

lek. Ewa Kucharska-Szewczyk

Chirurgiczne leczenie patologii gruczołów ślinowych – analiza epidemiologii oraz wyników funkcjonalnych i onkologicznych na przestrzeni 10 lat w jednym ośrodku.

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki medyczne

Promotor: dr hab. n. med. Anna Rzepakowska

Katedra i Klinika Otorynolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2024 r.

Słowa kluczowe w języku polskim:

Choroby gruczołów ślinowych

Klasyfikacja histopatologiczna

Epidemiologia

Nowotwór gruczołów ślinowych

Rak gruczołów ślinowych

Parotidektomia

Reoperacja

Wznowa/nawracający gruczolak wielopostaciowy

Słowa kluczowe w języku angielskim:

Salivary glands pathologies

Pathological classification

Epidemiology

Salivary gland neoplasm

Salivary gland cancer

Parotidectomy

Revision surgery

Recurrent pleomorphic adenoma

Spis treści:

Słowa kluczowe w języku polskim:	2
Słowa kluczowe w języku angielskim:	2
Wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską.....	4
Wykaz stosowanych skrótów	5
Streszczenie w języku polskim.....	6
Streszczenie w języku angielskim.....	9
Chirurgiczne leczenie patologii gruczołów ślinowych – analiza epidemiologii oraz wyników funkcjonalnych i onkologicznych na przestrzeni 10 lat w jednym ośrodku.....	12
Wstęp	12
Założenia i cel pracy	14
Kopie opublikowanych prac	15
Podsumowanie i wnioski (łącznie wyniki zawarte w cyklu publikacji)	40
Opinia Komisji Bioetycznej.....	43
Oświadczenia wszystkich współautorów cyklu publikacji stanowiących rozprawę doktorską określające indywidualny wkład każdego z nich w ich powstanie	44

Wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską:

1. **Kucharska E**, Rzepakowska A, Cieślik M, Wilemska S, Bara M, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. Przegląd wskazań do leczenia operacyjnego patologii dużych gruczołów ślinowych z oceną epidemiologiczną u dorosłych na podstawie analizy 1173 przypadków. *Otolaryngol Pol* 2022; 76: 7-14. doi.org/10.5604/01.3001.0015.8056.

Impact Factor 0.6; MNiSW 100 pkt

2. **Kucharska E**, Rzepakowska A, Żurek M, Pikul J, Daniel P, Oleszczak A, Niemczyk K. Oncologic outcomes of the most prevalent major salivary gland cancers: retrospective cohort study from single center. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2024;281(8):4305-4313. doi: 10.1007/s00405-024-08650-9.

Impact Factor 1.9; MNiSW 70 pkt

3. **Kucharska E**, Rzepakowska A, Winiarska N, Krupa Z, Zając A, Niemczyk K. Revision parotidectomy – analysis of indications for the procedure and treatment results based on 10 years of follow-up in a single center. *Otolaryngol Pol*. 2024;78(5):24-32. doi.org/10.5604/01.3001.0054.6857.

Impact Factor 1.0; MNiSW 100 pkt

Sumaryczna bibliometria cyklu publikacji:

Sumaryczna punktacja MNiSW 270 pkt

Sumaryczny Impact Factor 3.5

Wykaz stosowanych skrótów

PA	Gruczolak wielopostaciowy (Pleomorphic adenoma)
HBS	Skala House'a - Brackmanna (House-Brackmann scale)
SGC	Rak gruczołów ślinowych (Salivary gland cancer)
TNM	Klasyfikacja zaawansowania guza – T tumor, guz pierwotny, N node – węzeł chłonny, M metastasis – przerzut odległy
ACC	Rak gruczołowo-torbielowaty (adenoid cystic carcinoma)
OS	Przeżycie całkowite (overall survival)
DFS	Czas przeżycia bez wznowy choroby (disease-free survival)

Streszczenie w języku polskim

Chirurgiczne leczenie patologii gruczołów ślinowych – analiza epidemiologii oraz wyników funkcjonalnych i onkologicznych na przestrzeni 10 lat w jednym ośrodku.

Wstęp

Postępowanie chirurgiczne jest jedną z podstawowych metod diagnostyki oraz leczenia chorób gruczołów ślinowych. Metoda ta dotyczy wszystkich rodzajów zmian, zarówno nowotworów, jak i chorób nienowotworowych. Większość zmian nienowotworowych leczona jest zachowawczo i tylko pewna część wymaga postępowania zabiegowego. Dla pierwotnych zmian nowotworowych ślinianek standardem leczenia jest nadal radykalna resekcja chirurgiczna, poza przypadkami chłoniaków nieziarniczych.

W niniejszej pracy zostały poddane analizie dane epidemiologiczne oraz kliniczne pacjentów leczonych chirurgicznie z powodu patologii gruczołów ślinowych na przestrzeni 10 lat w jednym ośrodku. Celem pracy była analiza wskazań do leczenia chirurgicznego w chorobach gruczołów ślinowych, analiza danych epidemiologicznych oraz klinicznych, a także ocena wpływu leczenia chirurgicznego na wyniki funkcjonalne i onkologiczne u chorych.

Publikacja 1

Kucharska E, Rzepakowska A, Cieślak M, Wilemska S, Bara M, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. Przegląd wskazań do leczenia operacyjnego patologii dużych gruczołów ślinowych z oceną epidemiologiczną u dorosłych na podstawie analizy 1173 przypadków. *Otolaryngol Pol* 2022; 76: 7-14. doi.org/10.5604/01.3001.0015.8056

Pierwsza publikacja rozpoczyna cykl artykułów dotyczących chorych leczonych chirurgicznie z powodu patologii dużych gruczołów ślinowych w latach 2010-2020 w jednym ośrodku. Dane uzyskano na podstawie retrospektywnej analizy dokumentacji 1173 chorych leczonych operacyjnie w tym okresie w klinice. Analizie poddano protokoły pooperacyjnych badań histopatologicznych różnych patologii gruczołów ślinowych. Prezentowany artykuł przedstawia najczęstsze wskazania do leczenia operacyjnego, lokalizację zmian, wielogniskowość, doszczętność resekcji, współistniejące zajęcie węzłów chłonnych oraz dane demograficzne pacjentów jak płeć i wiek chorych.

Publikacja 2

Kucharska E, Rzepakowska A, Żurek M, Pikul J, Daniel P, Oleszczak A, Niemczyk K. Oncologic outcomes of the most prevalent major salivary gland cancers: retrospective cohort study from single center. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2024;281(8):4305-4313. doi: 10.1007/s00405-024-08650-9.

Powyższa praca przedstawia analizę grupy chorych leczonych operacyjnie z powodu nowotworów złośliwych ślinianek w latach 2010–2020 w jednym ośrodku. Do analizy włączono dane demograficzne, przebieg kliniczny, zakres leczenia operacyjnego i zastosowane leczenie uzupełniające, typ histologiczny guza i stan marginesów, obecność nacieku okołonaczyniowego (LVI), naciekanie okołonerwowe (PNI), przerzuty do węzłów chłonnych (LN). Oceniano w badanej grupie wpływ leczenia na czynność nerwu twarzewego, czas przeżycia bez nawrotu i przeżycie całkowite.

Publikacja 3

Kucharska E, Rzepakowska A, Winiarska N, Krupa Z, Zając A, Niemczyk K. Revision parotidectomy – analysis of indications for the procedure and treatment results based on 10 years of follow-up in a single center. *Otolaryngol Pol.* 2024;78(5):24-32. doi.org/10.5604/01.3001.0054.6857.

W prezentowanym artykule przeanalizowano grupę 72 pacjentów poddanych w Klinice zabiegom reoperacji ślinianki przyusznej na przestrzeni 10 lat. Głównym wskazaniem do reoperacji był nawrotowy gruczolak wielopostaciowy (n=48; 66.7%). Leczeniem pierwszego rzutu zarówno w przypadku nawracających łagodnych, jak i złośliwych guzów ślinianki przyusznej jest chirurgiczna resekcja. Reparatidektomia w nawracających guzach ślinianek wiąże się ze zwiększonym ryzykiem uszkodzenia nerwu twarzewego i znacznym odsetkiem nawrotów. Konieczność przeprowadzenia operacji rewizyjnej jest nieunikniona również w przypadku nowotworów złośliwych usuniętych w sposób nieradykalny lub bez odpowiednich marginesów chirurgicznych zgodnie z ostatecznym wynikiem badania histopatologicznego. Powyższa praca przedstawia dane demograficzne, zmienne kliniczno-patologiczne i szczegóły zakresu operacji, które mogły mieć wpływ na czas wolny od wznowy. W sposób szczegółowy przeanalizowano także wpływ ponownego leczenia operacyjnego na funkcję nerwu twarzewego.

Podsumowanie

Choroby gruczołów ślinowych to zróżnicowana grupa chorób, często wymagająca indywidualnego podejścia diagnostyczno-terapeutycznego. Prezentowany cykl publikacji weryfikuje aktualne wskazania do leczenia chirurgicznego w tej grupie schorzeń, dokładnie ocenia strukturę epidemiologiczną pacjentów z patologiami ślinianek oraz analizuje wyniki czynnościowe i onkologiczne po zastosowanym leczeniu chirurgicznym. Opracowane w publikacji wyniki badań pozwalają na dokładną ocenę przebiegu klinicznego choroby, zaplanowanie odpowiedniego leczenia, a także precyzyjne określenie rokowania.

Streszczenie w języku angielskim

Surgical treatment of salivary gland pathologies – analysis of epidemiology and functional and oncological outcomes over 10 years in one institution.

Introduction

Surgical management is the standard method of diagnosis and treatment of salivary gland pathologies. It applies to all types of lesions, both non- neoplastic and neoplastic. Salivary gland pathologies have a diverse clinical presentation and require an individual therapeutic approach. Patients with particular diseases are characterized by a different structure of age, sex and location of lesions. Most non-neoplastic lesions are treated conservatively, only some require surgical treatment. For primary salivary gland cancers, the standard treatment is radical surgical resection, except non-Hodgkin's lymphoma.

In this study, we analyzed epidemiological and clinical data of patients surgically treated for salivary gland pathologies over a 10-year period in one institution. The aim of presented manuscript was to verify current indications for surgical treatment of salivary gland diseases. Analysis was based on epidemiological and clinical data and the impact of those factors on the functional and oncological results.

Manuscript 1

Kucharska E, Rzepakowska A, Cieślik M, Wilemska S, Bara M, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. "Indications for surgical treatment of major salivary gland pathologies with epidemiology analysis in adults – cohort study of 1173 cases". *Otolaryngol Pol* 2022; 6: 7-14. doi.org/10.5604/01.3001.0015.8056.

The first publication presents epidemiological data of surgically treated patients for salivary gland pathologies collected over a period of ten years (2010-2020) in one institution. The retrospective analysis was based on the 1173 postoperative pathological studies of the salivary glands. Analysis included pathologic diagnosis, most common indication for surgical treatment, location of lesions, multifocality, radicality of the resection, lymph node involvement, as well as patient's demographic data such as sex and age.

Manuscript 2

Kucharska E, Rzepakowska A, Żurek M, Pikul J, Daniel P, Oleszczak A, Niemczyk K. Oncologic outcomes of the most prevalent major salivary gland cancers: retrospective cohort study from single center. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2024;281(8):4305-4313. doi: 10.1007/s00405-024-08650-9.

This retrospective search of medical database identified 116 patients treated surgically with malignant tumors of salivary gland between 2010 and 2020 in one institution. The analysis included demographic data, clinical course, type of surgical and adjuvant treatment, histological type and margin status, perivascular infiltration (LVI), neural invasion (PNI), and metastatic lymph nodes (LN). In addition, facial nerve function, recurrence-free survival, and overall survival were assessed.

Manuscript 3

Kucharska E, Rzepakowska A, Winiarska N, Krupa Z, Zając A, Niemczyk K. Revision parotidectomy – analysis of indications for the procedure and treatment results based on 10 years of follow-up in a single center. *Otolaryngol Pol.* 2024;78(5):24-32. doi.org/10.5604/01.3001.0054.6857.

The study is a retrospective review, that included 72 patients who underwent revision ipsilateral resection of parotid gland pathology. The main reason for parotid gland reoperation was the recurrence of pleomorphic adenoma, that was identified in 48 (66.7%) patients. Revision surgery is recommended treatment for recurrent tumors both benign and malignant. It is also associated with an increased risk of facial nerve impairment and a significant tumor recurrence rate. The need for revision surgery is inevitable also in cases of malignant tumors resected non-radically or without the proper surgical margins, according to the final histopathology. Article presents demographic data, clinicopathological variables and surgical details influencing recurrence-free survival. It also evaluated the function of the facial nerve after surgical interventions.

Summary

Salivary gland pathologies are a diverse group of diseases requiring an individual diagnostic and therapeutic approach. The series of three publications present indications for surgical treatment and assess the epidemiological structure of patients treated with this method. The results presented in the articles enable a more accurate assessment of clinical course of the disease, the planning of appropriate treatment and the determination of accurate prognosis.

Chirurgiczne leczenie patologii gruczołów ślinowych – analiza epidemiologii oraz wyników funkcjonalnych i onkologicznych na przestrzeni 10 lat w jednym ośrodku.

Wstęp

Patologie gruczołów ślinowych to niejednorodna grupa chorób o zróżnicowanym przebiegu klinicznym. Wśród schorzeń gruczołów ślinowych wyróżniamy zmiany nienowotworowe, do których należą: stany zapalne o różnej etiologii, torbiele, zaburzenia rozwojowe, a także zmiany mięszu ślinianek w przebiegu chorób ogólnoustrojowych. Drugą grupę stanowią zmiany nowotworowe, wśród których wyróżniamy guzy o charakterze łagodnym bądź złośliwym. Nowotwory ślinianek występują stosunkowo rzadko i stanowią około 3-4% wszystkich nowotworów głowy i szyi. Ogólna częstotliwość występowania guzów ślinianek waha się na całym świecie od około 0,4 do 13,5 przypadków na 100 000 osób.

Wczesne rozpoznanie choroby i wdrożenie odpowiedniej terapii ma największe znaczenie w skutecznej pomocy choremu, a w przypadku złośliwych zmian nowotworowych także w odległym rokowaniu. W przypadku zmian nienowotworowych ślinianek tylko niewielki odsetek wymaga leczenia chirurgicznego. Postępowanie zabiegowe może być wykorzystywane w celu postawienia ostatecznej diagnozy w niepewnych klinicznie przypadkach. Standardem leczenia zmian o charakterze nowotworowym jest natomiast radykalna resekcja chirurgiczna. Podstawą pierwotnego leczenia zabiegowego jest powierzchowna lub całkowita parotidektomia lub resekcja ślinianki podżuchwowej. Zakres zabiegu w obrębie ślinianki przyusznej zależy od lokalizacji zmiany w powierzchownej lub głębokiej jej części oraz przedoperacyjnie rozpoznanego charakteru guza w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej lub przewidywanego na podstawie badań obrazowych.

Prezentowany cykl publikacji stanowiących moją rozprawę doktorską przedstawia analizę danych epidemiologicznych oraz klinicznych u chorych leczonych chirurgicznie z powodu patologii gruczołów ślinowych w jednym ośrodku w latach 2010-2020. Praca weryfikuje wskazania do leczenia zabiegowego w analizowanym okresie, przedstawia kliniczne dane w grupie schorzeń ślinianek, ocenia wpływ leczenia zabiegowego na funkcje nerwu twarzowego oraz analizuje zmienne oddziałujące na czas wolny od wznowy.

Pierwsza publikacja prezentowanego cyklu rozprawy doktorskiej (*Kucharska E, Rzepakowska A, Cieślik M, Wilemska S, Bara M, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. "Przegląd wskazań do leczenia operacyjnego patologii dużych gruczołów ślinowych z oceną epidemiologiczną u*

dorostych na podstawie analizy 1173 przypadków". Otolaryngol Pol 2022;76: 7-14. doi.org/10.5604/01.3001.0015.8056.) ma na celu retrospektywną analizę wszystkich chorób gruczołów ślinowych, w przypadku których niezbędne było wykonanie zabiegu operacyjnego ślinianki w procesie diagnostyczno-terapeutycznym. W materiale kliniki zidentyfikowano 1173 pooperacyjne preparaty gruczołów ślinowych, pobrane w trakcie procedury chirurgicznej, a następnie przeanalizowano uzyskane raporty patomorfologiczne. W badaniu zweryfikowano wskazania do interwencji chirurgicznej wśród pacjentów z chorobami gruczołów ślinowych. Ponadto oceniono strukturę epidemiologiczną chorych w stosunku do rozpoznań histopatologicznych oraz opisano charakterystykę morfologiczną zmian ogniskowych.

Druga praca prezentowanego cyklu (*Kucharska E, Rzepakowska A, Żurek M, Pikul J, Daniel P, Oleszczak A, Niemczyk K. Oncologic outcomes of the most prevalent major salivary gland cancers: retrospective cohort study from single center. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2024; 281(8):4305-4313. doi: 10.1007/s00405-024-08650-9.*) to retrospektywna analiza grupy pacjentów leczonych chirurgicznie z powodu nowotworów złośliwych gruczołów ślinowych w latach 2010-2020 w jednym ośrodku. Określono czas wolny od wznovy oraz przeżycie całkowite dla najczęściej występujących typów nowotworów złośliwych. Przeanalizowano również cechy morfologiczne, kliniczne oraz zastosowane metody leczenia, a także ich wpływ na rokowanie.

Trzecia praca prezentowanego cyklu rozprawy doktorskiej (*Kucharska E, Rzepakowska A, Winiarska N, Krupa Z, Zajac A, Niemczyk K. Revision parotidectomy – analysis of indications for the procedure and treatment results based on 10 years of follow-up in a single center. Otolaryngol Pol.2024;78(5):24-32.doi.org/10.5604/01.3001.0054.6857.*) jest to analiza wskazań do operacji rewizyjnej ślinianki przyusznej i wyników ponownego leczenia chirurgicznego na podstawie 10-letniej obserwacji w jednym ośrodku. Powyższa praca przedstawia dane demograficzne oraz kliniczne 72 chorych poddanych operacji rewizyjnej ślinianki przyusznej, a także przedstawia wyniki leczenia z uwzględnieniem klasyfikacji histopatologicznej, czasu wolnego od wznovy oraz funkcji nerwu twarzowego.

Założenia i cel pracy

1. Weryfikacja wskazań do leczenia chirurgicznego gruczołów ślinowych oraz ocena struktury epidemiologicznej pacjentów w odniesieniu do rozpoznań histopatologicznych patologii ślinianek, a także charakterystyki morfologicznej zmian ogniskowych.
2. Ocena czynników morfologicznych oraz klinicznych u chorych wymagających reoperacji ślinianki przyusznej, a także ich wpływu na czas wolny od wznowy i rokowanie.
3. Analiza wpływu czynników demograficznych, morfologicznych oraz klinicznych na czas wolny od wznowy oraz rokowanie pacjentów z nowotworami złośliwymi gruczołów ślinowych leczonych pierwotnie chirurgicznie.

Przegląd wskazań do leczenia operacyjnego patologii dużych gruczołów ślinowych z oceną epidemiologiczną u dorosłych na podstawie analizy 1173 przypadków

Indications for surgical treatment of major salivary gland pathologies with epidemiology analysis in adults – cohort study of 1173 cases

Wkład autorów:
A – Projekt badań
B – Zbieranie danych
C – Analiza statystyczna
D – Interpretacja danych
E – Przygotowanie manuskryptu
F – Analiza literatury
G – Zbieranie funduszy

Ewa Kucharska^{ABCDEF}, Anna Rzepakowska^{ABDEF}, Maja Cieślik^{BF}, Sandra Wilemska^{BF}, Maciej Bara^{BF},
Ewa Osuch-Wójcikiewicz^{DEF}, Kazimierz Niemczyk^{DF}

Katedra i Klinika Otorinolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego,
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Kazimierz Niemczyk

Article history: Received: 17.02.2022 Accepted: 16.03.2022 Published: 18.03.2022

STRESZCZENIE: Cel: Przegląd wskazań do leczenia chirurgicznego z powodu patologii dużych gruczołów ślinowych u dorosłych hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Otorinolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na przestrzeni 10 lat (2010–2020).

Materiał i metody: Dane uzyskano na podstawie retrospektywnej analizy 1173 wyników pooperacyjnych badań histopatologicznych patologii gruczołów ślinowych. Analizowano informacje dotyczące: rozpoznania histopatologicznego, lokalizacji zmian, wieloogniskowości, doszczętności resekcji, zajęcia węzłów chłonnych oraz danych demograficznych: płci i wieku chorych.

Wyniki: Ponad połowę (61,38%) wszystkich wskazań do leczenia operacyjnego gruczołów ślinowych stanowiły nowotwory łagodne (n = 720), wśród których dominował gruczolak wielopostaciowy – 33,5% wszystkich przypadków (n = 393). Kolejną co do częstości grupę rozpoznani stanowiły nienowotworowe choroby gruczołów ślinowych – 24,98% wszystkich przypadków (n = 293). Nowotwory złośliwe ślinianek stanowiły 13,64% wszystkich rozpoznani (n = 160). Choroby gruczołów ślinowych nieznacznie dominowały wśród płci żeńskiej; szczególnie wyraźna przewaga występowała w gruczolaku wielopostaciowym. Mężczyźni natomiast byli leczeni częściej z powodu nowotworów złośliwych. Średni wiek chorych był najniższy w grupie chorób nienowotworowych gruczołów ślinowych. Średnia wieku pacjentów z nowotworami złośliwymi była istotnie wyższa niż w pozostałych patologiach. Największe rozmiary guzów występowały wśród nowotworów złośliwych. Choroby gruczołów ślinowych leczonych operacyjnie najczęściej lokalizowały się w śliniance przyusznej; wyjątek stanowiły choroby nienowotworowe, które najczęściej obejmowały śliniankę podżuchwową.

Wnioski: Postępowanie chirurgiczne w patologjach gruczołów ślinowych dotyczy wszystkich rodzajów zmian, zarówno nowotworów, jak i chorób nienowotworowych. Chorzy z poszczególnymi schorzeniami charakteryzują się zróżnicowaną strukturą wieku, płci oraz lokalizacji zmian.

SŁOWA KLUCZOWE: choroby gruczołów ślinowych, gruczoł ślinowy, nowotwór gruczołów ślinowych, ślinianka podjęzykowa, ślinianka podżuchwowa, ślinianka przyuszna

ABSTRACT: Aim: The summary of indications for surgical treatment of major salivary glands in adults hospitalized in the Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery of the Medical University of Warsaw.

Materials and methods: The retrospective analysis was based on the 1173 postoperative pathological studies of the salivary glands collected over a period of 10 years (2010–2020). Analysis included pathologic diagnosis, location of lesions, multifocality, complete resection, lymph node involvement, as well as demographic data such as sex and age.

Results: Over half (61.38%) of all indications for surgical treatment of the salivary glands were benign tumors (n = 720) with the most common being pleomorphic adenoma, which accounted for 33.5% of all cases (n = 393). The next most frequent group of diagnoses were non-neoplastic diseases of the salivary glands, with 24.98% of all cases (n = 293). Malignant neoplasms of the salivary glands accounted for 13.64% of all diagnoses (n = 160). Salivary gland diseases slightly predominated among females, with a particularly pronounced predominance of pleomorphic adenoma. Males, on the other hand, were treated more often for malignant neoplasms. The mean age of the patients was the lowest in the group of non-neoplastic diseases of the salivary glands. The mean age of patients with malignant neoplasms was significantly higher than in other pathologies. The largest tumors' size was identified for malignant neoplasms. Diseases of the salivary glands treated surgically were most often located in the parotid gland, except for non-neoplastic diseases, which most often affected the submandibular gland.

Conclusions: Surgical management in pathologies of the salivary glands applies to all types of lesions, both neoplastic and non-neoplastic. Patients with a particular disease are characterized by a different structure of age, sex and location of lesions.

KEYWORDS: diseases of the salivary glands, parotid gland, salivary gland neoplasm, salivary gland, sublingual gland, submandibular gland

WYKAZ SKRÓTÓW

ACC – rak gruczołowo-torbielowaty

K – płeć żeńska/kobiety

M – płeć męska/mężczyźni

MALT – ang. *mucosa associated lymphoid tissue lymphoma*

MEC – rak śluzowo-naskórkowy

PA – gruczolak wielopostaciowy

SD – odchylenie standardowe

TNM – klasyfikacja *tumour* – guz (pierwotny), *node* – węzeł (chłonny), *metastasis* – przerzut (odległy)

WUM – Warszawski Uniwersytet Medyczny

WSTĘP

Wśród patologii gruczołów ślinowych wyróżniamy zmiany nienowotworowe, do których należą: stany zapalne o różnej etiologii, torbiele, zaburzenia rozwojowe, a także zmiany miększu ślinianek w przebiegu chorób ogólnoustrojowych. Drugą grupę stanowią zmiany nowotworowe, wśród których wyróżniamy guzy o charakterze łagodnym bądź złośliwym. Ogólna częstotliwość występowania guzów ślinianek waha się na całym świecie od około 0,4 do 13,5 przypadków na 100 000 osób. Nowotwory wywodzące się z gruczołów ślinowych występują stosunkowo rzadko i stanowią około 3–4% wszystkich nowotworów głowy i szyi.

Większość zmian nowotworowych obejmuje duże gruczoły z udziałem ślinianek przyusznych, ocenianym na 70–85%. Zmiany te są w większości łagodne (80–95%), natomiast nowotwory złośliwe stanowią 10–17% przypadków. Najczęstszym łagodnym guzem ślinianki przyusznej jest gruczolak wielopostaciowy, a najczęstszym złośliwym guzem ślinianki przyusznej rak śluzowo-naskórkowy [1].

Większość nienowotworowych zmian obejmuje ostre lub przewlekłe stany chorobowe gruczołów ślinowych. Z etiologicznego punktu widzenia zmiany zapalne o przebiegu ostrym wywołane są najczęściej przez patogeny infekcyjne, w tym wirusy i bakterie, natomiast patologie o charakterze przewlekłym występują na tle kamicy lub chorób autoimmunologicznych [2, 3].

Wczesne rozpoznanie choroby i wdrożenie odpowiedniej terapii ma największe znaczenie w skutecznej pomocy choremu, a w przypadku złośliwych zmian nowotworowych także w odległym rokowaniu.

W przypadku zmian ślinianek o charakterze zapalnym charakterystycznymi objawami są: ból, obrzęk, tkliwość palpacyjna w obrębie zajętej procesem zapalnym ślinianki. Często w miejscu ujścia przewodu wyprowadzającego pojawia się ślina zabarwiona treścią ropną. Skóra nad chorym gruczołem jest zaczerwieniona i uciepłona. Z czasem mogą dołączyć objawy ogólne, takie jak: gorączka, złe samopoczucie, dreszcze.

W przypadku zmian o charakterze nowotworowym pierwszym objawem najczęściej jest guz w okolicy gruczołu ślinowego. Zazwyczaj jest on niebolesny, spisty, w różnym stopniu ruchomy wobec otaczającego podłoża. W rzadszych przypadkach guzy ślinianki przyusznej, rozwijające się w kierunku przestrzeni przygardłowej, powodują zaburzenia połykania. Objawy, takie jak: porażenie nerwu twarzowego, naciekanie skóry, bolesność czy współistniejące powiększenie węzłów chłonnych na szyi, sugerują złośliwy charakter guza. Nasilone dolegliwości bólowe pojawiają się w zaawansowanych stadiach choroby, spowodowane są zastojem śliny, naciekaniem przez guz nerwów czuciowych lub innych otaczających struktur.

Objawy kliniczne są zazwyczaj typowe dla poszczególnych zmian, szczególnie w różnicowaniu patologii nowotworowych i nienowotworowych. Niestety w pewnym odsetku zmian nienowotworowych, a zwłaszcza w diagnostyce różnicowej nowotworów ślinianek, konieczne jest badanie histopatologiczne dla ustalenia ostatecznej diagnozy.

Metody leczenia patologii ślinianek różnią się w poszczególnych kategoriach chorób. Znaczna większość zmian nienowotworowych jest leczona zachowawczo i tylko pewna część wymaga postępowania zabiegowego bądź jako metody leczenia (zmiany na tle kamicy) lub w celu postawienia ostatecznej diagnozy w niepewnych klinicznie przypadkach. Obecnie sialoendoskopia coraz powszechniej jest wykorzystywana jako metoda diagnostyczno-terapeutyczna w patologiiach nienowotworowych. Pozwala nie tylko na równoczesne wykrycie przyczyny niedrożności przewodów wyprowadzających gruczołów ślinowych, lecz także na skuteczne i mało inwazyjne leczenie obturacyjnego zapalenia. Dla pierwotnych zmian nowotworowych ślinianek standardem leczenia jest nadal radykalna resekcja, poza przypadkami chłoniaków niezajrzynych.

Klinika Otorinolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi WUM ma wieloletnie doświadczenie w leczeniu chirurgicznym różnych patologii gruczołów ślinowych.

Tab. 1. Zestawienie patologii gruczołów ślinowych leczonych operacyjnie w latach 2010–2020.

ROZPOZNANIE HISTOPATOLOGICZNE	ILOŚĆ (%)	ROZPOZNANIE HISTOPATOLOGICZNE	ILOŚĆ (%)	ROZPOZNANIE HISTOPATOLOGICZNE	ILOŚĆ (%)
Nowotwory łagodne	720 (61,38%)	Choroby nienowotworowe	293 (24,98%)	Nowotwory złośliwe	160 (13,64%)
Cruczołek wielopostaciowy	393 (33,5%)	Choroby zapalne	196 (16,66%)	Rak płaskonabłonkowy	53 (4,5%)
Cruczołek limfatyczny	278 (23,7%)	Torbiele	65 (5,53%)	Rak gruczołowo-torbielowy (ACC)	20 (1,7%)
Cruczołek podstawokomórkowy	9 (0,77%)	Zaburzenia rozwojowe i „zmiany guzopodobne”	24 (2,04%)	Chłoniak strefy brzeżnej typu MALT	15 (1,28%)
Cruczołek jednopostaciowy	8 (0,68%)	Choroby ogólnoustrojowe dotykające ślinianek	8 (0,68%)	Cruczołakorak	15 (1,28%)
Łagodny <i>myoepithelioma</i>	9 (0,77%)			Rak śluzowonaskórkowy	13 (1,1%)
Oncocytoza	7 (0,59%)			Rak zrazikowokomórkowy	10 (0,85%)
<i>Neurinoma</i>	4 (0,34%)			Złośliwy <i>myoepithelioma</i>	9 (0,77%)
Naczyniak	3 (0,26%)			Czerniak śluzówkowy	5 (0,43%)
Tłuszczak	7 (0,595%)			Rak przewodowy ślinianek	5 (0,43%)
Przyzwojak	1 (0,085%)			Przerzuty z innych narządów	4 (0,34%)
Brodawczak przewodowy	1 (0,085%)			Chłoniak grudkowy	4 (0,34%)
				Rak podstawokomórkowy	3 (0,26%)
				Rak w gruczołku wielopostaciowym (carcinoma ex pleomorphic adenoma)	2 (0,17%)
				Tłuszczakomięsak	1 (0,085%)
				Rak łojowy	1 (0,085%)

CEL

Przedstawiona praca ma na celu retrospektywną analizę schorzeń gruczołów ślinowych, w przypadku których konieczne było wykonanie zabiegu operacyjnego ślinianki w procesie diagnostyczno-terapeutycznym. Badanie zaplanowano z zamiarem: weryfikacji wskazań do chirurgicznych zabiegów resekcyjnych na gruczołach ślinowych, oceny struktury epidemiologicznej pacjentów w odniesieniu do rozpoznania histopatologicznych chorób ślinianek, a także charakterystyki morfologicznej zmian ogniskowych z uwzględnieniem ilości i lokalizacji ognisk, ich rozmiarów oraz zajęcia otaczających tkanek.

MATERIAŁ I METODY

Komisja Bioetyczna przy WUM zaopiniowała pozytywnie projekt badania.

Na podstawie retrospektywnej analizy wszystkich wyników badań histopatologicznych od stycznia 2010 do grudnia 2020 roku z Kliniki Otorinolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi WUM zidentyfikowano 1173 preparaty tkankowe, pochodzące z gruczołów ślinowych, pobrane w trakcie procedury chirurgicznej. Podstawą włączenia do badania było rozpoznanie choroby gruczołu ślinowe-

go, postawione na podstawie oceny patomorfologicznej usuniętego gruczołu. Nie analizowano wyników biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej ślinianek ani biopsji gruboigłowej. Nie ujęto w analizie chorych, u których – w ramach procedury zabiegowej na miększu ślinianki – wykonywano drenaż ropnia bez pobrania wycinków do badania histopatologicznego. Wyłączono z badania pacjentów, u których ślinianka podżuchwowa była usuwana w trakcie radykalnej resekcji układu chłonnego szyi z powodu przerzutów do węzłów chłonnych szyi z nowotworu złośliwego o pierwotnej lokalizacji innej niż gruczoły ślinowe. Wyłączono również chorych z rakiem przewodu słuchowego zewnętrznego, którzy mieli wykonywaną resekcję ślinianki przyszusznej w celu radykalizacji zabiegu petrosektomii.

Analiza obejmowała: strukturę wieku oraz płci leczonych pacjentów, ostateczną diagnozę histopatologiczną, zróżnicowanie lokalizacji zmian w dużych gruczołach ślinowych, wieloogniskowość oraz rozmiar zmian, radykalność zabiegu operacyjnego, a w przypadku zmian złośliwych również współwystępowanie przerzutów do węzłów chłonnych, szerzenie nacisku wzdłuż naczyń krwionośnych oraz struktur nerwowych.

W opracowaniu wyników użyto metod opisowych, a do analizy zależności danych zastosowano następujące modele analizy statystycznej: test t-Studenta, test Shapiro-Wilka oraz test U Manna-Whitneya.

Tab. II. Szczegółowa analiza struktury wieku i płci dla poszczególnych rozpoznań histopatologicznych patologii ślinianek

ROZPOZNAWIE HISTOPATOLOGICZNE	MEDIANA [Q1, Q3], PRZEDZIAŁ WIEKU (LATA)	PŁEĆ (%), K/M	MEDIANA WIEKU DLA PŁCI [Q1, Q3] (LATA), PRZEDZIAŁ WIEKU (LATA)
Nowotwory łagodne	60 [47;68] (18–100)	K: 57,5 M: 42,5	K: 60 [46;69] (18–100) M: 61 [51;68] (20–94)
Gruczolak wielopostaciowy	54 [39;65] (18–100)	K: 70,23 M: 29,77	K: 55 [42;66] (18–100) M: 48 [35;61] (20–93)
Gruczolak limfatyczny	65 [59;71] (27–92)	K: 40,29 M: 59,71	K: 66 [60;71] (27–89) M: 64 [59;70] (38–92)
Inny nowotwory łagodne	58 [45;70] (18–94)	K: 54,06 M: 46,94	K: 57,5 [45;70] (18–79) M: 61 [36;71] (20–94)
Choroby nienowotworowe	57 [42;65] (18–95)	K: 58,02 M: 41,98	K: 57 [44;65] (18–95) M: 57 [42;65] (18–95)
Choroby zapalne	57 [44;65] (18–95)	K: 41,32 M: 58,68	K: 57 [44;64] (18–95) M: 57 [45;67] (19–95)
Torbiele	57 [39;67] (28–82)	K: 47,83 M: 52,17	K: 53 [35;72] (28–82) M: 57 [42;65] (36–77)
Zaburzenia rozwojowe i „zmiany guzopodobne”	53 [42;64] (18–83)	K: 43,08 M: 56,92	K: 59 [44;66] (19–83) M: 52 [42;62] (18–80)
Choroby ogólnoustrojowe dotykające ślinianek	45 [40;52] (21–61)	K: 25,00 M: 75,00	K: 45 [40;52] (22–61) M: 52 [40;64] (40–64)
Nowotwory złośliwe	64 [56;74] (22–91)	K: 45,62 M: 54,37	K: 66 [57;75] (29–87) M: 61 [55;73] (22–91)

WYNIKI

Na podstawie analizy wyników badań histopatologicznych 1173 preparatów tkankowych wyróżniono trzy podstawowe grupy schorzeń gruczołów ślinowych: zmiany nienowotworowe, nowotwory łagodne i nowotwory złośliwe. Ponad połowę (61,38%) wszystkich wskazań do leczenia operacyjnego gruczołów ślinowych stanowiły nowotwory łagodne ($n = 720$). Najczęstszym typem histopatologicznym wśród tych zmian był gruczolak wielopostaciowy (dawna nazwa guz mieszany, *tumor mixtus*), który stanowił 33,5% wszystkich przypadków ($n = 393$), zaś gruczolaka limfatycznego (guz Warthina) rozpoznano u 25,4% chorych ($n = 278$). Inne typy łagodnych nowotworów wystąpiły u 4,17% pacjentów ($n = 49$). Kolejną co do częstotliwości grupę rozpoznań stanowiły nienowotworowe choroby gruczołów ślinowych – 24,98% wszystkich przypadków ($n = 293$). W tej kategorii dominowały choroby o etiologii zapalnej (66,89%, $n = 196$), w szczególności na podłożu kamicy. Nowotwory złośliwe ślinianek stanowiły 13,64% wszystkich rozpoznań ($n = 160$) (Tab. I).

Średni wiek dla wszystkich chorych leczonych chirurgicznie z różnymi zmianami ślinianek wyniósł 57,6 lat (SD $\pm 15,69$, przedział 18–100 lat). Analiza struktury wieku dla poszczególnych grup rozpoznań wykazała najniższy średni wiek 54,3 lat (SD $\pm 15,91$, przedział 18–95 lat) dla zmian nienowotworowych, pośrednie wartości 57 lat (przedział 18–95) dla nowotworów łagodnych i najwyższą średnią wieku 63,35 lat ($\pm 14,26$, przedział 22–91 lat) dla nowotworów złośliwych.

Wśród wszystkich zmian gruczołów ślinowych leczonych operacyjnie (1173) nieznacznie przeważały zabiegi u kobiet 56,01% ($n = 657$), natomiast mężczyźni stanowili 43,98% ($n = 516$). Tab. II. przedstawia szczegółową analizę struktury wieku i płci dla poszczególnych rozpoznań histopatologicznych w obrębie grup.

W analizowanym materiale największe zróżnicowanie częstotliwości występowania w zależności od płci zaobserwowano dla grupy nowotworów łagodnych. Gruczolak wielopostaciowy występował z ponad 2-krotną przewagą zachorowań u kobiet (K – 70,23%, M – 29,77%). Odwrotna, ale nie aż tak wydatna, różnica zachorowań w zależności od płci dotyczyła drugiej najczęstszej zmiany łagodnej – gruczolaka limfatycznego (M – 59,71%, K – 40,29%), gdzie dominowały zachorowania wśród mężczyzn. Dla innych nowotworów łagodnych zachorowania nieznacznie częściej występowały u kobiet (K – 53,06%; M – 46,94%). Patologie nienowotworowe gruczołów ślinowych częściej rozpoznawano wśród kobiet (K – 58,02%; M – 41,98%), natomiast w przypadku nowotworów złośliwych ślinianek przeważał udział zachorowań wśród mężczyzn (M – 54,38% K – 45,62%).

Analiza patologii gruczołów ślinowych, ze względu na lokalizację, ujawniła częstsze występowanie wszystkich typów nowotworów łagodnych w śliniance przyusznej. Dla gruczolaka limfatycznego ten odsetek był najwyższy i wynosił 98,6% (pozostałe 1,43% rozpoznano w śliniance podżuchwowej). Gruczolak wielopostaciowy zajmował przyusznice u 91,5% chorych (pozostałe 8,5% rozpoznano w śliniance podżuchwowej). Inne nowotwory łagodne były zlokalizowane w śliniance przyusznej u 64,75% chorych i w przypadku tych rzadszych typów histopatologicznych nowotworów łagodnych częściej obserwowano zajęcie ślinianki podżuchwowej (28,75%) oraz ślinianki podjęzykowej (3,12%). Wśród rozpoznań histopatologicznych zmian ślinianki podżuchwowej dominował gruczolak podstawnkomórkowy oraz łagodny *myoepithelioma*.

Wśród nienowotworowych patologii gruczołów ślinowych aż 66,89% stanowiły choroby o podłożu zapalnym – głównie zapalenia na tle kamicy. Torbiele ślinianek stanowiły 23,2%, zaburzenia rozwojowe i zmiany guzopodobne ślinianek występowały u 8,19% chorych. Najmniej liczną grupę (2,73%) stanowiły zmiany mięsiste

Tab. III. Charakterystyka lokalizacji, wielkości i ogniskowości różnych patologii ślinianek w analizowanym materiale.

ROZPOZNANIE HISTOPATOLOGICZNE	LOKALIZACJA %, N A – ŚLINIANKA PRZYUSZNA B – ŚLINIANKA PODZUCHWOWA C – ŚLINIANKA PODJĘZYKOWA	ROZMIAR (MM) MEDIANA [Q0, Q3] ZAKRES (MM)	WIELOCNISKOWOŚĆ %, N
Nowotwory łagodne	A. 93,71% (n = 656) B. 6,29% (n = 44)	22 [15;32] (7–85)	19,13% (n = 137)
Gruczołek wielopostaciowy	A. 91,50% (n = 360) B. 8,50% (n = 33)	20 [15;32] (7–85)	5,34% (n = 21)
Gruczołek limfatyczny	A. 98,56% (n = 274) B. 43% (n = 4)	23 [17;35] (8–75)	23,38% (n = 65)
Inne nowotwory łagodne	A. 75,86% (n=22) B. 24,14% (n=7)	20 [12,5;30] (8–55)	7,4% (n = 2)
Choroby nienowotworowe	A. 45,91% (n = 118) B. 52,14% (n = 134) C. 0,39% (n = 1) A+B – 0,39% (n = 1) B+C – 1,17% (n = 3)	30 [13;45] (10–75)	n.d.
Nowotwory złośliwe	A. 63,75% (n = 102) B. 28,75% (n = 46) C. 3,12% (n = 5) A+B – 1,25% (n = 2) A+C – 2,5% (n = 4)	28 [20;40] (7–90)	n.d.

ślinianek w przebiegu chorób ogólnoustrojowych, w tym zespół Sjögrena. Wszystkie zmiany nienowotworowe nieznacznie częściej lokalizowały się w śliniance podzuchwowej (52,14%) niż w śliniance przyusznej (45,91%), a bardzo rzadko w śliniance podjęzykowej (0,38%). Leczeniem chirurgicznym w przypadku tych chorób w niewielkim odsetku objęto jednoetapowo więcej niż jeden gruczoł ślinowy: śliniankę podzuchwową i podjęzykową (1,16%) oraz śliniankę przyuszną i podzuchwową (0,38%).

Wśród nowotworów złośliwych najczęstszymi rozpoznaniem histopatologicznymi były: rak płaskonabłonkowy (33,12%) – ACC – (12,5%), chłoniak strefy brzeżnej typu MALT (9,38%), gruczołakorak (9,38%), rak śluzowo-naskórkowy (8,13%). Złośliwe nowotwory najczęściej lokalizowały się w śliniance przyusznej (63,75%); kolejną co do częstotliwości lokalizacją była ślinianka podzuchwowa (28,75%), najrzadziej ślinianka podjęzykowa (3,12%). Guzy występowały także synchronicznie w dwóch różnych śliniankach: u 2,5% pacjentów w śliniance podzuchwowej i podjęzykowej oraz u 1,25% w śliniance przyusznej i podzuchwowej.

Ocena morfologii zmian pod względem wielkości ujawniła największe rozmiary guzów w przypadku nowotworów złośliwych; mediana 28 mm (zakres 5–90 mm). W przypadku nowotworów łagodnych mediana wielkości guzów była mniejsza, odpowiednio: 22 mm (zakres 2–85 mm), gruczołek limfatyczny 23 mm (2–75 mm), gruczołek wielopostaciowy 22 mm (2–85 mm), inne łagodne typy – 20 mm (8–55 mm).

Ocena ilości zmian ogniskowych ujawniła największy odsetek synchronicznych zmian wielogniskowych w gruczołku limfatycznym – 23,38%. W drugiej kolejności dla innych typów zmian łagodnych – 7,4%, a dla gruczołaka wielopostaciowego w 5,34% przypadków. Na podstawie oceny patomorfologa torebka w gruczołku wielopostaciowym była uszkodzona u 24% chorych, a radykalny zabieg

potwierdzono dla 86% chorych. W przypadku gruczołaka limfatycznego zabieg chirurgiczny na podstawie opisu mikroskopowego był radykalny u 97% chorych, a dla innych typów łagodnych w odsetku 92,6%. W nowotworach złośliwych radykalną resekcję wykonano u 91,25% chorych. Naciek okołonerwowy występował w 18,75% przypadkach, natomiast naciek okołonaczyniowy w 6,87% przypadków. Cechę N0 na podstawie klasyfikacji TNM rozpoznano u 63,75% chorych, N1 u 18,75%, N2 u 16,25% (Tab. III.).

DYSKUSJA

W literaturze światowej dostępne są liczne prace dotyczące zmian nowotworowych ślinianek, jednak dominują badania oceniające selektywnie nowotwory złośliwe lub wybrane zmiany łagodne albo jeszcze bardziej wybiórczo określone typy histopatologiczne. Stosunkowo mało prac podejmuje temat zmian nienowotworowych ślinianek. Nie znaleźliśmy również pracy, która analizowałaby kompleksowo wszystkie patologie ślinianek leczone zabiegowo.

W odniesieniu do dostępnej literatury, podobnie jak w naszym materiale, dominującym rozpoznaniem histopatologicznym wśród leczonych operacyjnie zmian gruczołów ślinowych były nowotwory łagodne, a wśród nich gruczołek wielopostaciowy oraz gruczołek limfatyczny [4–16].

Wśród analizowanych przez Tian i wsp. guzów ślinianek w populacji wschodniochińskiej zmiany łagodne odpowiadały za 4743 (68%) przypadków, a złośliwe za 2239 (32%). W tym materiale gruczołek wielopostaciowy (PA) był najczęstszym rozpoznaniem i stanowił 69% (3281/4743) wszystkich guzów łagodnych, kolejną co do częstotliwości był guz Warthina (961/4743, 20%) [4]. Zwraca uwagę stosunkowo wysoki odsetek zmian złośliwych w populacji chińskiej. W analizowanym materiale Kliniki guzy złośliwe stanowiły

ok. 20%. W dostępnej literaturze wśród mnogich typów histopatologicznych nowotworów złośliwych ślinianek możemy zauważyć dominację kilku rozpoznań. W populacji wschodniochińskiej dominował rak gruczołowo-torbielowaty – ACC – (681/2239, 30%) oraz rak śluzowo-naskórkowy – MEC – (673/2239, 30%) [4]. Wśród badanych przez Mengi i wsp. najczęstszym nowotworem złośliwym był rak śluzowo-naskórkowy z 26 przypadkami (24,3%), rak zrakikowokomórkowy (9,3%) i rak gruczołowo-torbielowaty (8,4%) [17]. W pracy z Południowej Saksonii (Anhalt) dominowały podobnie: rak gruczołowo-torbielowaty (7,8%), rak zrakikowokomórkowy (3,1%) oraz rak śluzowo-naskórkowy (2%). W materiale opracowanym na Uniwersytecie Medycznym Santa Catarina, w Brazylii, a także wśród populacji duńskiej, przeważał rak śluzowo-naskórkowy [18, 19].

W polskich ośrodkach najczęstszymi rozpoznaniami histopatologicznymi były: rak gruczołowo-torbielowaty, gruczolakorak, rak płaskonabłonkowy oraz rak śluzówkowo-naskórkowy [12, 20].

Choroby nienowotworowe ślinianek i wskazania do leczenia operacyjnego w tej grupie są bardzo rzadko analizowane w dostępnej literaturze, chociaż w naszym materiale stanowiły drugą co do częstotliwości grupę patologii leczonych zabiegowo. Wśród rozpoznań histopatologicznych dominowały zmiany torbielowate oraz przewlekłe zmiany zapalne [3, 21].

Analiza zróżnicowania lokalizacji zmian w dużych gruczołach ślinowych wykazała, że większość chorób, wymagających leczenia chirurgicznego, obejmuje śliniankę przyuszną, która była najczęstszą lokalizacją zarówno dla zmian nienowotworowych, jak i nowotworów [4, 8, 12, 19–22]. W populacji wschodniochińskiej ponad trzy piąte guzów dotyczyło ślinianki przyusznej (4264/6982; 61%), która była najczęstszą lokalizacją zarówno łagodnych (3500/4743, 74%), jak i złośliwych (764/2239, 34%) nowotworów. Gruczoł podżuchwowy był drugim najczęstszym miejscem, natomiast w gruczołe podjęzykowym zlokalizowany był 1% zmian (75/6982, 1%), wśród których były tylko 4 zmiany łagodne (4/75); 95% (71/75) guzów ślinianek podjęzykowych stanowiły zmiany złośliwe [4]. Najrzadziej ze wszystkich gruczołów ślinowych ślinianka podjęzykowa wymaga leczenia operacyjnego [23, 24].

Odmienne proporcje patologii gruczołów ślinowych zaprezentowali jedynie autorzy badający populację meksykańską na przestrzeni 20 lat ($n = 164$), ale z perspektywy ośrodka zajmującego się patologią jamy ustnej. W ich badaniu dominowały wskazania do operacji z powodu patologii małych gruczołów ślinowych, które stanowiły aż 68,9% [13].

Analizując strukturę płci wśród patologii ślinianek w dostępnej literaturze, istnieją pewne rozbieżności. W większości prac opisywana jest przewaga zachorowań na nowotwory łagodne gruczołów ślinowych wśród kobiet [6, 13, 18, 20, 24–27], jednak w niektórych pracach obserwujemy przewagę mężczyzn [4, 11, 12, 17, 21], co może być związane w uwarunkowaniami etnicznymi i geograficznymi. W grupie chorych z nowotworami złośliwymi w większości publikacji przeważa płeć męska [28, 29], jednak w populacji wschodniochińskiej obserwujemy odwrotną zależność niż w naszej pracy – płeć męska dominuje wśród chorych na nowotwory łagodne,

natomiast płeć żeńska wśród chorych na nowotwory złośliwe [4]. Podobną zależność obserwujemy także w przeprowadzonej w Danii analizie opartej na podstawie 1601 przypadków nowotworów złośliwych. Kobiety stanowiły 52% ($n = 832$) leczonych operacyjnie chorych, natomiast mężczyźni 48% ($n = 769$) [19]. Większość schorzeń nienowotworowych ślinianek, wymagających leczenia chirurgicznego, jest w rozpoznawana u kobiet [21].

Wśród patologii ślinianek obserwowane jest zróżnicowanie przedziału wiekowego dla poszczególnych kategorii rozpoznań. W analizowanej przez nas grupie badanych, a także w dostępnych pracach, średnia wieku dla nowotworów łagodnych ślinianek oscyluje w 5 dekadzie życia i jest niższa niż wartość średniej wieku badanych dla guzów złośliwych [6, 19, 30]. de Oliveira i wsp. stwierdzili medianę wieku dla guzów złośliwych, która wynosiła 55 lat, i była znacznie wyższa niż dla guzów łagodnych – 43 lata [24]. W pracy opublikowanej przez Mengi i wsp. nowotwory łagodne najczęściej wykrywano u pacjentów w przedziale wieku 50–60 lat, natomiast nowotwory złośliwe głównie u pacjentów w wieku powyżej 70 lat [17]. Galdirs i wsp. w przeglądzie systematycznym 51 prac, dotyczących operacyjnego leczenia guzów ślinianek, potwierdzają średni wiek badanych z wszystkimi patologiami w zakresie od 41,9 do 43 lat, który w grupie nowotworów łagodnych był jednak niższy $35,0 \pm 17,2$ lat, w porównaniu do pacjentów z nowotworami złośliwymi $48,8 \pm 18,2$ lat [22].

W dostępnej literaturze zauważyć można było odwrotną zależność wielkości guzów nowotworowych niż w naszej pracy. W pracach analizujących tę cechę, średnia wielkość guzów łagodnych była większa od rozmiaru guzów złośliwych [8, 9]. Rozpowszechnienie diagnostyki ultrasonograficznej i zwiększenie świadomości wśród chorych może mieć istotny wpływ na wcześniejsze wykrywanie zmian nowotworowych ślinianek i decyzje o leczeniu.

WNIOSKI

Postępowanie chirurgiczne w patologii gruczołów ślinowych dotyczy wszystkich rodzajów zmian, zarówno nowotworów, jak i chorób nienowotworowych. Chorzy z poszczególnymi schorzeniami charakteryzują się zróżnicowaną strukturą wieku, płci oraz lokalizacji zmian.

Najczęstszym wskazaniem do leczenia chirurgicznego wśród chorób gruczołów ślinowych stanowiły nowotwory łagodne, wśród których dominował gruczolak wielopostaciowy. Zmiany nienowotworowe stanowiły drugie najczęstsze wskazanie do leczenia operacyjnego.

Najczęściej rozpoznawanymi złośliwymi typami histopatologicznymi ślinianek były rak płaskonabłonkowy oraz rak gruczołowo-torbielowaty.

Choroby gruczołów ślinowych nieznacznie dominowały wśród płci żeńskiej; szczególnie wyraźna przewaga występowała w gruczolaku wielopostaciowym. Mężczyźni natomiast częściej leczeni byli z powodu nowotworów złośliwych.

Średni wiek chorych był najniższy dla grupy chorób nienowotworowych gruczołów ślinowych. Średnia wieku pacjentów z no-

wotworami złośliwymi była istotnie wyższa niż w pozostałych patologiach. Największe rozmiary guzów występowały wśród nowotworów złośliwych. Choroby gruczołów ślinowych leczonych

operacyjnie najczęściej lokalizowały się w śliniance przyusznej; wyjątek stanowiły choroby nienowotworowe, które najczęściej obejmowały śliniankę podżuchwową.

PIŚMIENNICTWO

1. Gregoire C.: Salivary Gland Tumors. W: Current Therapy In Oral and Maxillofacial Surgery, red.: C. Shahrokhi, R. Bagheri, B. Bell, H.A. Khan, Elsevier Saunders, Philadelphia 2012: 450–460.
2. Carlson E.R., Webb D.E.: The diagnosis and management of parotid disease. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.*, 2013; 25(1): 31.
3. Lindburg M., Ogden M.A.: Infectious Sialadenitis. *Curr Otorhinolaryngol Rep*, 2021; 9: 87–91.
4. Tian Z., Li L., Wang L., Hu Y., Li J.: Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg.*, 2010; 39(3): 235–242.
5. Fonseca F.P., Carvalho de V., de Almeida O.P. et al.: Clinicopathologic analysis of 493 cases of salivary gland tumors in a Southern Brazilian population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.*, 2012; 114: 230–239.
6. Kubacka M., Orendorz-Frączkowska K., Pądzro-Zastawny K., Morawska-Kochman M., Kręciński T.: Ocena epidemiologiczna nowotworów gruczołów ślinowych u pacjentów leczonych w Klinice Otolaryngologii we Wrocławiu w latach 2001–2010. *Otolaryngol Pol.*, 2013; 67: 30–33.
7. Ito F.A., Ito K., Vargas P.A., de Almeida O.P., Lopes M.A.: Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.*, 2005; 34: 533–536.
8. Koul R., Dubey A., Butler J. et al.: Prognostic factors depicting disease-specific survival in parotid-gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2007; 68: 714–718.
9. Bhattacharyya N., Fried M.P.: Determinants of survival in parotid gland carcinoma: a population-based study. *Am J Otolaryngol.*, 2005; 26: 39–44.
10. de Ridder M., Balm A.J., Smeets L.E., Wouters M.W., van Dijk B.A.: An epidemiological evaluation of salivary gland cancer in the Netherlands (1989–2010). *Cancer Epidemiol.*, 2015; 39: 14–20.
11. Tauro F., Cianfrone F., Ralli M., Ruscito P.: Retrospective Study of Salivary Gland Tumor Cases in a Large Italian Public Hospital and Review of the Literature. *Clin Ter.*, 2021; 172(2): 168–171.
12. Jalocho-Kaczka A., Kolarz-Siekierska K., Miloński J., Olszewski J.: Own experience in the treatment of major salivary gland tumors. *Otolaryngol Pol.*, 2020; 74(3): 17–22.
13. Cunha J.L.S., Hernandez-Guerrero J.C., de Almeida O.P., Soares C.D., Mosqueda-Taylor A.: Salivary Gland Tumors: A Retrospective Study of 164 Cases from a Single Private Practice Service in Mexico and Literature Review. *Head Neck Pathol.*, 2021; 15(2): 523–531.
14. Stathopoulos P., Igoumenakis D., Smith W.P.: Partial Superficial, Superficial, and Total Parotidectomy in the Management of Benign Parotid Gland Tumors: A 10-Year Prospective Study of 205 Patients. *J Oral Maxillofac Surg.*, 2018; 76(2): 455–459.
15. Koch M., Mantsopoulos K., Müller S., Sievert M., Iro H.: Treatment of Sialolithiasis: What Has Changed? An Update of the Treatment Algorithms and a Review of the Literature. *J. Clin. Med.*, 2022; 11: 231.
16. Lee D.H., Jung E.K., Lee J.K., Lim S.C.: Comparative analysis of benign and malignant parotid gland tumors: A retrospective study of 992 patients. *Research Square*, 2022; doi: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1331033/v1>.
17. Mengi E., Kara C.O., Tunkaya F. et al.: Salivary gland tumors: A 15-year experience of a university hospital in Turkey. *North Clin Istanbul*, 2020; 7: 366–371.
18. Reinheimer A., Vieira D.S., Cordeiro M.M., Rivero E.R.: Retrospective study of 124 cases of salivary gland tumors and literature review. *J Clin Exp Dent.*, 2019; 11(11): e1025–e1032.
19. Westergaard-Nielsen M., Godballe C., Eriksen J.G. et al.: Salivary gland carcinoma in Denmark: a national update and follow-up on incidence, histology, and outcome. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, 2021; 278(4): 1179–1188.
20. Gontarz M., Bargiel J., Gąsiorowski K. et al.: Epidemiology of Primary Epithelial Salivary Gland Tumors in Southern Poland – A 26-Year, Clinicopathologic, Retrospective Analysis. *J Clin Med.*, 2021; 10(8): 1663.
21. Kumar M.A., Kalahasti R., Sekhar K.P.A.C.: Histopathological Study of Neoplastic and Non-neoplastic Lesions of Salivary Gland: An Institutional Experience of 5 Years. *Int J Sci Stud*, 2017; 4: 69–72.
22. Galdirs T.M., Kappler M., Reich W., Eckert A.W.: Current aspects of salivary gland tumors – a systematic review of the literature. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW.*, 2019; 8: Doc12.
23. Stryjewska-Makuch G., Kolebacz B., Janik M.A., Wolnik A.: Increase in the incidence of parotid gland tumors in the years 2005–2014. *Otolaryngol Pol.*, 2017; 71(2): 29–34.
24. de Oliveira F.A., Duarte E.C., Taveira C.T. et al.: Salivary gland tumor: a review of 599 cases in a Brazilian population. *Head Neck Pathol.*, 2009; 3: 271–275.
25. Al-Khateeb T.H., Ababneh K.T.: Salivary tumors in north Jordanians: a descriptive study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 2007; 103: 53–59.
26. Galdirs T.M., Kappler M., Reich W. et al.: Epitheliale Speicheldrüsentumoren – monozentrische retrospektive Erhebung für den Süden Sachsen-Anhalts [Epithelial salivary gland tumors – a monocentric retrospective study of South Saxony-Anhalt]. *Laryngorhinootologie.*, 2021; 100(11): 896–904.
27. Ghartimagar D., Ghosh A., Shrestha M.K., Thapa S., Talwar O.P.: Histopathologic Profile of Salivary Gland Tumors among Specimens from a Tertiary Care Hospital: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc.*, 2020; 58(230): 729–735.
28. Bobati S.S., Patil B.V., Dombale V.D.: Histopathological study of salivary gland tumors. *J Oral Maxillofac Pathol.*, 2017; 21: 46–50.
29. Filho O.V., Régo T.J., Mendes F.H.: Prognostic factors and overall survival in a 15-year follow up of patients with malignant salivary gland tumors: a retrospective analysis of 193 patients. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2020; 51808-8694(20)30116-6. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.06.016. Online ahead of print.
30. Park Y.M., Yoon S.O., Koh Y.W. et al.: Clinical-pathological prognostic factors and treatment failure patterns in T1-2 high-grade parotid gland cancer. *Oral Oncol.*, 2020; 110: 104884. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104884.

Table of content: <https://otolaryngologypl.com/issue/14711> Tables: 3 Figures: – References: 30

Copyright: Some right reserved. Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons. Published by Index Copernicus Sp. z o.o.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.



The content of the journal „Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons” is circulated on the basis of the Open Access which means free and limitless access to scientific data.



This material is available under the Creative Commons – Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). The full terms of this license are available on: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

Corresponding author: dr hab. n. med. Anna Rzepakowska; Katedra i Klinika Otorinolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego; ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa, Polska; tel: +48 225992521; e-mail: arzepakowska@wum.edu.pl

Cite this article as: Kucharska E, Rzepakowska A, Cieslik M, Wilemska S, Bara M, Osuch-Wojcikiewicz E, Niemczyk K: Indications for surgical treatment of major salivary glands pathologies with epidemiology analysis in adults – cohort study of 1173 cases; *Otolaryngol Pol* 2022; 76 (4): 7-14; DOI: 10.5604/01.3001.0015.8056



Oncologic outcomes of the most prevalent major salivary gland cancers: retrospective cohort study from single center

Ewa Kucharska¹ · Anna Rzepakowska¹ · Michał Żurek¹ · Julia Pikul² · Piotr Daniel² · Angelika Oleszczak² · Kazimierz Niemczyk¹

Received: 28 January 2024 / Accepted: 28 March 2024 / Published online: 23 April 2024
© The Author(s) 2024

Abstract

Background The preoperative diagnosis of salivary gland cancer (SGC) is crucial for the application of appropriate treatment, particularly involving the extension of the resection.

Methods Retrospective search of medical database identified 116 patients treated surgically with malignant tumors of salivary gland between 2010 and 2020. Analysis included the demographical data, clinical course, type of surgical and adjuvant treatment, histology type and margin status, perivascular invasion (LVI), perineural invasion (PNI), metastatic lymph nodes (LN). Facial nerve function, recurrence-free and overall survival were evaluated. Adequate statistics were used for data analysis.

Results The final cohort included 63 SGC patients, with adenoid cystic carcinoma the most common pathological type (27%, $n = 17$), followed by adenocarcinoma (17.4% $n = 11$). T1 and T2 patients accounted for majority cases ($n = 46$). The lymph node metastases were confirmed with the histopathology in 31.7% ($n = 20$). Distant metastases were observed in 4.8% of cases ($n = 3$). 38% ($n = 24$) of SGC were treated selectively with surgery, 49.2% ($n = 31$) had postoperative radiotherapy and 15.9% ($n = 10$)—radio-chemotherapy. The final facial nerve function was impaired in 38% of patients. Mean overall survival (OS) for all patients was 108.7 (± 132.1) months, and was the most favorable for acinar cell carcinoma (118.9 ± 45.4) and the poorest for squamous cell carcinoma (44 ± 32). Cox regression analysis of disease-free survival and OS identified significant association only with patients' age over 65 years, the hazard ratio of 7.955 and 6.486, respectively.

Conclusions The efficacy of treatment modalities for SGC should be verified with regard to the histopathological type, but also the patients' age should be taken into account.

Keywords Salivary gland cancer · Parotid gland · Submandibular gland · Parotidectomy · Disease-free survival · Overall survival

Introduction

Salivary gland tumors (SGT) constitute less than 3–4% of all head and neck tumors. They form a histologically heterogeneous group, with unpredictable and often highly aggressive clinical behavior. The wide variety of tumor etiology, microscopic histology, growth patterns, and tumor characteristics

can make the diagnosis and treatment challenging for clinicians. Moreover, development in diagnostic methods, particularly at the molecular level, allows the discovery of novel subtypes of known diseases that restrict the proper classification [1]. The latest edition of WHO classification published in 2022 highlights 39 salivary gland pathologies, which are divided into few categories: non-neoplastic epithelial lesions, malignant and benign epithelial tumors and mesenchymal tumors specific to the salivary glands [2, 3]. The majority of parotid gland tumors are benign, with pleomorphic adenoma (PA) the most common [4, 5].

The preoperative diagnosis of salivary gland cancer (SGC) is crucial for the application of appropriate treatment, particularly involving the extension of the resection. Clinical symptoms are helpful and may suggest malignancy, but unfortunately are observed in a small percentage of patients.

✉ Anna Rzepakowska
arzepakowska@wum.edu.pl

¹ Otorhinolaryngology Department Head and Neck Surgery, Medical University of Warsaw, Banacha Street 1a, 02-097 Warsaw, Poland

² Student Scientific Research Group at the Otorhinolaryngology Department Head and Neck Surgery, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Only 20–30% of patients develop symptoms suggestive of malignancy, such as facial nerve palsy, skin infiltration, pain, rapid tumor growth, infiltration of the surrounding structures or neck metastasis [6]. For the remaining patients, preoperative diagnostic imaging is important and can suggest malignancy. Ultrasound is the primary modality used to evaluate a suspected salivary gland tumor if localized superficially. Imaging modalities, such as magnetic resonance (MRI) and computed tomography, are useful to determine size, relationship to adjacent structures, extension of the local infiltration and metastasis to regional lymph nodes, with the predominant efficiency of MRI [6–9]. Another supportive method is fine-needle aspiration biopsy (FNAB) followed by fine-needle aspiration cytology (FNAC) examination, that is widely accepted for preoperative identification of salivary gland tumors. FNAC is a well-tolerated, cost-effective, minimally invasive diagnostic method with limited complications and guides the clinician for further management [10–13]. However, the inadequate sampling, lack of architectural pattern, and cytomorphologic overlap between various salivary gland lesions make it difficult to render a definitive diagnosis on FNAC, and a specific diagnosis can only be provided in 60–75% of cases [6, 10–12]. FNAC is the preferred method over incisional biopsy that can be associated with an increased risk of potential contamination of surgical planes, injury of the facial nerve branches and tissue infection [10, 11].

Having established the diagnosis of a malignant neoplasm preoperatively, the scope of the surgical procedure depends on the extent of the tumor and the involved structures resection. Generally, preoperative diagnosis of primary malignancy of salivary gland, involves necessity of total parotidectomy with preservation of the facial nerve if the trunk and branches are not infiltrated. Nerve infiltration is an indication for its resection, preferably with simultaneous reconstruction [6, 13]. In advanced T4 lesions, it is necessary to extend the resection to adjacent structures, depending on the directions of infiltration, e.g., the masseter muscle, surrounding skin, external and middle ear structures, temporo-auricular joint. Clinically high-grade tumors or tumors with suspicious lymph nodes appearances in MRI should have an elective or selective dissection, respectively. Controversy concerns patients—clinically N0. Over the years, decisions on elective lymph node removal have changed and recommendations included high-grade and advanced stage tumors [6, 13]. Moreover, it was believed that the incidence of occult nodal metastases was higher in patients with anaplastic, high-grade mucoepidermoid and salivary duct carcinoma and adenocarcinoma than in patients with low-grade mucoepidermoid and acinar cell carcinoma [6, 13]. Cervical lymph node status is an important prognostic predictor for SGCs. Recent and past studies are consistent in revealing a reduced survival in patients with positive lymph nodes at

the time of primary therapy with the 5-year survival rate significantly different for N1 and N0 patients (44–48% vs. 73–77%) [14].

Tumors can occur in both major and minor salivary glands. Parotid gland is the most common site of cancers incidence, followed by submandibular and sublingual glands. Also, minor salivary glands are the source of malignancies, representing for 9–23% of all salivary gland tumors [14–16]. Approach to adjuvant therapy is constantly changing as molecular researches are becoming more relevant and crucial in the final option that is offered to patient, setting the trend towards personalized therapy. Postoperative radiotherapy is recommended in patients with high-risk factors (perineural infiltration, extension exceeding the gland, nodal metastases). The efficacy of standard chemotherapy for advanced SGCs is questionable [14, 17].

The prognosis and overall survival depends on the histopathological type of the tumor, the stage of the tumor, as well as the perineural and perivascular invasion [17].

Due to the very rare occurrence of malignant neoplasms of the salivary glands and the large diversity of histological types, the algorithms for management are still evolving. Therefore, all cohort reports evaluating treatment results are valuable.

Our center has extensive experience in parotid surgery with around 100 parotid surgeries per year, and 10 malignant cases on average per year. We have selected the most common histopathological types of malignant neoplasms of salivary gland tumors and presented the oncological results in relation to the clinical and pathological features to identify relevant prognostic factors.

Methods

The study was approved by the institutional Ethics Committee (No: AKBE/178/2021). We retrospectively identified and analyzed the medical records of 116 patients who were diagnosed with malignant tumor of salivary gland between 2010 and 2020. We analyzed the demographical data, clinical course of the disease, extent of surgery and adjuvant treatment, histological risk factors with following findings—surgical margin status, perivascular invasion (LVI), perineural invasion (PNI), metastatic lymph nodes (LN). The final function of the facial nerve was evaluated. Moreover, we estimated the overall survival (OS) and disease-free survival (DFS), that was calculated from the primary surgery to July 2022.

We assumed to include patients with the most common types of malignant tumors of the salivary glands from our cohort—adenoid cystic carcinoma, mucoepidermoid carcinoma, adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, acinar cell carcinoma and myoepithelial carcinoma. Patients

who had full documentation of the treatment and available data regarding follow-up until July 2022 were included.

In the case of patients diagnosed with squamous cell carcinoma, only those, in whom no other primary origin of the disease was identified in the course of further diagnostics and observation were qualified for the analysis. The exclusion criteria included: neoplasms occurring in the small salivary glands (5 patients), SCC with a primary origin in a location other than the salivary glands, patients with incomplete documentation or lack of follow-up, diagnosis of lymphoproliferative malignancy or other cancers types of sporadic incidence.

Figure 1 presents in detail the identification, eligibility and inclusion for the study cohort.

Descriptive and inferential statistics were performed in IBM SPSS Statistics 28.0 for Windows. Univariate Cox proportional regression was performed for DFS and OS using age, sex, tumor size, histological type, perineural invasion, nodal and margins status and the tumor advancement. *p*-values less than 0.05 were considered significant. Hazard ratios (HR) were calculated with 95% confidence intervals.

Results

The final cohort included into the analysis ($n=63$) identified adenoid cystic carcinoma (ACC) the most common pathological type of SGC (27%, $n=17$), followed by adenocarcinoma (17.4% $n=11$). Other pathological types were evenly distributed with mucoepidermoid carcinoma (14.3% $n=9$), acinar cell carcinoma (14.3% $n=9$), squamous cell carcinoma (14.3% $n=9$) and myoepithelial carcinoma (12.7% $n=8$). Table 1 presents the detailed clinical characteristic of the study group.

Women predominated slightly among the patients ($n=34$; 53.9%), but in the group of adenocarcinoma and acinic cell carcinoma we observed prevalence of male. The mean age at the diagnosis was 59.6 ± 16.9 years (range 21–88). For SCC and myoepithelial cancer patients the mean age was the highest (71.7 and 69.9 years, respectively). Patients with acinar cell cancer were younger with the mean age of 48.6. The main location of the SGC were parotid glands (79.4% $n=50$) followed by submandibular glands (20.6% $n=13$). Mean symptoms duration was 19.2 (± 18.2) months. Only SCC and adenocarcinoma had the mean time of symptoms shorter than 9 months. Preoperative facial nerve palsy was present in 22.2% of patients ($n=14$), and almost half of

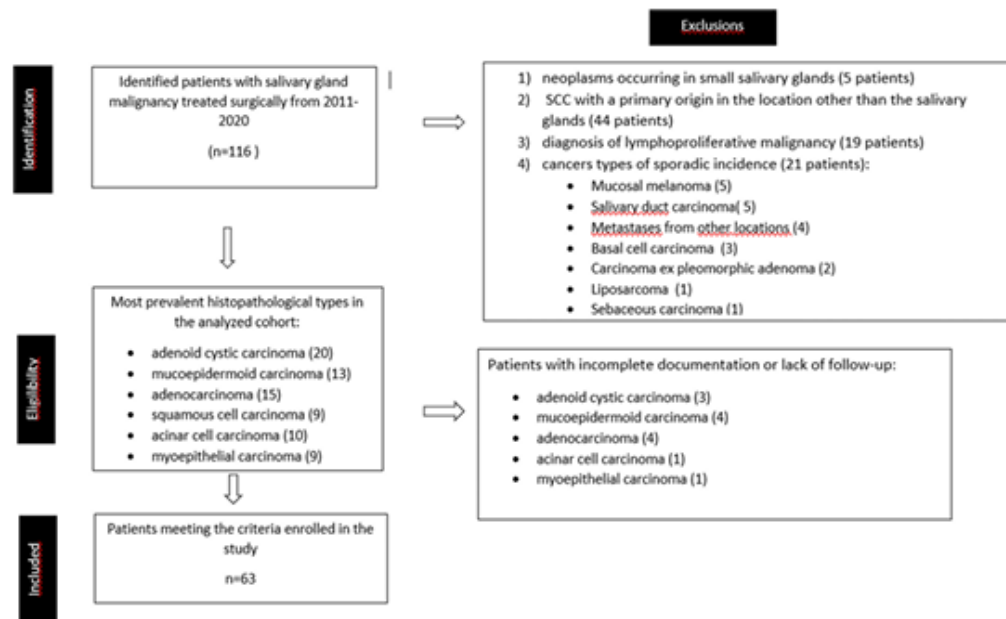


Fig. 1 Identification, eligibility, inclusion

Table 1 Detailed clinical characteristic of the study group

	Adenoid cystic carcinoma	Mucoepidermoid carcinoma	Adenocarcinoma	Squamous cell carcinoma	Acinar cell carcinoma	Myoepithelial carcinoma	Total analyzed
All patients (<i>n</i>)	17	9	11	9	9	8	63
Demographic characteristics							
Mean age ± SD (years)	59.7 ± 14.5	51.8 ± 15.1	57.5 ± 16.3	71.7 ± 12.9	48.6 ± 19.6	69.9 ± 15.3	59.6 ± 16.9
Women (%)	10 (58.5)	5 (55.6)	4 (36.4)	5 (55.6)	4 (44.4)	6 (75)	34 (53.9)
Men (%)	7 (41.2)	4 (44.4)	7 (63.5)	4 (44.4)	5 (55.6)	2 (25)	29 (46.1)
Localization							
Parotid gland (%)	10 (58.5)	9 (100)	9 (81.8)	7 (77.8)	9 (100)	7 (87.5)	51 (80.9)
Submandibular gland (%)	7 (41.2)	0	2 (18.2)	2 (22.2)	0	1 (12.5)	12 (9.9)
Symptoms duration							
Mean (months) ± SD	22 ± 12.12	25.1 ± 37.1	8.9 ± 6.5	6.7 ± 3	24.4 ± 18.5	86 ± 16.5	19.2 ± 18.2
Facial nerve function							
Normal	16	6	5	7	9	6	49 (77.8)
Impaired	1	3	6	2	0	2	14 (22.2)
TNM advancement							
Regional							
T1	4	4	2	2	6	2	20
T2	6	4	3	5	3	5	26
T3	5	1	2	0	0	1	9
T4	2	0	4	2	0	0	8
Locoregional							
N0	15	7	4	5	7	5	43
N1	2	2	2	3	1	3	13
N2	0	0	5	1	1	0	7
Systemic							
M0	16	9	11	7	9	8	60
M1	1	0	0	2	0	0	3
Stage							
I	4	4	1	2	5	1	17
II	5	2	2	2	2	3	16
III	5	3	2	1	2	4	16
IV	3	0	6	4	1	0	14

the group were patients with adenocarcinoma ($n=6$). Second numerous SGC type with facial nerve impairment was the mucoepidermoid cancer. None patient with acinar cell cancer and only one with ACC had preoperatively symptoms of facial palsy. Surgery type that was predominantly performed in our institution was the total parotidectomy 60.3% ($n=38$). Radical parotidectomy with partial or total resection of facial nerve was performed in 12.7% ($n=8$). Extended parotidectomy was necessary in rare cases (6.3% $n=4$). 20.6% of a patients required selective neck dissection followed by 12.7% patients who have undergone radical neck dissection. In cases of submandibular tumors the submandibular resection was performed ($n=13$). Pathologic examination confirmed the final TNM advancement. The most numerous group were T2 patients ($n=26$) followed

by T1 ($n=20$), T3 ($n=9$) and T4 ($n=8$). Table 2 presents the detailed histopathological characteristic and performed treatment of the analyzed salivary gland cancers. Examination confirmed the presence of lymph node metastases in 31.7% ($n=20$). Distant metastases were observed in 4.8% cases ($n=3$). The higher percentage of advanced cases was observed in SCC and adenocarcinoma, despite the relatively shorter time of the symptoms duration. Mean tumor size was 29.5 mm (± 16.3) and it was comparable over analyzed types. Perineural invasion was observed in 20.6% ($n=13$), with the highest rate for ACC patients (6/17) and perivascular in 6.3% ($n=4$). Positive margins were reported in 14.3% ($n=9$) histological samples, including ACC ($n=3$) and surprisingly, myoepithelial cancer ($n=3$) with the lowest stages of tumor advancement.

Table 2 The detailed histopathological characteristic and performed treatment of the analyzed salivary gland cancers

	Adenoid cystic carcinoma	Mucoepidermoid carcinoma	Adenocarcinoma	Squamous cell carcinoma	Acinar cell carcinoma	Myoepithelial carcinoma	Total analyzed (%)
Histopathology report							
Tumor mean size (mm) ± SD	33.59 ± 17.07	27.2 ± 17.9	29.5 ± 16.4	29.4 ± 9.6	19.6 ± 11.4	34.5 ± 21.8	29.5 ± 16.3
Perineural invasion (%)	6	1	3	2	1	0	13 (20.6)
Perivascular invasion (%)	0	0	1	2	1	0	4 (6.3)
Surgery R0 (%)	14	7	10	9	9	5	54 (85.7)
Surgery R1 (%)	3	2	1	0	0	3	9 (14.3)
Surgery type							
Total parotidectomy	9	7	5	5	8	4	38 (60.3)
Radical parotidectomy (with facial nerve)	1	2	2	1	1	1	8 (12.7)
Extended parotidectomy	0	0	2	1	0	1	4 (6.3)
Submandibular resection	7	0	2	2	0	2	13 (20.6)
Neck dissection							
None	15	5	6	4	6	6	42 (66.7)
Selective	2	2	3	4	1	1	13 (20.6)
Radical	0	2	2	1	2	1	8 (12.7)
Final facial nerve function							
Normal	12	7	4	5	7	4	39 (61.9)
Impaired	5	2	7	4	2	4	24 (38.1)
Therapy							
Only surgery	7	4	7	0	5	1	24 (38.1)
Surgery + radiotherapy	9	4	0	6	4	6	31 (49.2)
Surgery + chemotherapy + radiotherapy	1	1	4	3	0	1	10 (15.9)

The choice of the treatment method was related to the clinical advancement of the disease. In stages 3 or 4 with local or distant metastases or infiltration of the surrounding tissues, additional treatment was indicated. In our study 49.2% ($n = 31$) of patients had postoperative radiotherapy and 38% ($n = 24$) were treated only with surgery. The neck dissection rate was 33% ($n = 21$). In 15.9% ($n = 10$) cases radio-chemotherapy was applied after the surgery. The final facial nerve function was impaired in 38% of patients. Mean overall survival (OS) for all patients was 108.7 (± 132.1) months. OS was the most favorable for patients with acinar cell carcinoma (118.9 ± 45.4 months) and the poorest for patients with squamous cell carcinoma (44 ± 32 months). 2-year OS was 92.1% in the whole cohort and 5-year OS was 68.3%. However, the 2-year disease-free survival (DFS) was estimated for 74.6% patients, and that of 5 year—for

50.8%. Table 3 presents the overall survival and disease-free survival in the studied population.

Cox regression analysis of OS (Table 4) and DFS (Table 5) yielded significant association of age with survival (HR 6.486 and 7.955; and p -value 0.017 and 0.009, respectively), but other patient and tumor variables did not have a statistically significant effect on the study endpoints.

Discussion

The most common malignant histopathologic types of salivary glands vary depending on area and ethnic characteristics. There are studies reporting mucoepidermoid carcinoma as the most prevalent histologic type in SGCs [13, 14]. In other series, as in our study, the most frequent was adenoid

Table 3 The overall survival and disease-free survival in the studied population

	DFS mean (months) ± SD	2-year DFS (%)	5-year DFS (%)	OS mean (months)	2-year OS (%)	5-year OS (%)
Adenoid cystic carcinoma	59.9 ± 63.2	64.7 (n = 11)	35.3 (n = 6)	97.2 ± 66.7	88.2 (n = 15)	70.6 (n = 12)
Mucoepidermoid carcinoma	87.6 ± 45.2	100 (n = 9)	66.7 (n = 6)	94.2 ± 35.1	100 (n = 9)	77.8 (n = 7)
Adenocarcinoma	72.2 ± 29.3	100 (n = 11)	72.7 (n = 8)	102.2 ± 40.3	100 (n = 11)	81.8 (n = 9)
Squamous cell carcinoma	40.9 ± 34.7	56 (n = 5)	33 (n = 3)	44 ± 32	78 (n = 7)	33 (n = 3)
Acinar cell carcinoma	72.2 ± 41.5	77.8 (n = 7)	66.7 (n = 6)	118.9 ± 45.4	100 (n = 9)	88.9 (n = 8)
Myoepithelial carcinoma	44.6 ± 44.6	50 (n = 4)	37.5 (n = 3)	82.5 ± 54.6	87.5 (n = 7)	50 (n = 4)
All SGC	48.9 ± 47.6	74.6 (n = 47)	50.8 (n = 32)	108.7 ± 32.1	92.1 (n = 58)	68.3 (n = 43)

Table 4 Univariate Cox proportional hazard analysis for overall survival

Variables	Hazard ratio	[95% CI]	p-value
Histopathologic type			
Squamous cell carcinoma	Reference		
Acinar cell carcinoma	0.006	0.000–41.227	0.256
Myoepithelial carcinoma	0.537	0.117–2.454	0.422
Adenocarcinoma	0.188	0.033–1.064	0.059
Mucoepidermoid carcinoma	0.007	0.000–41.516	0.263
Adenoid cystic carcinoma	0.003	0.000–134.377	0.285
Demographic variables			
Age > 65 years	6.486	1.398–30.087	0.017
Male sex	1.442	0.420–4.950	0.561
Other clinical variables			
Tumor size > 30 mm	2.506	0.764–8.220	0.129
Positive nodal status	1.165	0.339–4.000	0.808
Perineural invasion	3.020	0.385–23.689	0.293
Radical surgery	0.351	0.102–1.206	0.096
Advanced stage (3 and 4)	1.468	0.428–5.032	0.541

Table 5 Univariate Cox proportional hazard analysis for recurrence-free survival

Variables	Hazard ratio	[95% CI]	p-value
Histopathologic type			
Squamous cell carcinoma	Reference		
Acinar cell carcinoma	0.011	0.000–40.135	0.280
Myoepithelial carcinoma	0.896	0.198–4.048	0.887
Adenocarcinoma	0.282	0.051–1.558	0.147
Mucoepidermoid carcinoma	0.115	0.012–1.107	0.061
Adenoid cystic carcinoma	0.006	0.000–48.956	0.267
Demographic variables			
Age > 65 years	7.955	1.691–37.430	0.009
Male sex	1.368	0.399–4.691	0.618
Other clinical variables			
Tumor size > 30 mm	2.567	0.777–8.475	0.122
Positive nodal status	1.426	0.441–4.954	0.576
Perineural invasion	2.711	0.345–21.302	0.343
Radical surgery	0.318	0.093–1.092	0.069
Advanced stage (3 and 4)	1.668	0.485–5.733	0.417

cystic carcinoma [18–20]. Still in other works adenocarcinoma and acinar cell carcinoma were raised as the frequent types [11, 15]. Interestingly, in some series, the most often encountered neoplasm is the undifferentiated carcinoma [7, 14], whereas in majority of studies, this type is reported as rather rare [13, 15–17].

The overall mean age at the diagnosis in our work was 59.6 years. Studies from Africa reported lower mean age of incidence (lower than 40 years), suggesting that factors such as low life expectancy and lack of prevention measures may contribute to this index [21, 22]. Other European studies

have reported higher median age at initial diagnosis, ranging from 60 to 63 years [23–26].

The sex distribution of salivary gland cancer in the present study suggests a higher incidence in women. Similar female predominance was observed in Jordanian and Taiwan population [27, 28]. On the other hand, there are populations with equal male-to-female ratio [29] and few works reported male predominance in SGC [5, 26].

In the present study, the distribution of tumor sites was similar to that reported by other population-based studies and confirmed that over half of the salivary gland carcinomas occurred in parotid gland [23].

SGCs usually present as an asymptomatic mass (about 80% in reported series) [30], and others present with associated symptoms mainly due to the interference with the facial nerve and include pain (10–32%) or paralysis (9–25%) [31–34]. In our series, 22% of patients had facial nerve dysfunction at the initial presentation, and interestingly it was not present in any patient with acinic cell carcinoma and only in one with ACC. Tseng et al. reported preoperative facial nerve palsy in even lower group of 13.6% patients [28]. Considering the histopathology reports, the perineural invasion was observed in 20.6% ($n = 13$) but in the literature perineural spread is reported in more than 50% of cases and is particularly common for adenoid cystic carcinoma, that was also our share [35].

The regional lymph node metastases from malignant salivary gland tumors are clinically evident in about 10–15% of patients at presentation but are more common (> 30%) in specific subtypes of salivary gland tumors [24]. In our study, lymph node metastases (N1, N2) were confirmed in 31.7% ($n = 20$), with the highest incidence for adenocarcinoma (7/11), squamous cell carcinoma (4/9) and myoepithelial carcinoma (3/8). Distant metastases occur in about 10–15% of patients at first presentation and may be seen in low and advanced T-stages during the follow-up [25, 36]. In our population, metastases were less common with 4.8% and were present in 2 patients with adenocarcinoma and one with ACC. In recurrent disease, lymph node and distant metastases are more frequently observed [24].

The overall 5-year survival rate in our series was 68.3%. In the literature, it is reported between 46 and 69% [37–39]. Our 5-year disease-free survival rate was 50.8% and it compares favorably with that of 47% reported by Zbaren et al. [40].

While other publications have shown survival outcomes adversely affected by increased tumor size, nodal metastases and perineural invasion, our study did not prove these covariates as independent factors of locoregional control and outcomes [41, 42]. The age over 65 years occurred significantly associated with an almost eightfold higher risk of disease recurrence and more than sixfold impaired survival outcomes. This may be related to the biological determinants of cancer progression in the elderly, but also may result from de-escalated surgical and adjuvant treatment in this age group.

The extension of surgery for parotid SGC remains a controversial aspect. Although the deep part of the gland contains only 20–25% of the tissue and the lymph nodes, there is no barrier for the spread of the infiltration from the superficial part [43]. Ipsilateral cervical lymph nodes and deep parotid lymph nodes are the primary draining echelon of the superficial part of parotid gland and therefore both sites should be addressed in cases with the high risk of metastasis including invasive histological tumor types and advanced

T-stages [44]. The extension of elective neck dissection is another controversial issue, especially for N0 clinical status, but the recommendation include selective neck dissection of levels II–IV for aggressive histopathological types, with consideration for radical neck dissection based on tumor size and location [45]. Adjuvant radiation therapy has been well-accepted for SGC in the presence of high-risk features: aggressive histological types, lymph node metastasis, positive margins, perineural, and vascular invasion, or advanced T stage [46].

Molecular diagnosis promises to further improve the decision-making and provide evident prognostic and predictive factors enabling individual treatment strategy in the close future.

The diagnosis of squamous cell carcinoma of the salivary gland is another topic raising concern among researchers. The primary squamous cell carcinoma of salivary gland is very uncommon, but it is predominant diagnosis in other head and neck locations, including skin of the temporal and frontal part, auricula and external ear canal. The lymph drainage of the mentioned areas is in majority to intraparotid lymph nodes. In our previous report that focused on indications for surgical treatment of salivary glands, the group of SCC was quite numerous, with $n = 53$ cases [47]. Considering the follow-up of those patients, only nine cases occurred primary SCC. Therefore, it is crucial for SCC of salivary glands to identify the primary site, sometimes being the previously resected skin lesion, because the majority of the diagnosis will be metastases from another regions or recurrent disease.

Limitations of our study include those inherent to a retrospective review and those of a single institutional experience, including the sample size limits.

Conclusion

The present series of salivary gland carcinoma identified relevant aspects of epidemiology and clinical course in most prevalent histological types. The analysis confirmed the patient's age over 65 years a significant factor associated with higher risk of disease recurrence and impaired survival outcomes. The therapy options should be therefore carefully verified especially in this group to optimize the results. Moreover, each case of salivary gland SCC needs adequate diagnostic protocol to exclude metastasis from surrounding locations.

Acknowledgements Not applicable.

Author contributions Conceptualization: EK, AR; data curation EK, AR, JP, PD, AO; formal analysis EK, AR; investigation EK, AR, JP, PD, AO; methodology EK, AR, JP, PD, AO; project administration EK, AR, supervision, AR, KN, validation EK, AR, MZ; visualization EK,

AR, JP, PD, AO, MZ: writing—original draft: EK; writing—review and editing: AR, JP, PD, AO, MZ, KN.

Funding Not applicable.

Data availability The datasets used and analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Declarations

Conflict of interest All authors declare no conflict of interest.

Ethical approval and consent to participate The study was approved by the Ethics Committee at the Medical University of Warsaw (No: AKBE/178/2021). All methods were carried out in accordance with relevant guidelines and regulations. The informed consent was waived by the Ethics Committee at the Medical University of Warsaw.

Consent to publication Not applicable.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

1. Tyagi R, Dey P (2015) Diagnostic problems of salivary gland tumours. *Diagn Cytopathol* 43:495–509. <https://doi.org/10.1002/dc.23255>
2. Skálová A, Hycza MD, Leivo I (2022) Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: salivary glands. *Head Neck Pathol* 16:40–53. <https://doi.org/10.1007/s12105-022-01420-1>
3. Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, Ghossein RA, Juhlin CC, Jung CK, LiVolsi VA, Papotti MG, Sobrinho-Simões M, Tallini G, Mete O (2022) Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endoc Pathol* 33:27–63. <https://doi.org/10.1007/s12022-022-09707-3>
4. Reinheimer A, Vieira DS, Cordeiro MM, Rivero ER (2019) Retrospective study of 124 cases of salivary gland tumors and literature review. *J Clin Exp Dent* 11:e1025–e1032. <https://doi.org/10.4317/jced.55685>
5. Ito FA, Ito K, Vargas PA, de Almeida OP, Lopes MA (2005) Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 34:533–536. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2005.02.005>
6. Sood S, McGurk M, Vaz F (2016) Management of salivary gland tumours: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol* 130(S2):S142–S149. <https://doi.org/10.1017/S0022215116000566>
7. De Felice F, de Vincentis M, Valentini V, Musio D, Mezi S, Lo Mele L, Della Monaca M, D'Aguanno V, Terenzi V, Di Brino M, Brauner E, Bulzonetti N, Tenore G, Pomati G, Cassoni A, Tombolini M, Battisti A, Greco A, Pompa G, Minni A, Tombolini V (2017) Management of salivary gland malignant tumor: the Policlinico Umberto I, "Sapienza" University of Rome Head and Neck Unit clinical recommendations. *Crit Rev Oncol Hematol* 120:93–97. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.10.010>
8. Dostalova L, Kalfert D, Jechova A, Koucky V, Novak S, Kuchar M, Zabrodsky M, Novakova Kodetova D, Ludvikova M, Kholova I, Plzak J (2020) The role of fine-needle aspiration biopsy (FNAB) in the diagnostic management of parotid gland masses with emphasis on potential pitfalls. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 277:1763–1769. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05868-1>
9. Liu Y, Li J, Tan YR, Xiong P, Zhong LP (2015) Accuracy of diagnosis of salivary gland tumors with the use of ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 119:238–245.e2. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2014.10.020>
10. Rossi ED, Wong LQ, Bizzarro T, Petrone G, Mule A, Fadda G, Baloch ZM (2016) The impact of FNAC in the management of salivary gland lesions: Institutional experiences leading to a risk-based classification scheme. *Cancer Cytopathol* 124:388–396. <https://doi.org/10.1002/cncy.21710>
11. Griffith CC, Pai RK, Schneider F, Duvvuri U, Ferris RL, Johnson JT, Seethala RR (2015) Salivary gland tumor fine-needle aspiration cytology: a proposal for a risk stratification classification. *Am J Clin Pathol* 143:839–853. <https://doi.org/10.1309/AJCPMII6OSD2HSJA>
12. Wei S, Layfield LJ, LiVolsi VA, Montone KT, Baloch ZW (2017) Reporting of fine needle aspiration (FNA) specimens of salivary gland lesions: a comprehensive review. *Diagn Cytopathol* 45:820–827. <https://doi.org/10.1002/dc.23716>
13. Carlson ER, Schlieve T (2019) Salivary gland malignancies. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 31(1):125–144. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.08.007>
14. Wang X, Luo Y, Li M, Yan H, Sun M, Fan T (2017) Management of salivary gland carcinomas—a review. *Oncotarget* 8:3946–3956. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13952>
15. Spiro RH, Koss LG, Hajdu SI, Strong EW (1973) Tumors of minor salivary origin. A clinicopathologic study of 492 cases. *Cancer* 31:117–129. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197301\)31:1%3c117::aid-cnrc2820310116%3e3.0.co;2-7](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197301)31:1%3c117::aid-cnrc2820310116%3e3.0.co;2-7)
16. Eveson JW, Cawson RA (1985) Tumours of the minor (oropharyngeal) salivary glands: a demographic study of 336 cases. *J Oral Pathol* 14:500–509. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1985.tb00522.x>
17. Cheraghlou S, Kuo P, Mehra S, Agogo GO, Bhatia A, Husain ZA, Yarbrough WG, Burtner BA, Judson BL (2018) Adjuvant therapy in major salivary gland cancers: analysis of 8580 patients in the National Cancer Database. *Head Neck* 40:1343–1355. <https://doi.org/10.1002/hed.24984>
18. Satko I, Stanko P, Longauerová I (2000) Salivary gland tumours treated in the stomatological clinics in Bratislava. *J Craniomaxillofac Surg* 28:56–61. <https://doi.org/10.1054/jcms.1999.0092>
19. Lima SS, Soares AF, de Amorim RF, Freitas R (2005) Epidemiologic profile of salivary gland neoplasms: analysis of 245 cases. *Braz J Otorhinolaryngol* 71:335–340. [https://doi.org/10.1016/s1808-8694\(15\)31332-x](https://doi.org/10.1016/s1808-8694(15)31332-x)
20. de Oliveira FA, Duarte EC, Taveira CT, Máximo AA, de Aquino EC, Alencar R, Vencio EF (2009) Salivary gland tumor: a review of 599 cases in a Brazilian population. *Head Neck Pathol* 3:271–275. <https://doi.org/10.1007/s12105-009-0139-9>
21. Sando Z, Fokouo JV, Mebada AO, Djomou F, NDjolo A, Oyono JL (2016) Epidemiological and histopathological patterns of salivary gland tumors in Cameroon. *Pan Afr Med J* 23:66. <https://doi.org/10.11604/pamj.2016.23.66.5105>

22. Kamulegeya A, Kasangaki A (2004) Neoplasms of the salivary glands: a descriptive retrospective study of 142 cases-Mulago Hospital Uganda. *J Contemp Dent Pract* 5:16–27
23. Bjørndal K, Kroghdal A, Therkildsen MH, Overgaard J, Johansen J, Kristensen CA, Homøe P, Sørensen CH, Andersen E, Bundgaard T, Primdahl H, Lambertsen K, Andersen LJ, Godballe C (2011) Salivary gland carcinoma in Denmark 1990–2005: a national study of incidence, site and histology Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA). *Oral Oncol* 47:677–682. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2011.04.020>
24. Terhaard CH, Lubsen H, Van der Tweel I, Hilgers FJ, Eijkenboom WM, Marres HA, Tjho-Heslinga RE, de Jong JM, Roodenburg JL, Dutch Head and Neck Oncology Cooperative Group (2004) 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* 26:681–693. <https://doi.org/10.1002/hed.10400>
25. Speight PM, Barrett AW (2002) Salivary gland tumours. *Oral Dis* 8:229–240. <https://doi.org/10.1034/j.1601-0825.2002.02870.x>
26. Therkildsen MH, Christensen M, Andersen LJ, Schiødt T, Hansen HS (1998) Salivary gland carcinomas—prognostic factors. *Acta Oncol* 37:701–713. <https://doi.org/10.1080/028418698430089>
27. Al-Khateeb TH, Ababneh KT (2007) Salivary tumors in north Jordanians: a descriptive study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 103(5):e53–e59. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.11.017>
28. Huang CC, Tseng FY, Chen ZC, Hsu CJ, Ko JY, Lou PJ, Chen YS (2007) Malignant parotid tumor and facial palsy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 136:778–782. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.10.043>
29. Langdon JD (1985) Tumors of the salivary glands: clinical analysis of 68 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 43:688–692. [https://doi.org/10.1016/0278-2391\(85\)90195-8](https://doi.org/10.1016/0278-2391(85)90195-8)
30. Theriault C, Fitzpatrick PJ (1986) Malignant parotid tumors. Prognostic factors and optimum treatment. *Am J Clin Oncol* 9:510–516. <https://doi.org/10.1097/00000421-198612000-00009>
31. Spiro JD, Spiro RH (2003) Cancer of the parotid gland: role of 7th nerve preservation. *World J Surg* 27:863–867. <https://doi.org/10.1007/s00268-003-7112-7>
32. Pedersen D, Overgaard J, Søgaard H, Elbrønd O, Overgaard M (1992) Malignant parotid tumors in 110 consecutive patients: treatment results and prognosis. *Laryngoscope* 102:1064–1069. <https://doi.org/10.1288/00005537-199209000-00019>
33. Renahan A, Gleave EN, Hancock BD, Smith P, McGurk M (1996) Long-term follow-up of over 1000 patients with salivary gland tumours treated in a single centre. *Br J Surg* 83:1750–1754. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800831228>
34. Borthne A, Kjelleveid K, Kaalhus O, Vermund H (1986) Salivary gland malignant neoplasms: treatment and prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986(12):747–754. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(86\)90032-5](https://doi.org/10.1016/0360-3016(86)90032-5)
35. Cheraghlou S, Yu PK, Otremba MD, Mehra S, Yarbrough WG, Judson BL (2018) Extracapsular extension is not a significant prognostic indicator in non-squamous cancers of the major salivary glands. *Cancers Head Neck* 3(3):5. <https://doi.org/10.1186/s41199-018-0032-x>
36. Gao M, Hao Y, Huang MX, Ma DQ, Luo HY, Gao Y, Peng X, Yu GY (2013) Clinicopathological study of distant metastases of salivary adenoid cystic carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 42:923–928. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2013.04.006>
37. Kane WJ, McCaffrey TV, Olsen KD, Lewis JE (1991) Primary parotid malignancies. A clinical and pathologic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117(11):307–315. <https://doi.org/10.1001/archotol.1991.01870150075010>
38. Magnano M, Gervasio CF, Cravero L, Machetta G, Lerda W, Beltramo G, Orecchia R, Ragona R, Bussi M (1999) Treatment of malignant neoplasms of the parotid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 121:627–632. [https://doi.org/10.1016/S0194-5998\(99\)70070-7](https://doi.org/10.1016/S0194-5998(99)70070-7)
39. Vander Poorten VL, Balm AJ, Hilgers FJ, Tan IB, Loftus-Coll BM, Keus RB, van Leeuwen FE, Hart AA (1999) The development of a prognostic score for patients with parotid carcinoma. *Cancer* 85:2057–2067
40. Zbüren P, Schüpbach J, Nuyens M, Stauffer E, Greiner R, Häusler R (2003) Carcinoma of the parotid gland. *Am J Surg* 186:57–62. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(03\)00105-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(03)00105-3)
41. Bhattacharyya N, Fried MP (2005) Determinants of survival in parotid gland carcinoma: a population-based study. *Am J Otolaryngol* 26:39–44. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2004.06.017>
42. Terakedis BE, Hunt JP, Buchmann LO, Avizonis VN, Anker CJ, Hitchcock YJ (2017) The prognostic significance of facial nerve involvement in carcinomas of the parotid gland. *Am J Clin Oncol* 40:323–328. <https://doi.org/10.1097/COC.0000000000000157>
43. Olsen KD, Quer M, de Bree R, Vander Poorten V, Rinaldo A, Ferlito A (2017) Deep lobe parotidectomy—why, when, and how? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 274:4073–4078. <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4767-5>
44. Régis De Brito Santos I, Kowalski LP, Cavalcante De Araujo V, Flávia Logullo A, Magrin J (2001) Multivariate analysis of risk factors for neck metastases in surgically treated parotid carcinomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 127:56–60. <https://doi.org/10.1001/archotol.127.1.56>
45. Ali S, Palmer FL, DiLorenzo M, Shah JP, Patel SG, Ganly I (2014) Treatment of the neck in carcinoma of the parotid gland. *Ann Surg Oncol* 21:3042–3048. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3681-y>
46. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology Head and Neck Cancers Version 2. 2022. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf (access on December 2023).
47. Kucharska E, Rzepakowska A, Cieślak M, Wilemska S, Bara M, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K (2022) Indications for surgical treatment of major salivary glands pathologies with epidemiology analysis in adults—cohort study of 1173 cases. *Otolaryngol Pol* 76:1–5. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.8056>

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Revision parotidectomy – analysis of indications for the procedure and treatment results based on 10 years of follow-up in a single center

Authors' Contribution:

A – Study Design
B – Data Collection
C – Statistical Analysis
D – Data Interpretation
E – Manuscript Preparation
F – Literature Search
G – Funds Collection

Ewa Kucharska^{1ABCDEF}, Anna Rzepakowska^{1ACDEF}, Natalia Winiarska^{2BF}, Zuzanna Krupa^{2BF},
Anna Zając^{2BF}, Kazimierz Niemczyk^{1CE}

¹Otorhinolaryngology Department Head and Neck Surgery, Medical University of Warsaw, Poland

²Student Scientific Research Group at the Otorhinolaryngology Department Head and Neck Surgery, Medical University of Warsaw, Poland

Article history: Received: 28.04.2024 Accepted: 23.07.2024 Published: 00.00.2024

ABSTRACT:

Introduction: Surgical removal of recurrent parotid gland tumours is the first-line treatment but presents an increased risk of facial nerve injury and a considerable re-recurrence failure rate.

Aim: Identification of individuals exposed to a higher risk of re-procedure, raising awareness in the preoperative setting, and proposing an optimal follow-up.

Methods: The retrospective review included 72 patients treated with revision surgery in a single centre. The demographics, clinicopathologic variables, and operative details were analysed.

Results: Recurrent pleomorphic adenoma (PA) was the main reason for reoperation (66.7%), followed by new monomorphic adenoma (13.9%), resection extension (12.5%), and malignancy recurrence (6.9%). Time to revision surgery was on average 68.6 months and was the shortest for extended resection cases (average 1.9 months). The period was substantially longer in recurrent PA (90.8 months). The final facial nerve function according to the House-Brackmann scale (HBS) decreased in 37% of patients after reoperation. The number of recurrences per patient ranged from one in 61% of cases to eight in a solitary case.

Conclusions: The rate of revision parotid surgery was 8.4%. Negative margins at the first resection were not of protective significance. Recurrent PA was the main cause of revision surgery and over one-third of this cohort had a subsequent relapse. As many as 37% of patients experienced a decrease in facial nerve function following revision surgery.

KEYWORDS:

facial nerve, facial nerve palsy, parotid gland, recurrent pleomorphic adenoma, revision surgery

ABBREVIATIONS

Ca ex PA – carcinoma ex pleomorphic adenoma

ENT – ear, nose, and throat

HBS – House-Brackmann scale

PA – pleomorphic adenoma

INTRODUCTION

Surgery is the first-line treatment for both benign and malignant parotid gland tumors [1, 2]. In rare cases of chronic parotid gland inflammation, caused by sialadenitis, when sialoendoscopic methods are not sufficient or inaccessible, surgical resection remains also the standard procedure. Moreover, post-traumatic laceration of the parotid gland would also require surgical therapy, especially when associated with facial nerve injury [3].

Regardless of the indications for parotid surgery, each resection of this gland is a highly specialized procedure due to the anatomical course of the facial nerve and its branches within the parotid tissue. The performance of parotidectomy requires from the surgeon meticulous knowledge of the anatomy of this region, experience with identification, preparation, and reconstruction of peripheral nerves. The primary surgery involves mainly the challenge of proper identification and atraumatic dissection of the facial nerve from the parotid tissue and the pathology, in order to preserve the best function of mimetic muscles and symmetrical face appearance post surgery. Only 5–8% of patients with normal facial nerve function before the primary surgery may expect transient muscle weakness in the postoperative period. A much greater challenge is connected with revision parotidectomy. That is mainly due to fibrosis in the surgical field, especially in the region of the facial nerve, but also dislocation of topographical points. All that makes the identification of the facial nerve trunk and branches superiorly difficult [4–7].

Performing revision parotid gland surgery exposes the patient to a 50% risk of facial nerve impairment. Other complications connected with parotid surgery, but of lesser nuisance and importance, are salivary fistulas and Frey's syndrome [8, 9].

Superficial or total parotidectomy is the mainstay of primary resection. The extent of the procedure depends on the location of the lesions in the superficial or deep parts of the parotid gland and the preoperatively identified tumor characteristics in fine needle aspiration biopsy or imaging, especially with multiparametric magnetic resonance. A vast majority of benign lesions (80%) grow in the superficial part of the parotid gland. In such cases, an extended tumor resection, partial or superficial parotidectomy are performed. The priority is then to preserve the facial nerve [1, 6–8]. Both, the deep location of benign parotid tumors and parotid malignancies are indications for total parotid resections. Unfortunately, in some cases of malignant tumors, the nerve trunk or branches may be infiltrated and require resection and consequent reconstruction.

Revision surgery is a recommended treatment for recurrent tumors both benign and malignant. The need for revision surgery is inevitable also in cases of non-radical resection of malignant tumors or tumors without proper surgical margins according to the final histopathology. It is usually performed within 4–6 weeks following the primary surgery.

Pleomorphic adenoma (PA) is the most common type of parotid gland tumor, making up 60–70% of all parotid neoplasms [1, 2, 4–6, 10, 11]. It has a relatively high recurrence rate, i.e. between 4 and 45%, depending to a great extent on the initial surgical technique used. It is known also to have a potential for malignant degeneration, which ranges from 1 to 24% [5, 7]. Currently, there are no identified biomarkers predicting the potential of recurrence or cancerization of pleomorphic adenoma, therefore each patient is informed about the potentially unfavorable course and the need for reoperation.

In the present study, we reviewed our institutional experience with the functional and survival outcomes of revision surgical treatment of the parotid gland. The most important question concerned the identification of the individuals exposed to a higher risk of re-procedure and estimation of time ranges, in order to reliably raise awareness in the preoperative setting, and in particular to propose optimal methods and intervals for follow-up examinations. Another aspect was connected with the recognition of reliable results of long-term facial nerve function after re-exploration. Finally, the target population of patients with recurrent PA, without confirmed non-radical first resection, is the basis for further research on the genetic and immunological mechanisms determining recurrence.

METHODS

The study was approved by the institutional Ethics Committee at the Medical University of Warsaw (No: AKBE/178/2021).

All patients presenting to a single medical tertiary center between 2010 and 2020 who had been subjected to revision surgery of the parotid gland were identified by searching the operations protocols.

During this time period there were performed 883 primary parotid gland resections in this institution due to different indications, including 360 pleomorphic adenomas and 108 malignant neoplasms [12].

The retrospective analysis was based on medical records of 72 patients who underwent revision ipsilateral resection of the parotid gland pathology and were followed up to date. We decided to exclude from the final analysis three cases of emergency surgeries performed due to postoperative bleeding (all occurred in the first three days post primary surgery). Those cases were directly related to the original procedure with no need for extended tissue resection. We also excluded two patients with incomplete or unclear data that were impossible to explain (Fig. 1).

We analyzed the demographical data, the reason for revision surgery – whether it was an extension or radicalization of the resection after the final histopathological exam, malignant tumor recurrence, recurrence of PA or new adenoma occurrence. Additionally, we analyzed the total number of surgeries per patient and the facial nerve functional status before and at least two years after the final revision surgery according to the House-Brackmann scale (HBS). Moreover, we estimated the time to revision surgery that was calculated as the period from the primary operation to the first revision of the parotid gland pathology. Multiple parotid gland reoperations were defined as re-exploration of the site due to the recurrence of the pathology with a subsequent histopathological exam.

Descriptive statistics were used for data analysis.

RESULTS

Incidence

We identified 74 patients undergoing ipsilateral revision parotid gland surgery eligible for further analysis, who accounted for 8.4% of the total number of parotid gland resections (880) performed in our center over the same period. We included in the final analysis 72 patients with complete documentation and available follow-up data.

The main reason for parotid gland reoperation was the recurrence of pleomorphic adenoma, which was identified in 48 (66.7%) patients. As compared to the amount of 360 primary parotid pleomorphic adenomas resected in this time, the rate of PA recurrence in our institution was approximately 13.3%.

The following indication for revision included the occurrence of new monomorphic adenoma in 10 (13.9%) patients (eight lymphatic adenomas, oncocytoma, and basal cell adenoma).

The need for resection extension on revision surgery was the reason in nine patients (12.5%) after final histopathological result confirming malignant tumor (four mucoepidermoid carcinomas, three adenoid cystic carcinomas, one acinic cell carcinoma), which accounts for 8.3% of all parotid malignant neoplasms resections (108) over the period from 2010 to 2020.

Revision surgery due to malignant neoplasm recurrence (mucoepidermoid carcinoma, adenoid cystic carcinoma, acinic cell

Tab. I. Clinical, surgical and pathological history of patients with revision parotid gland surgery at baseline

CHARACTERISTICS	ALL PATIENTS	EXTENSION OR RADICALIZATION OF THE RESECTION	MALIGNANT TUMOR RECURRENCE	PLEOMORPHIC ADENOMA RECURRENCE	NEW ADENOMA OCCURRENCE
Per indication for individual patient (%)	N = 72 (100)	N = 9 (12.5)	N = 5 (6.9)	N = 48 (66.7)	N = 10 (13.9)
Female/male (%)	43/29 (60/40%)	4/5 (44/54%)	3/2 (60/40%)	35/13 (73/27%)	1/9 (10/90%)
Mean age at primary diagnosis, years (median; SD)	48.5 (52; 16.2)	56.7 (64; 16.8)	60.4 (61; 4.8)	44.9 (47; 16.6)	52.5 (54.5; 8.9)
Facial nerve function before revision surgery					
HBS I	67 (93)	8	2	48	9
HBS II	2 (3)	0	1	0	1
HBS III	2 (3)	1	1	0	0
HBS IV	1 (1)	0	1	0	0
Size of the lesion on pathology (mm), average; SD	27.3; 15.8	24.1; 10.3	39.8; 7.4	25.8; 14.3	26.3; 17.7
Primary clear margins					
Negative (%)	65 (91.7)	4 (44)	5 (100)	46 (95.9)	9 (90)
Positive (%)	7 (8.3)	5 (56)	0	2 (4.1)	1 (10)

HBS – House-Brackman scale.

carcinoma, carcinoma ex pleomorphic adenoma (Ca ex PA, adenocarcinoma) was performed in five patients (6.9%), which gives a 4.6% rate of salvage surgeries in comparison to 108 primary malignant tumor resections over this time.

Characteristics at primary surgery

The revision procedures on the parotid gland were performed nearly twice more often in women than men (43/29), and the proportion is even three times higher in the group of PA recurrences (35/13). Contrary, the other adenomas were removed in nine men as compared to only one female patient.

The mean age of the first operation of the parotid gland was 48.5 years (± 16.2) for the total study population. It was the highest for patients with malignancy recurrence – 60.4 (± 4.8) years. Higher average age was also in the group with the need for malignant tumor extended resection – 56.7 (± 16.8). Otherwise, the average age of patients with later regrowth of PA was 44.9 (± 16.6) years, and it was lower even compared to those with other benign adenoma recurrences – 52.5 (± 8.9).

The facial nerve function ipsilateral to the parotid pathology before the revision surgical treatment presented in 67 (93%) patients with normal activity (I HBS), two with mild dysfunction (II HBS), two with moderate dysfunction (III HBS), and one with moderately severe dysfunction (IV HBS).

According to the histopathological results, the average tumor size of the primary tumor was 27.3 mm, and it was comparable to the average dimensions in three groups of indications for

revision parotidectomy: recurrent PA – 25.8 mm, radicalization of resection – 24.1 mm, other adenoma occurrence – 26.3 mm. The largest average dimension of 39.8 mm was confirmed in the group of patients with later resection of malignancy recurrence. The primary resection margins were negative in 65 (91.7%) patients. Five patients due to positive margins had radicalization of the resection. Only two patients (4.2%) with recurrent PA had positive margins in primary tumor. All five patients with recurrent malignancy had negative margins on first resection. The recurrent PA was in 28/48 (60%) cases multifocal (Tab. I).

Time intervals and functional results of revision surgery

The time to revision surgery was on average 68.6 months, varying from one to 252 months. As expected, the second resection was made the earliest to extend the margins after final histopathology, 1.9 months on average (with the range of one to three months). The recurrent malignancy required re-section after an average of 16.8 months (the range of 12–24 months). The period to revision surgery was substantially longer in cases of adenoma recurrence, especially for recurrent PA with an average of 90.8 months, and the range being greatly variable, from six to 252 months.

The postoperative nerve function according to the HBS remained normal in 44 out of 72 patients, i.e. 55.6%. As many as 37% (27/73) of patients experienced a decrease in facial nerve function following revision surgery. Mild dysfunction with slight weakness but normal symmetry at rest was the final result in 19 patients (26.4%). Moderate dysfunction with obvious weakness but no disfiguring, and with complete eye closure with effort was identified in five patients, while subsequent three patients were graded as moderately severe

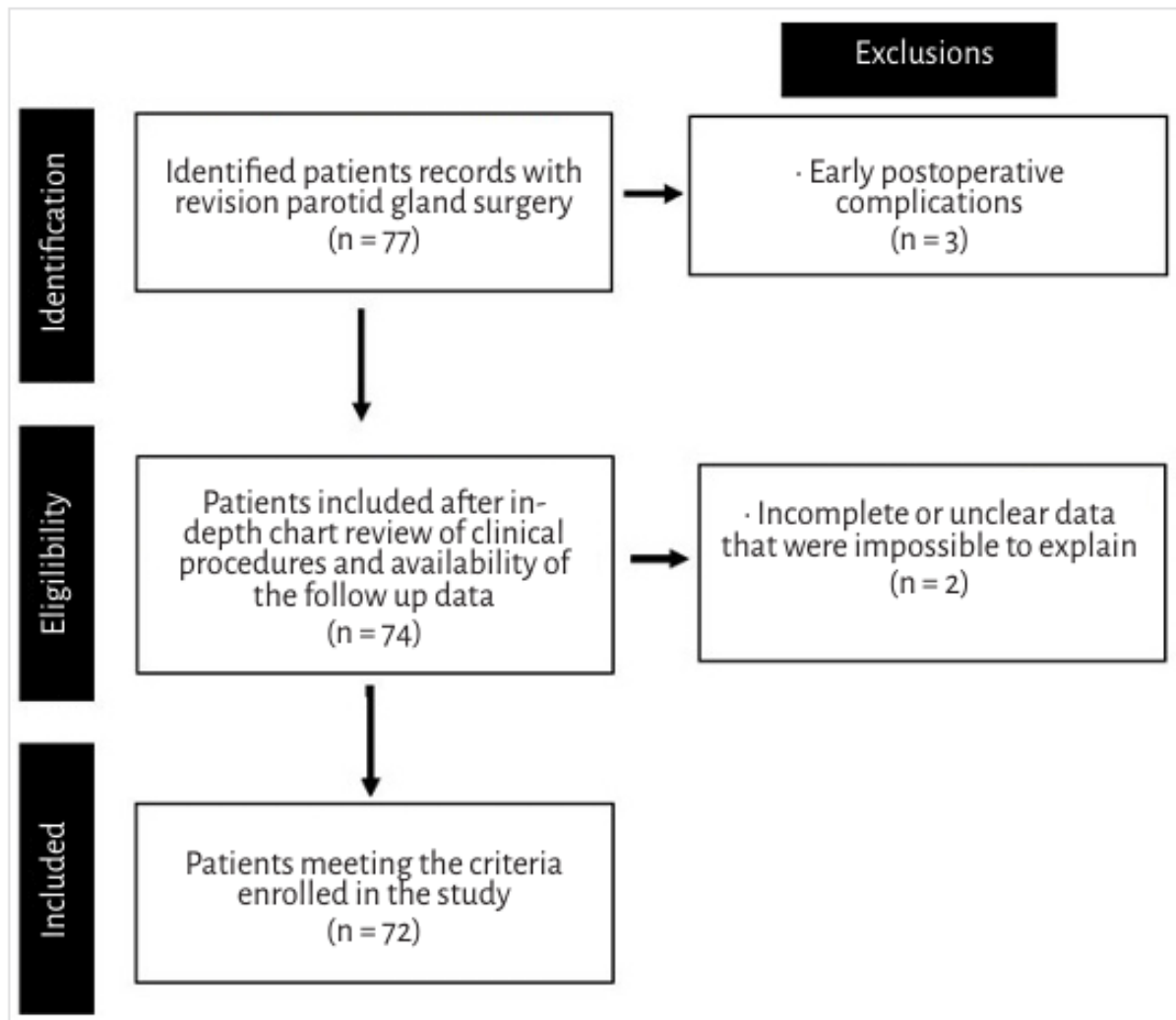


Fig. 1. Patient identification, eligibility, and inclusion.

dysfunction, which means that the asymmetry was obvious and disfiguring and the eye closure was incomplete. Severe dysfunction with barely perceptible motion was diagnosed in four patients. Only one patient in our study experienced total paralysis of the facial nerve.

Facial nerve reconstruction was performed in seven patients (9.6%) simultaneously with the repeated parotid resection. Reanimation was performed with facial nerve end-to-end anastomosis, great auricular nerve grafting, and hypoglossal-facial jump nerve anastomosis. Facial myoplasty was performed in one patient (Tab. II).

Total number of revision procedures

The total number of revision procedures in this study group was 109. The number of recurrences ranged from one in 44 patients (61%) to eight in one patient – 1%. The highest diversity in the recurrence pattern was observed in the group with recurrent PA. Nineteen of

those patients (39%) had one recurrence, the following 15 (31%) had two episodes, and the next 30% of patients had three or more relapses. In patients with malignancy recurrence, the percentage of subsequent relapses was also high – three out of five patients (two adenoid cystic carcinomas and one adenocarcinoma). The mean number of recurrences was two, both for PA and for malignancy.

Additionally, we identified and inspected a group of nine patients with malignant transformation of PA to Ca ex PA over the period of the study. The group constituted 18.7% of the group of recurrent PAs, but 1% of the whole PA population of our tertiary center. It was predominantly diagnosed in women – eight cases. The mean age at first operation was 61.5 years, and at recurrence with transformation 68.6 years. Only in one patient, the malignant transformation was present until the eighth recurrence, and this was a woman with the first PA diagnosis at the age of 33. Three patients had their Ca ex PA confirmed at the third resection, and the remaining four – at the second resection.

Tab. II. Clinical, surgical, and pathological history of patients with revision parotid gland surgery after revision surgery.

CHARACTERISTICS	ALL PATIENTS	EXTENSION OR RADICALIZATION OF THE RESECTION	MALIGNANT TUMOR RECURRENCE	PLEOMORPHIC ADENOMA RECURRENCE	NEW ADENOMA OCCURRENCE
Per indication for individual patient (%)	N = 72 (100)	N = 9 (12.5)	N = 5 (6.9)	N = 48 (66.7)	N = 10 (13.9)
Gender (Male/Female)	43/29 (60/40%)	4/5 (44/54%)	3/2 (60/40%)	35/13 (73/27%)	1/9 (10/90%)
Average age at revision surgery (years) (median, SD)	54.1 (58.5; 15.7)	56.8 (64; 16.9)	60.8 (63; 4.8)	52.2 (55; 16.9)	57.3 (58; 8.3)
Time to revision surgery (months)					
average, SD (interval)	68.6; 63.3 (1–252)	1.9; 0.6 (1–3)	16.8; 5.9 (12–24)	90.8; 63.1 (6–252)	51.4; 41.4 (4–144)
Facial nerve reconstruction (%)	N = 7 (9.6)	0	N = 1 (1.4)	N = 6 (8.2)	0
Additional therapy:					
Radiotherapy	12 (13.7)	5 (6.9)	3 (4.1)	4 (5.5)	0
Radiotherapy + ChT	2 (2.7)	0	0	2 (2.7)	0
Facial nerve function 2 years after final revision surgery:					
HBS I	40 (55.6)	8	2	24	6
HBS II	19 (26.4)	0	0	15	4
HBS III	5 (6.9)	1	2	2	0
HBS IV	3 (4.2)	0	0	3	0
HBS V	4 (5.6)	0	1	3	0
HBS VI	1 (1.4)	0	0	1	0
Total number of revision procedures per indication (%)					
1	1–40 (55.5)	1–9	1–2	1–19 (39.6)	1–10
2	2–17 (23.6)		2–2	2–15 (31.25)	
3	3–6 (8.3)		3–1	3–5 (10.4)	
4	4–5 (6.9)			4–5 (10.4)	
5	5–0			5–0	
6	6–2 (2.7)			6–2 (4.2)	
7	7–1 (1.4)			7–1 (2.1)	
8	8–1 (1.4)			8–1 (2.1)	
OS (months)					
Average, SD (range)	180.4; 83.9 (24–400)	114.7; 55.2 (24–228)	165.6; 86.7 (24–276)	204; 199.8 (84–400)	153.6; 66.3 (72–264)

± – patients with malignant transformation of pleomorphic adenoma to carcinoma ex pleomorphic adenoma at subsequent recurrence; HBS – House-Brackman scale.

DISCUSSION

Revision operations of the parotid gland are challenging and can result in poor aesthetics or functional outcomes. Most of the available literature concerning revision surgery of the parotid glands is limited to recurrent pleomorphic adenoma. We did not find any

study dealing with the subject comprehensively as in our work. Therefore, the data on reoperations due to the need for extended marginal resection and salvage surgery of parotid malignancy have no references. There are also no data on recurrences other than PA in the ipsilateral parotid gland.

The incidence rate of revision parotidectomy in our tertiary center was 8.4% of the total number of patients with parotid gland resection. For comparison purposes we found only data regarding recurrent PA in the Netherland cohort with an incidence of 6.7%. However, that study included pathologies in all salivary glands [13]. Our 13.3% rate for recurrent PA is twice higher but concerns the parotid gland location only, which is the predominant site for these tumors. The rate was calculated based on the former analysis of surgical protocols on salivary glands in the institution with a consecutive follow-up of 360 identified PA cases. However, there was a bias risk due to the retrospective nature of the study [12].

The literature data report that patients who developed recurrent PA are more likely to be females [5, 8–11]. There are hypotheses on some gonadal hormone influence, and the receptors for estrogen and progesterone were identified in PA [14, 15]. This may also relate to the younger age of those patients. The mean age at the initial surgery was within the fourth decade [16–20] and in some studies even lower – 34 years [21]. There is evidence that the mean age of initial presentation of PA among patients who later developed recurrence was significantly lower than the mean age of those who remained free of disease in long-term follow-up [21]. The mean interval between PA recurrences varies quite widely across the available studies. Dad et al. and Roh obtained similar results to our study and presented the mean time between the primary surgery and the first recurrence of 5.4 (range: 0.5–12) years [19, 22]. In Zbaren et al. study, the overall average interval between the initial surgery and the recurrence was 181 months (range 24 to 606) [21].

The choice of an adequate parotid gland surgery technique may seriously endanger the facial nerve, especially after radical surgery in an already operated field. It has been previously reported that postoperative facial nerve damage was more common in recurrent cases than after the initial surgery [23]. The additional exploration in the field increases the risk of facial paralysis, and permanent injury is expected in 11–40% of patients, according to the review by Witt et al. [24]. Leonetti et al. reported permanent facial nerve paralysis in more than 30% of their cases, whereas others like Philips et al. quoted 25% as the anticipated facial nerve damage [7, 16]. Abu-Ghane et al. reached a 9% rate of facial nerve injury (HBS IV and V) in re-recurrences, where in the third operation the nerve was identified and the tumor resected off the nerve without direct injury, but with considerable nerve dysfunction [1]. Roh found postoperative transient facial weakness in 16 patients (55%), four of whom (14%) had permanent facial nerve paralysis [22]. There is a general agreement that in some recurrent cases, patients may require resection of the facial nerve and reconstruction with a nerve graft [21]. Park et al. presented the results of facial nerve grafting conducted by skilled surgeons with over five-year experience in microsurgery, but without expected improvement of function in their series [24].

The results of the studies are consistent in that negative margins do not guarantee successful surgery in PA, which may be related to satellite tumors, described by Zbaren et al. in 73% of the analyzed specimens [21]. In our study, 95.9% of patients with PA had primary negative margins.

Subsequent recurrences of PA were found in 33% by the Netherlands authors [13], and in 30% by Aro et al. [17]. They observed a decrease in time intervals between the following surgeries, which is in line with our observations. Rooker et al. found that subsequent recurrence of PA was particularly true for patients with interval to revision surgery shorter than 10 years [10]. We still lack a consensus on the standard of care of recurrent PA and recommendations on the follow-up of these patients [25, 26]. The pathological characteristics of PA seem to be of no help because the reports concerning hypocellular/chondromyxoid type and hypercellular lesions are contradictory so far [27–30]. The identification of accurate biological factors indicating the recurrent type of PA still merits exploration.

There is evidence that pleomorphic adenomas slowly gain malignant characteristics after repeated recurrences [19, 20, 22]. It may be a consequence of the accumulation of genomic changes over time to gain malignant potential [20, 24, 31, 32]. In Witt et al. study, the secondary malignant transformation rate was 12% [26]. The time interval to malignancy in Ca ex PA was significantly longer than that of benign recurrence (median 342.0 vs. 109.5 months) [20]. The risk of malignant transformation of PA varies across the studies and reaches from 1 to 24% [5, 7, 33]. The rates may also depend on the extension of the follow-up. We confirmed transformation of PA to Ca ex PA over the study period in 18.7% of recurrent PA, but in 1% of the whole PA population of our tertiary center.

Summarizing the relevant issues, each head and neck surgeon performing parotid gland resections will face the challenge of reoperation in approximately eight out of 100 operated patients. Young or middle-aged women with PA are at the greatest risk, but in these cases, reoperation is delayed on average by five years. It is reasonable to draw the attention of these individuals to the need for self-monitoring, and in case of palpable nodules, the control with imaging examination is indicated. Re-exploration of the facial nerve in this group is connected with the risk of impaired function in 50%, but mostly of mild course. Patients with recurrent PA should be followed up every year, including the ENT examination of the postoperative area. Imaging should be implemented in case of symptomatic and palpable recurrences.

Other adenomas reoccur infrequently, after a long period of time, and reoperation is not associated with a significant impairment of the facial function. Similarly, the revision surgery due to extension or radicalization of the resection does not affect facial dysfunction. Local recurrence of parotid malignancy is a rare indication for reoperation, and half of the patients have impaired nerve function before surgery, which does not relevantly worsen it after reoperation.

Our study has several limitations. It is a retrospective, single-institution study and the results may not be representative. We did not analyze the risk factors of recurrence as it was not the subject. We did not analyze the extent of the first operation; we focused on the histopathological result and margin clearance. However, the standard protocol for benign lesions in our institution involves a superficial or partial resection of the parotid gland according to the classification proposed by Quer et al. [34]; we do not perform extracapsular enucleation except for the confirmed on biopsy lymphadenoma of the lower pole of the parotid gland.

Moreover, published conclusions suggest that observation is an acceptable management option in selected cases. Kligerman et al. and Feinmesser et al. studies revealed no significant difference in outcomes between revision parotidectomy and observation among patients aged 65–80 years. Limited survival advantage was found for surgery as compared to surveillance. Surgical treatment of parotid glands should be therefore carefully considered in elderly people, because of the serious implications of facial surgery and potential facial nerve paralysis on the quality of life [35–37].

Radiotherapy is another optional method of therapy of recurrent salivary gland tumors. The available evidence suggests that radiotherapy is effective in controlling subclinical PA recurrences but the treatment should always be a result of a personalized multidisciplinary decision after considering all possible risks of irradiation consequences in individual cases [38–40].

CONCLUSIONS

Revision parotid gland surgery constituted 8.4% of all parotid gland resections, though the primary resection margins were negative in 91.7%. Recurrent PA was the main reason for parotid revision surgery. The incidence of recurrent parotid PA was 13.3%. Over one-third of patients in this group required subsequent resection due to relapse.

REFERENCES

1. Abu-Ghanem Y, Mizrahi A, Popovtzer A, Abu-Ghanem N, Feinmesser R: Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: Institutional experience and review of the literature. *J Surg Oncol*, 2016; 114(6): 714–718. doi: 10.1002/jsr.24392.
2. Thielker J, Grosheva M, Ihler S, Wittig A, Guntinas-Lichius O: Contemporary Management of Benign and Malignant Parotid Tumors. *Front Surg*, 2018; 5: 39. doi: 10.3389/fsurg.2018.00039.
3. Shupak R.P., Williams E.C., Kim R.Y.: Management of Salivary Gland Injury. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.*, 2021; 33(3): 343–350. doi: 10.1016/j.coms.2021.04.008.
4. Matsumiya-Matsumoto Y, Morita Y, Uzawa N: Pleomorphic Adenoma of the Salivary Glands and Epithelial-Mesenchymal Transition. *J Clin Med*, 2022; 11(14): 4210. doi: 10.3390/jcm11144210.
5. Dulguerov P, Todic J, Pusztaszeri M, Alotaibi N.H.: Why Do Parotid Pleomorphic Adenomas Recur? A Systematic Review of Pathological and Surgical Variables. *Front Surg*, 2017; 4: 26. doi: 10.3389/fsurg.2017.00026.
6. Andreasen S, Therkildsen M.H., Bjørndal K., Homøe P.: Pleomorphic adenoma of the parotid gland 1985–2010: A Danish nationwide study of incidence, recurrence rate, and malignant transformation. *Head Neck*, 2016; 38 Suppl 1: E1364–E1369. doi: 10.1002/hed.24228.
7. Phillips P.P., Olsen K.D.: Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: report of 126 cases and a review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1995; 104(2): 100–104. doi: 10.1177/000348949510400203.
8. Wolber P, Volk G.F., Horstmann L. et al.: Patient's perspective on long-term complications after superficial parotidectomy for benign lesions: Prospective analysis of a 2-year follow-up. *Clin Otolaryngol*, 2018; 43(4): 1073–1079. doi:10.1111/coa.13104.
9. Chaudhary V.K., Rawat D.S., Tailor M. et al.: Parotidectomy Quality of Life in Patients with Benign Parotid Neoplasm: A Prospective Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019; 71(Suppl 1): 363–368. doi: 10.1007/s12070-018-1312-9.
10. Rooker S.A., Van Abel K.M., Yin L.X. et al.: Risk factors for subsequent recurrence after surgical treatment of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Head Neck*, 2021; 43(4): 1088–1096. doi: 10.1002/hed.26570.
11. Valstar M.H., Andreasen S., Bhaerosing P.A., McGurk M.: Natural history of recurrent pleomorphic adenoma: implications on management. *Head Neck*, 2020; 42(8): 2058–2066. doi: 10.1002/hed.26137.
12. Kucharska E, Rzepakowska A, Cieslik M. et al.: Indications for surgical treatment of major salivary glands pathologies with epidemiology analysis in adults – cohort study of 1173 cases. *Otolaryngol Pol*, 2022; 76(4): 1–5. doi:10.5604/01.3001.0015.8056.
13. Valstar M.H., de Ridder M., van den Broek E.C. et al.: Salivary gland pleomorphic adenoma in the Netherlands: A nationwide observational study of primary tumor incidence, malignant transformation, recurrence, and risk factors for recurrence. *Oral Oncol*, 2017; 66: 93–99. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.01.004.
14. Pietras R.J., Márquez-Garbán D.C.: Membrane-associated estrogen receptor signaling pathways in human cancers. *Clin Cancer Res*, 2007; 13(16): 4672–4676. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-07-1373.
15. Glas A.S., Hollema H., Nap R.E., Plukker J.T.: Expression of estrogen receptor, progesterone receptor, and insulin-like growth factor receptor-1 and of MIB-1 in patients with recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Cancer*, 2002; 94(8): 2211–2216. doi: 10.1002/cncr.10445.
16. Leonetti J.P., Marzo S.J., Petruzzelli G.J., Herr B.: Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005; 133(3): 319–322. doi: 10.1016/j.otohns.2005.04.008.
17. Aro K., Valle J., Tarkkanen J., Mäkitie A., Atula T.: Repeatedly recurring pleomorphic adenoma: a therapeutic challenge. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2019; 39(3): 156–161. doi: 10.14639/0392-100X-2307.
18. Malard O., Wagner R., Joubert M. et al.: Prognostic factors for secondary recurrence of pleomorphic adenoma: a 20-year, retrospective study. *J Laryngol Otol*, 2013; 127(9): 902–907. doi: 10.1017/S0022215113001801.
19. Dai L., Lou W., Fang Q., Zhang X.: Recurrent Pleomorphic Adenoma of the Parotid Gland: Experience of 128 Patients with First Recurrence. *J Oncol*, 2020; 2020: 6645340. doi: 10.1155/2020/6645340.
20. Choi S.Y., Choi J., Hwang I. et al.: Comparative Longitudinal Analysis of Malignant Transformation in Pleomorphic Adenoma and Recurrent Pleomorphic Adenoma. *J Clin Med*, 2022; 11(7): 1808. doi: 10.3390/jcm11071808.

21. Zhären P, Tschumi I, Nuyens M, Stauffer E.: Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Am J Surg.*, 2005; 189(2): 203–207. doi: 10.1016/j.amjsurg.2004.11.008.
22. Roh J.L.: Superficial versus total parotidectomy for recurrent pleomorphic adenoma in the parotid gland. *Oral Oncol.*, 2022; 134: 106103. doi: 10.1016/j.oraloncology.2022.106103.
23. Salih A.M., Baba H.O., Saeed Y.A. et al.: Pattern of facial nerve palsy during parotidectomy: a single-center experience. *J Int Med Res.*, 2022; 50(7): 3000605221108930. doi: 10.1177/03000605221108930.
24. Park W., Park J., Park S.I. et al.: Clinical outcomes and management of facial nerve in patients with parotid gland cancer and pretreatment facial weakness. *Oral Oncol.*, 2019; 89: 144–149. doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.01.003.
25. Bradley P.J.: The recurrent pleomorphic adenoma conundrum. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2018; 26(2): 134–141. doi: 10.1097/MO0.0000000000000435.
26. Kanatas A., Ho M.W.S., Mücke T.: Current thinking about the management of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid: a structured review. *Br J Oral Maxillofac Surg.*, 2018; 56(4): 243–248. doi: 10.1016/j.bjoms.2018.01.021.
27. Witt R.L., Eisele D.W., Morton R.P. et al.: Etiology and management of recurrent parotid pleomorphic adenoma. *Laryngoscope.*, 2015; 125(4): 888–893. doi: 10.1002/lary.24964.
28. Stennert E., Guntinas-Lichius O., Klusmann J.P., Arnold G.: Histopathology of pleomorphic adenoma in the parotid gland: a prospective unselected series of 100 cases. *Laryngoscope.*, 2001; 111(12): 2195–2200. doi: 10.1097/00005537-200112000-00024.
29. Niparko J.K., Beauchamp M.L., Krause C.J., Baker S.R., Work W.P.: Surgical treatment of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, 1986; 112(11): 1180–1184. doi: 10.1001/archotol.1986.03780110056007.
30. Suh M.W., Hah J.H., Kwon S.K. et al.: Clinical manifestations of recurrent parotid pleomorphic adenoma. *Clin Exp Otorhinolaryngol.*, 2009; 2(4): 193–197. doi: 10.3342/ceo.2009.2.4.193.
31. Yin L.X., Van Abel K.M., Rooker S.A. et al.: Risk factors for carcinoma ex pleomorphic adenoma in patients presenting with recurrence after resection of pleomorphic adenoma. *Head Neck.*, 2021; 43(2): 419–427. doi: 10.1002/hed.26489.
32. Kim J.W., Kwon G.Y., Roh J.L. et al.: Carcinoma ex pleomorphic adenoma of the salivary glands: distinct clinicopathologic features and immunoprofiles between subgroups according to cellular differentiation. *J Korean Med Sci.*, 2011; 26(10): 1277–1285. doi: 10.3346/jkms.2011.26.10.1277.
33. Antony J., Gopalan V., Smith R.A., Lam A.K.: Carcinoma ex pleomorphic adenoma: a comprehensive review of clinical, pathological and molecular data. *Head Neck Pathol.*, 2012; 6(1): 1–9. doi:10.1007/s12105-011-0281-z.
34. Quer M., Vander Poorten V., Takes R.P. et al.: Surgical options in benign parotid tumors: a proposal for classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, 2017; 274(11): 3825–3836. doi: 10.1007/s00405-017-4650-4.
35. Kligerman M.P., Jin M., Ayoub N., Megwalu U.C.: Comparison of Parotidectomy With Observation for Treatment of Pleomorphic Adenoma in Adults. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2020; 146(11): 1027–1034. doi: 10.1001/jamaoto.2020.2944.
36. Feinmesser G., Feinmesser R., Alon E., Leshno M.: Is parotidectomy justified in elderly patients with pleomorphic adenoma? A decision analysis model. *Am J Otolaryngol.*, 2021; 42(3): 102868. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102868.
37. Nitzan D., Kronenberg J., Horowitz Z. et al.: Quality of life following parotidectomy for malignant and benign disease. *Plast Reconstr Surg.*, 2004; 114(5): 1060–1067. doi: 10.1097/01.prs.0000135326.50939.c1.
38. Hintze J.M., O'Duffy F., White-Gibson A. et al.: Supporting the use of adjuvant radiotherapy in recurrent pleomorphic adenoma of the parotid. *Acta Otolaryngol.*, 2021; 141(10): 971–976. doi: 10.1080/00016489.2021.1980226.
39. Wallace A.S., Moeris C.G., Kirwan J.M., Werning J.W., Mendenhall W.M.: Radiotherapy for pleomorphic adenoma. *Am J Otolaryngol.*, 2013; 34(1): 36–40. doi: 10.1016/j.amjoto.2012.08.002.
40. Marszał J., Bartochowska A., Gawęcki W., Szyfter W.: Efficacy of surgical treatment in patients with post-traumatic facial nerve palsy. *Otolaryngol Pol.*, 2021; 75(4): 1–6. doi: 10.5604/01.3001.0014.7446.

Table of content: <https://otologyglogyp.com/issue/16410> Tables: 2 Figures: 1 References: 40

Copyright: Some rights reserved: Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons. Published by Index Copernicus Sp. z o.o.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.



The content of the journal „Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons“ is circulated on the basis of the Open Access which means free and limitless access to scientific data.



This material is available under the Creative Commons – Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). The full terms of this license are available on: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

Corresponding author: Anna Rzepakowska; Otorhinolaryngology Department Head and Neck Surgery, Medical University of Warsaw; Warsaw, Poland; Phone: +48 225992521; E-mail: arzepakowska@wum.edu.pl

Cite this article as: Kucharska E., Rzepakowska A., Winiarska N., Krupa Z., Zajac A., Niemczyk K.: Revision parotidectomy – analysis of indications for the procedure and treatment results based on 10 years of follow-up in a single center, *Otolaryngol Pol* 2024; 78 (5): 1–8, doi: 10.5604/01.3001.0054.6857

Podsumowanie i wnioski (łącznie wyniki zawarte w cyklu publikacji)

Patologie gruczołów ślinowych stanowią heterogenną grupę chorób o zróżnicowanej epidemiologii, przebiegu klinicznym, stosowanych metodach diagnostycznych oraz postępowaniu terapeutycznym. Na podstawie przeprowadzonej analizy danych wykazano, że chirurgiczne leczenie stanowi istotną metodę terapii większości patologii gruczołów ślinowych. Najczęstszym wskazaniem do takiej interwencji były nowotwory łagodne ślinianek, wśród których dominował gruczolak wielopostaciowy (PA). Drugą co do częstości grupą były nienowotworowe zmiany zapalne gruczołów ślinowych. Najmniej liczną grupę stanowiły nowotwory złośliwe, wśród których najczęściej rozpoznawanymi typami histopatologicznymi były rak płaskonabłonkowy oraz rak gruczołowo-torbielowaty (ACC). Należy podkreślić, że rak płaskonabłonkowy w śliniankach częściej odpowiada zmianom przerzutowym do węzłów wewnątrzśliniankowych, niż stanowi pierwotny nowotwór w gruczole, co sprawia, że wyniki muszą uwzględniać obie grupy pacjentów.

Analiza wykazała nieznaczną dominację chorób gruczołów ślinowych wśród płci żeńskiej. Szczególnie wyraźna przewaga kobiet występowała w grupie z gruczolakiem wielopostaciowym (PA). Mężczyźni natomiast częściej leczeni byli z powodu nowotworów złośliwych. W badaniach stwierdzono także, że najczęstszą lokalizacją patologii wymagającej leczenia chirurgicznego była ślinianka przyuszna. Tylko choroby nienowotworowe częściej obejmowały śliniankę podżuchwową.

Opracowane w publikacji wyniki badań wykazały, że na przestrzeni dekady wśród wszystkich leczonych operacyjnie ślinianek przyusznych 8,4% wymagało ponownej interwencji chirurgicznej. Główną przyczyną był nawracający gruczolak wielopostaciowy (PA), pomimo ujemnych marginesów podczas pierwotnej resekcji w 91,7%. Ponadto w tej grupie nawrotowych PA, ponad jedna trzecia pacjentów wymagała kolejnej resekcji z powodu wznowy choroby. Z uwagi na wykonywanie zabiegów rewizyjnych ślinianki przyusznej niemal dwukrotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn (43/29), a w grupie nawrotów PA odsetek ten był nawet trzykrotnie większy (35/13), grupa młodych kobiet wymaga wzmoczonej czujności i odpowiedniego protokołu diagnostycznego. W tym przypadku rozpowszechnienie diagnostyki ultrasonograficznej w badaniach kontrolnych i zwiększenie świadomości wśród chorych może mieć istotny wpływ na wcześniejsze wykrywanie nawrotu zmian nowotworowych ślinianek i decyzje o leczeniu. W analizowanym materiale wszystkich operacji rewizyjnych ślinianki przyusznej, ostateczna czynność nerwu twarzowego

pozostawała prawidłowa u 55,6% pacjentów, zaś u kolejnych 26,4% stwierdzono łagodną dysfunkcję (II stopień w skali Hausa-Brackmana).

Kolejnym zagadnieniem podejmowanym w przedstawianym cyklu rozprawy doktorskiej jest grupa chorych poddanych zabiegowi operacyjnemu z powodu raka gruczołów ślinowych (SGC). Zidentyfikowano istotne aspekty epidemiologiczne oraz kliniczne najbardziej powszechnych typów patomorfologicznych. Najczęstszym histopatologicznym typem SGC był rak gruczołowo-torbielowaty (ACC), a w dalszej kolejności gruczolakorak. Średni wiek w chwili rozpoznania w niniejszej pracy wyniósł 59,6 lat. Opracowane w publikacji wyniki badań pozwalają stwierdzić, że wiek pacjenta powyżej 65. roku życia jest istotnym czynnikiem zwiększającym ryzyko nawrotu choroby oraz prognozującym krótsze przeżycie. Dlatego szczególnie w tej grupie należy dokładnie zweryfikować możliwości terapii w celu zoptymalizowania wyników leczenia. Ponadto każdy przypadek raka płaskonabłonkowego ślinianki (SCC) powinien budzić dużą czujność i wymaga odpowiedniego protokołu diagnostycznego, aby wykluczyć przerzuty z sąsiednich lokalizacji, najczęściej skóry twarzy i głowy. Przedoperacyjna diagnoza raka gruczołu ślinowego (SGC) ma kluczowe znaczenie dla zastosowania odpowiedniej rozległości resekcji chirurgicznej z zachowaniem ujemnych marginesów.

Przedstawione publikacje stanowiące cykl rozprawy doktorskiej wnoszą istotny wkład zarówno w aktualizację danych epidemiologicznych, oceny morfologicznej i klinicznej zmian ogniskowych gruczołów ślinowych. Prace w sposób szczegółowy weryfikują wskazania do leczenia chirurgicznego w odniesieniu do poszczególnych rozpoznań histopatologicznych i przedstawiają wyniki funkcjonalne leczenia operacyjnego w odniesieniu do nerwu twarzowego. Analiza wpływu czynników demograficznych, morfologicznych oraz klinicznych pozwoliła u chorych z nowotworami złośliwymi na ocenę czasu wolnego od wznowy oraz rokowania.

Piśmiennictwo

Spis piśmiennictwa dostępny na końcu każdej z trzech publikacji prezentowanego cyklu rozprawy doktorskiej.

Opinia Komisji Bioetycznej



Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym

Tel.: 022/ 57 - 20 -303

Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61

02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

Warszawa, dnia 04 października 2021r.

AKBE/178 / 2021

Dr n.med. Anna Rzepakowska
Katedra i Klinika Otolaryngologii,
Chirurgii Głowy i Szyi
ul. Banacha 1a
02-097 Warszawa

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w dniu 04 października 2021 r. przyjęła do wiadomości informację na temat badania pt.: "Epidemiologia patologii gruczołów ślinowych leczonych chirurgicznie :10-letnie badanie kohortowe z jednego ośrodka."

Przedstawione badanie nie stanowi eksperymentu medycznego w rozumieniu art. 21 ust. 1 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2018 r. poz. 617) i nie wymaga uzyskania opinii Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, o której mowa w art. 29 ust.1 ww. ustawy.

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej

Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kuźma –Kozakiewicz

Oświadczenia wszystkich współautorów publikacji określające indywidualny wkład każdego z nich w ich powstanie.

Warszawa 28.08.24.
(miejsowość, data)

prof. dr hab. n. med. Kazimierz Niemczyk
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Przegląd wskazań do leczenia operacyjnego patologii dużych gruczołów ślinowych z oceną epidemiologiczną u dorosłych na podstawie analizy 1173 przypadków.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

nadzór merytoryczny nad pracami zespołu. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 1%.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk w powstanie publikacji określam jako 70%, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk.

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Otolaryngologii,
Chirurgii Głowy i Szyi

prof. dr hab. n. med. Kazimierz Niemczyk

(podpis oświadczającego)

Wroc 08.09.2024
.....
(miejsowość, data)

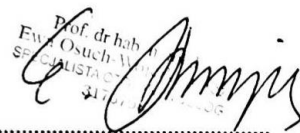
prof. dr hab. n. med. Ewa Osuch- Wójcikiewicz
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „ Przegląd wskazań do leczenia operacyjnego patologii dużych gruczołów ślinowych z oceną epidemiologiczną u dorosłych na podstawie analizy 1173 przypadków.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: nadzór merytoryczny nad pracami zespołu. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2%.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk w powstanie publikacji określam jako 70%, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk.

Prof. dr hab.
Ewa Osuch- Wójcikiewicz
SPECJALISTA ONKOLOGIA
41 734 22 222
.....


(podpis oświadczającego)

Wamscze 27.08.2024
.....
(miejsowość, data)

dr hab. n. med. Anna Rzepakowska
(imię i nazwisko)


OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Przegląd wskazań do leczenia operacyjnego patologii dużych gruczołów ślinowych z oceną epidemiologiczną u dorosłych na podstawie analizy 117 przypadków.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

konceptualizacja badań, wybór metod statystycznych do analiz, interpretacja wyników, pisanie manuskryptu. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 12%.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk w powstanie publikacji określam jako 70%, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk.


.....
(podpis oświadczającego)

Warszawa, dn.27.09.2022
(miejsowość, data)


MAYA CIEŚLIK
.....
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Przegląd wskazań do leczenia operacyjnego patologii dużych gruczołów ślinowych z oceną epidemiologiczną u dorosłych na podstawie analizy 1173 przypadków.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: pozyskiwanie danych oraz wyszukiwanie piśmiennictwa w temacie pracy. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 5 %.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej w powstawanie publikacji określam jako 70 %, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek Ewy Kucharskiej


.....
(podpis oświadczającego)

Warszawa, dn.27.09.2022
(miejsowość, data)

Sandra Wilemka
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Przegląd wskazań do leczenia operacyjnego patologii dużych gruczołów ślinowych z oceną epidemiologiczną u dorosłych na podstawie analizy 1173 przypadków.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: pozyskiwanie danych oraz wyszukiwanie piśmiennictwa w temacie pracy. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 5 %.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej w powstawanie publikacji określam jako 70 %, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek Ewy Kucharskiej

Sandra Wilemka
(podpis oświadczającego)

Warszawa, dn.27.09.2022
(miejsowość, data)

.....
Maciej Bara
.....
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Przegląd wskazań do leczenia operacyjnego patologii dużych gruczołów ślinowych z oceną epidemiologiczną u dorosłych na podstawie analizy 1173 przypadków.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: pozyskiwanie danych oraz wyszukiwanie piśmiennictwa w temacie pracy. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 5 %.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej w powstawanie publikacji określam jako 70 %, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek Ewy Kucharskiej

.....
Maciej Bara
.....
(podpis oświadczającego)

Warszawa 28.08.24
(miejsowość, data)

prof. dr hab. n. med. Kazimierz Niemczyk
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Revision parotidectomy – analysis of indications for the procedure and treatment results based on 10 years follow-up in a single center.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: nadzór merytoryczny nad pracami zespołu. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 1%.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk w powstanie publikacji określam jako 75%, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk.

KAZIMIERZ NIEMCZYK
Katedry i Kliniki Otolaryngologii,
Chirurgii Głowy i Szyi

.....
(podpis oświadczającego)

Domowe 27.08.2024
.....
(miejsowość, data)

dr hab. n. med. Anna Rzepakowska
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „ Revision parotidectomy – analysis of indications for the procedure and treatment results based on 10 years follow-up in a single center.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: konceptualizacja badań, wybór metod statystycznych do analiz, interpretacja wyników, pisanie manuskryptu. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 15%.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk w powstanie publikacji określam jako 75%, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk.

Anna Rzepakowska
.....

(podpis oświadczającego)

L'epic, 18/09/24
.....
(miejsowość, data)

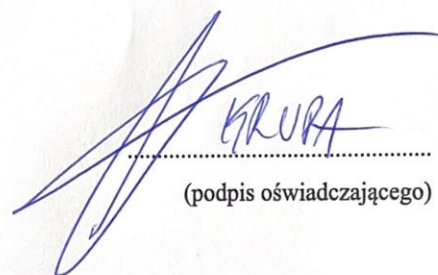
Zuzanna Krupa
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Revision parotidectomy – analysis of indications for the procedure and treatment results based on 10 years follow-up in a single center.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: pozyskiwanie danych oraz wyszukiwanie piśmiennictwa w temacie pracy. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 3%.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk w powstanie publikacji określam jako 75%, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk.


.....
(podpis oświadczającego)

Wrocław, 11.09.2021
(miejscowość, data)


Anna Zając
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Revision parotidectomy – analysis of indications for the procedure and treatment results based on 10 years follow-up in a single center.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: pozyskiwanie danych oraz wyszukiwanie piśmiennictwa w temacie pracy. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 3%.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk w powstanie publikacji określam jako 75%, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk.


.....
(podpis oświadczającego)

Warszawa 11.09.2024
(miejsowość, data)

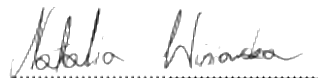
Natalia Winiarska
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „, Revision parotidectomy – analysis of indications for the procedure and treatment results based on 10 years follow-up in a single center.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: pozyskiwanie danych oraz wyszukiwanie piśmiennictwa w temacie pracy. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 3%.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk w powstanie publikacji określam jako 75%, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk.



(podpis oświadczającego)

Wronow 27.08.2024
.....
(miejsowość, data)


dr hab. n. med. Anna Rzepakowska
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „, Oncologic outcomes of the most prevalent major salivary gland cancers: retrospective cohort study from single center.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: konceptualizacja badań, wybór metod statystycznych do analiz, interpretacja wyników, pisanie manuskryptu. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 10%.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk w powstanie publikacji określam jako 70%, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk.


.....
(podpis oświadczającego)

Warszawa 28.08.24w
(miejsowość, data)

prof. dr hab. n. med. Kazimierz Niemczyk
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „, Oncologic outcomes of the most prevalent major salivary gland cancers: retrospective cohort study from single center.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: nadzór merytoryczny nad pracami zespołu. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 1%.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk w powstanie publikacji określam jako 70%, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk.

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Otolaryngologii
i Chirurgii Głowy i Szyi
.....
(podpis oświadczającego)

Julia Pikul
(imię i nazwisko)

Włocławek, 10.08.2024
(miejsowość, data)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „, Oncologic outcomes of the most prevalent major salivary gland cancers: retrospective cohort study from single center.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: pozyskiwanie danych oraz wyszukiwanie piśmiennictwa w temacie pracy. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 3%.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk w powstanie publikacji określam jako 70%, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk.

Julia Pikul
(podpis oświadczającego)

Warszawa, 29.08.2024.
(miejsowość, data)

Michał Żurek
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „ Oncologic outcomes of the most prevalent major salivary gland cancers: retrospective cohort study from single center.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: wybór metod statystycznych do analiz, interpretacja wyników. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 10%.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk w powstanie publikacji określam jako 70%, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk.

Michał Żurek
.....
(podpis oświadczającego)

Michał Żurek
lek. dent.
368/8158

Warszawa, 9.08.24
(miejsowość, data)

Angelika Oleszczak
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „, Oncologic outcomes of the most prevalent major salivary gland cancers: retrospective cohort study from single center.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: pozyskiwanie danych oraz wyszukiwanie piśmiennictwa w temacie pracy. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 3%.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk w powstanie publikacji określam jako 70%, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk.

Angelika Oleszczak.....
(podpis oświadczającego)

Piotr Daniel
(imię i nazwisko)

Dawson 10.08.2025
(miejscowość, data)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „, Oncologic outcomes of the most prevalent major salivary gland cancers: retrospective cohort study from single center.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: pozyskiwanie danych oraz wyszukiwanie piśmiennictwa w temacie pracy. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 3%.

Wkład lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk w powstanie publikacji określam jako 70%, obejmował on: pozyskiwanie danych, opracowanie danych, interpretacja danych, analiza statystyczna i opracowanie wyników, przygotowanie manuskryptu oraz przegląd piśmiennictwa.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Ewy Kucharskiej- Szewczyk.

Piotr Daniel
.....
(podpis oświadczającego)