

Pleomorphic adenoma of minor salivary glands of the palate – clinical and histopathological aspects of the tumour

Gruczolak wielopostaciowy małych gruczołów ślinowych podniebienia – kliniczne i histopatologiczne aspekty guza

Wojciech Popowski¹, Rafał Pokrowiecki¹, Małgorzata Kubicka-Pertkiewicz², Szymon Frank¹, Andrzej Wojtowicz¹

¹ Zakład Chirurgii Stomatologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska
Department of Oral Surgery, Warsaw Medical University, Poland
Head: prof. A. Wojtowicz

² Katedra i Zakład Patomorfologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska
Department of Pathology, Warsaw Medical University, Poland
Head: prof. B. Górnicka

Abstract

Pleomorphic adenoma (PA) is the most common benign neoplasm of salivary glands. Although it occurs mostly in major salivary glands, it may also occur in minor salivary glands. Salivary glands of the hard palate are the most common location of minor salivary glands PA. The tumour usually presents as a painless, firm swelling covered with normal mucosa. Development of the tumour takes years. It exhibits wide cytomorphological and cytoarchitectural diversity. The main feature is presence of both epithelial and myoepithelial cells in stroma with variable characteristics. Three types of PA are distinguished: classic (equal qualitative cell to stroma ratio), cell-rich and stroma-rich. Histological composition may influence clinical features of the tumour, such as firmness, elasticity and size. The objective was to present relationship between clinical features of PA and histopathological findings. Assessment included three clinical cases of patients with diagnosed PA of minor palatal salivary glands. In all patients surgical excision of the tumour with normal tissue margin was performed. Two cases presented classic sub-type PA. One case was cell-rich subtype PA. Classic and stroma-rich subtypes of PA grow to bigger sizes than the cell-rich subtype and are more firm and elastic.

Streszczenie

Gruczolak wielopostaciowy jest najczęściej występującym guzem nowotworowym ślinianek. Rozwija się on głównie w dużych gruczolach ślinowych, lokalizuje się również w małych gruczolach ślinowych jamy ustnej. Gruczoły ślinowe podniebienia twardego są najczęstszym miejscem lokalizacji gruczolaka wielopostaciowego drobnych gruczołów ślinowych. Guz manifestuje się najczęściej jako niebolesne, spoiste wygórowanie pokryte prawidłową błoną śluzową, rozwój guza jest wieloletni. Nowotwór charakteryzuje znaczne zróżnicowanie budowy histologicznej i cytoarchitektoniki. Główną cechą guza jest występowanie w utkaniu zarówno komórek nabłonkowych, jak i mioepitelialnych, położonych w podścielisku o zróżnicowanym charakterze. Histologicznie wyróżnia się 3 typy gruczolaka wielopostaciowego: klasyczny (równy stosunek ilościowy komórek i podścieliska), bogatokomórkowy oraz bogaty w podścielisko. Budowa histologiczna może wpływać na kliniczne cechy guza jak spoistość, elastyczność czy rozmiar. Celem pracy jest przedstawienie zależności, jakie występują pomiędzy obrazem klinicznym gruczolaka wielopostaciowego a jego budową histologiczną. Ocenie poddano trzy przypadki kliniczne pacjentów z rozpoznaniem

KEYWORDS:

histopathology, pleomorphic adenoma, minor salivary glands, palate

HASŁA INDEKSOWE:

histopatologia, gruczolak wielopostaciowy, drobne gruczoły ślinowe, podniebienie

This is due to the presence of hyaline, cartilage and even bone tissue in the stroma. The cell-rich subtype achieves smaller sizes and is less firm and elastic. Risk of malignant change is found to be higher in the cell-rich subtype. Histological picture has an impact on clinical features of the tumour. Treatment of choice is radical removal of the neoplasm.

Introduction

Pleomorphic adenoma (PA), also referred to as mixed tumour, is one of the most common neoplasms of salivary glands. Histologically, it is an adenoma, i.e. a benign tumour of epithelial origin. Due to frequent relapsing, this tumour is considered clinically to be semi malignant. It usually affects major salivary glands, but can also occur in minor glands located in the oral cavity. It is usually observed in patients in their 40s and 50s, more frequently in women than men. When minor salivary glands are concerned, palate is the most common location of PA and, according to various authors, constitutes 39% to 46% of all cases of this tumour type.¹⁻³

Histopathological picture of PA is complex.¹ Tumour tissues include structures originating from epithelial as well as myoepithelial cells disseminated in the stroma. An element that confirms the tumour's polymorphism is the stroma, in which epithelial and mesenchymal components are mixed. Macroscopically, it is usually a spherical or egg-shaped tumour with a smooth, lobular or nodular surface, mobile on underlying tissues and overlying mucosa. In cross-section, tumour tissue is solid, firm and grey-white or cream in colour. PA usually has a thin capsule that is easily dissected from the tumour mass. This capsule is sometimes thickened, presenting matte appearance and increased rigidity. Tumours with

gruczolakami wielopostaciowym drobnymi gruczołami ślinowymi podniebienia. U wszystkich pacjentów wykonano chirurgiczny zabieg wycięcia guza z marginesem zdrowych tkanek. W dwóch przypadkach stwierdzono histologicznie klasyczny typ guza. W jednym przypadku stwierdzono typ guza bogatokomórkowy. Postacie klasyczna oraz bogata w podścielisko osiągają większe rozmiary niż postać bogatokomórkowa oraz wykazują większą spistość i elastyczność. Jest to spowodowane obecnością w podścielisku tkanki: chrzęstnej, szklistej, a nawet kostnej. Typ bogatokomórkowy osiąga mniejsze rozmiary, posiada strukturę mniej zwartą i elastyczną. Ryzyko zezłośliwienia jest większe w postaciach bogatokomórkowych. Budowa histologiczna wpływa na cechy kliniczne guza. Leczeniem z wyboru jest doszczętne wycięcie nowotworu.

Wstęp

Gruczolak wielopostaciowy (*adenoma pleomorphum*), inaczej nazywany guzem mieszanym (*tumor mixtus*) jest jednym z najczęściej występujących nowotworów gruczołów ślinowych. Histologicznie jest to gruczolak, czyli łagodny guz pochodzenia nabłonkowego. Ze względu na częste przypadki wznowy klinicznie guz ten zaliczany jest do grupy nowotworów półzłośliwych. Występuje przeważnie w dużych gruczołach ślinowych, lecz może rozwijać się również w drobnych gruczołach zlokalizowanych w obrębie jamy ustnej. Najczęściej występuje w czwartej i piątej dekadzie życia, częściej u kobiet niż mężczyzn. W przypadku drobnych gruczołów ślinowych podniebienie jest najczęstszym miejscem lokalizacji gruczolaka wielopostaciowego i według różnych autorów stanowi 39% do 64% wszystkich przypadków tego typu guzów.¹⁻³

Obraz histologiczny gruczolaka wielopostaciowego jest złożony.¹ W utkaniu guza występują struktury powstałe z komórek nabłonkowych, jak i mioepitelialnych rozmieszczonych w podścielisku. Podścielisko gruczolaka jest elementem potwierdzającym wielopostaciowość guza, w którym przemieszane są elementy nabłonkowe i mezenchymalne. Makroskopowo najczęściej jest to guz kulisty lub jajowaty, którego powierzchnia jest gładka, zrazowata lub guzkowata, przesuwalna w stosunku do podłoża i pokrywanej go błony

incomplete capsule or even without it may be observed. Tumour penetration into surrounding tissues can lead to formation of the so-called satellite nodules adherent to the capsule or located in its direct vicinity. Apart from cases when fine tumour fragments are left during surgery, satellite nodules are the most common cause of relapse.¹⁻⁴

PA of minor salivary glands grows slowly, even over a period of many years, expansively and does not evoke pain.⁵ Clinically, it is described as an asymptomatic mucosal swelling, movable on its bed and covered with normal mucosa. Palatal location usually does not cause difficulties in swallowing, except for tumours on the soft palate. Treatment of choice of this adenoma is complete excision with its capsule and a normal tissue margin.⁵⁻⁷ Resection radicality confirmed by histopathological examination makes prognosis good and adjuvant therapy unnecessary. Post-surgical follow-up should be long-term due to possible relapsing and includes both patient self-control and periodic check-ups.^{8,9}

Objective

The objective is to compare histopathological presentation of PA with its clinical picture, basing on examples of tumours of minor salivary glands located on the hard palate.

Material and methods

Basing on analysis of clinical material from year 2014, among 241 tumour cases requiring histological assessment five patients (three women and two men) had a histological diagnosis of PA. Mean age of patients was 41 years. In three cases the tumour was located on the hard palate, and in two cases on the upper labial mucosa. Clinical features of removed tumours and histopathological picture of samples were assessed. Results were compared with latest reports from English-language literature.

Case 1

A woman, aged 41 years, was referred by a dentist to the Department of Oral Surgery, Institute of Dentistry, Medical University of Warsaw, for consultation and possible treatment of a tumour

śluzowej. Na przekroju tkanka guza jest lita, spista o zabarwieniu szaro-białym lub kremowym. Gruczolak wielopostaciowy zazwyczaj otoczony jest cienką torebką łatwo oddzielającą się od masy guza. Torebka ta czasami ulega pogrubieniu, staje się wówczas matowa i sztywna. Spotykane są postaci guza z niekompletną torebką, a nawet całkowicie jej pozbawione. W wyniku penetracji guza do tkanek otaczających dochodzić może do powstawania tak zwanych guzków satelitarnych przylegających do torebki bądź lokalizujących się w bezpośrednim jej sąsiedztwie. Poza przypadkami pozostawienia w trakcie zabiegu drobnych fragmentów guza właściwego, to guzki satelitarne są najczęstszą przyczyną wznowy.¹⁻⁴

Gruczolak wielopostaciowy drobnych gruczołów ślinowych rośnie powoli, nawet przez wiele lat w sposób rozprężający nie powodując żadnych dolegliwości bólowych.⁵ Klinicznie opisywany jest jako niebolesne wygórowanie błony śluzowej, przesuwalne względem podłoża i pokryte niezmienną błoną śluzową. Zlokalizowany na podniebieniu zazwyczaj nie powoduje trudności w połykaniu, z wyjątkiem przypadków guzów zlokalizowanych na podniebieniu miękkim. Leczeniem z wyboru gruczolaka jest jego całkowite usunięcie wraz z torebką i marginesem zdrowych tkanek.⁵⁻⁷ Radykalność zabiegu potwierdzona badaniem histopatologicznym sprawia, że rokowanie jest dobre i nie wymaga leczenia uzupełniającego. Obserwacja pozabiegowa ze względu na możliwość wznowy jest wieloletnia i obejmuje zarówno samokontrolę pacjenta, jak i okresowe wizyty u lekarza.^{8,9}

Cel pracy

Celem pracy jest próba porównania struktury histologicznej gruczolaka wielopostaciowego z jego obrazem klinicznym na przykładzie trzech przypadków guzów drobnych gruczołów ślinowych zlokalizowanych w obrębie podniebienia twardego.

Materiał i metody

Na podstawie analizy materiału klinicznego z roku 2014 na 241 przypadków wymagających oceny histologicznej u pięciu pacjentów (trzy ko-

on the hard palate. The lesion was detected during routine dental inspection. The patient reported that the tumour had been growing slowly, asymptotically and did not cause difficulty during ingestion. The patient was generally healthy, and did not associate development of the lesion with any trauma. Clinical examination revealed a tumour located at the junction of hard and soft palate on the left side. Mucosa was normal, without signs of inflammation or ulcerations. The tumour was painless upon palpation, had firm consistency and was mobile on underlying tissues (Fig. 1). There were no radiological signs of the palatal bone infiltration by the tumour in cone beam computed tomography examination (CBCT). The patient was qualified for surgical excision of the tumour on an outpatient basis.

Under local anaesthesia with 2% lidocaine with norepinephrine solutions, an incision was made on top of the tumour mucosa, followed by blunt dissection of tissues revealing a yellow-pink tumour with homogenous consistency and a smooth capsule. The tumour was 24 x 15 mm in size and was removed with a normal tissue margin and sent for histopathological evaluation (Fig. 2). The wound was sutured. During a check-up at seven days, impaired healing, stromal swelling and wound opening was observed. Sutures were removed, the wound was allowed to heal by granulation. Eight weeks after the surgery, clinical examination showed that the wound healed normally.

Histopathological examination after routine hematoxylin and eosin staining revealed a microscopic picture characteristic of PA. The encapsulated tumour consisted of epithelial-cystic and myoepithelial isles disseminated in highly diversified stroma. Epithelial cells had small dimensions, fine, round nuclei and formed irregular streaks with variable patterns – solid, glandular, trabecular, cylindroma-like and cystic architecture. Tumour stroma comprised of fibrous connective tissue, adipose, myxoid and cartilage tissue. The entire tumour was covered with a thin connective tissue capsule, beneath which normal serous cell salivary gland architecture forming the surgical margin was visible (Fig. 2).

biety oraz dwóch mężczyzn) potwierdzono histologicznie rozpoznanie gruczolaka wielopostaciowego. Średnia wieku wśród pacjentów wynosiła 41 lat. W trzech przypadkach guz zlokalizowany był na podniebieniu twardym, w dwóch na błonie śluzowej wargi górnej. Ocenie poddano kliniczne cechy usuniętych guzów i obraz histopatologiczny preparatów. Wyniki porównano z najnowszymi doniesieniami dostępnymi w literaturze angielskiej.

Przypadek 1

41-letnia pacjentka skierowana przez lekarza stomatologa do Zakładu Chirurgii Stomatologicznej IS WUM w celu konsultacji i ewentualnego leczenia guza zlokalizowanego w obrębie podniebienia twardego. Zmiana została wykryta w trakcie rutynowego przeglądu stomatologicznego. W wywiadzie, pacjentka zgłasza wieloletni powolny wzrost guza, brak dolegliwości bólowych oraz brak utrudnień w przyjmowaniu pokarmów. Pacjentka z wywiadu ogólnie zdrowa, nie kojarzy pojawienia się zmiany z żadnym urazem. W badaniu klinicznym stwierdzono obecność guza zlokalizowanego na granicy podniebienia twardego i miękkiego po stronie lewej. Błona śluzowa była prawidłowa, bez cech stanu zapalnego i owrzodzeń. Guz palpacyjnie niebolesny, o konsystencji spoistej, przesuwalny względem podłoża (Fig. 1). W obrazie uzyskanym po wykonaniu badania tomografii komputerowej (CBCT) nie stwierdzono radiologicznych cech naciekania kości podniebienia twardego przez masę guza. Pacjentka zakwalifikowana została do zabiegu chirurgicznego usunięcia guza w warunkach ambulatoryjnych.

W znieczuleniu nasiękowym 2% roztworem lidokainy z noradrenaliną nacięto błonę śluzową na szczycie zmiany, a następnie rozwarstwiono tkanki na tępo odsłaniając żółtoróżowy guz o jednorodnej konsystencji, otoczony gładką torebką. Guz o wymiarach 24 x 15 mm usunięto wraz z marginesem tkanek zdrowych i przesłano do badania histopatologicznego (Fig. 2). Ranę następnie zaopatrzone szwami. W trakcie kontroli siedem dni po zabiegu stwierdzono utrudnione gojenie, obrzęk w podścielisku oraz rozejście brzegów rany. Zdjęto szwy, ranę pozostawiono do gojenia

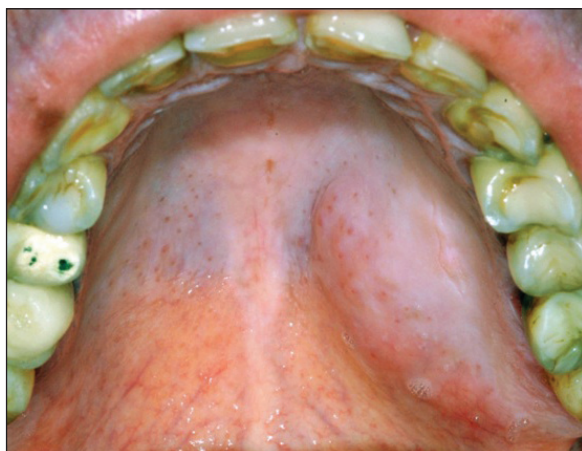


Fig. 1. Tumour located at the junction of the hard and soft palate on the left side.

Guz zlokalizowany na granicy podniebienia twardego i miękkiego po stronie lewej.

poprzez ziarninowanie. Po upływie ośmiu tygodni od wykonania zabiegu w badaniu klinicznym stwierdzono prawidłowe wygojenie rany.

W badaniu histologicznym po rutynowym barwieniu hematoksyliną i eozyną otrzymano charakterystyczny dla gruczolaka wielopostaciowego obraz mikroskopowy. Otorbiony guz złożony był z wysp nabłonkowo-torbielkowatych i mioepitelialnych rozproszonych w bardzo zróżnicowanym podścielisku. Komórki nabłonkowe były niewielkich rozmiarów, z drobnymi okrągłymi jądrami i tworzyły nieregularne pasma o różnym typie utkania, układy lite, gruczołowe, beleczkowe, oblakowopodobne, torbielowate. Podścielisko guza złożone było z tkanki łącznej włóknistej, tkanki tłuszczowej, myksoidnej i chrzęstnej. Całe utka-

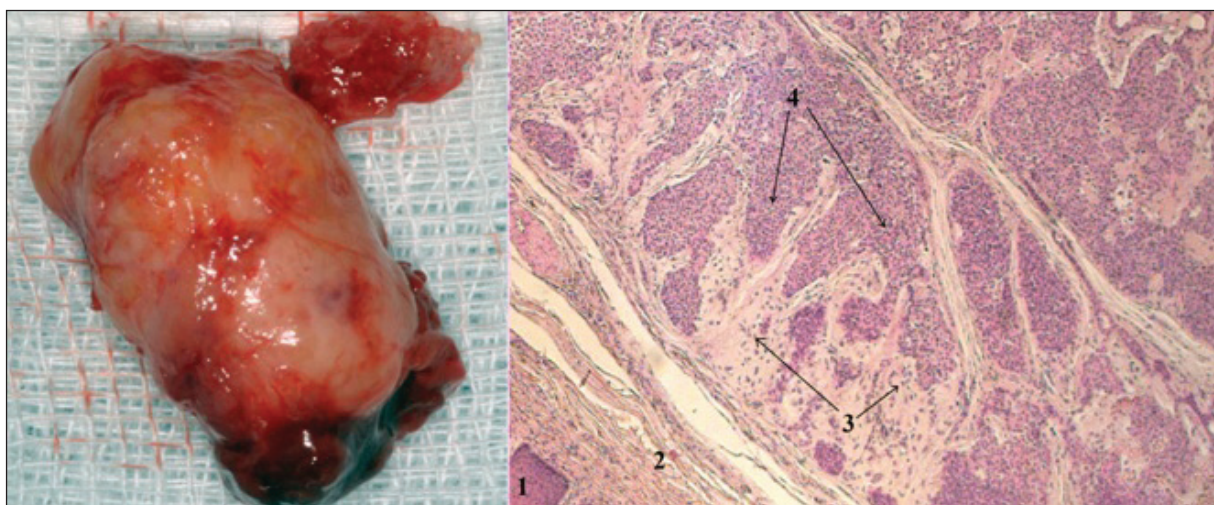


Fig. 2. Photograph of the encapsulated tumour removed with tissue margin (left). Microscopic picture of a typical pleomorphic adenoma (right). 1 – non-neoplastic tissue margin, 2 – tumour capsule, 3 – stroma, 4 – cellular stroma.

Zdjęcie otorebkowanego guza usuniętego z marginesem tkanek (po stronie lewej). Obraz mikroskopowy typowego gruczolaka (po stronie prawej): 1 – granica zdrowych tkanek, 2 – torebka guza, 3 – podścielisko, 4 – zrąb komórkowy.

Case 2

A woman, aged 72 years, presented for consultation and treatment of a tumour on the palate. The patient reported that the lesion developed after a fishbone injury and grew slowly over a period of twenty years without pain. The patient presented due to the size of the tumour, which impaired ingestion of food. The patient was generally healthy and did not

nie guza otaczała cienka, łącznotkankowa torebka poza którą widoczne było prawidłowe utkanie ślinianki surowiczej stanowiące margines chirurgiczny (Fig. 2).

Przypadek 2

72-letnia pacjentka zgłosiła się w celu konsultacji i leczenia guza na podniebieniu. Pacjentka podawała, że zmiana pojawiła się po incydencie

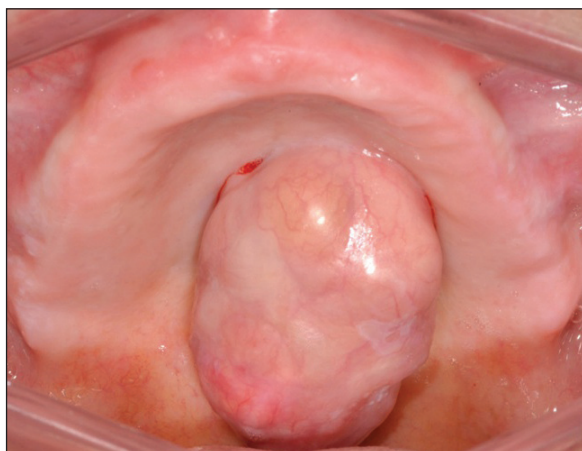


Fig. 3. Tumour located on the hard palate along the median palatine suture.

Guz zlokalizowany na podniebieniu twardym w okolicy szwu podniebniego.

zakłucia ością i rosła powoli, od 20 lat nie powodując żadnych dolegliwości bólowych. Powodem zgłoszenia był rozmiar guza utrudniający przyjmowanie pokarmów. Pacjentka ogólnie zdrowa, nie przyjmująca na stałe żadnych leków. W badaniu stwierdzono guz o wymiarach 35 x 25 mm zlokalizowany na podniebieniu twardym centralnie w linii szwu podniebniego (Fig. 3). Pacjentka użytkuje protezę całkowitą górną ze zredukowaną płytą podniebienną w miejscu odpowiadającym lokalizacji guza. Błona śluzowa pokrywająca zmianę gładka, lśniąca, różowa, bez cech stanu zapalnego i owrzodzeń. W badaniu klinicznym widoczny guz o konsystencji spistej, twardy wypełniający znaczną część jamy ustnej połączony z podłożem szeroką szypułą. Nie stwierdzono ra-

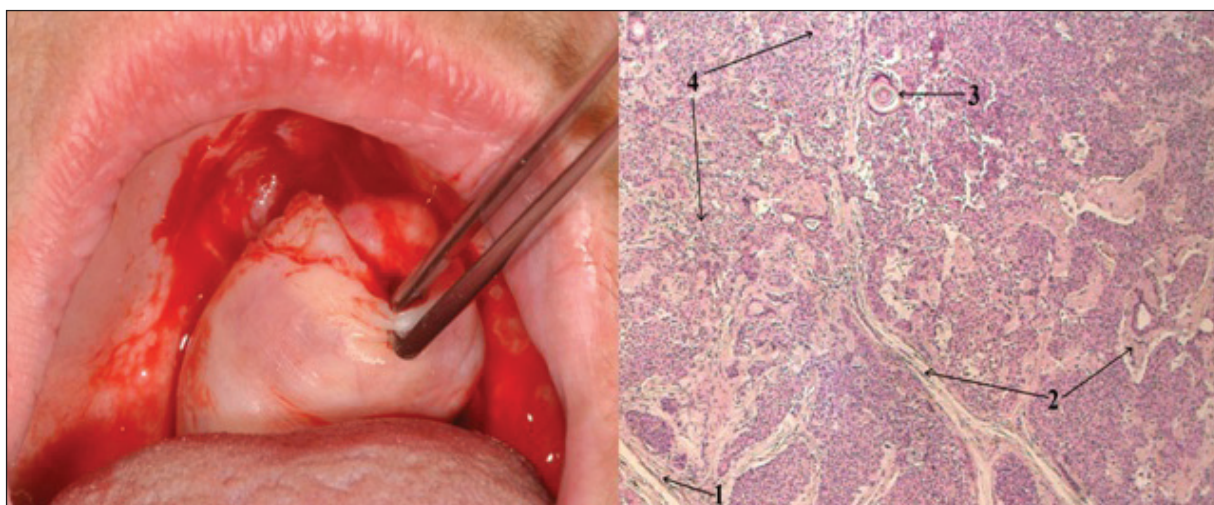


Fig. 4. Photograph showing the tumour and the incision made at the base of the peduncle (left). Microscopic picture of the tumour (right). 1 – fragment of the tumour capsule, 2 – stroma, 3 – squamous cell metaplasia, 4 – cellular stroma.

Zdjęcie ukazuje guz z linią cięcia poprowadzoną u podstawy wąskiej szypuły (po stronie lewej). Obraz mikroskopowy guza (po stronie prawej): 1 – fragment torebki guza, 2 – podścielisko, 3 – metaplasja płaskonabłonkowa, 4 – zrąb komórkowy.

take any medications. The examination revealed a 35 mm x 25 mm tumour located on the hard palate along the median palatine suture (Fig. 3). The patient used a complete upper denture with reduced palatal coverage in place of the tumour. Overlying mucosa was smooth, glistening, pink, without signs of inflammation and ulcerations. Clinical examination revealed a solid tumour with

diologicznych cech naciekania kości podniebienia przez guz w obrazie CBCT. Pacjentka zakwalifikowana została do zabiegu chirurgicznego w warunkach ambulatoryjnych.

W znieczuleniu nasiękowym roztworem 2% lidokainy z noradrenaliną wykonano cięcie u podstawy szypuły usuwając guz w całości wraz z pokrywającą go błoną śluzową. Obnażoną okostną

firm consistency occupying a considerable part of the oral cavity, attached with a wide peduncle to the bed. No signs of the hard palate infiltration by the tumour were observed on CBCT examination. The patient was qualified for surgical excision of the tumour on an outpatient basis.

Under local anaesthesia with 2% lidocaine with norepinephrine solutions, an incision was made at the peduncle base, removing the tumour *in toto* with overlying mucosa. Exposed periosteum was dressed with gauze iodoform pack and left for granulation. After seven days the patient presented for a check-up, during which the iodoform pack was removed and local application of Solcoseryl Dental Adhesive Paste was recommended. After eight weeks, normal epithelialised palatal mucosa was observed.

In the histopathological picture, an encapsulated tumour was visible consisting of solid, duct-like and cystic glandular structures with areas of loose epithelial cell nests in mucoid stroma. Single foci of squamous metaplasia were present (Fig. 4). Tumour stroma, as in the previous case, was diversified and comprised of streaks of fibrous connective tissue, myxoid, hyaline cartilage and adipose tissue. Due to the presence of single epithelial cells with enlarged, hyperchromatic nuclei, auxiliary immunohistochemical testing was performed. Finally, the tumour was assessed as PA removed with normal tissue margin.

Case 3

A woman, aged 33 years, presented for consultation and treatment of a lesion on the palate, which had developed over four months and was detected by a dentist during routine dental examination. The patient was generally healthy and did not complain of pain. Clinical examination showed an oval, 4 mm x 6 mm swelling on the hard palate in the midline. The mucosa was pink, moist, without signs of inflammation or ulceration (Fig. 5). Upon palpation, the swelling was soft, painless, mobile on underlying tissues. There were no signs of tumour infiltration in the palatal bone on CBCT examination. The patient was qualified for surgical excision of the tumour on an outpatient basis.

Under local anaesthesia with 2% lidocaine with

zaopatrzono sączkiem jodoformowym i pozostawiono do ziarninowania. Siedem dni po zabiegu pacjentka zgłosiła się na wizytę kontrolną, na której usunięto sączek. Zalecono stosowanie miejscowo maści Solcoseryl Dental. Po ośmiu tygodniach stwierdzono prawidłowo wynabłonkowaną błonę śluzową podniebienia.

W obrazie histopatologicznym widoczny otorebkowany guzek złożony z litych, cewkowych i torbielowatych struktur gruczołowych, miejscami z gniazd luźno leżących grup komórek nabłonkowych w śluzowatym podścielisku. Obecne były pojedyncze ogniska metaplasji płaskonabłonkowej (Fig. 4). Podścielisko tego guza, tak jak w pierwszym przypadku, było zróżnicowane i składało się z pasm tkanki łącznej włóknistej, myksoidnej, szklistej i tłuszczowej. Ze względu na pojedynczo występujące komórki nabłonkowe z powiększonym, hiperchromatycznym jądrem wykonano dodatkowo badanie immunohistochemiczne. Ostatecznie guz oceniono jako gruczolak wielopostaciowy usunięty z marginesem tkanek niezmiennych.

Przypadek 3

33-letnia pacjentka zgłosiła się w celu konsultacji i leczenia zmiany na podniebieniu, która rozwinęła się w okresie 4 miesięcy i została zauważona przez lekarza stomatologa podczas rutynowego badania stomatologicznego. Pacjentka ogólnie zdrowa. W wywiadzie brak dolegliwości bólowych. W badaniu klinicznym stwierdzono obecność owalnego wygórowania o wymiarach 4 x 6 mm zlokalizowanego na podniebieniu twardym w linii pośrodkowej. Błona śluzowa różowa, wilgotna, niezmienna zapalnie bez cech owrzodzeń (Fig. 5). W badaniu palpacyjnym wyczuwalne miękkie wygórowanie niebolesne, przesuwalne względem podłoża. Również w tym przypadku po wykonaniu badania CBCT nie stwierdzono radiologicznych cech naciekania kości podniebienia przez nowotwór. Pacjentka zakwalifikowana została do zabiegu chirurgicznego usunięcia zmiany w warunkach ambulatoryjnych.

W znieczuleniu nasiękowym 2% lidokainy z noradrenaliną usunięto zmianę. Guz był miękki mało spoisty z niewidoczną makroskopowo

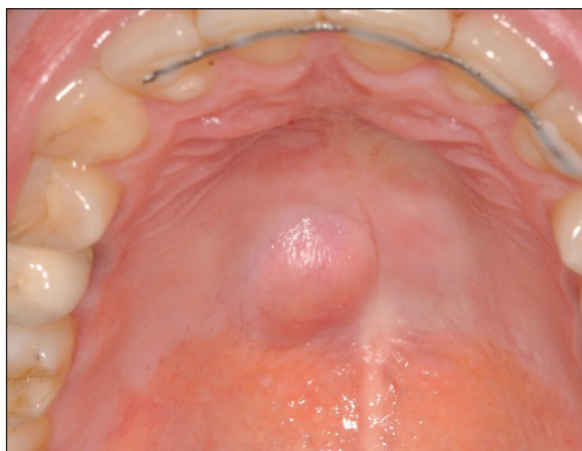


Fig. 5. Tumour located on the hard palate in the midline.
Guz zlokalizowany na podniebieniu twardym w okolicy szwu podniebniego.

torebką łącznotkankową, zrośnięty z okostną. Po jego usunięciu doszło do obnażenia blaszki zbitej kości podniebiennej. Uwidoczniono niewielkie zagłębienie w kości. Powierzchnia kości gładka bez cech resorpcji. Guz usunięto w całości z marginesem zdrowych tkanek. Usunięta zmiana miała niejednorodną strukturę o miękkiej konsystencji przypominającej ziarninę. Ranę zaopatrzone szwami. Materiał przesłano do badania histopatologicznego. 7 dni po zabiegu stwierdzono prawidłowe gojenie rany, zdjęto szwy. Pacjentka zgłosiła się na wizytę kontrolną 8 tygodni po zabiegu, gdzie stwierdzono prawidłowo wygojoną błonę śluzową.

W badaniu histopatologicznym obraz mikroskopowy przedstawiał częściowo otorebkowane,

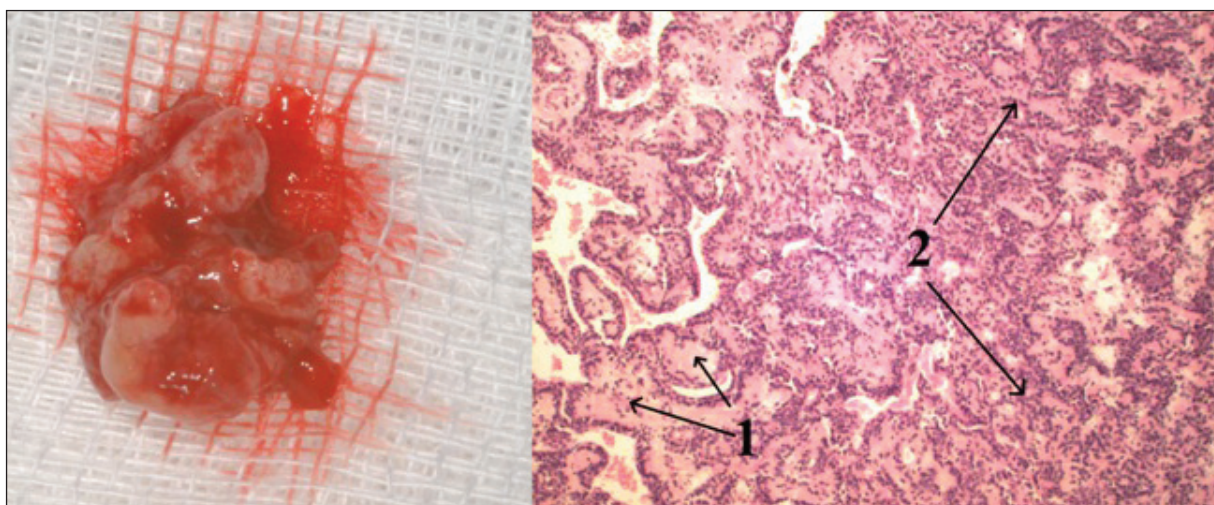


Fig. 6. Photograph showing the removed fragmented tumour (left). Microscopic picture of the tumour (right): Scarce stroma (1) as compared to cellular components (2).

Zdjęcie wyciętego guza (po stronie lewej). Obraz mikroskopowy guza (po stronie prawej): 1 – niewielka ilość w stosunku do zrębu komórkowego (2).

norepinephrine, the lesion was resected. The tumour was soft, hardly firm, with a macroscopically unnoticeable connective tissue capsule, fused with the periosteum. After removal, cortical bone of the palatine bone was exposed. A small depression was revealed. Bone surface was smooth and did not show features of resorption. The tumour was resected *in toto* with normal tissue margins. The excised lesion had a heterogeneous structure with soft consistency, resembling granulation tissue.

brodawkowate ogniska nabłonkowe, częściowo lite, częściowo oblakopodobne, złożone z drobnych, jednakowych komórek z niewielką ilością szklanego podścieliska przedzielającego pasma nabłonkowe. Ze względu na częściowe rozfragmentowanie guza, niepełną torebkę, oraz znaczną przewagę komórek nabłonkowych nad mioepitelialnymi w celu wykluczenia złośliwości wykonano badanie immunohistochemiczne. W badaniu nie stwierdzono aktywności mitotycznej

The wound was sutured. The material was sent for histopathological examination. Seven days after the surgery, wound healing was normal and sutures were removed. The patient presented for a check-up eight weeks after the surgery, and normally healed mucosa was present.

On the histopathological examination, the microscopic picture presented partially encapsulated, veracious epithelial foci, partially solid, partially cylindroma-like, and comprising of fine, identical cells with small amounts of hyaline stroma separating epithelial streaks. Due to partial fragmentation of the tumour, incomplete capsule and considerable predominance of epithelial cells over myoepithelial cells, immunohistochemistry evaluation was carried out in order to exclude malignancy. Neither mitotic activity of epithelial cells nor infiltration of nerve fibres that could suggest malignancy were detected on the examination.

Discussion

Pleomorphic adenoma is the most common neoplasm of salivary glands. It develops in 50-80% in major salivary glands, most frequently in the parotid gland. Approximately 15% of these tumours affect minor oral salivary glands.¹ The incidence of PA in minor salivary glands is small. A few cases are annually detected at the Department of Oral Surgery, Medical University of Warsaw. The tumour is most commonly located on the palate, upper lip, cheek and floor of the mouth.²⁻⁴ Last year's statistics confirm this observation. Mixed tumours of major and minor salivary glands are most commonly detected in persons aged below 40 years, considerably more often in women than men. The tumour is most frequently located on the lateral part of the hard palate, on the junction with soft palate or along the median palatine suture.³⁻⁶ PAs usually develop slowly, grow expansively, causing no pain. Usually patients are not able to describe the circumstances under which the lesion appeared.^{1,6-8} In one of our cases, the patient linked emergence of the lesion to fishbone injury located in place of subsequent neoplasm formation. This can indicate a traumatic aetiology

komórek nabłonkowych oraz naciekania włókien nerwowych, co mogłoby świadczyć o złośliwości guza.

Dyskusja

Gruczolak wielopostaciowy jest najczęściej występującym nowotworem gruczołów ślinowych. W 50-80% przypadków rozwija się w dużych gruczołach ślinowych, w tym najczęściej w śliniance przyusznej. Około 15% przypadków to guzy drobnych gruczołów ślinowych jamy ustnej.¹ Częstość występowania gruczolaków wielopostaciowych drobnych gruczołów ślinowych jest mała. W Zakładzie Chirurgii Stomatologicznej WUM rocznie jest to kilka przypadków. Najczęściej w kolejności guz umiejscawia się na podniebieniu, wardze górnej, policzku i w dnie jamy ustnej.²⁻⁴ Potwierdza to również statystyka przypadków ostatniego roku. Najczęściej, guzy mieszane dużych i małych gruczołów ślinowych rozpoznawane są u osób po 40 r. ż., znacznie częściej u kobiet niż u mężczyzn. Guz najczęściej lokalizuje się w bocznej części podniebienia twardego, na granicy z podniebieniem miękkim, lub w linii szwu podniebiennego.^{3,5,6} Gruczolaki wielopostaciowe zazwyczaj rozwijają się powoli, rosną w sposób rozprężający nie powodując dolegliwości bólowych. Pacjenci najczęściej nie potrafią opisać okoliczności, w jakich doszło do powstania zmiany.⁶⁻⁸ W jednym z naszych przypadków pacjentka wiąże pojawienie się zmiany z zakłuciem ością w miejscu, w którym następnie rozwinął się nowotwór. Może to świadczyć o etiologii urazowej guza. W pozostałych przypadkach, guz został wykryty podczas rutynowego badania stomatologicznego, a pacjentki nie były w stanie powiązać pojawienia się guza z konkretnym czynnikiem. Brak uchwytnej przyczyny pojawienia się guza, jak również to, że najczęściej zmiana wykrywana jest w trakcie rutynowego badania stomatologicznego poruszany jest również w literaturze. Czas, jaki upływa od momentu pojawienia się wygórowania na podniebieniu do usunięcia guza jest zróżnicowany i wynosi od kilku tygodni do 30 lat^{1,3,8}. U naszych badanych wynosił on od 4 miesięcy do 20 lat. Opisywane w literaturze gruczolaki zlokalizowane na podniebieniu są zmianami o roz-

of the tumour. In other cases, the tumour was detected during routine dental examination and patients were not able to associate the emergence of the tumour with any specific factor. Lack of a noticeable cause of the tumour as well as the fact that the lesion is most commonly detected during routine dental examination are also raised in literature. The period from the first appearance of the tumour until excision is varied and ranges from several weeks to 30 years.^{1,3,8} In our patients, it ranged from 4 months to 20 years. Adenomata located on the palate reported in literature usually did not exceed 40 mm in diameter. Some authors reported large lesions perforating the palatine bone, protruding into the nasal cavity or the maxillary sinus.⁹⁻¹¹ In our patients, the largest tumour was 35 x 25 mm and located within the median palatine suture.

Each of the presented cases had somewhat different macroscopic features. The first case was located at the junction of the hard and soft palate, had the typical presentation of a well-circumscribed tumour protruding into the oral cavity. The tumour was firm and mobile to mucosa and underlying tissues. The second case is an exophytic, pedunculated tumour located at the midline, occupying a considerable part of the oral cavity with mucosa closely fused to tumour capsule. In the third case, the tumour was smaller, located along the median palatine suture, soft, with a consistency similar to granulation tissue and with normal overlying mucosa. No bone destruction or infiltration of surrounding soft tissues was detected in any of the cases.

Histogenesis of PAs remains a subject to considerations. Two hypotheses are discussed. The first one, represented by German authors, suggests that PA originates from epithelial and mesenchymal components at the same time. The second theory, represented by French authors, postulates an epithelial origin of the tumour, while the mesenchymal component results from stromal metaplasia caused by the secretory activity of neoplastic epithelium.^{12,13}

Microscopically, both epithelial and mesenchymal components embedded in myxoid stroma are observed in mixed tumours.^{8,14}

miarach, zazwyczaj nie przekraczających 40 mm średnicy. Niektórzy autorzy opisują guzy o znacznych rozmiarach, perforujących kość podniebienia twardego, wpuklających się do jamy nosowej lub zatoki szczękowej.⁹⁻¹¹ Wśród naszych pacjentów największy guz miał wymiary 35 x 25 mm i zlokalizowany był w linii szwu podniebiennego.

Każdy z opisywanych przez nas przypadków miał nieco odmienny obraz makroskopowy. Pierwszy przypadek zlokalizowany na granicy podniebienia twardego i miękkiego miał wygląd typowy dobrze ograniczonego guza wpuklającego się do światła jamy ustnej. Guz był spoisty przeświecalny w stosunku do błony śluzowej i podłoża. Drugi przypadek to egzofityczny uszypułowany guz zlokalizowany w linii pośrodkowej wypełniający znaczną część jamy ustnej spoisty z błoną śluzową ściśle zrośniętą z torebką guza. W trzecim przypadku guz był mniejszy, zlokalizowany w linii szwu podniebiennego, miękki, konsystencją przypominający ziarninę, pokryty prawidłową błoną śluzową. W żadnym z przypadków nie stwierdzono niszczenia struktury kostnej i naciekania sąsiednich tkanek miękkich.

Histogeneza gruczolaków wielopostaciowych jest cały czas przedmiotem rozważań. Dyskutowane są dwie hipotezy. Pierwsza, reprezentowana przez autorów niemieckich sugeruje, że gruczolak wielopostaciowy wywodzi się jednocześnie z komponentu nabłonkowego i mezenchymalnego. Druga teoria (francuska) mówi o pochodzeniu nabłonkowym guza, gdzie komponenta mezenchymalna jest wynikiem metaplasji podścieliska, spowodowanej aktywnością sekrecyjną nabłonka nowotworowego.^{12,13}

W obrazie mikroskopowym guzów mieszanych obserwuje się zarówno elementy nabłonkowe, jak i mioepitelialne, które położone są w śluzowatym podścielisku.^{8,14} Komórki nabłonkowe w obrębie masy guza mogą tworzyć różnego rodzaju układy o charakterze litym, gruczołowym, beleczkowym, tabularnym lub obłakowym. Niekiedy są to nieregularne pasma komórek zanurzone w podścielisku. Struktury gruczołowe wyściela podwójny rząd komórek nabłonkowych. W świetle cew widoczna jest śluzowa kwasochłonna wydzielina. Jej ilość w świetle cew gruczołowych jest na ogół

Epithelial cells within the tumour mass can form various solid, glandular, trabecular, tabular or cylindroma-like patterns. Sometimes they form irregular cell streaks embedded in stroma. Glandular components are lined with a double row of epithelial cells. Mucoid eosinophilic secretion is visible in the lumen of ducts. Its amount in glandular duct lumina is generally low and has no practical significance in terms of histopathological assessment of the tumour.^{1,15} It is known that rich epithelial architecture of the mixed tumour increases the risk of squamous metaplasia, thus immunohistochemical examination was performed both in the second patient, in whom single foci of squamous metaplasia were found, and in the third patient, in whom epithelial components predominated the tumour structure. This examination aimed at excluding mitotic cell activity and possible infiltration of nerve fibres, which indicates aggressiveness of the tumour. Risk of a malignant change from PA to adenocarcinoma increases with duration of the tumour. It amounts to 1.5% in tumours developing less than five years and increases up to 10% for tumours developing for more than fifteen years.¹⁶

Myoepithelial cells form the external layer of glandular ducts. Within the tumour, they form solid aggregates of fusiform cells. Predominance of myoepithelial cells may lead to increased tumour firmness. Malignant change of myoepithelial cells in mixed tumours remains a casuistic issue.^{17,18}

Stroma in PA is highly diversified histologically and indicates the polymorphism of this neoplasm.^{13,14} In some cases, its profuseness predominates over epithelial components, while in other cases it can be scarce. However, mixing of epithelial components with such mesenchymal components as hyaline, myxoid, cartilage or even osseous tissue is observed. Myxoid substance present in the stroma contains both proteins and mucopolysaccharides composed of hyaluronic acid, chondroitin and chondroitin sulphate.^{17,19,20} Depending on the quantitative ratio of cellular components and stroma, we distinguish three tumour types. In the typical form, amounts of stroma and cells are comparable. The cell-rich

mała i nie ma praktycznego znaczenia, jeżeli chodzi o histopatologiczną ocenę guza.^{1,15} Wiadomo, że bogato nabłonkowe utkanie guza mieszanego to większe ryzyko metaplazji płaskonabłonkowej, stąd zarówno u drugiej pacjentki, gdzie w badaniu histopatologicznym stwierdzono pojedyncze ogniska metaplazji nabłonkowej, jak i trzeciej pacjentki, u której w strukturze guza przeważało utkanie nabłonkowe wykonane zostało badanie immunohistochemiczne. Badanie to miało za zadanie wykluczyć aktywność mitotyczną komórek i ewentualne naciekanie włókien nerwowych, które stanowi o agresywności guza. Ryzyko przemiany gruczolaka wielopostaciowego w raka gruczolowego wzrasta wraz z czasem trwania choroby. Wynosi ono od 1,5% dla guzów rozwijających się mniej niż 5 lat i rośnie do prawie 10% dla guzów rosnących ponad 15 lat.¹⁶

Komórki mioepitelialne tworzą zewnętrzną warstwę cew gruczolowych. W obrębie guza tworzą lite skupiska komórek wrzecionowatych. Przewaga komórek mioepitelialnych może wpływać na zwiększoną spoistość guza. Zezłżliwienie komórek mioepitelialnych w guzie mieszanym to kazuistyka.^{17,18}

Podścielisko gruczolaka wielopostaciowego jest bardzo zróżnicowane histologicznie i świadczy o wielopostaciowości tego nowotworu.^{13,14} W jednym przypadku jego bogactwo przeważa nad strukturami nabłonkowymi, w innym może być skąpe. Najczęściej jednak obserwuje się przemieszanie elementów nabłonkowych z takimi elementami mezenchymalnymi jak tkanka szklista, śluzowa, chrzęstna, a nawet kostna. Substancja mykoidalna występująca w podścielisku (zrębie) zawiera zarówno białka, jak i mukopolisacharydy złożone z kwasu hialuronowego, chondroityny i chondroitynosiarczanów.^{17,19,20} W zależności od stosunku ilościowego komórkowego i podścieliska, histologicznie wyróżniamy 3 typy guzów. Postać klasyczna to taka, w którym podścielisko oraz komórki występują w porównywalnej ilości. W postaci bogato komórkowej charakterystyczna jest przewaga komórek nad elementami podścieliska. W tym typie wyróżniamy guzy o przewadze komórek nabłonkowych lub mioepitelialnych. W postaci bogatej w

type is characterised by predominance of cells over stromal components. We distinguish tumours with prevalent epithelial or myoepithelial cells in this type. In the stroma-rich type, stroma is more prevalent than the cell component.¹⁸ In the first two cases presented, histologically differentiated stromal architecture contained components of fibrous connective tissue, adipose, myxoid and cartilage tissue. In the third sample, epithelial cells were more prevalent and stroma was scarce. Tumours, in which mesenchymal components predominate in stroma, grow to bigger sizes.²¹ The composition of stroma also affects tumour firmness. In the presented cases, lesions with dimensions 24 x 15 mm (case 1) and 35 x 25 mm (case 2) showed a rich, differentiated stroma. Macroscopically, these tumours were elastic and firmer. Only when myxoid tissue predominates in stroma, the tumour can have soft consistency. In the first two cases, the amount of myxoid tissue was small. The presented tumours should be classified as the typical form of PA. In the third case, the 4 x 6 mm large tumour was characteristic of predominating epithelial components, while clinically its consistency was soft. This required differentiating from *adenoma monomorphum* and investigating its mitotic activity in the Ki67 immunohistochemical test.

In every minor salivary gland PA case, the treatment of choice is excision of the tumour *in toto* with the salivary gland and a margin of surrounding normal tissues.^{22,23} Such management was proposed to and conducted in all of our patients.

Tendency to relapse of PA is associated with the tumour's structure, namely with the likely presence of satellite nodules in direct vicinity of the main lesion. The tumour most commonly has a connective tissue capsule. Structural components of the tumour are able to grow into the capsule, and sometimes they surpass the capsule, penetrate into surrounding tissues as "satellite nodules", which can be responsible for relapsing if the tumour is removed by enucleation without removing a normal tissue margin. A non-radical procedure can be another reason for relapse. Leaving a capsule or tumour fragment during the procedure

podścielisko, przeważa ono nad komponentą komórkową.¹⁸ W pierwszych dwóch opisywanych przypadkach zróżnicowane histologicznie utkanie podścieliska zawierało elementy tkanki łącznej włóknistej, tkanki tłuszczowej, myksoidalnej i chrzęstnej. W trzecim preparacie w skąpym podścielisku przeważały komórki nabłonkowe. Guzy, w których podścielisku przeważają elementy mezenchymalne, osiągają większe rozmiary.²¹ Skład podścieliska ma również wpływ na spistość guza. W opisywanych przez nas przypadkach zmiany o wielkości 24 x 15 mm (przypadek 1) oraz 35 x 25 mm (przypadek 2) cechowały się bogatym, zróżnicowanym podścieliskiem. Guzy te makroskopowo były elastyczne o większej spistości. Jedynie w przypadku, gdy w podścielisku dominuje tkanka myksoidalna guz może mieć konsystencję miękką. W obu pierwszych przypadkach ilość tkanki myksoidalnej była niewielka. Opisywane guzy należy zaliczyć do klasycznej postaci gruczolaka wielopostaciowego. Trzeci przypadek guza o rozmiarach 4 x 6 mm charakteryzował się przewagą utkania nabłonkowego, a klinicznie konsystencja guza była miękka. Wymagało to różnicowania z *adenoma monomorphum* i sprawdzenia aktywności mitotycznej w badaniu immunohistochemicznym Ki67.

W każdym przypadku gruczolaka wielopostaciowego małych gruczołów ślinowych leczeniem z wyboru jest całkowite usunięcie guza wraz z gruczołem ślinowym i marginesem otaczających go zdrowych tkanek.^{22,23} Takie postępowanie zostało zaproponowane i wykonane u wszystkich naszych pacjentów.

Tendencja do wznowy wśród gruczolaków wielopostaciowych związana jest z budową guza, a dokładnie z możliwością występowania w bezpośrednim sąsiedztwie właściwej zmiany tak zwanych guzków satelitarnych. Guz najczęściej otoczony jest torebką łącznotkankową. Elementy strukturalne guza mają zdolność wrastania w głąb torebki, a czasem ją przerastają drażąc do okolicznych tkanek tworząc tzw. „guzki satelitarne”, mogące być przyczyną wznowy, gdy guz usuwany jest poprzez wyluszczenie bez marginesu zdrowych tkanek. Inną przyczyną nawrotu może być brak doszczętności zabiegu. Pozostawienie w trakcie zabiegu

inevitably leads to a relapse.^{14,24-26} In the first patient, a whitish capsule surrounding the tumour was macroscopically visible during the surgery. In the second patient, the tumour was removed *in toto* with overlying mucosa, without revealing tumour capsule. In the third case, the tumour was macroscopically soft and hardly firm, its borders were not clearly visible, and connective tissue capsule was not present. The microscopic examination in the first two cases revealed that the tumours were encapsulated. In the third case, only partial tumour encapsulation was detected. The patient was informed about compulsory periodical follow-up.

Histopathological examination is the basis for diagnosing PA, which usually involves microscopic analysis of hematoxylin and eosin stained samples. The characteristic appearance, including the epithelial and mesenchymal component with diversified stroma and visible connective tissue capsule, allow making correct diagnosis.^{8,14,15,18} Questionable cases, which require extended diagnostics with S-100 and Ki67 basic immunohistochemical tests using cytokeratins, include tumours with single atypical cells in the microscopic picture, which can indicate malignancy. Due to this fact, immunohistochemical tests were performed in patient 2 and 3. Due to the typical histological picture, such tests are performed very rarely in order to detect certain cells and tissue components that allow differentiating PA from other tumours.²⁷⁻²⁹

Relapse risk is established at almost 5% and is most commonly associated with a non-radical surgical technique.^{25,30} In the presented cases, tumour relapse has not been detected so far, and the patients present for periodical follow-up visits.

Conclusions

All types of salivary glands, both major and minor, can give rise to the development of PA. Hard palate is the most common location of minor salivary glands PA. Development of PA is asymptomatic apart from slow growth, while its characteristics (size, firmness, consistency) depend on its stromal architecture. Regardless

fragmentu torebki bądź samego guza, prowadzi nieuchronnie do wznowy.^{14,24-26} U pierwszej pacjentki w trakcie zabiegu makroskopowo widoczna był biaława torebka otaczająca guz. U drugiej pacjentki guz usunięto w całości wraz z pokrywającą go śluzówką nie uwidaczniając torebki otaczającej guz. W trzecim przypadku guz miał charakter miękki, mało spoisty makroskopowo, granice guza nie były wyraźnie widoczne, brak widocznej torebki łącznotkankowej. W badaniu mikroskopowym w pierwszych dwóch przypadkach guzy były otorebkowane. W trzecim przypadku stwierdzono jedynie częściowe otorebkowanie guza. Pacjentka została poinformowana o konieczności wykonywania okresowych badań kontrolnych.

Podstawą rozpoznania gruczolaka wielopostaciowego jest badanie histopatologiczne, które zazwyczaj opiera się na badaniu mikroskopowym preparatu barwionego hematoksyliną i eozyną.⁸ Charakterystyczny wygląd uwzględniający obecność komponenty nabłonkowej i mezenchymalnej wraz ze zróżnicowanym podścieliskiem i widoczną torebką łącznotkankową umożliwiającą postawienie prawidłowego rozpoznania.^{14,15,18} Przypadki wątpliwe, które wymagają rozszerzenia diagnostyki o podstawowe badanie immunohistochemiczne z użyciem cytokeratyn, S-100, i Ki67, to guzy o obrazie mikroskopowym z cechami atypii pojedynczych komórek mogących świadczyć o złośliwym charakterze guza. Z tego powodu wykonano badanie immunohistochemiczne materiału pobranego od 2 i 3 pacjenta. Ze względu na typowy obraz histologiczny niezwykle rzadko tego typu badania wykonywane są w celu wykrycia określonych komórek lub elementów tkankowych pozwalających na odróżnienie gruczolaka wielopostaciowego od innych guzów.²⁷⁻²⁹

Ryzyko wznowy oceniane jest na niecałe 5% i najczęściej związane jest z niedoszczędnością zabiegu chirurgicznego.^{25,30} W opisywanych przypadkach nie stwierdzono dotychczas wznowy guza, a pacjenci znajdują się pod stałą, okresową obserwacją.

Podsumowanie

Wszystkie typy gruczołów ślinowych zarówno dużych, jak i małych mogą stanowić podło-

of the cause, discontinuity of tumour capsule detected in histopathological examination is a prognostic factor and can indicate non-radicality of the surgical procedure and, in consequence, possibility of relapse.

że dla rozwoju gruczolaka wielopostaciowego. Najczęstszą lokalizacją gruczolaków wielopostaciowych drobnych gruczołów ślinowych jest podniebienie twarde. Rozwój gruczolaka wielopostaciowego poza powolnym przyrostem masy guza jest bezobjawowy, a struktura guza (wielkość, spistość, konsystencja) uzależniona jest od utkania podścieliska. Niezależnie od przyczyny, brak ciągłości torebki guza stwierdzony w badaniu histopatologicznym jest elementem rokowniczym i może świadczyć o braku radykalności zabiegu chirurgicznego i co za tym idzie możliwości wznowy.

References

1. Dalgic A, Karakoc O, Aydin U, Hidir Y, Gamsizkan M, Karahatay S, Gerek M: Minor salivary gland neoplasms. *J Craniofac Surg* 2014; 25: 289-291.
2. Spiro RH: Salivary neoplasms: overview of a 35 year experience with 2807 patients. *Head Neck Surg* 1986; 8: 177-184.
3. Toida M, Shimokawa K, Makita H, Kato K, Kobayashi A, Kusunoki Y, et al.: Intraoral minor salivary gland tumors: a clinicopathological study of 82 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; 34: 528-532.
4. Borowska K, Pietniczka-Zaleska M, Soltys J, Budzynowska K: Adenoma polymorphum localised out of salivary glands in material of ENT Department MSS Hospital between 2007-2009-two cases. *Otolaryngol Pol* 2009; 7: 80-82.
5. Pons V, Almendros MN, Berini AL, Gay EC: Minor salivary gland tumors: A clinicopathological study of 18 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13: 582-588.
6. Sharma Y, Maria A, Chhabria A: Pleomorphic adenoma of the palate. *Natl J Maxillofac Surg* 2011; 2: 169-171.
7. Kopeć T: Nowotwory gruczołów ślinowych. Kamica gruczołów ślinowych. *Przew Lek* 2002; 9: 78-81.
8. Guerra G, Testa D, Montagnani S, Tafuri D, Salzano FA, Rocca A, et al.: Surgical management of pleomorphic adenoma of parotid gland in elderly patients: role of morphological features. *Int J Surg* 2014; 12: 12-16.
9. Psychogios G, Alexiou C, Schick B, Papadopoulos T, Iro H: Salivary gland tumor of the hard palate. *Laryngorhinootologie* 2008; 87: 579-582.
10. Bae CH, Kim YD, Song SY: Benign pleomorphic adenoma of the soft palate metastasizing to the sphenoid sinus. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2010; 3: 172-175.
11. Yilmaz AD, Unlü E, Orbay H, Sensöz O: Giant pleomorphic adenoma of soft palate leading to obstruction of the nasopharyngeal port. *J Craniofac Surg* 2006; 17: 1001-1004.
12. Jeleń M, Jeleń-Krzyszewska J: Gruczolak wielopostaciowy gruczołów ślinowych. *Dent Med Probl* 2003; 40: 99-102.
13. Erlandson RA, Cardon-Carbo C, Higgins PJ: Histogenesis of benign pleomorphic adenoma (mixed tumor) of the major salivary glands. An ultrastructural and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 803-820.
14. Zaman S, Majid S, Chughtai O, Hussain M, Nasir M: Salivary gland tumours: a review of 91 cases. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2014; 26: 361-363.
15. Peravali RK, Bhat HH, Upadya VH, Agarwal A, Naag S: Salivary gland tumors: a diagnostic dilemma! *J Maxillofac Oral Surg* 2015; 14: 438-442.
16. Seifert G: Histopathology of malignant salivary gland tumours. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1992; 28: 49-56.
17. Dardick I, van Nostrand AW, Phillips MJ: Histogenesis of salivary gland pleomorphic ade-

- noma (mixed tumor) with an evaluation of the role of the myoepithelial cell. *Hum Pathol* 1982; 13: 62-75.
18. Ito FA, Jorge J, Vargas PA, Lopes MA: Histopathological findings of pleomorphic adenomas of the salivary glands. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009; 14: 57-61.
 19. Shi H, Wang P, Wang S, Yu Q: Pleomorphic adenoma with extensive ossified and calcified degeneration: unusual CT findings in one case. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 737-738.
 20. Kato H, Kanematsu M, Ando K, Mizuta K, Ito Y, Hirose Y, et al.: Ossifying pleomorphic adenoma of the parotid gland: a case report and review. *Australas Radiol* 2007; 51: 173-175.
 21. Alves FA, Perez DE, Almeida OP, Lopes MA, Kowalski LP: Pleomorphic adenoma of the submandibular gland: clinicopathological and immunohistochemical features of 60 cases in Brazil. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 1400-1403.
 22. Feinmesser R, Gay I: Pleomorphic adenoma of the hard palate: an invasive tumour? *J Laryngol Otol* 1983; 97: 1169-1171.
 23. Mubeen K, Vijayalakshmi KR, Abhishek RP, Girish BG, Chandravir S: Benign pleomorphic adenoma of the minor salivary gland of the palate. *J Dent Oral Hyg* 2011; 3: 82-88.
 24. Riad MA, Abdel-Rahman H, Ezzat WF, Adly A, Dessouky O, Shehata M: Variables related to recurrence of pleomorphic adenomas: outcome of parotid surgery in 182 cases. *Laryngoscope* 2011; 121: 1467-1472.
 25. Mcgurk M, Renekan A, Gleave EN, Hancock BD: Clinical significance of the tumor capsule in the treatment of pleomorphic adenomas. *Br J Surg* 1996; 83: 1747-1749.
 26. Webb AJ, Eveson JW: Pleomorphic adenomas of the major salivary glands: a study of the capsular form in relation to surgical management. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2001; 26: 134-142.
 27. Stead RH, Qizilbash AH, Kontozoglou T, Daya AD, Riddell RH: An immunohistochemical study of pleomorphic adenomas of the salivary gland: glial fibrillary acidic protein-like immunoreactivity identifies a major myoepithelial component. *Hum Pathol* 1988; 19: 32-40.
 28. Zhao M, Takata T, Ogawa I, Yada T, Kimata K, Nikai H: Immunohistochemical evaluation of the small and large proteoglycans in pleomorphic adenoma of salivary glands. *J Oral Pathol Med* 1999; 28: 37-42.
 29. Kusafuka K, Yamaguchi A, Kayano T, Takemura T: Immunohistochemical localization of the bone morphogenetic protein-6 in salivary pleomorphic adenomas. *Pathol Int* 1999; 49: 1023-1027.
 30. Valentini V, Fabiani F, Perugini M, Vetrano S, Iannetti G: Surgical techniques in the treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland: our experience and review of literature. *J Craniofac Surg* 2001; 12: 565-568.

Address: 02-006 Warszawa, ul. Nowogrodzka 59 Pawilon XI
Tel.: +4822 5021242
rafalpokrowiecki@gmail.com

Received: 13th May 2015

Accepted: 8th June 2015