът на слюнчените канали, който има много агресивно поведение, бързо метастазира в регионални лимфни възли и отдалечени органи и има лоша прогноза. Познаването на методите за диагностика и лечение на пациенти с този вид рак е в същността на адекватната медицинска грижа за тях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stoev L, Stoeva M. (2023) Practical algorithms for the diagnosis of some salivary gland tumors. *Varna Medical Forum* 12 (1). <http://dx.doi.org/10.14748/vmf.v12i1.9061>
2. Oliveira Filho OV, Rêgo TJ, Mendes FH, Dantas TS, Cunha MP, Silva PG, et al. Prognostic factors and overall survival in a 15-year followup of patients with malignant salivary gland tumors: a retrospective analysis of 193 patients. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.06.016>
3. Young A, Okuyemi OT. Benign Salivary Gland Tumors. 2023 Jan 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 33231965.
4. Alvi S, Chudek D, Limaie F. Parotid Cancer. [Updated 2023 May 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538340/>
5. Hussain A, Murray DP. Preservation of the superficial lobe for deep-lobe parotid tumors: a better aesthetic outcome. *Ear Nose Throat J*. 2005 Aug;84(8):518, 520-2, 524. PMID: 16220858.
6. Young A, Okuyemi OT. Malignant Salivary Gland Tumors. [Updated 2023 Jan 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563022/>
7. Schmitt NC, Kang H, Sharma A. Salivary duct carcinoma: An aggressive salivary gland malignancy with opportunities for targeted therapy. *Oral Oncol*. 2017 Nov;74:40-48. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.09.008. Epub 2017 Sep 21. PMID: 29103750; PMCID: PMC5685667.
8. Gilbert MR, Sharma A, Schmitt NC, Johnson JT, Ferris RL, Duvvuri U, Kim S. A 20-Year Review of 75 Cases of Salivary Duct Carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 May 1;142(5):489-95. doi: 10.1001/jamaoto.2015.3930. PMID: 26939990; PMCID: PMC5033043.
9. Hamid STS, Abdalla MAM, Zulfu AA, Ramadan A, Ahmed M, Ahmed MH. Epidemiological, Clinical, and Histopathological Features of Salivary Gland Tumors among 150 Sudanese Patients: 10 Years' Experience. *J Microsc Ultrastruct*. 2022 Nov 9;11(2):92-96. doi: 10.4103/jmau.jmau_113_20. PMID: 37448823; PMCID: PMC10337678.
10. Uchihashi T, Kodama S, Sugauchi A, Hiraoka S, Hirose K, Usami Y, Tanaka S, Kogo M. Salivary duct carcinoma of the submandibular gland presenting a diagnostic challenge: A case report. *World J Clin Cases*. 2021 Apr 26;9(12):2908-2915. doi: 10.12998/wjcc.v9.i12.2908. PMID: 33969076; PMCID: PMC8058683.
11. Kitavi W, Hamberger U, Sudhoff H. Perineural spread of salivary duct carcinoma to the internal auditory canal. *Case Rep Otolaryngol*. 2014;2014:476317. doi: 10.1155/2014/476317. Epub 2014 Nov 26. PMID: 25525541; PMCID: PMC4261793.
12. Jain A, Sudharshan M, Vijayakumar C, Kumbhar U, Nelamangala Ramakrishnaiah VP. Colossal Parotid Tumors: A Diagnostic and Surgical Challenge. *Cureus*. 2021 Apr 18;13(4):e14539. doi: 10.7759/cureus.14539. PMID: 34017654; PMCID: PMC8129954.
13. Wierzbicka M, Kopec T, Szyfter W, et al. The presence of facial nerve weakness on diagnosis of a parotid gland malignant process. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:1177-82.
14. Katoh T, Ishige T, Kasai H, Naitoh J, Kaneko T, Kitamura T, Nagao K, Matsuzaki O. Malignant

- parotid gland tumors and facial nerve paralysis. *Arch Otorhinolaryngol*. 1984;240(2):139-44. doi: 10.1007/BF00453471. PMID: 6477291.
15. Guntinas-Lichius, O., Silver, C.E., Thielker, J. et al. Management of the facial nerve in parotid cancer: preservation or resection and reconstruction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 275, 2615–2626 (2018). <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5154-6>
16. Huang CC, Tseng FY, Chen ZC, Hsu CJ, Ko JY, Lou PJ, Chen YS. Malignant parotid tumor and facial palsy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007 May;136(5):778-82. doi: 10.1016/j.otohns.2006.10.043. PMID: 17478215.
17. Hoekzema CR, Massey BL, Blumin JH, Hunt BC, Bock JM. Dysphagia due to adenoid cystic carcinoma of the base of the tongue. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2012 Jun;121(6):402-6. doi: 10.1177/000348941212100607. PMID: 22737963; PMCID: PMC3951153.
18. Alvi S, Chudek D, Limaïem F. Parotid Cancer. 2023 May 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 30855924.
19. Bussu F, Parrilla C, Rizzo D, Almadori G, Paludetti G, Galli J. Clinical approach and treatment of benign and malignant parotid masses, personal experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2011 Jun;31(3):135-43. PMID: 22058591; PMCID: PMC3185824.
20. Subha ST, Abu-Bakar S, Prepageran N. Parotid Gland Carcinoma Masquerading as an Aural Polyp. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2019 Sep;31(106):315-318. PMID: 31598500; PMCID: PMC6764816.
21. Kendi AT, Magliocca KR, Corey A, Galt JR, Switchenko J, Wadsworth JT, El-Deiry MW, Schuster DM, Saba NF, Hudgins PA. Is There a Role for PET/CT Parameters to Characterize Benign, Malignant, and Metastatic Parotid Tumors? *AJR Am J Roentgenol*. 2016 Sep;207(3):635-40. doi: 10.2214/AJR.15.15590. Epub 2016 Jun 8. PMID: 27276388; PMCID: PMC4993674.
22. Lewis AG, Tong T, Maghami E. Diagnosis and Management of Malignant Salivary Gland Tumors of the Parotid Gland. *Otolaryngol Clin North Am*. 2016 Apr;49(2):343-80. doi: 10.1016/j.otc.2015.11.001. PMID: 27040585.
23. Rafla S. Malignant parotid tumors: natural history and treatment. *Cancer*. 1977 Jul;40(1):136-44. doi: 10.1002/1097-0142(197707)40:1<136::aid-cncr2820400123>3.0.co;2-a. PMID: 195701.
24. Papadogeorgakis N, Goutzanis L, Petsinis V, Alexandridis C. Management of malignant parotid tumors. *Oral Maxillofac Surg*. 2012 Mar;16(1):29-34. doi: 10.1007/s10006-010-0259-0. Epub 2011 Jan 5. PMID: 21207235.
25. Gandolfi MM, Slattery W 3rd. Parotid Gland Tumors and the Facial Nerve. *Otolaryngol Clin North Am*. 2016 Apr;49(2):425-34. doi: 10.1016/j.otc.2015.12.001. PMID: 27040587.
26. El Sayed Ahmad Y, Winters R. Parotidectomy. [Updated 2023 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557651/>
27. Epps MT, Cannon CL, Wright MJ, et al. Aesthetic restoration of parotidectomy contour deformity using the supraclavicular artery island flap. *Plast Reconstr Surg* 2011;127:1925–31
28. Shenoy A, Patil VS, Prithvi BS, Chavan P, Halkud R. Supraclavicular artery flap for head and neck oncologic reconstruction: an emerging alternative. *Int J Surg Oncol*. 2013;2013:658989. doi: 10.1155/2013/658989. Epub 2013 Dec 29. PMID: 24490064; PMCID: PMC3893741.
29. Mamsen FPW, Kiilerich CH, Hesselheldt-Nielsen J, Saltvig I, Remvig CL, Trøstrup H, Schmidt VJ. Risk Stratification of Local Flaps and Skin Grafting in Skin Cancer-Related Facial Reconstruction: A Retrospective Single-Center Study of 607 Patients. *J Pers Med*. 2022 Dec 15;12(12):2067. doi: 10.3390/jpm12122067. PMID: 36556287; PMCID: PMC9781009.
30. Lafont M, Whyte A, Whyte J, Saura E, Tejedor MT. Frey syndrome: factors influencing the time to event. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015 Jul;44(7):834-9. doi: 10.1016/j.ijom.2015.02.010. Epub 2015 Feb 28. PMID: 25735534.
31. Young A, Okuyemi OT. Frey Syndrome. [Updated 2023 Jan 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562247/>
32. Vico PG, Delange A, De Vooght A. Autologous fat transfer: an aesthetic and functional refinement for parotidectomy. *Surg Res Pract*. 2014;2014:873453. doi: 10.1155/2014/873453. Epub 2014 Jan 8. PMID: 25379564; PMCID: PMC4208499.
33. Safdieh J, Givi B, Osborn V, Lederman A, Schwartz D, Schreiber D. Impact of Adjuvant Radiotherapy for Malignant Salivary Gland Tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017 Dec;157(6):988-994. doi: 10.1177/0194599817717661. Epub 2017 Jul 4. PMID: 28675085.
34. Terhaard CH, Lubsen H, Van der Tweel I, et al. Salivary gland carcinoma: independent prognostic factors for locoregional control, distant metastases, and overall survival: results of the Dutch head and neck oncology cooperative group. *Head Neck* 2004;26:681–92 [discussion: 692–3].
35. Cheraghlou S, Schettino A, Zogg CK, Otremba MD, Bhatia A, Park HS, Osborn HA, Mehra S, Yarbrough WG, Judson BL. Adjuvant

- Chemotherapy Is Associated With Improved Survival for Late-Stage Salivary Squamous Cell Carcinoma. *Laryngoscope*. 2019 Apr;129(4):883-889. doi: 10.1002/lary.27444. Epub 2018 Aug 27. PMID: 30151947.
36. Gebhardt BJ, Ohr JP, Ferris RL, Duvvuri U, Kim S, Johnson JT, Heron DE, Clump DA 2nd. Concurrent Chemoradiotherapy in the Adjuvant Treatment of High-risk Primary Salivary Gland Malignancies. *Am J Clin Oncol*. 2018 Sep;41(9):888-893. doi: 10.1097/COC.0000000000000386. PMID: 28394767; PMCID: PMC6587550.
 37. Pecorari G, Pizzo C, Briguglio M, Cravero E, Riva G. Primary and Secondary Tumors of the Parotid Gland: Clinical Features and Prognosis. *Cancers (Basel)*. 2023 Feb 17;15(4):1293. doi: 10.3390/cancers15041293. PMID: 36831634; PMCID: PMC9954225.
 38. Catania A, Falvo L, D'Andrea V, Biancafarina A, De Stefano M, De Antoni E. Parotid gland tumours. Our experience and a review of the literature. *Chir Ital*. 2003 Nov-Dec;55(6):857-64. PMID: 14725226.
 39. Lafont M, Whyte A, Whyte J, Saura E, Tejedor MT. Frey syndrome: factors influencing the time to event. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015 Jul;44(7):834-9. doi: 10.1016/j.ijom.2015.02.010. Epub 2015 Feb 28. PMID: 25735534.
 40. Yang X, Yang X, Wang W, Zhang P, Hou R, Yang Y, Lei D, Wei J. Primary First Bite Syndrome of the Parotid Gland: Case Report and Literature Review. *Ear Nose Throat J*. 2022 Aug;101(7):468-473. doi: 10.1177/0145561320962584. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33023340.
 41. Schwentner I, Obrist P, Thumfart W, Sprinzl G. Distant metastasis of parotid gland tumors. *Acta Otolaryngol*. 2006 Apr;126(4):340-5. doi: 10.1080/00016480500401035. PMID: 16608783.
 42. Bradley PJ. Distant metastases from salivary glands cancer. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2001 Jul-Aug;63(4):233-42. doi: 10.1159/000055748. PMID: 11408820.
 43. Parikh AS, Khawaja A, Puram SV, Srikanth P, Tjoa T, Lee H, Sethi RKV, Bulbul M, Varvares MA, Rocco JW, Emerick KS, Deschler DG, Lin DT. Outcomes and prognostic factors in parotid gland malignancies: A 10-year single center experience. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2019 Nov 13;4(6):632-639. doi: 10.1002/lio2.326. PMID: 31890881; PMCID: PMC692957
 44. Cruz A, Magalhães H, Pereira FF, Dinis J, Vieira C. A 10-year review of primary major salivary gland cancers. *Ecancermedicalscience*. 2020 Jun 12;14:1055. doi: 10.3332/ecancer.2020.1055. PMID: 32582370; PMCID: PMC7302884.

Адрес за кореспонденция:

Янко Янков

Клиника по лицево-челюстна хирургия

бул. „Христо Смирненски“ 1

Варна, 9000

e-mail: yanko_1989@abv.bg