پاسخ کامل به درمان سیستمیک در بیمار مبتلا به آدنوئید کارسینومای کیستیک پیشرونده و متاستاتیک غدد بزاقی: *گزارش یک مورد*

سید محمد حسینی، صبا
محمدعلیزاده*، ساناز آروین

گروه رادیوتراپی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران.

دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۰۲ ویرایش: ۱۴۰۳/۱۲/۱۰ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۱/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۴/۰۲/۰۱

چکیده

زمینه و هدف: کارسینومای کیستیک آدنوئید (Adenoid cystic carcinoma, ACC) یک نئوپلاسم نادر در غدد بزاقی ماژور، با مشخصه رشد آهسته، نفوذ موضعی گسترده، گسترش پری‌نورال، تمایل به عود موضعی و متاستاز دور است و پروگنوز ضعیفی دارد. در این مقاله یک مورد پاسخ کامل به درمان سیستمیک در آدنوکارسینومای کیستیک متاستاتیک غدد بزاقی گزارش می‌شود.

معرفی بیمار: بیمار زن ۵۰ ساله با سابقه کارسینومای کیستیک آدنوئید غده بزاقی ساب مندیبولار است. پس از ۲۸ سال، درگیری‌های متعدد لنف‌نود سرویکال، توده‌های متعدد در غده پاروتید و بافت تیروئید و همچنین متاستاز دوردست به پستان، تخمدان و ریه‌ها مشاهده شد. بیمار تحت لنفادنکتومی گردنی و توتال پاروتیدکتومی و چندین دوره رادیوتراپی و شیمی‌درمانی قرار گرفت. پس از آخرین درمان با رژیم بواسیزوماب+آدریامایسین+سیس پلاتین، پاسخ کامل مشاهده شد و بیمار درحال حاضر تحت پیگیری قرار دارد.

نتیجه‌گیری: مورد گزارش شده ماهیت تهاجمی کارسینومای کیستیک آدنوئید متاستاتیک عودکننده غدد بزاقی و تاثیر مثبت و اهمیت درمان سیستمیک در این بیماران را نشان می‌دهد.

کلمات کلیدی: کارسینومای کیستیک آدنوئید، متاستاز، غده پاروتید، غدد بزاقی، جراحی اکسیزیون، عود.

*نویسنده مسئول: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده پزشکی، گروه رادیوتراپی.
تلفن: ۰۶۱-۳۳۷۴۳۰۵۷
E-mail: saba.m.alizadeh@gmail.com

مقدمه

کارسینوم کیستیک آدنوئید (Adenoid cystic carcinoma, ACC) نئوپلاسم‌های نادری هستند که ۱۰٪ تمام بدخیمی‌های غدد بزاقی و حدود ۱٪ تمام سرطان‌های سر و گردن را شامل می‌شوند. میزان بروز سالانه آنها ۰/۵۷ مورد جدید در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر در سراسر جهان است.[۱] مشخصه آنها رشد آهسته، نفوذ موضعی گسترده، گسترش پری نورال، تمایل به عود موضعی و متاستاز دور دیرهنگام است.[۲و۳] منشأ آنها اپیتلیوم غدد بزاقی مینور یا ماژور است، اما بیشتر در غدد بزاقی مینور دیده می‌شوند و در غده پاروتید نسبتاً نادر هستند.[۴] مدیریت و درمان سرطان‌های عودکننده غدد بزاقی به‌دلیل نادر بودن، الگوهای هیستوپاتولوژیکی متنوع و رفتار غیرقابل پیش‌بینی، چالش‌برانگیز و دشوار است.[۲و۳و۵] جراحی رزکسیون با یا بدون رادیوتراپی معمولاً به‌عنوان سنگ بنای درمان سرطان‌های غدد بزاقی قابل برداشت اولیه شناخته شده است.[۲و۵] اما مشخصات بالینی بیماری عود کننده و/یا متاستاتیک و رویکرد مدیریتی بهینه آنها مشخص نشده است. ACC پیش‌آگهی طولانی‌مدت ضعیفی دارند، زیرا حدود ۴۰٪ از بیماران تحت درمان رادیکال به‌صورت موضعی (Locoregionally) عود می‌کنند و در ۶۰٪ موارد متاستازهای دوردست ایجاد می‌کنند.[۲و۳و۶و۷]

باتوجه اینکه درمان ACC در غدد بزاقی متاستاتیک براساس مشی تومور از پیگیری برای تومورهای با رشد کند تا درمان براساس توالی‌یابی نسل جدید (Next generation sequency, NGS) در

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-04-07]

تومورهای پیشرونده (اگرسیو) متفاوت است و با توجه به نادر بودن و تعداد محدود موارد گزارش شده در این مقاله یک مورد پاسخ کامل به درمان سیستمیک در یک بیمار با ACC پیشرونده غدد بزاقی با چندین متاستاز دور گزارش می‌شود.

معرفی بیمار

بیمار زن ۵۰ ساله دارای سابقه ACC غده بزاقی ساب مندیبولار راست در حدود ۲۸ سال قبل بود که تحت جراحی رزکشن غده ساب مندیبولار راست و پس از آن ۳۰ جلسه رادیوتراپی اکسترنال با کبالت (۳۰ فراکشن؛ 2D؛ جمع دوز روزانه: ۲۷٦۰ سانتی‌گری) قرار گرفت.

تا ٤۷ سالگی، بیمار هیچ مشکلی از جمله عودموضعی یا متاستاز دوردست نداشته، تا اینکه حدود چهار سال قبل، بیمار با شکایت تورم سمت چپ گردن و بدون هیچ گونه ناهنجاری خارج دهانی مراجعه کرد و سونوی تیروئید یک ندول Solid حاوی کلسیفیکاسیون Coarse به قطر ٤ mm در لوب راست تیروئید و درگیری لنف نود در غده پاراتیروئید راست مشاهده شد. در سونوگرافی فالوآپ، در خط وسط گردن در قدام استخوان هیوئید یک توده هایپواکو مشاهده شد که بیوپسی آسپیراسیون سوزنی ظریف (Fine needle aspiration cytology, FNAC) توده مالیگنانت سرویکال را تائید کرد و گزارش هیستوپاتولوژی، آدنوکارسینومای داکتال تهاجمی متاستاتیک با منشا کارسینومای غدد بزاقی را نشان داد (ER منفی، AR منفی، S100 منفی، GATA3 مثبت).

همچنین در سونوگرافی پستان یک توده در پستان چپ مشاهده شد که گزارش هیستوپاتولوژی کارسینومای پستان متاستاتیک گرید متوسط را نشان داد. در غربالگری سونوگرافی پستان حدود دو ماه بعد، یک کسیت 11×6 mm در پستان چپ مشاهد شد، که طبق شواهد خوش خیم در نظر گرفته شد. در CT شکم و لگن یک کیست 35×44 mm در تخمدان راست وجود داشت، که براساس نظر پزشک معالج، نیاز به اقدام درمانی خاصی نبود و توصیه به فالوآپ شد. در ادامه بیمار تحت جراحی توده سرویکال قرار گرفت (لنفادنکتومی گردنی کامل با رزکشن ساب منتال و رزکشن غدد لنفاوی ژوگولودایگاستریک). در تصویربرداری PET/CT بعد از جراحی، آدنوپاتی سرویکال نامتقارن هایپرمتابولیک عمدتاً در در غده پاروتید چپ و ناحیه ساب مندیبولار چپ) مشاهده شد. نیازی به رزکشن گردنی نبود و تنها ۲۸ جلسه رادیوتراپی اکسترنال گردن انجام شد (۲۸ فراکشن، توتال دوز: 50.4 Gy).

در ٤۸ سالگی، در سونوی فالوآپ در طی جلسات رادیوتراپی، توده هیپواکو در پاروتید چپ، آدنوپاتی‌های سرویکال دوطرفه و همچنین ندول‌های دوطرفه در تیروئید دیده شد. بیوپسی آدنوکارسینومای بافت لنفوئید را نشان داد.

حدود دو ماه بعد از اتمام جلسات رادیوتراپی، با توجه به پیشرفت بیماری در سونوگرافی گردن مبنی بر درگیری تومورال، جراحی اکسیزیون غده پاروتید و لنفادنکتومی گردنی با دایسکشن رادیکال، انجام شد. ورید ژوگولار در Level III, IV به لنف‌نود بزرگی چسبیده بود که جدا شد. سپس توده‌های پاروتید همراه با کل بافت پاروتید سطحی و عمقی خارج شدند. هیستوپاتولوژی بعد عمل، آدنوکارسینومای متاستاتیک، احتمالا با منشا غده براقی را نشان داد (مارکرهای لنف‌نود سرویکال: P63، DOG1، AR، ER، PR: منفی؛ CKAE1/AE3، CK7 CK5/6، CK20، P16، S100 (در بعضی از سلول‌ها): مثبت). پس از جراحی، شش دوره شیمی‌درمانی (Cis platin 50 mg (D1, D2) + Taxel 240 (D1)) هر سه هفته انجام شد.

در ٤۹ سالگی، یک هفته بعد از اتمام شیمی‌درمانی، در سونوگرافی و سپس در FDG PET/CT scan گردن درگیری لنف‌نودهای سمت راست و چپ گردن (در لوب چپ تیروئید، سطح فوقانی قدامی غده ساب‌مندیبولر چپ و زنجیره ژوگولر راست) مشاهده شد که نمای کلی لنف‌نودهای مذکور Benign نبود. نتیجه بیوپسی کارسینومای متاستاتیک راست و چپ را نشان داد و دو کورس کموتراپی با Carbo 550+Taxel 240 انجام شد (شکل ۱).

در PET/CT scan فالوآپ حدود چهار ماه بعد از اتمام شیمی درمانی، لنفادنوپاتی گردنی در دوطرف زنجیره ژوگولار مشاهده شد. لذا بیمار تحت جراحی لنفادنکتومی گردنی و LND دوطرفه (لنف نود سوپراکلاویکولار راست + لنف نودهای چسبیده به ژوگولار چپ) قرار گرفت. تحت جنرال آنستزی، ورید ژوگولار از توده جدا شد، سپس توده گردنی راست از اعصاب و SCM جدا و خارج گردید. گزارش پاتولوژی جراحی درگیری آدنوکارسینوما در سوپراکلاویکولار راست و بافت فیبروماسکولار سرویکال راست

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-04-07]

درگیر با تومور را نشان داد. در ۵۰ سالگی، در تصویربرداری FDG PET/CT scan فالوآپ، چندین لنف‌نود سرویکال و توراسیک، چندین ندول دوطرفه در ریه‌ها و ضایعات پاروتید چپ دیده شد که بیماری پیشرونده را نشان می‌داد (شکل ۱). لذا شش کورس شیمی‌درمانی با رژیم ADR 40-50 mg (D1,D2) + Cis platin 40 mg (D1,D2) + Avastin 600 (D1)، هر دوهفته انجام شد. پس از پایان شیمی‌درمانی، ارزیابی سونوگرافی شکم و لگن نرمال بود و ارزیابی تصویربرداری فالوآپ (CT گردن و سینه) نرمال بود. تنها دو عدد Paratrached با سایز 5×3 mm مشاهده شد که پاتولوژیک نبودند.

در آخرین فالوآپ، FDG PET/CT scan پاسخ متابولیک کامل به درمان را نشان داد و لنف‌نود سرویکال و توراسیک کاهش سایز داشتند و ندول‌های ریوی و ضایعات پاروتید سمت چپ از بین رفتند. باتوجه به وضعیت بیمار نیاز به اقدام درمانی دیگری نبود و بیمار تا تاریخ ۱۴۰۳/۴/۳۰ بدون متاستاز بوده است و در حال حاضر تحت پیگیری قرار دارد. مراحل بیماری و درمان بیمار در طول مدت پیگیری در جدول ۱ خلاصه شده است. همچنین مقایسه گزارش حاضر با مطالعات مشابه در زمینه درمان سیستمیک ACC متاستاتیک عودکننده در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۱: مشخصات بیماری و درمان بیمار در طول مدت پیگیری

زمان	نتایج تصویربرداری (سونوگرافی و CT)	ایمونوهیستوشیمی (IHC)	درمان
۲۰ سالگی (۱۳۷۳–۱۳۷۵)	۱۳۷۳/۱۱/۱– یک توده در راست گردن (Salivary gland mass)	– آدنوکارسینومای سیستیک آدنوئید غده بزاقی ساب مندیبولار راست	– جراحی رزکشن غده ساب مندیبولار راست (مرداد ۱۳۷۵) – ۳۰ جلسه رادیوتراپی اکسترنال با کبالت (پایان ۱۳۷۵/۱۰/۲۵)
۴۷ سالگی (۱۴۰۰– ۱۳۹۹)	۱۳۹۹/۷/۲۲– یک ندول Solid حاوی کلسیفیکاسیون در لوب راست تیروئید و توده هایپواکوی هتروژن در غده پاراتیروئید راست ۱۴۰۰/۲/۱۶– توده مالیگنانت سرویکال در خط وسط گردن در قدام استخوان هیوئید ۱۴۰۰/۲/۵– یک کسیت در پستان چپ ۱۴۰۰/۶/۲۳– آدنوپاتی سرویکال نامتقارن، عمدتاً در لوزه پالاتین چپ و سمت چپ گردن	– IHC سرویکال: آدنوکارسینومای داکتال تهاجمی متاستاتیک با منشا کارسینومای غدبزاقی و مجرای بزاقی	– جراحی توده سرویکال (رزکشن ساب منتال) و رزکشن غدد لنفاوی ژوگولودیگاستریک (۱۴۰۰/۵/۹) – ۲۸ جلسه رادیوتراپی اکسترنال گردن (پایان ۱۴۰۰/۱۱/۱۱)
۴۸ سالگی (۱۴۰۱–۱۴۰۰)	۱۴۰۰/۱۰/۵– توده هیپواکو در پاروتید چپ، آدنوپاتی‌های سرویکال دوطرفه و ندول‌های دوطرفه تیروئید ۱۴۰۱/۲/۲۵– تعدادی لنف نود هایپواکو در سمت چپ گردن در غده پاروتید مشاهده شد.	– IHC لنف‌نود پاروتید چپ: آدنوکارسینومای بافت لنفوئید – IHC لنف نودهای سرویکال راست و چپ (Level III, IV) پس از جراحی: آدنوکارسینومای متاستاتیک، احتمالا با منشا غده براقی	– توتال پاروتیدکتومی و اکسیزیون ورید ژوگولار (۱۴۰۱/۲/۷) – شش کورس شیمی درمانی هر سه هفته (۱۴۰۱/۶/۳۰ پایان)
۴۹ سالگی (۱۴۰۱–۱۴۰۰)	۱۴۰۱/۷/۱۸– درگیری لنف‌نودهای سمت راست و چپ گردن (در لوب چپ تیروئید و زنجیره ژوگولر راست) ۱۴۰۲/۱/۱۵– لنفادنوپاتی گردنی در دوطرف زنجیره ژوگولار	– بیوپسی لنف‌نود: کارسینومای متاستاتیک – پاتولوژی جراحی: آدنوکارسینوما در سرویکال راست	– دو دوره شیمی‌درمانی (پایان ۱۴۰۱/۸/۲۸) – لنفادنکتومی دوطرفه گردنی و جراحی اکسیزیون توده گردنی راست (لنف‌نود سوپراکلاویکولار راست، لنف‌نودهای چسبیده به ژوگولار چپ) (۱۴۰۲/۱/۱۷)
۵۰ سالگی (۱۴۰۲)	۱۴۰۲/۵/۱۰– چندین لنف‌نود سرویکال و توراسیک، چندین ندول دوطرفه در ریه‌ها و ضایعات پاروتید سمت چپ دیده شد. ۱۴۰۲/۱۱/۴– پاسخ متابولیک تقریباً کامل به درمان (کاهش سایر لنف‌نود سرویکال و توراسیک از بین رفتن ندول‌های ریوی و ضایعات پاروتید سمت چپ		– شش کورس شیمی‌درمانی (پایان ۱۴۰۲/۹/۱۹).

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-04-07]

جدول ۲: مقایسه گزارش حاضر با مطالعات مشابه در زمینه درمان سیستمیک کارسینوم آدنوئید کیستیک (ACC) متاستاتیک عودکننده

نویسنده	نوع مطالعه/تعداد بیماران	محل ضایعه و وضعیت بیماری	درمان سیستمیک	پاسخ/ پیامد
Lorini L. و همکاران[6]	مطالعه گذشته‌نگر، ۹۵ بیمار	ACC سر و گردن، عودکننده یا متاستاتیک	رژیم‌های مختلف شیمی‌درمانی / درمان هدفمند	عمدتاً بیماری پایدار، تعداد کمی پاسخ نسبی
Mimica X. و همکاران[7]	چندمرکزی، ۲۲٦ بیمار	سرطان‌های غدد بزاقی با متاستاز دوردست	شیمی‌درمانی تسکینی/ درمان هدفمند	اثربخشی محدود، میانگین بقا حدود ۲۱ ماه
Taralli S. و همکاران[8]	گزارش مورد	ACC پاروتید با متاستاز ریوی	درمان سیستمیک همراه با پایش PET/CT	پیشرفت بیماری علی‌رغم درمان
Saleh E. و همکاران[9]	مرور ۱۰ ساله	ACC غدد بزاقی	جراحی، رادیوتراپی، شیمی‌درمانی	شیمی‌درمانی اثر متوسط داشت، پاسخ کامل گزارش نشد
Tokat ÜM. و همکاران[10]	گزارش مورد	ACC غدد اشکی با متاستاز ریوی و عود درمانی‌شده	ایمونوتراپی شخصی‌شده (Anti-PD-1 + anti-CTLA-4)	پاسخ کامل (CR) پس از شکست RT/CT
Caballero M. و همکاران[11]	گزارش مورد	ACC ساب‌مندیبولار با متاستاز ریوی	شیمی‌درمانی مترونومیک (پاکلی‌تاکسل با دوز کم) + عوامل هدفمند (ستوکسیماب)	پاسخ طولانی‌مدت به درمان و پایداری بیماری بیش از ۱ سال

شکل ۱: اسکن توموگرافی کامپیوتری/ انتشار پوزیترون توموگرافی (PET/CT) صورت و گردن که توده را در غده پاروتید چپ نشان می‌دهد (۱٤۰۲/۹/۲۷).

بحث

آدنوکارسینومای کیستیک غدد بزاقی، دوره‌های بالینی طولانی دارند که با رشد آهسته، عودهای موضعی متعدد و متاستازهای دوردست دیرهنگام، معمولاً به ریه، پستان، کبد و استخوان مشخص می‌شوند.۲ تومورهای بدخیم غدد بزاقی تظاهرات بالینی ناهمگنی دارند و از نظر بافت‌شناسی متنوع هستند.۱۲ ACC غدد بزاقی یک کنسر تهاجمی بسیار نادر، با رشد آهسته و نرخ عود بالا است که ۱٪ از تومورهای ناحیه Oromaxillofacial را شامل می‌شود. این تومور بیشتر در غدد بزاقی مینور دیده می‌شوند و در غدد بزاقی ساب مندیبولار و پاروتید به‌ندرت دیده می‌شود.[13و14] سیر بالینی آن آهسته اما مداوم است که با تهاجم Perineural مشخص می‌شود و اکثر بیماران پس از درمان اولیه، عود بیماری را تجربه می‌کنند.۲و۱۵ جدای از محلِ منشأ و استیج تومور، وجود "هر گونه توده Solid" و/ ترانسفورمیشن/ تمایززدایی گرید بالا در بافت شناسی با پیش‌آگهی منفی بالا مرتبط است.[16و17]

بیمار گزارش شده ما سابقه ACC ساب مندیبولار داشت که تحت جراحی رزکشن و رادیوتراپی قرار گرفت و ۲۵ سال پس از بهبودی کامل، در سونوگرافی یک توده Solid مالیگنانت در گردن مشاهده شد که آدنوکارسینومای متاستاتیک با منشا غدد بزاقی و مجاری بزاقی تشخیص داده شد. بنابراین اگرچه ACC غدد براقی ماژور نادر هستند، اما احتمال متاستاز دیرهنگام و عود مکرر باید در این بیماران در نظر گرفته شود. در کارسینومای غدد بزاقی و مجاری

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-04-07]

بزاقی بیش از ۵۰٪ از بیماران عود موضعی و یا متاستاز دور را نشان می‌دهند که این میزان در بیماران با تومورهای گرید بالا بیشتر است.[۲و۷و۸و۱۸] ریه‌ها و پستان شایعترین محل‌های متاستاز هستند که ضایعه اولیه از طریق مسیرهای پری‌واسکولار به این مناطق گسترش می‌یابد.[۸و۹] همچنین احتمال متاستاز به لنف‌نودهای سرویکال بالاست (۴۷٪ تا ۶۸٪ در زمان تشخیص).[۱۸]

در بیمار ما نیز عودهای مکرر همراه با درگیری‌های متعدد لنف‌نود سرویکال دوطرفه، تومور در غده پاروتید و بافت تیروئید و همچنین چندین متاستاز دوردست به پستان، تخمدان و ریه‌ها مشاهده شد. از آنجایی که متاستاز می تواند خیلی آهسته ظاهر شود، لذا تشخیص زودهنگام برای بهبود پروگنوز و کیفیت زندگی بیمار ضروری است. معاینه هیستوپاتولوژی ابزار تشخیصی استاندارد طلایی برای چالش برانگیزترین کارسینوماهای سر و گردن است و ایمونوهیستوشیمی معمولاً برای تشخیص دقیق انواع مختلف کارسینوما استفاده می‌شود.[۵و۱۹] در بیمار ما در IHC توده سرویکال گیرنده‌های آندروژن (AR)، استروژن و پروژسترون (ER و PR) منفی بودند، اما مارکرهای GATA3، CKAE1/AE3، CK5/6 CK7، CK20، P16 مثبت بودند. لذا می‌توان از این نتایج برای تشخیص افتراقی در موارد پروفایل‌های ایمونوهیستوشیمی مشابه استفاده کرد.

باتوجه به تمایل بالای کارسینومای غدد بزاقی، برای عود و متاستاز، حتی با وجود اکسیزیون شدید (Severe excision)، درمان این بیماران بسیار چالش‌برانگیز است.[۵] تومورهای عود کننده غدد بزاقی، نسبت به تومور اولیه درمان شان دشوارتر و چالش‌برانگیزتر است. این به دلیل ارتباط نزدیک آنها با عصب صورت (Facial) در غدد بزاقی پاروتید و ساب‌مندیبولار و سایر ساختارهای حیاتی در این ناحیه است.۲۰ از طرف دیگر، نادر بودن و ناهمگونی گسترده ACC غدد بزاقی از انجام کارآزمایی بالینی آینده‌نگر جلوگیری کرده است، و تصمیمات درمانی براساس مطالعات غیرتصادفی و/یا سری‌های گذشته‌نگر اتخاذ شده‌اند. درمان انتخابی برای این بیماران شامل جراحی با یا بدون رادیوتراپی بعد از عمل است.[۲و۵]

بهترین روش جراحی برای این تومورهای نادر هنوز مشخص نیست. معمولاً بسته به اندازه تومور (بیشتر یا کمتر از ٤ cm) و گسترش تومور خارج غده‌ای، جراحی پاروتیدکتومی و یا رزکسیون موضعی انجام می‌شود. جراحی با حاشیه‌های واضح و آزاد همیشه هدف جراحان سر و گردن بوده و در اکثر موارد روش درمانی است.[۱۹] گزارش شده است بیمارانی که تحت عمل جراحی دیسکشن گردنی قرار گرفتند دوره بدون متاستاز بهتری را نشان می دهند، اما توصیه شده که این روش باید به سطوح I تا III لنف‌نودها محدود شود.[۲۱]

در بیمار گزارش شده ما به‌دلیل شدت بالای بیماری و عودهای مکرر طی مدت چهار سال، دو مرتبه جراحی رزکسیون کامل تومور و لنفادنکتومی گردنی، توتال پاروتیدکتومی و دیسکسیون ورید ژوگولار انجام شد. همچنین چندین دوره رادیوتراپی و شیمی‌درمانی ادجوانت انجام شد.

لنفادنکتومی یک گزینه جراحی برای بیماران با درگیری لنف‌نودها و/یا شک رادیولوژیک به گسترش به لنف‌نود می‌باشد. دیسکشن لنف‌نود در انواع دیگر ضایعات بدخیم نیز به خوبی تائید شده است.[۱۹و۲۲] بنابراین، در این نوع کارسینوما نیز باید مورد توجه قرار گیرد. اگرچه، این روش جراحی می‌تواند در درازمدت عواقبی داشته باشد که ممکن است ناشی از درگیری آناتومیکی عصب صورتی باشد. بنابراین، عوارض آسیب عصبی، انقباض زخم، اپیدرمولیز یا Leak of chyle ممکن است رخ دهد.[۲۲و۲۳] اگرچه در بیمار ما هیچگونه عارضهFacial palsy مشاهده نشد.

عوامل شیمی‌درمانی کلاسیک در بهترین حالت اثر ضدتوموری متوسطی را در بیماران مبتلا به کارسینومای عودکننده یا متاستاتیک نشان می‌دهند.[۲و۸] شیمی‌درمانی به تنهایی برای درمان آدنوکارسینومای غدد بزاقی موثر نیست و یا تاثیر کمی نشان می‌دهد. همچنین شیمی‌درمانی تنها در درمان موارد غیرقابل برداشت، مراحل پیشرفته، ضایعات عودکننده و یا شکست درمان‌های قبلی، نتایج متناقضی را نشان داده است.[۹]

رادیوتراپی به تنهایی نیز برای درمان آدنوکارسینومای غدد بزاقی موثر و کافی نیست و تنها در مراحل پیشرفته بیماری و موارد Nonresectable به‌عنوان درمان ادجوانت انجام می‌شود.[۹] پرتودرمانی پس از جراحی در بیماران با مشخصه‌های پرخطر، مانند تهاجم پری‌نورال و لنفاوی عروقی، عودهای موضعی و حاشیه‌های جراحی بسته توصیه می‌شود.[۹و۲۳] تأثیر مثبت رادیوتراپی ادجوانت بر کنترل

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-04-07]

موضعی و بهبود بقا در بدخیمی‌های غدد بزاقی ماژور گزارش شده است که می‌تواند در تصمیم‌گیری درمانی برای این کارسینومای چالش‌برانگیز کمک کند.[۲۴] درمان ACC متاستاتیک براساس مشی تومور از Surveillance در بیماران با بیماری Stable تا انجام شیمی‌درمانی و همچنین انجام NGS و درمان براساس جهش‌های RET fusion و BRAF V600E و AR یا HER2 در بیماری پیشرونده متفاوت است. اما همانطور که گفته شد در بیمار ما، باتوجه به عدم وجود درمان استاندارد شیمی‌درمانی و تاثیر کم اغلب داروها و رژیم‌ها و با توجه به محدودیت‌های ما از لحاظ دسترسی و انجام NGS و پیشرفت سریع بیماری و متاستاتیک شدن بیماری (که تحت درمان با Carboplatin+Taxel بود)، ما از رژیم بواسیزوماب (آواستین)+آدریامایسین+سیس پلاتین استفاده نمودیم که به خوبی باعث کنترل بیماری پیشرونده شد و در پایان شش کورس کموتراپی پاسخ کامل به درمان دراماتیک مشاهده گردید و تمام متاستازها در گردن و ریه محو گردیدند و PET scan بعد از شش ماه هنوز منفی بوده است. بنابراین اگرچه جراحی تنها درمان موثر در تومورهای گرید بالا است، با این حال درمان سیستمیک جهت کنترل بیماری و افزایش بقا در ACC پیشرفته متاستاتیک توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری: مورد گزارش شده ما ماهیت تهاجمی، پیشرونده و متاستاتیک ACC غدد بزاقی و اهمیت مداخله زودهنگام را نشان می‌دهد. با توجه به اینکه پاسخ کامل به درمان سیستمیک با رژیم بواسیزوماب+آدریامایسین+سیس پلاتین مشاهده شد، می‌توان از این روش برای مدیریت مناسب این ضایعات بدخیم نادر استفاده کرد. همچنین باتوجه به رشد آهسته و احتمال بالای عودهای موضعی و متاستازهای دیرهنگام و دور، توصیه می‌شود این بیماران برای مدت طولانی پس از درمان اولیه فالوآپ شوند و حتی در بیماران بدون علامت، پیگیری را بدون انجام اقدام درمانی تا زمان علامت‌دار شدن بیماری مدنظر قرار داد.

References

1. Belulescu IC, Margaritescu C, Dumitrescu CI, DĂguci L, Munteanu C, Margaritescu OC. Adenoid Cystic Carcinoma of Salivary Gland: A Ten-Year Single Institute Experience. *Curr Health Sci J.* 2020 ;46(1):56-65.
2. Vathiotis IA, Johnson JM, Argiris A. New systemic therapies in salivary gland cancer. In *Critical Issues in Head and Neck Oncology: Key Concepts from the Eighth THNO Meeting* 2023 Mar 28 (pp. 327-345). Cham: Springer International Publishing.Mannelli G, Comini LV, Sacchetto A, Santoro R, Spinelli G, Bonomo P, et al. Estimating survival after salvage surgery for recurrent salivary gland cancers: Systematic review. Head Neck 2022;44:1961-75.
3. Mannelli G, Comini LV, Sacchetto A, Santoro R, Spinelli G, Bonomo P, et al. Estimating survival after salvage surgery for recurrent salivary gland cancers: Systematic review. *Head and neck*. 2022;44(8):1961-75.
4. Geiger JL, Ismaila N, Beadle B, Caudell JJ, Chau N, Deschler D, et al. Management of Salivary Gland Malignancy: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2021;39:1909-41.
5. Lorini L, Ardighieri L, Bozzola A, Romani C, Bignotti E, Buglione M, et al. Prognosis and management of recurrent and/or metastatic head and neck adenoid cystic carcinoma. *Oral Oncology.* 2021;115:105213.
6. Mimica X, McGill M, Hay A, Karassawa Zanoni D, Shah JP, Wong RJ, et al. Distant metastasis of salivary gland cancer: Incidence, management, and outcomes. *Cancer.* 2020;126:2153-62.
7. Taralli S, Martino A, Cancellieri A, Calandriello L ,Lococo F, Caldarella C. Adenoid cystic carcinoma of the parotid gland: a first case report on 11C-methionine PET/CT detection of histologically confirmed pulmonary metastases. *Acta Oncologica.* 2022;61:669-71.
8. Saleh E, Ukwas A. Adenoid Cystic Carcinoma of Salivary Glands: A Ten-Year Review and an Assessment of the Current Management, Surgery, Radiotherapy, and Chemotherapy. *Int J Otolaryngol.* 2023;2023:7401458.
9. Tokat Ü M, Adibi A, Aydın E, Özgü E, Bilgiç Ş N, Tutar O, et al. Personalized Immunotherapy Achieves Complete Response in Metastatic Adenoid Cystic Carcinoma Despite Lack of Conventional Biomarkers. *Curr Oncol.* 2024;31:5838-49.
10. Caballero M, A ES, Tagliapietra A, Grau JJ. Metastatic adenoid cystic carcinoma of the salivary gland responding to cetuximab plus weekly paclitaxel after no response to weekly paclitaxel alone. *Head Neck.* 2013;35:E52-4.
11. Skálová A, Hyrcza MD, Leivo I. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Salivary Glands. *Head Neck Pathol.* 2022;16(1):40-53.
12. Tuan HX, Tu N-HT, Duc NM. Adenoid cystic carcinoma of the parotid gland. Radiol Case Rep 2023;18:1069-72.
13. Low A, Kadir AJ, Wong KT, Choo MM. A Case of Neglected, Recurrent Adenoid Cystic Carcinoma of Parotid Gland. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2021;37.
14. Bradley PJ. Adenoid cystic carcinoma evaluation and management: progress with optimism! *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;25:147-53.
15. Skalova A, Leivo I, Hellquist H, Agaimy A, Simpson RHW, Stenman G, et al. High-grade Transformation/Dedifferentiation in Salivary Gland Carcinomas: Occurrence Across Subtypes and Clinical Significance. *Adv Anat Pathol.* 2021;28:107-18.
16. Atallah S, Casiraghi O, Fakhry N, Wassef M, Uro-Coste E, Espitalier F, et al. A prospective multicentre REFCOR study of 470 cases of head and neck Adenoid cystic carcinoma: epidemiology and prognostic factors. *Eur J Cancer.* 2020;130:241-9.
17. Boon E, Bel M, van Boxtel W, van der Graaf WTA, van Es RJJ, Eerenstein SEJ, et al. A clinicopathological study and prognostic factor analysis of 177 salivary duct carcinoma patients from The Netherlands. *Int J Cancer.* 2018;143:758-66.
18. Alzahrani RA. A Rare Case of Recurrent Carcinoma Ex Basal Cell Adenoma of the Parotid Gland. *Cureus.* 2023;15:e46891.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-04-07]

19. Hanna DC ,Dickason WL, Richardson GS, Gaisford JC. Management of recurrent salivary gland tumors. *Am J Surg.* 1976;132:453-8.
20. Luksic I, Suton P. Elective neck dissection in adenoid cystic carcinoma of head and neck: yes or no? A systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019;276:2957-62.
21. Sareen R, CL. P. Case Report: Case report: a rare salivary gland tumor [version 1; peer review: 2 approved with reservations]. *F1000Research.* 2012;1.
22. Ülkü Ç H, Oltulu P, Avunduk MC. High-Grade Basal Cell Adenocarcinoma Arising from the Parotid Gland: A Case Report and Review of the Literature. *Turk Arch Otorhinolaryngol.* 2017;55:187-90.
23. Katano A, Yamashita H. Adjuvant Radiotherapy for Major Salivary Gland Malignancies: Impact on Locoregional Control and Survival Outcomes. *In Vivo.* 2023;37:2792-5.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-04-07]

TUMJ Tehran University Medical Journal, May 2025; Vol. 83, No. 2: 143-150 Case Report

complete response to systemic treatment in a patient with progressive and metastatic adenoid cystic carcinoma (ACC) of the salivary glands: *a case report*

Seyed Mohammad Hosseini M.D.
Saba Mohammadalizadeh M.D.*
Sanaz Arvin M.D.

Department of Radiotherapy, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author: Department of Radiotherapy, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel: +98-61-33743057
E-mail: saba.m.alizadeh@gmail.com

Abstract

Received: 20 Feb. 2025 Revised: 28 Feb. 2025 Accepted: 12 Apr. 2025 Available online: 21 Apr. 2025

Background: Adenoid cystic carcinoma (ACC) is a rare neoplasm of the major salivary glands, characterized by a slow-growing tumor, wide local infiltration, perineural spread, a propensity to local recurrence and distant metastasis, and has a poor prognosis. Although surgery and radiotherapy are considered standard treatments, the role of systemic therapy in advanced and metastatic stages remains unclear and rarely results in complete remission. Due to the rarity and limited number of reported cases, here, we report a complete response with systemic treatment in a case of metastatic ACC of the salivary gland.

Case Presentation: The patient is a 50-year-old woman with a history of ACC of the submandibular salivary gland at 20 years old. No recurrence of the disease was observed until, at 47 years old, when metastatic adenocarcinoma with salivary gland origin was diagnosed. From the age of 47 to 50 years, multiple cervical lymph node involvement, multiple masses in the parotid gland and thyroid tissue, as well as distant metastasis to the breast, ovary, and lungs were observed. The patient underwent cervical lymphadenectomy, total parotidectomy, and several courses of radiotherapy and chemotherapy. After six cycles of the Bevacizumab + Adriamycin + Cisplatin regimen, radiologic evaluation confirmed a complete response to the treatment with the disappearance of pulmonary nodules and parotid lesions. The patient is currently under follow-up.

Conclusion: Our reported case shows the aggressive nature of recurrent metastatic ACC of the salivary gland and the positive effect and importance of systemic treatment in these patients. Because the metastasis can appear very slowly, early diagnosis is essential for a better prognosis. These rare malignant lesions should be followed up for a long time after initial treatment due to slow growth, frequent recurrence and late and distant metastasis possibility. This case highlights the potential of systemic therapy to induce complete response even in extensively metastatic disease, suggesting that further clinical trials may be warranted.

Keywords: adenoid cystic carcinoma, metastasis, parotid gland, salivary gland, surgical excision, recurrence.

Copyright © 2025 Hosseini et al. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-04-07]