

**ԹՔԱԳԵՂԶԻ ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՀԵՏՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ՆՅՈՒԹԻ
ՀԵՏԱԶՈՏՄԱՆ ԳՈՐԾԵԼԱԿԱՐԳ**

Ընդհանուր դրույթներ

Թքագեղծերի չարորակ նորագոյացությունները բավականին տարածված ախտահարումներ են և սկիզբ են առնում գեղծի պարենքիմայից [1, 2]: Քաղցկեղի առաջացման ժամանակ հյուսվածաբանական առանձնահատկություններում և կլինիկական վարքագծում տեղի են ունենում լայն փոփոխություններ [3]: Թքագեղծերի չարորակ նորագոյացությունների հաճախականությունը տատանվում է 0.4-ից մինչև 13.5 դեպք 100000 բնակչի հաշվով [1]: Դրանք կազմում են գլխի և պարանոցի քաղցկեղի 5-ից 6% -ը և ամբողջ մարմնի չարորակ նորագոյացությունների 0.3-1%-ը [1, 2], կարող են առաջանալ մեծ կամ փոքր թքագեղծերում, ինչպես նաև էկտոպիկ: Թքագեղծերի ուռուցքների վիրաբուժական հեռացումը ենթադրում է գեղծի մասնակի կամ ամբողջական հատումը ուռուցքային զանգվածի հետ:

Գործելակարգի մշակման աշխատանքային խմբի անդամների անվանացուցակ

1. Խաչատրյան Փ. Ս. բ.գ.թ., Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի «Հերացի» հիվանդանոցային համալիրի «Կլինիկական պաթոլոգիայի» լաբորատորիայի ղեկավար, «Ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի» ամբիոնի դասախոս, «Հիստոջեն» պաթոլոգիայի հայ-գերմանական գիտագործնական կենտրոնի պաթոլոգ:
Թղթակցական հասցե՝ Հայաստանի Հանրապետություն, ք. Երևան, 0014, Երազ բնակելի թաղամաս, Ադոնցի 6/1, շին.325, հեռ՝ (+374) 12333003
2. Մխիթարյան Ա.Գ. բ.գ.թ., դոցենտ, Երևանի «Սուրբ Աստվածամայր» ԲԿ-ի «Ախտաբանական անատոմիայի» բաժանմունքի ղեկավար, «Հիստոջեն» պաթոլոգիայի հայ-գերմանական գիտագործնական կենտրոնի պաթոլոգ:
Թղթակցական հասցե՝ Հայաստանի Հանրապետություն, ք. Երևան, 0014, Երազ բնակելի թաղամաս, Ադոնցի 6/1, շին.325, հեռ՝ (+374) 12333003
3. Դաբադյան Վ.Ռ., բ.գ.թ., Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոնի դասախոս, «Արմենիա» ՀԲԿ-ի ընդհանուր ախտաբանության բաժանմունքի վարիչ:
Թղթակցական հասցե՝ ՀՀ, ք. Երևան, 0078, Մարգարյան 6, (+374) 010 318214

Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Պատասխանատու կարգավորողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարում են իրենց շահերի բախման բացակայության մասին:

Գործելակարգի մշակման հենքը

Սույն գործելակարգը մշակվել է "Հիստոջեն" պաթոլոգիայի հայ-գերմանական գիտագործնական կենտրոնի ախտաբանների կողմից և Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի ախտաբանական անատոմիայի և կլինիկական մորֆոլոգիայի ամբիոնի դասախոսների կողմից:

1. College of American pathologists. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinomas of the Salivary Glands. Based on AJCC/UICC TNM, 7th edition, 2013 [4]
2. The Royal College of Pathologists of Australasia MALIGNANT SALIVARY GLAND NEOPLASMS STRUCTURED REPORTING PROTOCOL, 2013 ISBN: 978-1-74187-799-1 [5]

Գործելակարգի պացիենտի մոդել

Սույն Գործելակարգի պացիենտի մոդելն է բժշկական օգնություն և սպասարկում իրականացնող հիմնարկներ դիմաժ թքագեղձի չարորակ նորագոյացություններով (բացառությամբ մելանոման, լիմֆոման և սարկոման) անձինք (Աղյուսակ 1):

Աղյուսակ 1

Հարականջային թքագեղձի քաղցկեղով պացիենտի մոդել

Մոդելի պարտադիր բաղադրիչ	Բաղադրիչի նկարագրությունը
Նոզոլոգիական ձևը	Թքագեղձի չարորակ գոյացություն
Տարիքային կարգավիճակ	Ցանկացած
Հիվանդության աստիճանը	Ցանկացած
Հիվանդության փուլը	Ցանկացած
Բարդությունները	Անկախ բարդություններից
Կողը ըստ ՀՄԴ-10	c
Բուժօգնության ցուցաբերման պայմանները	Հիվանդանոցային,

**ՄԵԾ ԹՔԱԳԵՂՁԵՐ: Ինցիզիոնալ բիոպսիա, էքսցիզիոնալ բիոպսիա, Մասնահատում
Ընտրեք մի պատասխան, եթե այլ բան նշված չէ.**

Նյութը (ընտրեք ամենը, ինչ վերաբերվում է Նշում A)

- Հարականջային թքագեղձ
 - Միայն մակերեսային բիլթ
 - Միայն խորանիստ բիլթ
 - Ամբողջ հարականջային թքագեղձ
- Ենթաձնոտային թքագեղձ
- Ենթալեզվային թքագեղձ
- Այլ (մատնանշել) _____
- Անորոշ

Ստացվել է.

- Թարմ
- Ֆորմալինի մեջ
- Այլ (մատնանշել) _____

Միջամտությունը (ընտրեք ամենը, ինչ վերաբերվում է)

- Ինցիզիոնալ բիոպսիա
 - Էքսցիզիոնալ բիոպսիա
 - Մասնահատում, հարականջային թքագեղձ
 - Մակերեսային պարոտիդէկտոմիա
 - Ամբողջական պարոտիդէկտոմիա
 - Մասնահատում, Ենթաձնոտային թքագեղձ
 - Մասնահատում, Ենթալեզվային թքագեղձ
 - Պարանոց(ավշահանգույց) մասնահատում (մատնանշել)
- _____
- Այլ (մատնանշել) _____
 - Անորոշ

+ Նյութի ամբողջականությունը

+ ___ ամբողջական

+ ___ մասնատված

Նյութի չափը

Ամենամեծ չափերը ___ x ___ x ___ մմ

+ Լրացուցիչ չափումներ (եթե մեկից ավելի մասեր են) ___ x ___ x ___ մմ

Նյութի կողմնայնությունը

___ Աջ

___ Ձախ

___ Երկկողմանի

___ Անորոշ

Ուռուցքի տեղակայումը (ընտրեք ամենը, ինչ վերաբերվում է Նշում A)

___ Հարականջային թքագեղձ

___ Միայն մակերեսային բիլթ

___ Միայն խորանիստ բիլթ

___ Ամբողջ հարականջային թքագեղձ

___ Ենթաձնոտային թքագեղձ

___ Ենթալեզվային թքագեղձ

___ Այլ (մատնանշել) _____

___ Անորոշ

Ուռուցքի օջախայնությունը

___ Եզակի օջախ

___ Երկկողմանի

___ Բազմաօջախային (մատնանշել) _____

Ուռուցքի չափը

Ամենամեծ չափը ___ մմ

+ Լրացուցիչ չափումներ ___ x ___ մմ

___ Չեն կարող որոշվել (տես մեկնաբանությունները)

+ Ուռուցքի նկարագիրը (ընտրեք ամենը, ինչ վերաբերվում է)

- + ___ Պատիճավորված/սահմանազատված
- + ___ Ինվազիվ
- + ___ Սոլիդ
- + ___ Կիստոզ
- + ___ Այլ (մատնանշել): _____

+Ուռուցքի մակրոսկոպիկ տարածումը (ներաճի տարածումը)

- + Մատնանշել _____

Հյուսվածաբանական տիպը (ընտրեք ամենը, ինչ վերաբերվում է)(Նշում B)

- ___ Ացինար բջջային կարցինոմա
- ___ Ադենոիդ կիստոզ քաղցկեղ.
 - ___ Ցածր տարբերակման
 - ___ Միջին տարբերակման
 - ___ Բարձր տարբերակման
- ___ Ադենոկարցինոմա, (այլ բան նախատեսված չէ, ոչ հատուկ տիպ) (ՈՀՏ)
 - ___ Ցածր տարբերակման
 - ___ Միջին տարբերակման
 - ___ Բարձր տարբերակման
- ___ Բազալ բջջային ադենոկարցինոմա
- ___ Քաղցկեղ բազմաձև ադենոմայից (չարորակ խառը ուռուցք)
 - ___ Ցածր տարբերակման
 - ___ Բարձր տարբերակման
 - ___ Ինվազիվ
 - ___ Նվազագույն ինվազիվ (Նշում C)
 - ___ Ինվազիվ (Նշում C)
 - ___ Ներպատիճային (ոչ ներաճական)
- ___ Կարցինոսարկոմա (իսկական չարորակ խառը ուռուցք)
- ___ (Հիպինիզացնող) լուսավոր բջջային քաղցկեղ
- ___ Ցիստադենոկարցինոմա
- ___ Էպիթելային-միոէպիթելային կարցինոմա
- ___ Ցածր տարբերակման կրիբրիֆորմ ցիստադենոկարցինոմա

- ___ Լիմֆոցիտային կարցինոմա
- ___ Կրծքայինի համարժեք սեկրետոր կարցինոմա
- ___ Մետաստազավորվող բազմաձև աղետոմա
- ___ Մուկոէպիդորմոիդ կարցինոմա
 - ___ Ցածր տարբերակման
 - ___ Միջին տարբերակման
 - ___ Բարձր տարբերակման
- ___ Մուցինոզ աղետոկարցինոմա (կոլոիդ կարցինոմա)
- ___ Բարձր տարբերակված նեյրոէնդոկրին կարցինոմա
 - ___ Խոշոր բջջային նեյրոէնդոկրին կարցինոմա
 - ___ Մանր բջջային նեյրոէնդոկրին կարցինոմա
- ___ Միոէպիթելային կարցինոմա (չարորակ միոէպիթելիոմա)
- ___ Օնկոցիտիկ կարցինոմա
- ___ Բազմաձև ցածր տարբերակման աղետոկարցինոմա
 - ___ Կրիբրիֆորմ աղետոկարցինոմա փոքր թքագեղձային ծագման
- ___ Թքագեղձի ծորանի կարցինոմա
- ___ Ճարպային աղետոկարցինոմա
- ___ Ճարպային լիմֆաաղետոկարցինոմա
- ___ Սիալոբլաստոմա
- ___ Տափակ բջջային կարցինոմա, առաջնային
- ___ Չտարբերակված կարցինոմա, խոշոր բջջային տիպ
- ___ Այլ (մատնանշել) _____
- ___ Կարցինոմա, տիպը չի կարող որոշվել

Հյուսվածաբանական աստիճանը (Նշում C)

- ___ Ոչ կիրառելի
- ___ GX: Չի կարող որոշվել
- ___ G1: Բարձր տարբերակված
- ___ G2: Չափավոր տարբերակված
- ___ G3: վատ տարբերակված
- ___ Այլ (մատնանշել): _____

+ Ուռուցքի միկրոսկոպիկ տարածումը

+ Մատնանշել _____

Եզրերը (Նշել D և E)

___ Հնարավոր չէ գնահատել

___ Քաղցկեղով չընդգրկված եզրեր

Ուռուցքի հեռավորությունը ամենամոտ եզրից ___ մմ

Մատնանշել եզրը, եթե հնարավոր է _____

___ Եզրը(երը) ընդգրկված քաղցկեղով

Նշել եզրը(երը), եթե հնարավոր է _____

+ Բուժման արդյունքը (կիրառվում է նեոադյուվանտ բուժումով քաղցկեղների համար)

+ ___ Չի հայտնաբերվում

+ ___ Առկա է (մատնանշել) _____

+ ___ Անորոշ

Ավշային-անոթային ինվազիա

___ Չի հայտնաբերվում

___ Առկա է

___ Անորոշ

Հարնյարդային ինվազիա (Նշում F)

___ Չի հայտնաբերվում

___ Առկա է

___ Անորոշ

Ավշահանգույցներ, արտահանգույցային տարածում (նշում G)

___ Չի հայտնաբերվում

___ Առկա է

___ Անորոշ

Ախտահյուսվածաբանական դասակարգումը (pTNM) (նշում H)

Նշում. Շեղ գրված նախադասությունները ներառում են AJCC դասակարգման համար պահանջվող կլինիկական տվյալները : Այդ կլինիկական տվյալները չեն կարող հասանելի լինել ախտաբանին: Այնուամենայնիվ , եթե հայտնի են, այդ տվյալները պետք է ներառվեն ախտահյուսվածաբանական դասակարգման մեջ:

TNM բնութագրիչները (պահանջվում է միայն այն դեպքում, եթե կիրառելի է)(ընտրեք ամենը, ինչ վերաբերվում է)

___ m (բազմակի առաջնային ուռուցք)

___ r (կրկնվող)

___ y (հետբուժական)

Առաջնային ուռուցք (pT)

___ pTX: Չի կարող գնահատվել

___ pT0: Առաջնային ուռուցքի ոչ մի ապացույց

___ pT1: Ուռուցք 2 սմ կամ քիչ ամենամեծ չափումով առանց արտապարենքիմալ տարածման (Նշում I)

___ pT2: Ուռուցք ավելի քան 2սմ, բայց ոչավել քան 4 սմ ամենամեծ չափումով առանց արտապարենքիմալ տարածման (Նշում I)

___ pT3: Ուռուցք 4 սմ ավելի և/կամ ուռուցք արտապարենքիմալ տարածումով (Նշում I)

___ pT4a: Չափավոր առաջադեմ հիվանդություն. Ուռուցքը ներառում է մաշկը, ստորին ծնոտը, ականջի լսողական խողովակը, և/կամ դիմային նյարդը:

___ pT4b: Խիստ առաջադեմ տեղային հիվանդություն. Ուռուցքը ներառում է գանգի հիմը և/կամ թևաքմային թիթեղիկը և/կամ ընդգրկում է քնային զարկերակը:

Նշում: Չկա քաղցկեղ տեղում կատեգորիա (pTis) ի տարբերություն թքագեղձերի քաղցկեղների (մեծ, փոքր).

Հարակից ավշահանգույցներ (pN) #

___ pNX: Հնարավոր չէ գնահատել

___ pN0: Հարակից ավշահանգույցներում մետաստազներ չկան

___ pN1: Մետաստազ եզակի համակողմ ավշահանգույցում, 3 սմ կամ քիչ ամենամեծ չափումով

___ pN2a: Մետաստազ եզակի համակողմ ավշահանգույցում, ավելի քան 3 սմ, բայց ոչ ավելի քան 6 սմ ամենամեծ չափումով

___ pN2b: Մետաստազներ բազմաթիվ համակողմ ավշահանգույցներում, ոչ մեկը ավելի քան 6 սմ ամենամեծ չափումով

___ pN2c: Մետաստազներ երկկողմ և հակակողմ ավշահանգույցներում, ոչ մեկը ավելի քան 6 սմ ամենամեծ չափումով

___ pN3: Մետաստազ ավշահանգույցում, ավելի քան 6 սմ ամենամեծ չափումով

___ Ավշահանգույցներ չեն ուղարկվել կամ հայտնաբերվել

Հետազոտված ավշահանգույցների թիվը

Մատնանշեր ___

___ Թիվը չի կարող որոշվել (բացատրեք) _____

Ախտահարված ավշահանգույցների թիվը

Մատնանշեր ___

+ Ավշահանգույցում ամենամեծ մետաստատիկ օջախի չափը (Ամենամեծ չափումը)

___ սմ (Նշում L)

___ Թիվը չի կարող որոշվել (բացատրեք) _____

Վերին միջնորմային ավշահանգույցները դիտարկվում են որպես հարակից ավշահանգույցներ (VII մակարդակ): Միջային ավշահանգույցները դիտարկվում են որպես համակողմ ավշահանգույցներ:

Հեռավոր մետաստազներ (pM)

___ Չկան

___ pM1: Հեռավոր մետաստազներ

+ Նշեք տեղակայումը(ները), եթե հայտնի է _____

+ **Լրացուցիչ ախտաբանական տվյալներ (ընտրեք ամենը, ինչ վերաբերվում է)**

+ ___ Սիալադենիտ

+ ___ Ուռուցքի հետ կապված լիմֆոիդ պրոլիֆերացիա (ՌԻԿԼՊ)

+ ___ Այլ (մատնանշեք) _____

+ **Լրացուցիչ հետազոտություններ (Նշում N)**

+ Նշեք տիպը(երը): _____

+ Նշեք արդյունքը(ները): _____

+ **Կլինիկական պատմություն (ընտրեք ամենը, ինչ վերաբերվում է)**

+ ___ Նեոադյուվանտ թերապիա

+ ___ Այո (նշեք տիպը): _____

+ ___ Ոչ

+ ___ Անորոշ

+ ___ Այլ (մատնանշեք) _____

+ **Մեկնաբանություն(ներ)**

Բացատրական նշումներ

A. Առաջնային տեղակայում

Դասակարգումը վերաբերվում է միայն մեծ թքագեղձերի քաղցկեղներին: հարականջային, ենթաձնոտային (ենթավերինձնոտային), և ենթալեզվային.[6] Փոքր թքագեղձերից ծագած ուռուցքները (վերին շնչառական-մարսողական ուղու ծածկող թաղանթների լորձարտադրող գեղձեր) դասակարգվում են իրենց անատոմիական տեղակայման համաձայն, օրինակ բերանի խոռոչ, ըմպան, սինոնազալ տրակտ և այլ:

B. Հյուսվածաբանական տիպը

Հյուսվածաբանական դասակարգումը խորհուրդ է տրվում որպես թքագեղձերի քաղցկեղի Առողջապահության Համաշխարհային Կազմակերպության (ԱՀԿ) ձևափոխություն [7,8] Ցանկը ներառում է.

Ացինիկ բջջային կարցինոմա

Ադենոիդ ցիստիկ կարցինոմա

- ___ Ադենոկարցինոմա, (այլ բան նախատեսված չէ, ոչ հատուկ տիպ) (ՈՀՏ)
- ___ Ցածր տարբերակման
- ___ Միջին տարբերակման
- ___ Բարձր տարբերակման
- ___ Բազալ բջջային ադենոկարցինոմա
- ___ Քաղցկեղ բազմաձև ադենոմայից (չարորակ խառը ուռուցք)
 - ___ Ցածր տարբերակման
 - ___ Բարձր տարբերակման
 - ___ Ինվազիվ
 - ___ Նվազագույն ինվազիվ (Նշում C)
 - ___ Ինվազիվ (Նշում C)
 - ___ Ներպատիճային (ոչ ներաճական)
- ___ Կարցինոսարկոմա (իսկական չարորակ խառը ուռուցք)
- ___ (Հիալինիզացնող) լուսավոր բջջային քաղցկեղ
- ___ Ցիստադենոկարցինոմա
- ___ Էպիթելային-միոէպիթելային կարցինոմա
- ___ Ցածր տարբերակման կրիբրիֆորմ ցիստադենոկարցինոմա
- ___ Լիմֆոէպիթելային կարցինոմա
- ___ Կրծքայինի համարժեք սեկրետոր կարցինոմա
- ___ Մետատսազավորվող բազմաձև ադենոմա
- ___ Մուկոէպիդորմոիդ կարցինոմա
 - ___ Ցածր տարբերակման
 - ___ Միջին տարբերակման
 - ___ Բարձր տարբերակման
- ___ Մուցինոզ ադենոկարցինոմա (կոլոիդ կարցինոմա)
- ___ Բարձր տարբերակված նեյրոէնդոկրին կարցինոմա
 - ___ Խոշոր բջջային նեյրոէնդոկրին կարցինոմա
 - ___ Մանր բջջային նեյրոէնդոկրին կարցինոմա
- ___ Միոէպիթելային կարցինոմա (չարորակ միոէպիթելիոմա)
- ___ Օնկոցիտիկ կարցինոմա
- ___ Բազմաձև ցածր տարբերակման ադենոկարցինոմա
 - ___ Կրիբրիֆորմ ադենոկարցինոմա փոքր թքագեղձային ծագման

- ___ Թքագեղծի ծորանի կարցինոմա
- ___ Ճարպային ադենոկարցինոմա
- ___ Ճարպային լիմֆադենոկարցինոմա
- ___ Սիալոբլաստոմա
- ___ Տափակ բջջային կարցինոմա, առաջնային
- ___ Չտարբերակված կարցինոմա, խոշոր բջջային տիպ
- ___ Այլ (մատնանշել)_____
- ___ Կարցինոմա, տիպը չի կարող որոշվել

Այս միավորները բնորոշվել են որպես առանձին ուռուցքային տիպեր ԱՀԿ-ի հետագա դասակարգման սխեմաներում [9,10]:

Մետաստատիկ ուռուցքների հյուսվածաբանորեն բարորակ են: Չնայած չի ենթադրվում խստորեն որպես չարորակ ուռուցք, այս ուռուցքը դասակարգվել է թքագեղծերի այլ քաղցկեղների հետ [7,8] հիմնվելով այն փաստի վրա, որ հիվանդների 40% մահանում է հիվանդությունից, անկախ նրանից, որ 60% ողջ է և լավ վիճակում (47%) կամ ողջ և հիվանդությամբ (13%) [11:]

C. Հյուսվածաբանական աստիճանը

Թքագեղծերի քաղցկեղների հյուսվածաբանական (միկրոսկոպիկ) աստիճանը դիտարկվում է որպես վարքի անկախ կանխատեսիչ և ունի դերակատարում բուժման օպտիմիզացիայի հարցում [8, 12-16]: Բացի այդ, առկա է դրական կորելյացիա հյուսվածաբանական աստիճանի և կլինիկական փուլի միջև: Թքագեղծերի քաղցկեղների մեծ մասն ունեն կենսաբանական վարք ըստ իրենց կատեգորիզացիայի և չեն ենթարկվում աստիճանավորման [16]: 3 խոշոր կատեգորիաները, որոնք ենթակա են աստիճանավորման, ներառում են ադենոիդ ցիստիկ կարցինոման, մուկոէպիդերմոիդ կարցինոման (2 ամենահաճախ հյուսվածաբանական տիպերը, որոնք հանդիպում են կոկորդում), և ադենոկարցինոման, ոչ հատուկ տիպ) (ՈՀՏ) [8, 13, 17]:

Սովորաբար, 3 հյուսվածաբանական աստիճանները առաջարկվում են, որպես.

- Grade 1 Բարձր տարբերակված = Ցածր աստիճան
- Grade 2 Չափավոր տարբերակված = Միջանկյալ աստիճան

Grade 3 Վատ տարբերակված = Բարձր աստիճան

Grade X Հնարավոր չէ գնահատել

Որոշ քաղցկեղներում, հյուսվածաբանական աստիճանավորումը կարող է հիմնված լինել աճի կառույցների հիման վրա, ինչպես օրինակ ադենոիդ ցիստիկ կարցինոման, որի համար հյուսվածաբանական բարձր աստիճանի տարբերակը որոշվում է ըստ սոլիդ աճի չափաբաժնի [13]: Ադենոիդ ցիստիկ կարցինոմաները, որոնցում սոլիդ աճի կառույցները կազմում են 30% կամ ավելի, հյուսվածաբանորեն համարվում են բարձր աստիճանի քաղցկեղ: Մուկոէպիդերմոիդ քաղցկեղի հյուսվածաբանական աստիճանավորումը ներառում է աճի կառույցների բնութագրիչների (օրինակ կիստոզ, սոլիդ, նեյրոտրոպիզմ) և բջջաբանական փոփոխությունների (օրինակ անապլազիա, միտոզներ, մեռուկ) համադրությունը [18-20]: Ոչ հատուկ տիպի ադենոկարցինոմաները չունեն աստիճանավորման ֆորմալ համակարգ, ուստի աստիճանավորվում են ինտուիտիվ, ըստ ցիտոմորֆոլոգիական հատնակիչների [16]:

D. Վիրահատական եզրերը

Լիարժեք վիրաբուժական հեռացումը ուռուցքից ազատ վիրահատական եզրերով հանդիսանում է թքագեղձերի քաղցկեղի բուժման հիմնական եղանակը, քանի որ ռետրոսպեկտիվ հետազոտությունները ցույց են տվել կրկնման մեծ հավանականություն և ցածր ապրելունակություն դրական վիրահատական եզրերի պարագայում [21-25]: Լրացուցիչ վիրահատության կարիքը որոշվում է ախտահյուսվածաբանական հետազոտության հիմն վրա; դրական վիրահատական եզրերը ցուցում են լրացուցիչ վիրահատության, երաշխավորելու համար ուռուցքի ամբողջական հեռացումը: Թքագեղձերի "քաղցկեղ տեղում" բացառիկ հազվադեպ են և ներկայացված են հիմնականում որպես ծորանների "քաղցկեղ տեղում", ցածր տարբերակված կրիբրիֆորմ ցիստադենոկարցինոմա (որոնցից երկուսն էլ տրվել են որպես ներծորանային) [26], և ցիստադենոկարցինոմաների հնարավոր տեսակ:

E. Նյութի ուղղվածությունը

Բարդ նյութերը պետք է հետազոտվեն և "ուղղություն ստանան" վիրահատությանը ներկա վիրաբույժի մասնակցությամբ: Վիրաբույժի և ախտաբանի անմիջական շփումը որոշիչ բաղադրիչ է նյութի ուղղվածության որոշման և ճշգրիտ հատման համար: Երբ հնարավոր է, հյուսվածքի հետազոտման ուղեգիրը պետք է պարունակի մասնահատված նյութի պատկերը, որը ցույց է տալիս ուռուցքի տարածումը և նրա առնչությունը տվյալ

հատվածի անատոմիական կառույցներին: Հատման գծերը և տարածումը կարող են արտատպվել կաշուն պիտակների վրա և կցվել ախտահյուսվածաբանական ուղեգրին:

F. Հարնյարդային ներած

Հարնյարդային ներածի առկայությունը (նեյրոտրոպիզմ) գլխի և պարանոցի շրջանի համարյա բոլոր տեղակայումների քաղցկեղի վատթար կանխորոշման կարևոր ցուցանիշ է [27]: Բուժման և կանխորոշման վրա հարնյարդային ներածի ազդեցության գնահատմանն ուղղված բոլոր հետազոտությունները սահմանափակվում են տափակբջջային կարցինոմայով: Սակայն թքագեղձերի կարցինոմաների համեմատ դիմային նյարդի դիսֆունկցիան և հարնյարդային ներածը գործոններ են, որոնք մատնացույց են անում պարանոցի մասնահատումը, հետվիրահատական ճառագայթային թերապիան, և ապրելունակության ցուցանիշը: Թքագեղձերի առաջային քաղցկեղի դեպքում հարնյարդային ներածը, հատկապես դիմային նյարդի, կապած է ուռուցքի կրկնման և ցածր ապրելունակության հետ [8]: Բացի այդ, դիմային նյարդի ախտահարումը ուռուցքով հանդիսանում է մետաստազների կանխատեսում [28, 29]: Մնացած պրոգնոստիկ գործոններին զուգահեռ, փոքր թքագեղձերի ուռուցքների հարնյարդային ներածը վիճակագրորեն նշանակալի է ելքի տեսակետից [30]: Հաշվի առնելով բուժման և կանխորոշման հարցում կարևորությունը, հանյարդային ներածը հանդիսանում է անհրաժեշտ տեղեկություն թքագեղձերի քաղցկեղների հաշվետվությունների մեջ:

G. Արտահանգուցային տարածում

Պարանոցի ավշահանգուցների վիճակը միակ ամենակարևոր կանխորոշիչ գործոնն է աէրոդիգեստիվ քաղցկեղների հարցում: Մակրոսկոպիկ նեգատիվ (չախտահարված) բոլոր ավշահանգուցներն ամբողջությամբ պետք է հետազոտվեն: Մակրոսկոպիկ դրական ավշահանգուցները կարող են միկրոսկոպիկ հետազոտման ենթարկվել մասնակի, մետաստազի առկայությունը փաստելու համար: Ավշահանգուցներում մետաստազի առկայության մասին փաստելիս պետք է նշել նաև, կա՞րողյոք ուռուցքի արտահանգուցային տարածման առկայություն կամ բացակայություն (US): Վերջինս կազմված է մետաստատիկ ուռուցքի տարածումից, առկայությունից ավշահանգուցի սահմանում, տարածումից ավշահանգուցի պատիճով դեպի շրջապատող շարակցական հյուսվածք, զուգորդված հենքային ռեակցիայի կամ առանց դրա: Ավշահանգուցի պատիճից ուռուցքի տարածման հեռավորությունը նշել պարտադիր է , սակայն դեռ

ապացուցված չէ ազդեցությունը պարանոցի և գլխի շրջանի ուռուցքների կանխորոշման և բուժման վրա: Եթե մակրոսկոպիկ հետազոտությունը կասկած է հարուցում արտահանգուցային տարածման, հյուսվածքը պետք է հետազոտել միկրոսկոպիկ հաստատման համար: ԱՏ տեղային կրկնման (ռեցիդիվի) ցուցանիշ է և չափանիշ հետվիրահատական ճառագայթային բուժման համար [31-34]:

H. TNM and Stage Groupings

Ուղեղուցքը խորհուրդ է տալիս թքագեղձերի քաղցկեղի TNM փուլավորման Քաղցկեղի Ամերիկյան Համատեղ Կոմիտեի (ՔԱՀԿ) և Քաղցկեղի Դեմ Միջազգային Միության (ՔԴՄՄ) համակարգերը [6, 35]:

Առաջնային ուռուցք

___ pTX: Չի կարող գնահատվել

___ pT0: Առաջնային ուռուցքի ոչ մի ապացույց

___ pT1: Ուռուցք 2 սմ կամ քիչ ամենամեծ չափումով առանց արտապարենքիմալ տարածման

___ pT2: Ուռուցք ավելի քան 2սմ, բայց ոչ ավել քան 4 սմ ամենամեծ չափումով առանց արտապարենքիմալ տարածման

___ pT3: Ուռուցք 4 սմ ավելի և/կամ ուռուցք արտապարենքիմալ տարածումով (Նշում 1)

___ pT4a: Չափավոր առաջադեմ հիվանդություն. Ուռուցքը ներառում է մաշկը, ստորին ծնոտը, ականջի լսողական խողովակը, և/կամ դիմային նյարդը:

___ pT4b: Խիստ առաջադեմ տեղային հիվանդություն. Ուռուցքը ներառում է գանգի հիմը և/կամ թևաքմային թիթեղիկը և/կամ ընդգրկում է քնային զարկերակը:

Նշում: Չկա քաղցկեղ տեղում կատեգորիա (pTis) ի տարբերություն թքագեղձերի քաղցկեղների (մեծ, փոքր).

Հարակից ավշահանգույցներ (pN)[#]

- ___ pNX: Հնարավոր չէ գնահատել
- ___ pN0: Հարակից ավշահանգույցներում մետաստազներ չկան
- ___ pN1: Մետաստազ եզակի համակողմ ավշահանգույցում, 3 սմ կամ քիչ ամենամեծ չափումով
- ___ pN2a: Մետաստազ եզակի համակողմ ավշահանգույցում, ավելի քան 3 սմ, բայց ոչ ավել քան 6 սմ ամենամեծ չափումով
- ___ pN2b: Մետաստազներ բազմաթիվ համակողմ ավշահանգույցներում, ոչ մեկը ավելի քան 6 սմ ամենամեծ չափումով
- ___ pN2c: Մետաստազներ երկկողմ և հակակողմ ավշահանգույցներում, ոչ մեկը ավելի քան 6 սմ ամենամեծ չափումով
- ___ pN3: Մետաստազ ավշահանգույցում, ավելի քան 6 սմ ամենամեծ չափումով

- ___ Ավշահանգույցներ չեն ուղարկվել կամ հայտնաբերվել

[#] Վերին միջնորմի ավշահանգույցները դիտարկվում են որպես ռեգիոնալ (VII մակարդակ)։

Միջին գծի ավշահանգույցները հանդիսանում են համակողմ։

Հեռավոր մետաստազներ

M0 Չկան հեռավոր մետաստազներ

M1 Կան հեռավոր մետաստազներ

Ըստ (ԲԱՀԿ) / (ԲԴՄՍ) համագումարի, “T” նշումը առաջնային ուռուցքին, որը նախորոք չի բուժվել: “p” նշումը վերաբերվում է TNM ախտաբանական դասակարգմանը, որն ի տարբերություն կլինիկական դասակարգման հիմնված է մակրո- և միկրոսկոպիկ հետազոտության վրա: pT ենթադրում է առաջնային ուռուցքի մասնահատում կամ բիոպսիա, գնահատելու համար ամենաբարձր pT կատեգորիան, pN ենթադրում է ավշահանգույցների հեռացում՝ բավարար մետաստազի առկայությունը փաստելու համար և pM նշանակում է հեռավոր ախտահարումների միկրոսկոպիկ հետազոտություն: Կլինիկական դասակարգումը (cTNM) սովորաբար իրականացվում է բուժող բժշկի կողմից

մինչև բուժումը հիվանդի նախնական գնահատման ընթացում կամ երբ օբյեկտիվորեն դասակարգումը հնարավոր չէ:

Ախտաբանական փոփոխումը սովորաբար կատարվում է առաջնային ուռուցքի վիրահատական հեռացումից հետո: Ախտաբանական դասակարգումը կախված է հիվանդության անատոմիական տարածման օբյեկտիվորեն փաստաթղթային հիմնավորումից, արդյոք առաջնային ուռուցքը հեռացվել է ամբողջությամբ: Եթե բիոպսիայի ենթարկվող ուռուցքը այս կամ այն պատճառով չի մասնահատվել (օր. երբ տեխնիկապես անհրաժեշտ է) և երբ ուռուցքի ամենաբարձր T և N կատեգորիաները կամ M1 կատեգորիան կարող են հաստատվել միկրոսկոպիկ, օբյեկտիվորեն դասակարգման և փոփոխումն համար չափանիշները բավարար են առանց առաջնային ուռուցքի ամբողջական հեռացման:

Էական փոփոխությունները ՔԱՀԿ փոփոխումն ձեռնարկում ներառում են T3 վերանայումը և ներառում են բոլոր ուռուցքները, որոնք մեծ են 4սմ-ից և T4 օբյեկտիվորեն ստորաբաժանումը T4a և T4b-ի: T4a ուռուցքներն ընդգրկում են մաշկը, ստորին ծնոտը, լսողական խողովակը և/կամ դիմային նյարդը: T4b ուռուցքները ներառում են գանգի հիմը և/կամ թևաքմային թիթեղիկը և/կամ ընդգրկում է քնային զարկերակը: T4a առաջադեմ ուռուցքներ են, որոնք կարող են հեռացվել մաքուր եզրերով: T4b առաջադեմ ուռուցքներ են, որոնք չեն կարող հեռացվել մաքուր եզրերով:

Փուլերի խմբավորումը

Փուլ I	T1	NO	MO
Փուլ II	T2	NO	MO
Փուլ III	T3	NO	MO
	T1, T2, T3	N1	MO
Փուլ IVA	T4a	NO	MO
	T4a	N1	MO
	T1, T2, T3, T4a	N2	MO
Փուլ IVB	T4b	Any N	MO
	Any T	N3	MO
Փուլ IVC	Any T	Any N	M1

TNM Բնութագրիչները

Հատուկ դեպքերի նույնականացման համար TNM կամ pTNM դասակարգումներում կիրառվում են “m” վերջածանցը և “y,” “r,” և “a” նախածանցները. Անկախ հանգամանքից, որ դրանք չեն ազդում փուլերի խմբավորման վրա, մատնանշում են դեպքերը, որոնք պետք է առանձնացվեն վերլուծության ժամանակ:

“m” վերջածանցը մատնանշում է բազմակի առաջնային ուռուցքի առկայությունը մեկ տեղամասում և նշվում է փակագծերում. pT(m)NM:

“y” նախաշանց նշվում են այն դեպքերը, որոնք դասակարգվում են մուլտիմոդալ բուժման ընթացքում կամ դրանից (օրինակ նեոադյուվանտ քիմիոթերապիա, ճառագայթային թերապիա կամ դրանց համադրությունը): cTNM կամ pTNM կատեգորիաները նշվում են “y” նախածանցով: ycTNM կամ ypTNM դասակարգում է ուռուցքի տարածվածությունը, որն առկա է հետազոտության պահին: “y” կատեգորիզացիան չի համարվում ուռուցքի գնահատական մինչև մուլտիմոդալ թերապիան (օրինակ մինչև նեոադյուվանտ թերապիայի սկսելը).

“r” նախածանցով նշվում է կրկնվող ուռուցքը, որը փուլավորվում է հիվանդությունից ազատ ժամանակահատվածի փաստարկումից հետո, և նշվում է “r” նախածանցով: rTNM.

“a” նախածանցով նշվում է ուռուցքը, որ հայտնաբերվել է դիախերձման ժամանակ. aTNM:

Հավելյալ բնութագրիչներ

Մնացորդային ուռուցք (R)

Հիվանդի մոտ մնացորդային ուռուցքի առկայություն բուժիչ մտադրությամբ բուժումից հետո (օրինակ վիրահատություն բուժման նպատակով) կատեգորիզացվում է որպես R դասակարգում.

RX Մնացորդային ուռուցքի առկայությունը չի կարող գնահատվել

RO Մնացորդային ուռուցք չկա

R1 Միկրոսկոպիկ մնացորդային ուռուցք

R2 Մակրոսկոպիկ մնացորդային ուռուցք

Վիրաբույժի համար R դասակարգումը կարող է օգտակար լինել՝ գնահատելու համար վիրահատական մասնահատման հայտնի կամ ենթադրյալ ամբողջականությունը: Ախտաբանի համար R դասակարգումը համապատասխանում է նյութի վիրահատական մասնահատման եզրերի կարգավիճակին: Այն է, ախտաբանական հետազոտության ժամանակ հատման եզրերն ընդգրկող ուռուցքը կարող է ենթադրել հիվանդի մոտ կրկնվող ուռուցքի առկայությանը և դասակարգվել որպես մակրոսկոպիկ կամ միկրոսկոպիկ, կախված նյութի եզր(եր)ի հետազոտման արդյունքներից:

I. Արտապարենքիմալ տարածում

Արտապարենքիմալ տարածումը ուռուցքի կլինիկական կամ միկրոսկոպիկ ներածի առկայությունն է փափուկ հյուսվածքներ կամ նյարդ (T1, T2, T3), բացառությամբ որպես T4a և 4b թվարկվածների: Միայն միկրոսկոպիկ առկայությունը չի հանդիսանում արտապարենքիմալ տարածում դասարգման համար [6]:

J. Պարանոցի հատման դասակարգումը

1. Պարանոցի արմատական հատում
2. Պարանոցի ձևափոխված արմատական հատում, առանց ներքին լծային երակի և /կամ կրծոսկրանրակապտկաձևային մկանի
3. Պարանոցի ընտրողական հատում (ՊԸՀ), ինչպես նշում է վիրաբույժը, որոշվում է պարանոցի ամբողջական կամ ձևափոխված ամբողջական 5-ից քիչ ընդունված մակարդակներում հատումով: Այս կատեգորիայի տակ հետևյալ հատումներն են [36-38].
 - a. Պարանոցի վերոմոհիոիդ հատում
 - b. Պարանոցի հետին-կողմնային հատում
 - c. Պարանոցի կողմնային հատում
 - d. Պարանոցի կենտրոնական հատվածի հատում
4. Պարանոցի խիստ ընտրողական հատում (ՊԽԸՀ), համեմատաբար նոր տերմին է, որը որոշվում է 2 կամ պակաս մակարդակներում ֆիբրոզ-ճարպային տարրերի հատումով [39]
5. Պարանոցի արմատական տարածուն հատում, ինչպես նշում է վիրաբույժը

K. ռեգիոնալ ավշահանգույցներ (pNO): Մեկուսացված ուռուցքային բջիջներ

Մեկուսացված ուռուցքային բջիջները (ITCs) եզակի բջիջներ են կամ բջիջների փոքր խմբեր, ոչ մեծ, քան 0.2մմ ամենամեծ չափումով: Ըստ համընդհանուր ցուցումների, ավշահանգույցներում մեկուսացված բջիջների հայտնաբերումը հյուսվածաբանական, իմունոհիստոքիմիական կամ այլ ոչ ձևաբանական մեթոդներով (օրինակ հոսքային ցիտոմետրիա, ԴՆԹ անալիզ, պոլիմերազային շղթայական ռեակցիա հատուկ ուռուցքային մարկերների ամպլիֆիկացիայով), պետք է դասակարգել որպես NO կամ MO, համապատասխանաբար [35,40], այս գործունեության հիմնավորվածության առկայությունը պարանոցի և գլխի շրջանի տափակ բջջային քաղցկեղի և այլ հյուսվածաբանական ենթատիպերի համար բավարար չէ: Իրականում պարանոցի և գլխի շրջանի հազվադեպ հետազոտություններ են ցույց տալիս, որ մեկուսացված ուռուցքային բջիջները իրականում կարող են լինել վատ կանխորոշիչներ տեղային հսկողության առումով [41]:

L. Ավշահանգույցներ

Ավշահանգույցների թիվը

Պարանոցի ընտրողական հատման հյուսվածաբանական հետազոտությունը որպես կանոն պետք է ներառի 6 և ավելի ավշահանգույցներ: Պարանոցի արմատական կամ ձևափոխված արմատական հատման հյուսվածաբանական հետազոտությունը որպես կանոն պետք է ներառի 10 և ավելի ավշահանգույցներ չբուժված պարանոցից:

Ուռուցքի մետաստազների չափումը

Ավշահանգույցի ամենամեծ մետաստազի լայնական կտրվածքի տրամաչափը (ոչ ավշահանգույցի) որոշվում է նյութի մակրոսկոպիկ հետազոտության ժամանակ, կամ, եթե անհրաժեշտ է, առարկայական ապակու վրա միկրոսկոպիկ հետազոտության ժամանակ [27, 36]:

M. Հատուկ գործառույթներ ավշահանգույցների համար

Ներկայումս ավշահանգույցներում մետաստազների առկայությունը գնահատելու համար սովորական հյուսվածաբանական մեթոդներից բացի անհրաժեշտ չեն այլ լրացուցիչ եղանակներ. Մեկուսացված բջիջների իմունոհիստոքիմիական կամ ՊՇՌ հայտնաբերումը ներկայումս դիտարկվում է որպես հետազոտական եղանակ:

N. Լրացուցիչ թեստեր

Ներկայումս թքագեղձերի քաղցկեղի գնահատման համար սովորական հյուսվածաբանական հետազոտություններից բացի չկան այլ պարտադիր լրացուցիչ հատուկ եղանակներ: Այնուամենայնիվ, վերջին մի քանի տարիներին թքագեղձերի որոշ քաղցկեղներում հայտնաբերվել են միաձուլված եզակի տրանսկրիպտներ, որոնք ցանկալի է դիտարկել հաշվետվության նպատակով:

Ռեվերս տրանսկրիպտազայի պոլիմերազային ռեակցիայով 7 ֆլյուորեսցենտային *in situ* հիբրիդիզացիայով ցույց է տրվել, որ մուկոէպիդերմոիդ կարցինոմաների 60%-ից ավելին ունեն *t(11;19)* (*q12;p13*) տրանսլոկացիա [19]: Այս արեթրոցիան բերում է *CRTC1* (*MECT1*) էկզոն 1-ի գենի միաձուլմանը *MAML2* գենի 2-5 էկզոններին: Արդյունք հանդիսացող *CRTC1-MAML2* միաձուլված գենի սպիտակուցը ակտիվացնում է *Notch* ազդանշանային թիրախը և *cAMP/CREB* թիրախը [45-47]: Արձանագրվել է նաև հավելյալ միաձուլում *CRTC3* հետ [48]: Այս տրանսլոկացիան ավելի հաճախ է հանդիպում ցածր և միջին աստիճանի մուկոէպիդերմոիդ քաղցկեղում և հանդիսանում է ավելի բարենպաստ կանխատեսիչ գործոն, նույնիսկ բարձր աստիճանի ենթախմբում [16, 20]:

Ավելի մանրամասն նկարագրված է հստակ առաջային թքագեղձային չարորակ նորագոյացությունը՝ կրծքայինի համարժեք սեկրետոր կարցինոման, որն ունի յուրահատուկ տրանսլոկացիա՝ *t(12;15)(p13;q25)*, ինչը հանգեցնում է *ETV6-NTRK3* գենի միաձուլման [9]: Պատմականորեն այս ուռուցքների մեծ մասը խմբավորվել է ացինիկ բջջային կարցինոմայի կամ ադենոկարցինոմայի հետ [49]: Կանխատեսումը մոտավորապես նման է ացինիկ բջջային կարցինոմային, սկայան կրծքայինի համարժեք սեկրետոր կարցինոման կարող է ունենալ մի փոքր ավելի բարձր ռիսկ նոդալ մետաստազների: Նույն կերպ, հիպոնիդացնող լուսավոր բջջային կարցինոման այժմ հայտնի է որպես *EWRS1-ATF1* տրանսլոկացիայի կրող 80-90% դեպքերում [50]:

Ադենոիդ ցիստիկ կարցինոմաների մոտավորապես մեկ երրորդն ունի *t(6;9)(q22-23;p23-24)* տրանսկրիպտ, *MYB-NFIB* միաձուլման արդյունքում [43, 44]: Այս տրանսլոկացիայի բուժական և կանխատեսիչ նշանակությունը դեռևս հաստատված չէ:

Լրացուցիչ օժանդակ թեստավորումները, որոնք հազվադեպ են օգտագործվում հիպոթետիկ թերապևտիկ ցուցումներով ներառում է *Her2eu* իմունահիստոքիմիական

հետազոտությունը թքագեղձերի ծորանների քաղցկեղի դեպքում: Այնուամենայնիվ, ներկայումս չկան հատուկ խորհուրդներ պարտադիր կերպով կատարել FISH հետազոտություն ինչպես կրծքագեղձի ծորանային քաղցկեղի դեպքում, այս հետազոտության իրականացումը թքագեղձերի ծորանային կան ցանկացած այլ քաղցկեղի դեպքում այս ժամանակահատվածում համարվում է հետազոտական տեխնիկա: Թքագեղձերի ծորանային քաղցկեղը հաճախ ցուցաբերում է իմունառեակտիվայկանություն հորմոնալ ռեզեպտորների հանդեպ, ներառյալ անդրոգենային և էստրոգենային բետա-ռեցեպտորները (սովորաբար նեգատիվ էստրոգեն-ալֆա, առավել հաճախ օգտագործվող իմունահստոքիմիական ներկումը) [51]: Չնայած չկան հատուկ խորհուրդներ պարտադիր կերպով կատարելու հորմոնալ ռեցեպտորների իմունահստոքիմիական հետազոտություն, անդրոգենային և էստրոգենային բետա-ռեցեպտորների էքսպրեսիան կարող է ուղղորդել թիրախային բազմակողմանի քիմիաթերապևտիկ բուժումը [51]: Առավել հաճախ PIK3CA մուտացիան և PTEN կորուստը թքագեղձերի ծորանային քաղցկեղների ենթաբազմություններում առաջարկում են լրացուցիչ թերապևտիկ թիրախներ, թեև կրկին հետաքննության հիմունքներով [52]:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Eveson JW (2011). Salivary tumours. *Periodontology* 2000 57:150-159.
2. McHugh CH, Roberts DB, El-Naggar AK, Hanna EY, Garden AS, Kies MS, Weber RS and Kupferman ME (2011). Prognostic factors in mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. *Cancer* doi: 10.1002/cncr.26697.
3. College of American pathologists. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinomas of the Salivary Glands. Based on AJCC/UICC TNM, 7th edition, 2013
4. The Royal College of Pathologists of Australasia MALIGNANT SALIVARY GLAND NEOPLASMS STRUCTURED REPORTING PROTOCOL, 2013 ISBN: 978-1-74187-799-1
5. WHO (World Health Organization) (2005). World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics: Head and Neck Tumours. IARC Press, Lyon.
6. Patel S, Shah JP. Major salivary glands. In: Edge SB, Byrd DR, Carducci MA, Compton CA, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. New York: Springer; 2009:79-86.

7. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. WHO histological classification of tumours of the salivary gland. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. *Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. Lyon, France: IARC Press; 2005:210. *World Health Organization Classification of Tumours*.
8. Ellis GL, Auclair PL, eds. *Tumors of the Salivary Glands*. Silver Spring, MD: ARP Press; 2008. *AFIP Atlas of Tumor Pathology. Series 4, Vol. 9*.
9. A, Vanecek T, Sima R, et al. Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands, containing the ETV6-NTRK3 fusion gene: a hitherto undescribed salivary gland tumor entity. *Am J Surg Pathol*. 2010;34(5):599-608.
10. Skalova A, Sima R, Kaspirkova-Nemcova J, et al. Cribriform adenocarcinoma of minor salivary gland origin principally affecting the tongue: characterization of new entity. *Am J Surg Pathol*. 2011;35(8):1168-1176.
11. Gnepp DR. Metastasizing pleomorphic adenoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. *Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. Lyon, France: IARC Press; 2005:245. *World Health Organization Classification of Tumours*.
12. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Adenocarcinoma of salivary origin: clinicopathologic study of 204 patients. *Am J Surg*. 1982;144(4):423-431.
13. Szanto PA, Luna MA, Tortoledo ME, White RA. Histologic grading of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *Cancer*. 1984;54(6):1062-1069.
14. Spiro RH, Thaler HT, Hicks WF, Kher UA, Huvos AH, Strong EW. The importance of clinical staging of minor salivary gland carcinoma. *Am J Surg*. 1991;162(4):330-336.
15. Kane WJ, McCaffrey TV, Olsen KD, Lewis JE. Primary parotid malignancies: a clinical and pathologic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;117(3):307-315.
16. Seethala RR. Histologic grading and prognostic biomarkers in salivary gland carcinomas. *Adv Anat Pathol*. 2011;18(1):29-45.
17. Grimm EE, Rulyak SJ, Sekijima JH, Yeh MM. Canalicular adenoma arising in the esophagus. *Arch Pathol Lab Med*. 2007;131(10):1595-1597.
18. Auclair PL, Goode RK, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands: evaluation and application of grading criteria in 143 cases. *Cancer*. 1992;69(8):2021-2030.

19. Brandwein MS, Ivanov K, Wallace DI, et al. Mucoepidermoid carcinoma: a clinicopathologic study of 80 patients with special reference to histological grading. *Am J Surg Pathol*. 2001;25(7):835-845.
20. Seethala RR, Dacic S, Cieply K, Kelly LM, Nikiforova MN. A reappraisal of the MECT1/MAML2 translocation in salivary mucoepidermoid carcinomas. *Am J Surg Pathol*. 2010;34(8):1106-1121.
21. Tran L, Sadeghi A, Hanson D, et al. Major salivary gland tumors: treatment results and prognostic factors. *Laryngoscope*. 1986;96(10):1139-1144.
22. Vander Poorten VL, Balm AJ, Hilgers FJ, et al. The development of a prognostic score for patients with parotid carcinoma. *Cancer*. 1999;85(9):2057-2067.
23. O'Brien CJ, Soong SJ, Herrera GA, Urist MM, Maddox WA. Malignant salivary tumors: analysis of prognostic factors and survival. *Head Neck Surg*. 1986;9(2):82-92.
24. Malata CM, Camilleri IG, McLean NR, et al. Malignant tumours of the parotid gland: a 12-year review. *Br J Plast Surg*. 1997;50(8):600-608.
25. Tullio A, Marchetti C, Sesenna E, Brusati R, Cocchi R, Eusebi V. Treatment of carcinoma of the parotid gland: the results of a multicenter study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001;59(3):263-270.
26. Cheuk W, Chan JK. Advances in salivary gland pathology. *Histopathology*. 2007;51(1):1-20.
27. Smith BD, Haffty BG. Prognostic factoris in patients with head and neck cancer. In: Harrison LB, Sessions RB, Hong WK, eds. *Head and Neck Cancer: A Multidisciplinary Approach*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2009:51-75.
28. Frankenthaler RA, Byers RM, Luna MA, Callender DL, Wolf P, Goepfert H. Predicting occult lymph node metastasis in parotid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993;119(5):517-520.
29. Regis De Brito Santos I, Kowalski LP, Cavalcante De Araujo V, Flavia Logullo A, Magrin J. Multivariate analysis of risk factors for neck metastases in surgically treated parotid carcinomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127(1):56-60.
30. Copelli C, Bianchi B, Ferrari S, Ferri A, Sesenna E. Malignant tumors of intraoral minor salivary glands. *Oral Oncol*. 2008;44(7):658-663.
31. Woolgar J, Triantafyllou A. Neck dissections: a practical guid for the reporting histopathologist. *Curr Diag Pathol*. 2007;13:499-511.

32. Leemans CR, Tiwari R, Nauta JJ, van der Waal I, Snow GB. Regional lymph node involvement and its significance in the development of distant metastases in head and neck carcinoma. *Cancer*. 1993;71(2):452-456.
33. Woolgar JA, Rogers SN, Lowe D, Brown JS, Vaughan ED. Cervical lymph node metastasis in oral cancer: the importance of even microscopic extracapsular spread. *Oral Oncol*. 2003;39(2):130-137.
34. Johnson JT, Myers EN, Bedetti CD, Barnes EL, Schramm VL Jr, Thearle PB. Cervical lymph node metastases: incidence and implications of extracapsular carcinoma. *Arch Otolaryngol*. 1985;111(8):534-537.
35. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind CH, eds. *TNM Classification of Malignant Tumours*. New York: Wiley-Liss; 2009.
36. Seethala RR. Current state of neck dissection in the United States. *Head Neck Pathol*. 2009;3(3):238-245.
37. Robbins KT, Shaha AR, Medina JE, et al. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134(5):536-538.
38. Ferlito A, Robbins KT, Shah JP, et al. Proposal for a rational classification of neck dissections. *Head Neck*. 2011;33(3):445-450.
39. Suarez C, Rodrigo JP, Robbins KT, et al. Superselective neck dissection: rationale, indications, and results. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013 Jan 16. [Epub ahead of print]
40. Singletary SE, Greene FL, Sobin LH. Classification of isolated tumor cells: clarification of the 6th edition of the American Joint Committee on Cancer Staging Manual. *Cancer*. 2003;98(12):2740-2741.
41. Broglie MA, Haerle SK, Huber GF, Haile SR, Stoeckli SJ. Occult metastases detected by sentinel node biopsy in patients with early oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas: impact on survival. *Head Neck*. 2013;35(5):660-666.
42. Flint PW, et al, eds. *Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 5th ed. Philadelphia, PA; Saunders: 2010.
43. Brill LB 2nd, Kanner WA, Fehr A, et al. Analysis of MYB expression and MYB-NFIB gene fusions in adenoid cystic carcinoma and other salivary neoplasms. *Mod Pathol*. 2011;24(9):1169-1176.

44. Fehr A, Kovacs A, Loning T, Frierson H Jr, van den Oord J, Stenman G. The MYB-NFIB gene fusion: a novel genetic link between adenoid cystic carcinoma and dermal cylindroma. *J Pathol.* 2011;224(3):322-327.
45. Tonon G, Modi S, Wu L, et al. t(11;19)(q21;p13) translocation in mucoepidermoid carcinoma creates a novel fusion product that disrupts a Notch signaling pathway. *Nat Genet.* 2003;33(2):208-213.
46. Martins C, Cavaco B, Tonon G, Kaye FJ, Soares J, Fonseca I. A study of MECT1-MAML2 in mucoepidermoid carcinoma and Warthin's tumor of salivary glands. *J Mol Diagn.* 2004;6(3):205-210.
47. Coxon A, Rozenblum E, Park YS, et al. Mect1-Maml2 fusion oncogene linked to the aberrant activation of cyclic AMP/CREB regulated genes. *Cancer Res.* 2005;65(16):7137-7144.
48. Fehr A, Roser K, Heidorn K, Hallas C, Loning T, Bullerdiek J. A new type of MAML2 fusion in mucoepidermoid carcinoma. *Genes Chromosomes Cancer.* 2008;47(3):203-206.
49. Chiosea SI, Griffith C, Assaad A, Seethala RR. Clinicopathological characterization of mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands. *Histopathology.* 2012;61(3):387-394.
50. Antonescu CR, Katabi N, Zhang L, et al. EWSR1-ATF1 fusion is a novel and consistent finding in hyalinizing clear-cell carcinoma of salivary gland. *Genes Chromosomes Cancer.* 2011;50(7):559-570.
51. Williams MD, Roberts D, Blumenschein GR Jr, et al. Differential expression of hormonal and growth factor receptors in salivary duct carcinomas: biologic significance and potential role in therapeutic stratification of patients. *Am J Surg Pathol.* 2007;31(11):1645-1652.
52. Lui VW, Hedberg ML, Li H, et al. Frequent mutation of the PI3K pathway in head and neck cancer defines predictive biomarkers. *Cancer Discov.* 2013;3(7):761-769.

