

Standpuntnota

Benigne Speekselkliertumoren

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor KNO-Heelkunde en heelkunde hoofd-halsgebied

IN SAMENWERKING MET

Nederlandse Vereniging voor Pathologie

Nederlandse Vereniging voor Radiologie

Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie

MET ONDERSTEUNING VAN

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

FINANCIERING

De ontwikkeling van de richtlijnmodule werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Colofon

STANDPUNTNOTA BENIGNE SPEEKSELKLIERTUMOREN

©2024

Nederlandse Vereniging voor KNO-Heelkunde en heelkunde hoofd-halsgebied

Mercatorlaan 1200, 3528 BL UTRECHT

kno@kno.nl

www.kno.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep	4
Verantwoording	5
Algemene inleiding.....	7
1. Epidemiologie.....	9
2. Diagnostiek	13
2.1. Pathologie	13
2.2 Moleculaire diagnostiek.....	21
2.3. Beeldvorming	22
3. Behandeling	28
3.1. Behandelstrategie.....	30
3.2. Follow-up	37
3.3. Peri-operatief beleid en complicaties	38
Bijlage.....	44
Survey Benigne Speekselkliertumoren.....	44
Stroomschema's.....	46
GRADE beoordeling – PSP versus ECD.....	49
Implementatieplan.....	60

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep

- Dr. S. (Stijn) van Weert, voorzitter, hoofd-hals oncologisch chirurg, werkzaam in het MUMC, NVKNO
- Dr. J.M.J.A.A. (Jos) Straetmans, KNO-arts, werkzaam in het Zuyderland Ziekenhuis, NVKNO
- Dr. D.A. (Derrek) Heuveling, KNO-arts, werkzaam in het Meander MC, NVKNO
- S.T.H. (Sam) Reerds, KNO-AIOS, werkzaam in het Radboudumc, NVKNO
- Dr. M.L. (Marc) Ooft, Patholoog, Pathologie DNA, werkzaam in Rijnstate, NVVP
- Dr. M.H. (Matthijs) Valstar, MKA-chirurg, post-doc onderzoeker, werkzaam in respectievelijk Flevoziekenhuis Almere en Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam, NVMKA
- Dr. M.M.L. (Maartje) de Win, Radioloog, werkzaam in Amsterdam UMC, NVvR

Klankbordgroep

- Dr. M.F. (Martijn) Lutke Holzik, Chirurg-oncoloog, werkzaam in ZGT, NVvH

Met ondersteuning van

- Dr. D. (Dagmar) Nieboer, senior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- Dr. A. (Anh Nhi) Nguyen, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

Verantwoording

Autorisatie en geldigheid

De geldigheid van de standpuntnota komt te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

Algemene gegevens

De ontwikkeling van deze standpuntnota werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialist (www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut) en werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialist (SKMS). De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijnmodule.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de standpuntnota is in 2022 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen (zie hiervoor de Samenstelling van de werkgroep) die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met een benigne speekselkliertumor.

Belangenverklaringen

De Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement) hebben gehad. Gedurende de ontwikkeling of herziening van een module worden wijzigingen in belangen aan de voorzitter doorgegeven. De belangenverklaring wordt opnieuw bevestigd tijdens de commentaarfase.

Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialististen.

Werkgroep lid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
van Weert (voorzitter)	voorzitter vanuit de Nederlandse vereniging voor KNO- heekunde (NvKNO)	Fulltime hoofd-hals oncologisch chirurg MUMC+ tot 31-12-22 voorzitter van de plenaire commissie opleidingsvisitaties. lid van de commissie hoofd-hals oncologie van de NvKNO Voorzitter werkgroep hoofd-hals oncologie MUMC+	Geen	Niet van toepassing
Heuveling	KNO-arts Meander Medisch Centrum	Penningmeester MSB Midden Nederland U.A. (betaald) Lid kerngroep Laryngologie van de NvKNO	Geen	Niet van toepassing
Straetmans	KNO-arts, vrijgevestigd Zuyderland MC Heerlen-Sittard	Medisch Manager RVE Oncologie, Zuyderland Medisch Centrum	Geen	Niet van toepassing
de Win	Radioloog, Amsterdam UMC	Opleider radiologie Amsterdam UMC, lid concilium en PVC radiologie. Faculty Erasmus course H&N MRI	Geen	Niet van toepassing
Ooft	Patholoog Pathologie DNA, locatie Rijnstate ziekenhuis, Arnhem	Extern gefinancierd onderzoek (PI; Neuroendocrine Research Grant)	Geen	Niet van toepassing

Valstar	MKA-chirurg, Flevoziekenhuis, Almere	Post-doc onderzoeker NKI-AVL	Geen	Niet van toepassing
Reerds	Radboudumc, AIOS Keel-, neus-, en oorheeskunde	PhD student Radboudumc speekselklierpathologie	Geen	Niet van toepassing

Klankbordgroeplid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
Lukte Holzik	Chirurg- oncoloog, ZGT	Opleider heeskunde en voorzitter NVCO (Nederlandse vereniging Chirurgische Oncologie).	Geen	Niet van toepassing

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door het uitnodigen van de Sjögren Patiëntenvereniging, Patiëntenvereniging Hoofd-Hals, Patiëntenvereniging Speekselklierkanker en de overkoepelende Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK) om deel te nemen in de werkgroep en aan de schriftelijke knelpuntenanalyse. Alle partijen hebben aangegeven hiervoor op dit moment niet de capaciteit te hebben. Door de werkgroep is er aandacht besteed aan het patiëntperspectief en is het document 'inhoudelijke inbreng bij patiëntenparticipatie bij de ontwikkeling van kwaliteitsdocumenten' daarin leidend geweest.

Werkwijze

Knelpuntenanalyse, uitgangsvragen, enquête

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerde de werkgroep de knelpunten in de benigne speekselklierzorg middels een enquête. Voor dit onderdeel zijn twee verschillende enquêtes uitgezet naar zorgverleners in de eerste en tweede (en derde) lijn. In deze enquête werd er navraag gedaan over verwijspatronen, praktijkgrootte en variatie, diagnostiek, behandeling, wachttijden, omgaan met recidieven en bijwerkingen. Van alle respondenten ervaart iets minder dan de helft praktijkvariatie in de diagnostiek en behandeling van benigne speekselkliertumoren.

Commentaar- en autorisatiefase

Het concept van de standpuntnota wordt aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren worden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren wordt de standpuntnota aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve standpuntnota wordt aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Algemene inleiding

Speekselklierpathologie wordt onder andere gezien door KNO-artsen, MKA-chirurgen en algemeen chirurgen in Nederland, waarbij een deel van deze pathologie speekselklierneoplasmata (hierna: speekselkliertumoren) betreft.

De behandeling van deze tumoren is in principe altijd chirurgisch. Voor de diagnose en behandeling van *maligne* speekselkliertumoren zijn duidelijke kwaliteitsnormen geformuleerd in de richtlijn, deze wordt momenteel herzien op basis van recente internationale richtlijnen. Het merendeel van de speekselkliertumoren is echter benigne en hiervoor ontbreken zulke richtlijnen. Daardoor is de kans groot dat er ongewenste praktijkvariatie voorkomt zowel in de verwijzing, diagnostiek als de (chirurgische) behandeling. Hierdoor lopen patiënten potentieel onnodig risico op suboptimale diagnostiek en behandeling.

Een complicerende factor is dat speekselkliertumoren een bijzonder grote verscheidenheid aan histologieën kennen, waardoor het stellen van de juiste diagnose lastig kan zijn. Dit blijkt bijvoorbeeld mede uit het feit dat in hoofd- hals oncologische centra (HHOC's) in Nederland na revisie van eerder verkregen cytologie alsnog een maligniteit gediagnosticeerd wordt. Er blijkt dan ook landelijk behoefte aan een duidelijk beleidsdocument waarin de verschillende fasen van verwijzing, diagnostiek, behandeling, nazorg en organisatie beschreven staan.

Omdat er voor de behandeling van benigne speekselkliertumoren geen richtlijn is en deze ook niet opportuun is, maar er wel een noodzaak is voor een beleidsdocument om de praktijkvariatie te reduceren en de kwaliteit van zorg te verbeteren, is gekozen voor het opstellen van een standpuntnota.

Waar gaat dit standpunt over?

In dit standpunt worden de kernpunten van de zorg rondom de epidemiologie, diagnostiek middels pathologie, beeldvorming en behandeling besproken. De werkgroep heeft per kernpunt waar mogelijk aanbevelingen opgesteld.

Voor wie is dit standpunt bedoeld?

Dit standpunt is primair bestemd voor KNO-artsen, MKA-chirurgen, algemeen chirurgen, internisten, pathologen en radiologen.

Hoe is dit standpunt tot stand gekomen?

Het initiatief voor dit standpunt is afkomstig van de Nederlandse Vereniging voor KNO-Heelkunde en heelkunde van het hoofd-halsgebied. Het document is opgesteld door een werkgroep met op dit terrein deskundige en ervaren chirurgen, een patholoog en radioloog. Vertegenwoordigers vanuit de andere betrokken beroepsgroepen hebben input geleverd in de vorm van een klankbordgroep. Middels een enquête is de praktijkvariatie in kaart gebracht. Deze is uitgestuurd naar de primair betrokken partijen en naar de huisartsen.

Achtergrond

Speekselkliertumoren zijn zeldzaam en alleen maligne tumoren worden in Nederland gecentraliseerd in NWHHT-centra behandeld. Er bestaat echter geen richtlijn of protocol voor diagnostiek en behandeling van de meest voorkomende primaire speekselkliertumoren, het pleiomorf adenoom en de Warthin tumor of andere benigne tumoren vanuit de behandelende specialismen (vooral de KNO-heelkunde en de MKA-chirurgie, maar ook de algemene heelkunde). De huisarts of specialist die een patiënt op het spreekuur treft met een verdenking op een speekselkliertumor, heeft behoefte aan een klinische leidraad. Daarnaast verdient de patiënt de optimale zorg. Derhalve is vanuit de vereniging voor Keel- Neus- Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied (NvKNO) het initiatief genomen om middels een multidisciplinaire commissie vanuit de Federatie Medisch Specialismen (FMS) te komen tot een beschrijving van een optimaal zorgtraject voor de meest voorkomende benigne speekselkliertumoren, in de vorm van een standpuntnota. Hierbij is vanuit de verschillende gremia bijgedragen, na literatuuronderzoek en een enquête onder huisartsen en behandelend specialisten.

1. Epidemiologie

Algemeen

Speekselklier tumoren komen voor in de glandula parotis, glandula submandibularis, glandula sublingualis (grote speekselklieren) en in de kleine speekselklieren die submucosaal gelegen zijn in de tractus aerodigestivus (o.a. palatum, lip, wang, neus, met een recentelijk gevisualiseerd conglomeraat in de nasofarynx, geduid als de glandula tubarialis) (Valstar, 2020; Pringle, 2023). De frequentie van voorkomen van speekselklier tumoren verschilt per klierlocatie. Speekselklier tumoren in de grote speekselklieren zijn relatief vaak benigne terwijl die in de kleine speekselklier tumoren relatief vaak maligne zijn. (Alsanie, 2022). Bij benadering geldt de volgende benigne/ maligne ratio per site: parotis 90:10, glandula submandibularis 50:50, glandula sublingualis 10:90, kleine speekselklieren 30:70 De meeste speekselklier tumoren zijn dus goedaardig en de maligne variant treedt over alle locaties op in ongeveer 14% van de gevallen (Bradley, 2013; Przewoźny, 2004). Het meest voorkomende tumortype is het pleiomorf adenoom; 58-61% van alle speekselklier tumoren. De Warthin tumor – de facto enkel voorkomend in de glandula parotis- wordt daarna het meest frequent gediagnosticeerd en vormt 4-16% van alle speekselklier tumoren, al zijn recentelijk hogere percentages beschreven in institutionele series (El-Naggar, 2017).

Het pleiomorf adenoom

De Europees gestandaardiseerde incidentie van het pleiomorf adenoom bedraagt rond de 4,5/100.000 persoonsjaren en is berekend aan de hand van de eerst beschreven landelijke serie (Valstar, 2017). Dit betrof Nederlandse patiënten (n=3506) en de serie is gebaseerd op data uit PALGA. Dit betekent dat er jaarlijks in Nederland bij bijna 800 patiënten een pleiomorf adenoom wordt gediagnosticeerd. De kans op een pleiomorf adenoom is 6,5 keer groter dan op een speekselklier carcinoom (de Ridder, 2015). Opmerkelijk in de epidemiologie van het pleiomorf adenoom zijn het vaker voorkomen bij vrouwen (6 van de 10 patiënten) en een jaarlijkse stijging van 1% bij vrouwen. Dit heeft mogelijk te maken met meer bewustzijn met betrekking tot het uiterlijk en een lagere drempel om medische hulp te zoeken in geval van een opgemerkte zwelling (Micheli, 1998; Gove, 1979; Cleary, 1982). Een andere verklaring kan een invloed van geslachtshormonen op tumorbiologie zijn, net als bij borstkanker, aangezien het pleiomorf adenoom (ook een exocriene klier tumor) oestrogenen en progesteron receptoren tot expressie brengt (Pietras, 2007; Glas, 2002). Een hormonale invloed lijkt ook de oorzaak te zijn voor de beschreven hogere kans op borstkanker na een pleiomorf adenoom (en overigens ook na een speekselklier carcinoom) (in der Maur, 2005; Park, 2012; Valstar, 2021).

In de Nederlandse serie trad het pleiomorf adenoom in 40% van de gevallen op in de leeftijdscategorie van 40-59 jaar, bij een gemiddelde leeftijd van 49 jaar. In 2% van de gevallen was de leeftijd <18 jaar. Verreweg de meest aangedane locatie was de glandula parotis (78%), gevolgd door de kleine speekselklieren (11%), glandula submandibularis (9%) en glandula sublingualis (<1%). De recidiefkans na minstens 5 jaar follow-up was 4,6% en na 20 jaar bijna 7%. De mediane tijd tot het eerste recidief betrof 7 jaar. De kans daarna op een 2^e recidief was 14% na een follow-up van 10 jaar, waarbij de mediane tijd tot het tweede recidief 2 jaar bedroeg. De kans op een volgend recidief wordt dus steeds groter en het volgende recidief treedt sneller op. Middels multivariate analyses beschreven risicofactoren voor een recidief zijn: irradiatieteit, tumor spill, jonge leeftijd bij diagnose en optreden in de kleine speekselklieren (Park, 2012; Valstar, 2017; Dulguerov, 2017). NB: bij de in PALGA geregistreerde data werden snijvlakken in 21% niet beschreven, terwijl de kans op recidief bij deze niet beschreven snijvlakken 1,5x hoger was. Dit kan gezien worden als een argument voor gestandaardiseerde rapportage.

In 3% van de recidieven trad maligne ontaarding op (4/125). Teruggerekend was dat 0,15% van de primaire pleiomorf adenomen met tenminste 5 jaar follow-up (4/2719). In de enige andere nationale

serie, van Deense patiënten bedroeg dit 0,35% (Andreasen, 2016). Een carcinoom ex-pleimorf adenoom kan ook als primaire tumor worden gediagnosticeerd en vormt 7,7-11,6% van alle maligne speekselkliertumoren (Gnepp, 1993; de Ridder, 2015).

De standaardbehandeling van een primaire tumor in de parotis is een zenuwsparende (partiële) oppervlakkige parotidectomie (of extracapsulaire dissectie, (ECD) in ervaren handen). In het verleden werd enucleatie toegepast, maar dit leidde tot onacceptabel hoge recidiefpercentages van wel 45% (Albergotti, 2012; Witt, 2014).

Bij behandeling van een recidief pleimorf adenoom laten resultaten van postoperatieve radiotherapie in enkele retrospectieve series een lokale controle zien tot 94% na 20 jaar (Chen, 2006; Wallace, 2013; Witt, 2014). Een vergelijking tussen chirurgie alleen en adjuvante radiotherapie in een meer recente studie met een multivariate analyse, laat een positief effect zien van radiotherapie, al kent de studie enkele beperkingen die het effect kunnen vertekenen (Nicholas, 2021). Prospectieve vergelijkende studies zijn niet gedaan, dus harde conclusies zijn niet te trekken (McLoughlin, 2019).

Recidieven zijn vaak multinodulair met een gemiddeld aantal noduli van 26 (range 1-266) in het primaire resectiegebied (Wittekindt, 2007). Dit is een argument om in de follow-up bij een eerste recidief een MRI te maken, zodat de kans op benodigde uitgebreidere chirurgie in de toekomst vermeden kan worden.

De Warthin tumor

Van de Warthin tumor zijn geen landelijke patiëntdata beschreven, waardoor optimale informatie over de incidentie ontbreekt. Warthin tumoren komen meer voor op middelbare en oudere leeftijd (gemiddelde leeftijd bij diagnose is 60 jaar), bij rokende patiënten en bij mannen (6-8 op de 10 patiënten is man, al lijkt deze voorkeur af te nemen, vermoedelijk door toename van roken onder vrouwen) (Teymoortash, 2006; Quer, 2021). Een dosis-effect relatie met roken is aangetoond (Teymoortash, 2006). In de afgelopen jaren is een stijging van het aandeel Warthin tumoren binnen de parotistumoren beschreven, in sommige cohorten tot wel 45%, hoewel dit niet werd bevestigd in alle recente publicaties (Quer, 2021). Een mogelijke verklaring kan een toename van het aandeel incidentalomen zijn door frequentere toepassing van MRI en PET voor diagnostiek van diverse aandoeningen.

De Warthin tumor is meestal gelegen in de onderpool van de parotis. In ongeveer 15% van de gevallen komt de Warthin tumor multifocaal voor en in 10% bilateraal (El-Naggar, 2017; Franzen, 2017).

Gangbare behandelopties zijn chirurgie (parotidectomie, extracapsulaire dissectie of capsulaire dissectie). Daarnaast zijn recentelijk enkele potentiële niet-chirurgische technieken beschreven, waarvan de positie in het behandelpalet nog moet worden vastgesteld: microwave ablation (MWA), radiofrequency (RF) en echogeleide ethanol sclerotherapie (UGES) (Quer, 2017). Een expectatief beleid is in veel gevallen verdedigbaar indien de Warthin tumor geen klachten geeft.

Overige benigne speekselkliertumoren:

Een restgroep van andere, minder vaak voorkomende, benigne speekselkliertumoren bevat het basaalceladenoom, oncocytoom, myoepithelioom, canaliculair adenoom, cystadenoom, ductaal papilloom, sialoadenoma papilliferum, lymfadenoom, sebaceous adenoom, intercalated duct adenoom/ hyperplasie, striated duct adenoom, scleroserend polycysteus adenoom en keratocystoom. Voor een recent overzicht kan de 5^{de} editie van het WHO blue book head and neck tumours worden geraadpleegd (Jo, 2022). Deze tumoren komen veel minder frequent voor in vergelijking met het pleiomorf adenoom en de Warthin tumor. Voorts bestaat er ook nog het carcinoma in situ ex-pleiomorf adenomen welke een pre-maligne intracapsulaire afwijking is. Ook zijn

er niet-neoplastische speekselklierlaesies zoals de nodulaire oncocytaire hyperplasie, lymfoepitheliale sialoadenitis of benigne vergrote lymfklieren welke klinisch een benigne speekselkliertumor kunnen nabootsen.

Literatuur

- Albergotti WG, Nguyen SA, Zenk J, Gillespie MB. Extracapsular dissection for benign parotid tumors: a meta-analysis. *Laryngoscope*. 2012 Sep;122(9):1954-60. doi: 10.1002/lary.23396. Epub 2012 Jul 2. PMID: 22753318.
- Alsanie I, Rajab S, Cottom H, Adegun O, Agarwal R, Jay A, Graham L, James J, Barrett AW, van Heerden W, de Vito M, Canesso A, Adisa AO, Akinshipo AO, Ajayi OF, Nwoga MC, Okwuosa CU, Omitola OG, Orikpete EV, Soluk-Tekkesin M, Bello IO, Qannam A, Gonzalez W, Pérez-de-Oliveira ME, Santos-Silva AR, Vargas PA, Toh EW, Khurram SA. Distribution and Frequency of Salivary Gland Tumours: An International Multicenter Study. *Head Neck Pathol*. 2022
- Andreasen S, Therkildsen MH, Bjørndal K, Homøe P. Pleomorphic adenoma of the parotid gland 1985-2010: A Danish nationwide study of incidence, recurrence rate, and malignant transformation. *Head Neck*. 2016 Apr;38 Suppl 1:E1364-9. doi: 10.1002/hed.24228. Epub 2015 Sep 18. PMID: 26382619.
- Chen AM, Garcia J, Bucci MK, Quivey JM, Eisele DW. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: long-term outcome of patients treated with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006 Nov 15;66(4):1031-5. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.06.036. PMID: 17145531.
- Cleary PD, Mechanic D, Greenley JR. Sex differences in medical care utilization: an empirical investigation. *J Health Soc Behav*. 1982 Jun;23(2):106-19. PMID: 7108177.
- de Ridder M, Balm AJ, Smeele LE, Wouters MW, van Dijk BA. An epidemiological evaluation of salivary gland cancer in the Netherlands (1989-2010). *Cancer Epidemiol*. 2015 Feb;39(1):14-20. doi: 10.1016/j.canep.2014.10.007. Epub 2014 Nov 15. PMID: 25454260.
- Dulguerov P, Todici J, Pusztaszeri M, Alotaibi NH. Why Do Parotid Pleomorphic Adenomas Recur? A Systematic Review of Pathological and Surgical Variables. *Front Surg*. 2017 May 15;4:26. doi: 10.3389/fsurg.2017.00026. PMID: 28555187; PMCID: PMC5430411.
- El-Naggar A, Chan J, Takata T, *et al*. WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2017.
- Franzen AM, Coordes A, Franzen CK, Guenzel T. Are Multiple Tumors of the Parotid Gland Uncommon or Underestimated? *Anticancer Res*. 2017 Sep;37(9):5263-5267. doi: 10.21873/anticancer.11951. PMID: 28870963.
- Glas AS, Hollema H, Nap RE, Plukker JT. Expression of estrogen receptor, progesterone receptor, and insulin-like growth factor receptor-1 and of MIB-1 in patients with recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Cancer*. 2002 Apr 15;94(8):2211-6. doi: 10.1002/cncr.10445. PMID: 12001119.
- Gnepp DR. Malignant mixed tumors of the salivary glands: a review. *Pathol Annu*. 1993;28 Pt 1:279-328. PMID: 8380049.
- Gove WR, Hughes M. Possible causes of the apparent sex differences in physical health: an empirical investigation. *Am Sociol Rev*. 1979 Feb;44(1):126-46. PMID: 507571.
- In der Maur CD, Klokman WJ, van Leeuwen FE, Tan IB, Rutgers EJ, Balm AJ. Increased risk of breast cancer development after diagnosis of salivary gland tumour. *Eur J Cancer*. 2005 Jun;41(9):1311-5. doi: 10.1016/j.ejca.2005.02.023. PMID: 15939266.
- Jo VY, Demicco EG. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Soft Tissue Tumors. *Head Neck Pathol*. 2022 Mar;16(1):87-100. doi: 10.1007/s12105-022-01425-w. Epub 2022 Mar 21. PMID: 35312984; PMCID: PMC9018918.
- Mc Loughlin L, Gillanders SL, Smith S, Young O. The role of adjuvant radiotherapy in management of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019 Feb;276(2):283-295. doi: 10.1007/s00405-018-5205-z. Epub 2018 Nov 13. PMID: 30426229.
- Micheli A, Mariotto A, Giorgi Rossi A, Gatta G, Muti P. The prognostic role of gender in survival of adult cancer patients. EURO-CARE Working Group. *Eur J Cancer*. 1998 Dec;34(14 Spec No):2271-8. doi: 10.1016/s0959-8049(98)00324-4. PMID: 10070298.
- Nicholas SE, Fu W, Liang AL, DeLuna R, Vujaskovic L, Bishop J, Page BR, Quon H, Gourin C, Fakhry C, Eisele D, Kiess AP. Radiation Therapy After Surgical Resection Improves Outcomes for Patients With Recurrent Pleomorphic Adenoma. *Adv Radiat Oncol*. 2021 Mar 2;6(3):100674. doi: 10.1016/j.adro.2021.100674. PMID: 34195493
- Park GC, Cho KJ, Kang J, Roh JL, Choi SH, Kim SY, Nam SY. Relationship between histopathology of pleomorphic adenoma in the parotid gland and recurrence after superficial parotidectomy. *J Surg Oncol*. 2012 Dec;106(8):942-6. doi: 10.1002/jso.23202. Epub 2012 Jun 27. PMID: 22740329.
- Pietras RJ, Márquez-Garbán DC. Membrane-associated estrogen receptor signaling pathways in human cancers. *Clin Cancer Res*. 2007 Aug 15;13(16):4672-6. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-07-1373. PMID: 17699844.
- Pringle S, Bikker FJ, Vogel W, de Bakker BS, Hofland I, van der Vegt B, Bootsma H, Kroese F, Vissink A, Valstar M. Immunohistological profiling confirms salivary gland-like nature of the tubarial glands and suggests closest resemblance to the palatal salivary glands. *Radiother Oncol*. 2023 Oct;187:109845. doi: 10.1016/j.radonc.2023.109845. Epub 2023 Aug 4. PMID: 37543053.
- Przewoźny T, Stankiewicz C. Neoplasms of the parotid gland in northern Poland, 1991-2000: an epidemiologic study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2004 Aug;261(7):369-75. doi: 10.1007/s00405-003-0698-4. Epub 2003 Oct 29. PMID: 14586626.

- Quer M, Hernandez-Prera JC, Silver CE, Casasayas M, Simo R, Vander Poorten V, Guntinas-Lichius O, Bradley PJ, Tong-Ng W, Rodrigo JP, Mäkitie AA, Rinaldo A, Kowalski LP, Sanabria A, de Bree R, Takes RP, López F, Olsen KD, Shaha AR, Ferlito A. Current Trends and Controversies in the Management of Warthin Tumor of the Parotid Gland. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Aug 13;11(8):1467. doi: 10.3390/diagnostics11081467. PMID: 34441400; PMCID: PMC8391156.
- Quer M, Vander Poorten V, Takes RP, Silver CE, Boedeker CC, de Bree R, Rinaldo A, Sanabria A, Shaha AR, Pujol A, Zbären P, Ferlito A. Surgical options in benign parotid tumors: a proposal for classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017 Nov;274(11):3825-3836. doi: 10.1007/s00405-017-4650-4. Epub 2017 Jun 21. PMID: 28639060.
- Teymoortash A, Krasnewicz Y, Werner JA. Clinical features of cystadenolymphoma (Warthin's tumor) of the parotid gland: a retrospective comparative study of 96 cases. *Oral Oncol*. 2006 Jul;42(6):569-73. doi: 10.1016/j.oraloncology.2005.10.017. Epub 2006 Feb 15. PMID: 16469528.
- Valstar MH, de Ridder M, van den Broek EC, Stuiver MM, van Dijk BAC, van Velthuysen MLF, Balm AJM, Smeele LE. Salivary gland pleomorphic adenoma in the Netherlands: A nationwide observational study of primary tumor incidence, malignant transformation, recurrence, and risk factors for recurrence. *Oral Oncol*. 2017 Mar;66:93-99. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.01.004. Epub 2017 Jan 23. PMID: 28249655.
- Valstar MH, Schaapveld M, van den Broek EC, van Velthuysen MF, de Ridder M, Schmidt MK, van Dijk BAC, Balm AJM, Smeele LE. Risk of breast cancer in women after a salivary gland carcinoma or pleomorphic adenoma in the Netherlands. *Cancer Med*. 2021 Jan;10(1):424-434. doi: 10.1002/cam4.3598. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33247629; PMCID: PMC7826476.
- Valstar MH, de Bakker BS, Steenbakkers RJHM, de Jong KH, Smit LA, Klein Nulent TJW, van Es RJJ, Hofland I, de Keizer B, Jasperse B, Balm AJM, van der Schaaf A, Langendijk JA, Smeele LE, Vogel WV. The tubarial salivary glands: A potential new organ at risk for radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2021 Jan;154:292-298. doi: 10.1016/j.radonc.2020.09.034. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32976871
- Wallace AS, Morris CG, Kirwan JM, Werning JW, Mendenhall WM. Radiotherapy for pleomorphic adenoma. *Am J Otolaryngol*. 2013 Jan-Feb;34(1):36-40. doi: 10.1016/j.amjoto.2012.08.002. Epub 2012 Sep 5. PMID: 22959365.
- Witt RL, Eisele DW, Morton RP, Nicolai P, Poorten VV, Zbären P. Etiology and management of recurrent parotid pleomorphic adenoma. *Laryngoscope*. 2015 Apr;125(4):888-93. doi: 10.1002/lary.24964. Epub 2014 Oct 7. PMID: 25289881.
- Wittekindt C, Streubel K, Arnold G, Stennert E, Guntinas-Lichius O. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: analysis of 108 consecutive patients. *Head Neck*. 2007 Sep;29(9):822-8. doi: 10.1002/hed.20613. PMID: 17563905.

2. Diagnostiek

2.1. Pathologie

Uitgangsvragen/ knelpunten

- Hoe moet de diagnostiek naar een speekselkliertumor primair plaatsvinden en hoe dient dit gerapporteerd te worden?
- Wat is er nodig voor de beoordeling van het cytologisch materiaal?
- Wat is de optimale manier van rapportage van cytologisch materiaal?
- Is er een toegevoegde waarde van een zogenaamd dikke-naald biopt ten opzichte van een cytopathologische punctie?
- Wat is de rol van moleculaire diagnostiek bij benigne speekselklier tumoren

Hoe moet de diagnostiek naar een speekselkliertumor primair plaatsvinden en hoe dient dit gerapporteerd te worden?

Inleiding

In de speekselklieren komen veel histopathologisch verschillende typen speekselkliertumoren voor. Pre-operatief onderzoek naar het type tumor is essentieel, daar de behandeling afhangt van het type tumor. Een cytopathologische punctie met behulp van een dunne naald, ook wel bekend als fine-needle aspiration cytologie (FNAC), is de eerste stap in de diagnostische work-up van een veronderstelde speekselkliertumor.

Daarnaast moet de rapportage van het cytologisch materiaal op een uniforme manier worden uitgevoerd. Dit is van belang om de communicatie tussen patholoog en clinicus, de cytologische-histologische correlatie, het uitvoeren van audits en onderzoeken te vergemakkelijken.

Aanbevelingen

Cytologisch materiaal

Verricht cytologisch onderzoek voor de evaluatie van een speekselkliermassa middels een echogeleide cytologische punctie.

Gebruik de Milan classificatie bij het rapporteren van speekselklier cytologie.

De rate of malignancy (ROM) verschilt per subsite (submandibularis/parotis). De clinicus dient zich hiervan bewust te zijn.

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen

Het Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC) bestaat uit zeven diagnostische categorieën (tabel 1)

Tabel 1. Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology zoals opgesteld door Faquin (2023)

Diagnostic category	Rate of malignancy (%)	Management advies
I. Non-diagnostic	15	Clinical and radiologic correlation/repeat FNAC
II. Non-neoplastic	11	Clinical follow-up and radiological correlation
III. Atypia of unknown significance (AUS)	30	Repeat FNAC or surgery
IVa. Neoplasm: Benign	<3	Surgery or clinical follow-up

IVb. Salivary gland neoplasm of unknown malignant potential (SUMP)	35	Surgery
V. Suspected malignant	83	Surgery
VI. Malignant	>98	Surgery

Het Milan classificatiesysteem is in Nederland retrospectief gevalideerd in twee cohorten van patiënten met laesies van de glandula parotis en glandula submandibularis (Reerds, 2021, 2022). De sensitiviteit en specificiteit van cytologische puntie in combinatie met het gebruik van de MSRSGC-classificatie voor parotistumoren en tumoren van de glandula submandibularis zijn respectievelijk 81.2% en 99.1 en 71.6% en 98.4%.

Gezien de intermediaire sensitiviteit van cytologische puntie is er een risico op een fout- negatief resultaat (onterecht gediagnosticeerd als benigne neoplasma, maar in feite maligne). Hier voorziet het Milan systeem in middels de rates of malignancy (ROM); de kans dat er sprake is van een maligniteit.

In de Nederlandse validatiestudies is ook gekeken naar de kans op een maligniteit bij specifieke subtype diagnoses. Als het resultaat van een cytopathologische puntie bij een parotistumor een pleiomorf adenoom betreft, is er een kans van 1.9% dat dit, na histopathologische resectie, alsnog een maligne proces blijkt te zijn. Indien het resultaat van de cytopathologische puntie een Warthin betreft, is de kans op een maligne proces 2.1% (Reerds, 2021).

De rates of malignancy uit de Nederlandse validatiestudies zijn weergegeven in Tabel 2. Deze kennen enkele verschillen met de originele MSRSGC-classificatie. Ook verschillen deze afhankelijk van de lokalisatie van de tumor (parotis/submandibularis). Dit is voor de clinicus een belangrijk gegeven. In de AUS (MSRSGC III) en SUMP (MSRSGC IVb) is de ROM voor de submandibulaire afwijkingen wat hoger.

Tabel 2. Milan system for reporting salivary gland cytopathology validatie studies

	Rate of malignancy voor iedere MSRSGC categorie						
	I	II	III	Iva	Ivb	V	VI
Originele MSRSGC classificatie (Faquin, 2018)	25	10	20	<5	35	60	90
Validatie studie parotis (Reerds, 2021)	12.5	10.3	29	2.3	28.6	83	99.3
Validatie studie glandula submandibularis (Reerds, 2022)	14.4	4.4	37	3.9	40.7	76.2	91.3

Afkortingen: MSRSGC, Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology; ROM, Risk of malignancy

Een cytopathologische puntie kan uitstekend een onderscheid maken tussen laag- en hooggradige maligne speekselkliertumoren en benigne tumoren en hooggradig maligne speekselkliertumoren. Echter, is het onderscheid tussen een benigne en een laaggradig maligne laesie (bijvoorbeeld myoepitheliale laesies, basaalcel laesies en oncocytaire laesies) een stuk lastiger vanwege de onmogelijkheid om invasieve groei of eventuele perineurale groei aan te tonen danwel uit te sluiten (Rohila, 2017; Liu, 2018; Rossi, 2017).

Het toevoegen van echogeleide ondersteuning aan een dunne naald biopt kan de kans op niet-diagnostische resultaten verkleinen (Lanišnik, 2021).

Literatuur

- Faquin WC, Rossi ED, Baloch ZW, Field A, Katabi N, Wenig BM. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology. In: Faquin WC RE, Baloch Z, Barkan GA, Foschini M, Kurtycz DFI, Pusztaszeri M, Vielh P, eds., editor. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology. Cham, Switzerland: Springer; 2018
- Faquin WC, Rossi ED, Baloch ZW, Field A, Katabi N, Wenig BM. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology. In: Faquin WC RE, Baloch Z, Barkan GA, Foschini M, Kurtycz DFI, Pusztaszeri M, Vielh P, eds., editor. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology. Cham, Switzerland: Springer; 2023

- Reerds STH, Van Engen-Van Grunsven ACH, van den Hoogen FJA, Takes RP, Marres HAM, Honings J. Accuracy of parotid gland FNA cytology and reliability of the Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology in clinical practice. *Cancer Cytopathol.* 2021 Sep;129(9):719-728. doi: 10.1002/cncy.22435. Epub 2021 Apr 28. PMID: 33908189; PMCID: PMC8453933.
- Reerds STH, van Engen-van Grunsven ACH, van den Hoogen FJA, Takes RP, Marres HAM, Honings J. Validation of the Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology and the diagnostic accuracy of FNA cytology for submandibular gland lesions. *Cancer Cytopathol.* 2022 Mar;130(3):189-194. doi: 10.1002/cncy.22532. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34847276; PMCID: PMC9299941.
- Rohilla M, Singh P, Rajwanshi A, Gupta N, Srinivasan R, Dey P, Vashishta RK. Three-year cytohistological correlation of salivary gland FNA cytology at a tertiary center with the application of the Milan system for risk stratification. *Cancer Cytopathol.* 2017 Oct;125(10):767-775. doi: 10.1002/cncy.21900. Epub 2017 Aug 7. PMID: 28786207.
- Rossi ED, Faquin WC, Baloch Z, Barkan GA, Foschini MP, Pusztaszeri M, Vielh P, Kurtycz DFI. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology: Analysis and suggestions of initial survey. *Cancer Cytopathol.* 2017 Oct;125(10):757-766. doi: 10.1002/cncy.21898. Epub 2017 Jul 14. PMID: 28708928.
- Lanišnik B, Levart P, Čizmarevič B, Švagan M. Surgeon-performed ultrasound with fine-needle aspiration biopsy for the diagnosis of parotid gland tumors. *Head Neck.* 2021 Jun;43(6):1739-1746. doi: 10.1002/hed.26630. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33547678.
- Liu H, Ljungren C, Lin F, Zarka MA, Chen L. Analysis of histologic follow-up and risk of malignancy for salivary gland neoplasm of uncertain malignant potential proposed by the Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology. *Cancer Cytopathol.* 2018 Jul;126(7):490-497. doi: 10.1002/cncy.22002. Epub 2018 Apr 18. PMID: 29669190.

Wat is er nodig voor de beoordeling van het pre-operatieve cyto/histopathologisch materiaal?

Inleiding

Het verkrijgen van preoperatief diagnostisch materiaal middels een cytopathologische punctie (of histopathologische biopsie en de uiteindelijke postoperatieve diagnose is cruciaal voor de juiste behandeling bij speekselkliertumoren. Vanwege de significante morfologische (zowel cytologisch als histologisch) en immunohistochemische overlap van benigne en maligne speekselkliertumoren op beperkt materiaal bij preoperatieve pathologische evaluatie kan aanvullende klinische en beeldvormende informatie een bijdrage leveren aan de pathologische diagnose (Geiger, 2021; van Herpen, 2022).

Aanbeveling

Vereiste gegevens bij aanvraag

Lever bij speekselkliertumoren bij voorkeur de volgende informatie aan als aanvragend arts:

- Topografische locatie (glandula parotis, glandula submandibularis, glandula glandula sublingualis, kleine speekselklieren, zijdigheid, regio buiten de mondholte (inclusief subcutis/ huid).
- Aanwezigheid van symptomen (ook een massa in de hals, aanwezigheid van n. facialis parese, duur van bestaan van de laesie, pijn, bijzondere bevindingen bij lichamelijk onderzoek zoals aanwezigheid van meerdere zwellingen)
- Bijzondere bevindingen van beeldvorming (c.q. echo, MRI, CT en PET)
- Voorgeschiedenis: Zijn er details over eerdere pleiomorf adenoom bekend, eerdere huidmaligniteit? Is er een voorgeschiedenis van eerdere behandeling?

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen

Voor een goede interpretatie van aangeleverd weefsel voor pathologisch onderzoek is het belangrijk dat de patholoog beschikking heeft over alle relevante klinische gegevens. Daarom is het van belang dat de aanvraag voldoet aan de volgende vereisten: topografische locatie, aanwezigheid van symptomen, bijzondere bevindingen op beeldvorming en informatie over de voorgeschiedenis.

De aanwezigheid van de tumor in de kleine of grotere speekselklieren (met name parotis en submandibulairs versus overige speekselklieren) kan indicatief zijn voor een eerder benigne dan wel maligne diagnose (Alsanie, 2022). Bij benadering geldt de volgende benigne/ maligne ratio per site: parotis 90:10, glandula submandibularis 50:50, glandula sublingualis 10:90, kleine speekselklieren 30:70.

Literatuur

- Alsanie I, Rajab S, Cottom H, Adegun O, Agarwal R, Jay A, Graham L, James J, Barrett AW, van Heerden W, de Vito M, Canesso A, Adisa AO, Akinshipo AO, Ajayi OF, Nwoga MC, Okwuosa CU, Omitola OG, Orikpete EV, Soluk-Tekkesin M, Bello IO, Qannam A, Gonzalez W, Pérez-de-Oliveira ME, Santos-Silva AR, Vargas PA, Toh EW, Khurram SA. Distribution and Frequency of Salivary Gland Tumours: An International Multicenter Study. *Head Neck Pathol.* 2022 Dec;16(4):1043-1054. doi: 10.1007/s12105-022-01459-0. Epub 2022 May 27. PMID: 35622296; PMCID: PMC9729635.
- Geiger JL, Ismaila N, Beadle B, Caudell JJ, Chau N, Deschler D, Glastonbury C, Kaufman M, Lamarre E, Lau HY, Licitra L, Moore MG, Rodriguez C, Roshal A, Seethala R, Swiecicki P, Ha P. Management of Salivary Gland Malignancy: ASCO Guideline. *J Clin Oncol.* 2021 Jun 10;39(17):1909-1941. doi: 10.1200/JCO.21.00449. Epub 2021 Apr 26. PMID: 33900808.
- Maiorano E, Lo Muzio L, Favia G, Piattelli A. Warthin's tumour: a study of 78 cases with emphasis on bilaterality, multifocality and association with other malignancies. *Oral Oncol.* 2002 Jan;38(1):35-40. doi: 10.1016/s1368-8375(01)00019-7. PMID: 11755819.
- van Herpen C, Vander Poorten V, Skalova A, Terhaard C, Maroldi R, van Engen A, Baujat B, Locati LD, Jensen AD, Smeele L, Hardillo J, Martineau VC, Trama A, Kinloch E, Even C, Machiels JP; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Salivary gland cancer: ESMO-European Reference Network on Rare Adult Solid Cancers (EURACAN) Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *ESMO Open.* 2022 Dec;7(6):100602. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100602. Epub 2022 Nov 2. Erratum in: *ESMO Open.* 2023 Aug 23;8(5):101630. PMID: 36567082; PMCID: PMC9808465.

van Tongeren J, Creyten DH, Meulemans EV, de Bondt RB, de Jong J, Manni JJ. Synchronous bilateral epithelial-myoeithelial carcinoma of the parotid gland: case report and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009 Sep;266(9):1495-500. doi: 10.1007/s00405-008-0824-4. Epub 2008 Oct 8. PMID: 18841376; PMCID: PMC2718197.

Wat is de optimale manier van rapportage van postoperatief histologisch materiaal?

Inleiding

De meeste speekselklierdiagnosen kunnen worden gesteld op basis van cytologisch en histologisch materiaal, afhankelijk van de aanwezigheid van het volledige spectrum van de morfologische (en eventueel eerdere cytologische) kenmerken van de tumor (Speight, 2002). Door de morfologische overlap kan het moeilijk zijn de juiste specifieke diagnose te stellen. Onvoldoende ervaring met speekselklierpathologie, met name wat betreft de details van de laesies, kan ook leiden tot foutieve diagnosen. Tevens kan immuunhistochemie slechts in heel specifieke situaties behulpzaam zijn voor de diagnostiek.

Aanbevelingen

Rapportage van postoperatief histologisch materiaal

Gebruik de PALGA Protocol Module voor het rapporteren van histologisch materiaal. Hiertoe behoren:

- Specimen type (bijvoorbeeld biopt, resectie)
- Topografie
- In toto verwijderd ja/nee. Kapsel intact?
- Histologische tumor type
- Eventueel moet er een aanvulling gemaakt worden met de aanwezige morfologische componenten bij benigne speekselklier tumoren en de differentiaal diagnostische overwegingen.

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen

Het gebruik van de PALGA Protocol Module zorgt voor verbetering van het uniform rapporteren, en daarmee ook faciliteren van de kankerregistratie, audits betreffende kwaliteit, en het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek (Casparie, 2007).

Eventueel moet er een aanvulling gemaakt worden met de aanwezige morfologische componenten (bijv. bifasisch) bij benigne speekselklier tumoren (Zarbo, 2002) en de differentiaal diagnostische overwegingen welke eventueel bij kunnen dragen aan de discussie tijdens het multidisciplinair overleg voor verdere behandeling/ follow-up van de patiënt.

Tussen 2006 en 2016 is in 3.3% van alle beoordelingen van histopathologische resectiepreparaten door de initieel beoordelend patholoog een consultatie van een collega aangevraagd. In 2.6% van alle histopathologische resectiepreparaten werd door de clinicus een revisie van het materiaal aangevraagd. Deze liet in 8.3% van de gevallen een discordante uitslag zien ten opzichte van de eerste beoordeling. Consultatie van een patholoog met hoofd-halspathologie als aandachtsgebied of inbrengen van een casus in een hoofd-hals panel dient overwogen te worden bij een klinisch atypisch beloop of onzekerheid van de diagnose (Reerds, 2022).

Literatuur

- Casparie M, Tiebosch AT, Burger G, Blauwgeers H, van de Pol A, van Krieken JH, Meijer GA. Pathology databanking and biobanking in The Netherlands, a central role for PALGA, the nationwide histopathology and cytopathology data network and archive. *Cell Oncol.* 2007;29(1):19-24. doi: 10.1155/2007/971816. PMID: 17429138; PMCID: PMC4618410.
- Reerds STH, Uijen MJM, Van Engen-Van Grunsven ACH, Marres HAM, van Herpen CML, Honings J. Results of histopathological revisions of major salivary gland neoplasms in routine clinical practice. *J Clin Pathol.* 2023 Jun;76(6):374-378. doi: 10.1136/jclinpath-2021-208072. Epub 2022 Jan 18. PMID: 35042756.
- Speight PM, Barrett AW. Salivary gland tumours. *Oral Dis.* 2002 Sep;8(5):229-40. doi: 10.1034/j.1601-0825.2002.02870.x. PMID: 12363107.
- Zarbo RJ. Salivary gland neoplasia: a review for the practicing pathologist. *Mod Pathol.* 2002 Mar;15(3):298-323. doi: 10.1038/modpathol.3880525. PMID: 11904344.

Is er een toegevoegde waarde van een zogenaamd dikke-naald biopt ten opzichte van een cytopathologische punctie?

Inleiding

De meest gebruikte diagnostische tool is de (echogeleide) cytopathologische punctie. Zoals eerder besproken heeft deze methode een redelijke sensitiviteit (+/- 78%) voor het onderscheiden van goedaardige en kwaadaardige speekselkliertumoren (Liu, 2015). Toch blijkt het vaak onmogelijk om het exacte subtype vast te stellen met behulp van een cytologische punctie vanwege de beperkte mogelijkheid om de weefselarchitectuur te bestuderen. Daarnaast heeft een cytologische punctie in ongeveer 19% van de gevallen een niet-diagnostisch resultaat (MSRSGC I) (Reerds, 2021). Hierbij is er kwantitatief of kwalitatief onvoldoende celmateriaal voor een voldoende goede beoordeling.

Daarnaast is er in 3.2% van de gevallen sprake van AUS (MSRSGC III), hierbij kan er onvoldoende onderscheid gemaakt worden tussen een neoplasie of non-neoplastische laesie, hetgeen resulteert in een betrekkelijk hoge rate of malignancy voor deze groep.

Een dikke-naald biopt (ookwel core-needle biopsy, CNB) zou dan eventueel uitkomst kunnen bieden.

Aanbeveling

Dikke-naald biopt

Overweeg een dikke-naald biopt bij een (herhaaldelijk) niet-diagnostische of niet-conclusieve cytologie vanwege de mogelijk additionele histopathologische informatie.

Overleg bij twijfel laagdrempelig met de patholoog over zinnigheid in specifieke gevallen.

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen:

Een meta-analyse uit 2018 rapporteert een sensitiviteit van 94% en specificiteit van 98% voor het onderscheiden van goedaardige van kwaadaardige speekselkliertumoren middels een dikke-naald biopt. Daarnaast zien de auteurs dat het aantal niet-diagnostische resultaten slechts 3,3% is, wat ruim 15% lager is dan het aantal ontoereikende diagnoses met cytopathologische puncties (Kim, 2018). Er zijn geen aanwijzingen voor een risico op entmetastasen (tract seeding) na de uitvoering van de een dikke-naald biopt. Deze systematische review includeerde een totaal van 10 studies, waarbij er echter maar 1300 biopten genomen waren in totaal.

Een andere systematische review en meta-analyse uit 2020, welke de sensitiviteit, specificiteit en het aantal niet-diagnostische resultaten van dikke-naald biopten en cytopathologische puncties met elkaar vergelijkt vermeldt een sensitiviteit van 92% en specificiteit van 100% voor dikke-naald biopten, ten opzichte van 65% sensitiviteit en 97% specificiteit voor cytopathologische puncties ($p < 0.001$) (Cho, 2020). Ook werd er een significant lager aantal niet-diagnostische resultaten gerapporteerd. Er werd geen tract seeding of facialisparese gemeld. In deze studie werden in totaal 1924 procedures geïncludeerd. Opmerkelijk in deze studie is dat de sensitiviteit voor FNAC in deze studie zo laag is (65%), waar in eerdere studies deze een stuk hoger lijkt te liggen, namelijk gemiddeld 81.2% over alle centra in Nederland, waarbij deze in Hoofd-Hals centra nog hoger ligt (88.1%) (Reerds, 2021).

dikke-naald biopten wordt uitgebreid toegepast bij de diagnostiek naar borstkanker. Tumor tract seeding wordt bij borstkanker niet vaker gezien wanneer een dikke-naald biopt wordt gebruikt in vergelijking met een cytopathologisch punctie (Loughran, 2011).

Hoewel het aantal geïncludeerde dikke-naald biopsieën relatief klein is in vergelijking met de uitgebreide onderzoeken die er naar cytopathologische puncties zijn gedaan, en de laatste systematische review een bijzonder lage sensitiviteit voor cytopathologische puncties liet zien, is er mogelijk een toegevoegde waarde van dikke-naald biopten. Verder onderzoek zal moeten uitwijzen in welke gevallen dit zo is.

Literatuur

- Cho J, Kim J, Lee JS, Chee CG, Kim Y, Choi SI. Comparison of core needle biopsy and fine-needle aspiration in diagnosis of malignant salivary gland neoplasm: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck*. 2020 Oct;42(10):3041-3050. doi: 10.1002/hed.26377. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32671867.
- Kim HJ, Kim JS. Ultrasound-guided core needle biopsy in salivary glands: A meta-analysis. *Laryngoscope*. 2018 Jan;128(1):118-125. doi: 10.1002/lary.26764. Epub 2017 Jul 12. PMID: 28699165.
- Reerds STH, Van Engen-Van Grunsven ACH, van den Hoogen FJA, Takes RP, Marres HAM, Honings J. Accuracy of parotid gland FNA cytology and reliability of the Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology in clinical practice. *Cancer Cytopathol*. 2021 Sep;129(9):719-728. doi: 10.1002/cncy.22435. Epub 2021 Apr 28. PMID: 33908189; PMCID: PMC8453933.
- Liu CC, Jethwa AR, Khariwala SS, Johnson J, Shin JJ. Sensitivity, Specificity, and Posttest Probability of Parotid Fine-Needle Aspiration: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 Jan;154(1):9-23. doi: 10.1177/0194599815607841. Epub 2015 Oct 1. PMID: 26428476; PMCID: PMC4896151.
- Loughran CF, Keeling CR. Seeding of tumour cells following breast biopsy: a literature review. *Br J Radiol*. 2011 Oct;84(1006):869-74. doi: 10.1259/bjr/77245199. PMID: 21933978; PMCID: PMC3473763.

2.2 Moleculaire diagnostiek

Inleiding

Moleculaire diagnostiek kan de diagnostische accuratesse van de patholoog vergemakkelijken (Skálová, 2018; Seethala, 2016). Er zijn specifieke mutaties en translocaties in specifieke entiteiten binnen de speekselklierpathologie. In sommige gevallen, waarbij onzeker is of er al dan niet sprake is van een maligniteit, kan moleculaire diagnostiek daarom uitkomst bieden (Stenman, 2013; Hernandez-Prera, 2021; Stenman, 2013; Valstar, 2021).

Weefsel management van cytologisch en histologisch materiaal voor moleculair onderzoek valt buiten de reikwijdte van deze standpuntnota.

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen:

Er zijn geen overwegingen geschreven.

Literatuur

- Hernandez-Prera JC, Skálová A, Franchi A, Rinaldo A, Vander Poorten V, Zbären P, Ferlito A, Wenig BM. Pleomorphic adenoma: the great mimicker of malignancy. *Histopathology*. 2021 Sep;79(3):279-290. doi: 10.1111/his.14322. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33368685.
- Seethala RR, Griffith CC. Molecular Pathology: Predictive, Prognostic, and Diagnostic Markers in Salivary Gland Tumors. *Surg Pathol Clin*. 2016 Sep;9(3):339-52. doi: 10.1016/j.path.2016.04.002. PMID: 27523965.
- Skálová A, Stenman G, Simpson RHW, Hellquist H, Slouka D, Svoboda T, Bishop JA, Hunt JL, Nibu KI, Rinaldo A, Vander Poorten V, Devaney KO, Steiner P, Ferlito A. The Role of Molecular Testing in the Differential Diagnosis of Salivary Gland Carcinomas. *Am J Surg Pathol*. 2018 Feb;42(2):e11-e27. doi: 10.1097/PAS.0000000000000980. PMID: 29076877.
- Stenman G. Fusion oncogenes in salivary gland tumors: molecular and clinical consequences. *Head Neck Pathol*. 2013 Jul;7 Suppl 1(Suppl 1):S12-9. doi: 10.1007/s12105-013-0462-z. Epub 2013 Jul 3. PMID: 23821214; PMCID: PMC3712096.
- Valstar MH, Mast H, Ten Hove I, Moonen LR, Balm AJ, Smeele LE, Koljenović S, Dinjens WN, van Velthuysen MF. Malignant transformation of salivary gland pleomorphic adenoma: proof of principle. *J Pathol Clin Res*. 2021 Sep;7(5):432-437. doi: 10.1002/cjp2.216. Epub 2021 May 7. PMID: 34390320; PMCID: PMC8363925.

2.3. Beeldvorming

Uitgangsvragen/ knelpunten

- Wat dient er op de aanvraag te staan bij beeldvorming voor een speekselkliertumor?
- Welk type beeldvorming is nodig bij benigne speekselkliertumoren?
- Hoe moet een MRI-scan uitgevoerd worden bij patiënten met een speekselkliertumor?
- Waar moet een radiologische verslaglegging minimaal aan voldoen?

Wat dient er op een aanvraag te staan voor beeldvorming voor een speekselkliertumor?

Aanbeveling

Welke gegevens zouden vermeld moeten worden op de aanvraag voor beeldvorming?

Zet bij aanvraag voor beeldvorming bij speekselkliertumoren tenminste de volgende gegevens op de aanvraag:

- Zijdigheid & lokalisatie
- Duur van klachten, eventuele progressie
- N. facialisfunctie intact ja/nee
- Vergrote halsklieren ja/nee
- Relevante voorgeschiedenis en eventueel gerelateerde symptomen (pijn)

Optioneel: Grootte, palpatoir aspect en fixatie ja /nee

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen:

Bij deze uitgangsvraag worden geen overwegingen geformuleerd.

Welke type beeldvorming is nodig bij benigne speekselkliertumoren?

Inleiding

Speekselkliertumoren kunnen worden afgebeeld met echografie, CT en MRI. In de meeste gevallen zal echografie, bij voorkeur gecombineerd met punctie of biopsie, het onderzoek van eerste keus zijn. MRI kan aanvullende waarde hebben in nadere karakterisering van de tumor en vastleggen van exacte uitbreiding voor pre-operatieve planning. De waarde van CT is beperkt vanwege stralingsbelasting en beperktere weke delen resolutie. Een CT kan eventueel wel bruikbaar zijn indien men enkel preoperatief geïnformeerd wil zijn over de ligging van de tumor (bijvoorbeeld wel of geen betrokkenheid van de diepe kwab van de glandula parotis). Door de toename van het aantal FDG-PET scans is er ook een toename van de incidenteel gevonden FDG-avide speekselkliertumoren, waardoor patiënten vaker worden verwezen voor nadere diagnostiek naar een expert.

Aanbevelingen

Type beeldvorming

Start bij een patiënt met verdenking op een speekselkliertumor met een echografie.

Verricht een (bij voorkeur) echo-geleide cytopathologische punctie of eventueel dikke-naald biopt bij een tumor in de oppervlakkige kwab of van de diepe kwab indien voldoende bereikbaar.

Overweeg een aanvullende (multimodality) MRI t.b.v. pre-operatieve planning of nadere karakterisering van de afwijking.

MRI-protocol

Er wordt geadviseerd om gebruik te maken van onderstaand MRI-protocol

- Algemeen: FOV inclusief schedelbasis, mastoiden en sinus cavernosus; slice thickness max 3 mm; hoge inplane resolutie
- Basis protocol:

- Axiale (en eventueel coronale) T1(t)se
- Axiale T2 tse of T2 tse FS
- Na intraveneus contrast: Axiale (en eventueel coronale) T1(t)se FS of 3D T1 techniek met FS (eTHRIVE, VIBE, Dixon)
- Optioneel bij karakterisatie:
 - Axiale DWI tse met ADC, bij voorkeur 3B waarden (B=0, B=500, B=800)
 - Axiale DCE perfusie (met non-parametrische TIC analyse).

Afkortingen:

T1: T1 gewogen

T2: T2 gewogen

(t)se: (turbo) spin echo techniek

FS: fatsat, vetonderdrukking

DWI: diffusie gewogen imaging

ADC: apparent diffusion coefficient

DCE: dynamic contrast enhanced imaging

TIC: time-intensity curve

Radiologische verslaglegging

Er wordt geadviseerd voor de radiologische verslaggeving gebruik te maken een standaardverslag/minimum dataset:

- Signaal/aspect op de verschillende sequenties (T1, T2, aankleuring na intraveneus contrast)
- Homogeen versus heterogeen
- Functionele kenmerken (indien DWI & DCE in scanprotocol): ADC waarde en TIC (beide in solide deel van de tumor).
- Uitbreiding in verschillende richtingen
- Relatie ten opzichte van facialis (parotis)
- Unilateraal versus bilateraal/multipel
- Aspect speekselklier parenchym (normaal versus heterogeen/atrofisch)
- Bij verdenking maligniteit: perineurale uitbreiding & lymfeklieren.

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen:

Bevindingen van echografie en andere beeldvorming (c.q. MRI en CT) kunnen behulpzaam zijn bij de diagnostiek.

Echografie

Echografie is een laagdrempelig onderzoek en geschikt als onderzoek van eerste keus bij verdenking op een speekselkliertumor. Echo is goedkoop, non-invasief en heeft een snelle doorlooptijd. Bovendien heeft echo een superieure oppervlakkige resolutie t.o.v. andere beeldvormende technieken.

Tijdens het echografisch onderzoek zal bij voorkeur direct een echogeleide cytopathologische punctie of dikke-naald biopsie worden uitgevoerd, indien goed bereikbaar. Hoewel echografisch onderzoek ook door een huisarts kan worden aangevraagd heeft dit bij sterke verdenking op speekselklier tumor niet de voorkeur, omdat de huisarts in de meeste ziekenhuizen geen punctie of biopsie kan aanvragen. In dat geval kan beter direct een echo met cytopathologische punctie worden aangevraagd door de specialist.

MRI

MRI kan aanvullende waarde hebben voor pre-operatieve planning en karakterisering van de laesie.

CT

Kan zinvol zijn als alternatief voor MRI wat betreft de uitbreiding van de laesie.

Pre-operatief:

Een standaard 'structurele' MRI scan, met een T1, T2 en een post-contrast T1 FS, geeft informatie over de uitbreiding van de speekselklier tumor, onder andere of de tumor zich uitbreidt buiten de speekselklier en of een parotis tumor zich uitbreidt in de diepe kwab. Ook kan een indruk gekregen worden van de relatie van een parotis tumor ten opzichte van de n. facialis, hoewel de takken van de facialis in de glandula parotis met gangbare MRI technieken niet kunnen worden afgebeeld.

Recentelijk is het gebruik van een gereconstrueerd 3D-model van een MRI-scan voor dit doel wel beschreven (Saadya, 2023), maar dit wordt in de huidige klinische praktijk nog niet toegepast. Indien een benigne speekselklier tumor oppervlakkig gelegen is en met echografie goed afgegrensd kan worden is er geen harde indicatie voor een pre-operatieve MRI.

Bij voorkeur wordt een eventueel dikke-naald biopt gepland na de MRI, omdat na een biopsie de interpretatie van een MRI kan worden bemoeilijkt door o.a. hematoom of inflammatie.

Tumorkarakterisatie:

Uit de literatuur is bekend dat de structurele MRI met T1, T2 en postcontrast T1FS niet kan differentiëren tussen benigne en maligne speekselkliertumoren (Freling, 1992), hoewel kenmerken zoals T2 hypo-intensiteit, lymfadenopathie in de hals, perineurale groei, slechte begrenzing, diffuse/infiltratieve groei kan helpen in de differentiatie tussen een benigne of maligne proces (Christie, 2011).

Om met behulp van MRI een speekselkliertumor beter te karakteriseren kunnen functionele MRI technieken zoals DWI en DCE perfusie worden toegevoegd. Deze technieken zijn tegenwoordig op iedere MRI scanner beschikbaar. DWI wordt in de dagelijkse praktijk veelvuldig gebruikt, alleen voor het uitwerken van de DCE is vaak een extra software pakket nodig.

Deze zogenaamde multiparametrische MRI, waarbij kenmerken van de morfologische MRI sequenties worden gecombineerd met functionele kenmerken van de DWI en DCE series, is de modaliteit van eerste keus voor het karakteriseren van speekselkliertumoren (Coudert, 2021; Friedman, 2022). Dit is met name van toegevoegde waarde bij speekselkliertumoren die niet goed bereikbaar zijn voor echogeleide punctie, bij patiënten waarbij voor een wait-and-scan beleid is gekozen of indien FNA /biopt inconclusief is.

De DWI geeft informatie over de cellulariteit van een tumor. Belangrijkste parameter van de DWI is de ADC-waarde (in mm²/s). Een non-epi DWI techniek (zoals een tse/resolve DWI) heeft de voorkeur gebied, omdat deze minder geometrische vervorming en inhomogeniteits artefacten geeft. De ADC-waarde wordt bepaald door een ROI te plaatsen in een solide deel van de tumor. Een meta-analyse van 16 studies met 1004 patiënten toonde een gepoolde sensitiviteit van 0,89, een specificiteit van 0,76 en een AUC van 0,91 voor ADC om maligne van benigne tumoren in de parotis te onderscheiden (Chen, 2021).

DCE geeft informatie over microvasculaire karakteristieken zoals het 'bloodvolume', de 'bloodflow' en de permeabiliteit van een tumor. In de literatuur worden 4 type curves (TICs) gedefinieerd voor speekselkliertumoren (Yabuuchi, 2003; Hisatomi, 2007). Hiermee kan een onderscheid gemaakt worden tussen benigne tumoren (type A; persisterende uptake zonder washout), Warthin tumoren (type B; snelle uptake, washout >30%) en maligne tumoren (type C; snelle uptake, < 30% washout). Lam (2015) toonde aan dat de type C curve een sensitiviteit van 0,79, een specificiteit van 0,95 en een overall accuracy van 0,91 heeft voor het onderscheiden van maligne en benigne speekselkliertumoren.

Met behulp van de multimodality MRI (conventionele MRI, gecombineerd met ADC en DCE) kunnen benigne en maligne speekselkliertumoren worden onderscheiden met een sensitiviteit van 86% en specificiteit van 90% (Liang, 2018).

CT

Diagnostiek middels CT heeft beperkte waarde bij benigne speekselkliertumoren gezien de stralenbelasting en beperkte weke delen contrast t.o.v. MRI. De meta-analyse van Kong (2019) toonde een gepoolde sensitiviteit van 70%, een specificiteit van 73% en een AUC van 0,77 voor de differentiatie tussen benigne en maligne speekselkliertumoren op CT, hetgeen lager is dan voor MRI (Chen, 2021). Een standaard CT scan na toedienen van intraveneus jodiumhoudend contrast is over het algemeen wel geschikt voor het bepalen van de uitbreiding van een speekselkliertumor in de glandula parotis en dus voor de preoperatieve planning. Voor tumoren die uitgaan van de submandibularis, sublingualis of de kleine speekselklieren kan de beeldvorming op CT beperkt worden door artefacten vanuit het gebit (amalgam vullingen, kronen etc.). Met behulp van de recentere dual energy CT techniek (DECT) kan het weke delen contrast op CT verbeterd worden en gebitsartefacten worden verminderd (Gentili, 2020).

Het voordeel van een CT scan ten opzichte van een MRI scan is dat het veel sneller gemaakt wordt (de duur van een CT is enkele seconden t.o.v. een MRI die al snel 20-30 minuten duurt) en dat de kosten lager zijn. CT zal daarom met name waarde hebben voor de preoperatieve planning bij (voornamelijk oudere) patiënten die moeite hebben met lang stilliggen of bij patiënten met een contra-indicatie voor MRI .

Door de toename van het aantal FDG-PET scans is er ook een toename van de incidenteel gevonden FDG-avide speekselkliertumoren, in de meeste gevallen benigne speekselkliertumoren zoals Warthin tumoren en pleiomorf adenomen (Basu, 2008; Makis, 2015). Het beleid en eventuele follow-up is afhankelijk van vele factoren (zoals voorgeschiedenis, co-morbiditeit, etc) en valt buiten het advies van deze standpuntnota.

Literatuur

- Basu S, Houseni M, Alavi A (2008) Significance of incidental fluorodeoxyglucose uptake in the parotid glands and its impact on patient management. *Nucl Med Commun* 29:367–373
- Chen J, Liu S, Tang Y, Zhang X, Cao M, Xiao Z, Ren M, Chen X. Performance of diffusion-weighted imaging for the diagnosis of parotid gland malignancies: A meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2021 Jan;134:109444. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109444. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33310422.
- Christe A, Waldherr C, Hallett R, Zbaeren P, Thoeny H. MR imaging of parotid tumors: typical lesion characteristics in MR imaging improve discrimination between benign and malignant disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Aug;32(7):1202-7. doi: 10.3174/ajnr.A2520. Epub 2011 Jun 30. PMID: 21724574; PMCID: PMC7966029.
- Coudert H, Mirafzal S, Dissard A, Boyer L, Montoriol PF. Multiparametric magnetic resonance imaging of parotid tumors: A systematic review. *Diagn Interv Imaging*. 2021 Mar;102(3):121-130. doi: 10.1016/j.diii.2020.08.002. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32943368.
- Freling NJ, Molenaar WM, Vermey A, Mooyaart EL, Panders AK, Annyas AA, Thijn CJ. Malignant parotid tumors: clinical use of MR imaging and histologic correlation. *Radiology*. 1992 Dec;185(3):691-6. doi: 10.1148/radiology.185.3.1438746. PMID: 1438746.
- Friedman E, Patino MO, Abdel Razek AAK. MR Imaging of Salivary Gland Tumors. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2022 Feb;30(1):135-149. doi: 10.1016/j.mric.2021.07.006. PMID: 34802576.
- Gentili F, Guerrini S, Mazzei FG, Monteleone I, Di Meglio N, Sansotta L, Perrella A, Puglisi S, De Filippo M, Gennaro P, Volterrani L, Castagna MG, Dotta F, Mazzei MA. Dual energy CT in gland tumors: a comprehensive narrative review and differential diagnosis. *Gland Surg*. 2020 Dec;9(6):2269-2282. doi: 10.21037/gs-20-543. PMID: 33447579; PMCID: PMC7804546.
- Hisatomi M, Asaumi J, Yanagi Y, Unetsubo T, Maki Y, Murakami J, Matsuzaki H, Honda Y, Konouchi H. Diagnostic value of dynamic contrast-enhanced MRI in the salivary gland tumors. *Oral Oncol*. 2007 Oct;43(9):940-7. doi: 10.1016/j.oraloncology.2006.11.009. Epub 2007 Jan 25. PMID: 17257881.
- Kong X, Li H, Han Z. The diagnostic role of ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography/computed tomography, and real-time elastography in the differentiation of benign and malignant salivary gland tumors: a meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2019 Oct;128(4):431-443.e1. doi: 10.1016/j.oooo.2019.06.014. Epub 2019 Jun 27. PMID: 31327623.
- Lam PD, Kuribayashi A, Imaizumi A, Sakamoto J, Sumi Y, Yoshino N, Kurabayashi T. Differentiating benign and malignant salivary gland tumours: diagnostic criteria and the accuracy of dynamic contrast-enhanced MRI with high temporal resolution. *Br J Radiol*. 2015 May;88(1049):20140685. doi: 10.1259/bjr.20140685. Epub 2015 Mar 20. PMID: 25791568; PMCID: PMC4628473.
- Liang, Fan Xu, Yuan Guo, Jin Wang. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging techniques for parotid tumors, a systematic review and meta-analysis, *Clinical Imaging*, Volume 52,2018, Pages 36-43, <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2018.05.026>.
- Makis W, Ciarallo A, Gotra A. Clinical significance of parotid gland incidentalomas on (18)F-FDG PET/CT. *Clin Imaging*. 2015 Jul-Aug;39(4):667-71. doi: 10.1016/j.clinimag.2015.03.011. Epub 2015 Apr 7. PMID: 25888252.
- Saadya A, Chegini S, Morley S, McGurk M. Augmented reality presentation of the extracranial facial nerve: an innovation in parotid surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2023 Jul;61(6):428-436. doi: 10.1016/j.bjoms.2023.05.007. Epub 2023 May 23. PMID: 37328316.
- Yabuuchi H, Fukuya T, Tajima T, Hachitanda Y, Tomita K, Koga M. Salivary gland tumors: diagnostic value of gadolinium-enhanced dynamic MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology*. 2003 Feb;226(2):345-54. doi: 10.1148/radiol.2262011486. Erratum in: *Radiology*. 2003 Jun;227(3):909. PMID: 12563124.

3. Behandeling

Uitgangsvragen/ knelpunten

- Wat is het beleid van benigne speekselklierlaesies in grote speekselklieren?
- Wat is de behandelstrategie bij een Warthin tumor?
- Wat is de behandelstrategie bij een pleiomorf adenoom?
- Wat is de behandelstrategie bij een recidief/residu pleiomorf adenoom?
- Wat is de behandelstrategie bij overige benigne laesies?

Inleiding: Operatietechnieken bij benigne speekselkliertumoren van de glandula parotis

De basis van de chirurgische verwijdering van een benigne tumor van de glandula parotis is complete chirurgische resectie van de tumor, met daarbij het zoveel mogelijk intact laten van gezond parotisweefsel en de nervus facialis. Er zijn meerdere chirurgische technieken om een speekselkliertumor te verwijderen, welke verderop toegelicht zullen worden. Bij de keuze van ingreep dient men rekening te houden met de volgende aspecten: volledige resectie zonder kapselruptuur dan wel residu, zonder letsel van de nervus facialis, minimaal invasieve chirurgie met beperkt litteken, minimale kans op Frey syndroom, minder kans op kuilvorming ('delle') in de parotisregio postoperatief, operatietijd en opnameduur. Door de jaren heen zijn er meerdere technieken beschreven om parotistumoren te verwijderen.

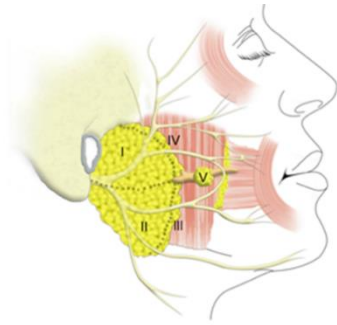
Tot aan de jaren 30 van de 20^e eeuw werd vooral de simpele enucleatie toegepast om een parotistumor te verwijderen. Hierbij werd de tumor uitgelepeeld met in-situ laten van zijn kapsel. McFarland en Benedict beschreven in 1930 echter zeer hoge recidief percentages bij het toepassen van deze techniek (McFarland, 1936, Benedict, 1930). *(NB Tegenwoordig wordt onder een enucleatie een op het kapsel verwijderde laesie verstaan.)*

Hierna werd de totale superficiële parotidectomie (TSP) geïntroduceerd en toegepast, waarbij de facialis hoofdstam opgezocht werd, en ook gespaard werd en vervolgens de gehele parotisklier operatief werd verwijderd. Deze techniek werd toen ook gebruikt voor oppervlakkig gelegen tumoren.

Vanaf de jaren 90 werd de partiële superficiële parotidectomie (PSP) meer gebruikt voor oppervlakkig gelegen tumoren (Leverstein, 1997). Het voordeel van de PSP ten opzichte van de TSP is een kleiner risico op het syndroom van Frey, een betere post-operatieve nervus facialisfunctie en een mooier cosmetisch resultaat (Levestein, 1997; Grosheva, 2019; Roh, 2007, Stathopoulos, 2018; Li, 2020; Zhang, 2013).

In de meer recente jaren is de extracapsulaire dissectie (ECD) een rol gaan spelen in de behandeling van superficiael gelegen veronderstelde benigne parotistumoren. Bij deze techniek wordt de hoofdstam van de facialis niet opgezocht, maar wordt de tumor direct opgezocht en geëxcideerd samen met een kleine "cuff" van gezond parotisweefsel.

In 2017 werd een uitgebreid classificatiesysteem ontwikkeld door de European Salivary Gland Society (ESGS (Quer, 2017 en 2020)). De ESGS formuleert o.a. een classificatie op basis van de grootte en locatie van de benigne laesies. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen tumoren kleiner en groter dan 3cm, tumoren oppervlakkig en diep gelegen en de mate van betrokkenheid van de een deel dan wel meerdere delen van de parotisklier (delen worden geclassificeerd op basis van Romeinse cijfers I tot V) (Quer 2017, 2020) (figuur 1). De ESGS presenteert vervolgens een hernieuwde methodologie voor de beschrijving van het type parotidectomie op basis van de verwijderde delen. Hierbij laten ze ook ruimte voor ECD (tabel 2).



Figuur 1. ESGS division in five levels. The division in five levels: I (lateral superior), II (lateral inferior), III (deep inferior), IV (deep superior), V (accessory). The superior level is the area corresponding to the branch of the temporofacial nerve and the inferior level the area of the cervicofacial branch (Quer, 2017)

Tabel 2: Vergelijking van de voorgestelde nieuwe classificatie en klassieke classificatie

ESGS proposal	Classical classification
Parotidectomy I-IV (VII)	Total parotidectomy with facial nerve resection
Parotidectomy I-IV	Total parotidectomy with facial nerve preservation
Parotidectomy I-IV (VII, S, MM)	Extended total parotidectomy with facial nerve resection plus skin and masseter muscle resection
Parotidectomy I-II	Superficial parotidectomy
Parotidectomy III-IV	Deep lobe parotidectomy
Parotidectomy I	Partial superficial parotidectomy
Parotidectomy II	Partial superficial parotidectomy
Parotidectomy I-II-III	Superficial parotidectomy extended to the inferior deep lobe
Parotidectomy V	Accessory lobe removal
ECD I	Extracapsular dissection with tumor in level I
ECD II	Extracapsular dissection with tumor in level II
ECD V	Extracapsular dissection with tumor in level V

Tabel uit Quer (2017)

Literatuur

- Benedict EG, Meigs JV. Tumors of the parotid gland: a study of 225 cases with complete end-results in 80 cases. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1930;51:626-47.
- Grosheva M, Pick C, Granitzka T, Sommer B, Wittekindt C, Klusmann JP, Guntinas-Lichius O, Beutner D. Impact of extent of parotidectomy on early and long-term complications: A prospective multicenter cohort trial. *Head Neck*. 2019 Jun;41(6):1943-1951. doi: 10.1002/hed.25651. Epub 2019 Jan 11. PMID: 30633414.
- Leverstein H, van der Wal JE, Tiwari RM, van der Waal I, Snow GB. Surgical management of 246 previously untreated pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Br J Surg*. 1997 Mar;84(3):399-403. PMID: 9117322.
- Li C, Matthies L, Hou X, Knipfer C, Gosau M, Friedrich RE. A meta-analysis of the pros and cons of partial superficial parotidectomy versus superficial parotidectomy for the treatment of benign parotid neoplasms. *J Craniomaxillofac Surg*. 2020 Jun;48(6):590-598. doi: 10.1016/j.jcms.2020.04.002. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32362539.
- McFarland J. Three hundred mixed tumors of the salivary glands, of which sixty-nine recurred. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1936;63:457-68.
- Quer M, Pujol A, León X, López M, García J, Orús C, Sañudo JR. Parotidectomies in benign parotid tumours: "Sant Pau" surgical extension classification. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2010 Jan-Feb;61(1):1-5. English, Spanish. doi: 10.1016/j.otorri.2009.10.003. Epub 2009 Dec 3. PMID: 19962123.
- Quer M, Vander Poorten V, Takes RP, Silver CE, Boedeker CC, de Bree R, Rinaldo A, Sanabria A, Shaha AR, Pujol A, Zbären P, Ferlito A. Surgical options in benign parotid tumors: a proposal for classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017 Nov;274(11):3825-3836. doi: 10.1007/s00405-017-4650-4. Epub 2017 Jun 21. PMID: 28639060.
- Roh JL, Kim HS, Park CI. Randomized clinical trial comparing partial parotidectomy versus superficial or total parotidectomy. *Br J Surg*. 2007 Sep;94(9):1081-7. doi: 10.1002/bjs.5947. PMID: 17701949.
- Snow G. The surgical approaches to the treatment of parotid pleomorphic adenomas. In: McGurk M, Renehan A, eds. *Controversies in the management of salivary gland disease*. Oxford: Oxford University Press 2001: 57-66.
- Stathopoulos P, Igoumenakis D, Smith WP. Partial Superficial, Superficial, and Total Parotidectomy in the Management of Benign Parotid Gland Tumors: A 10-Year Prospective Study of 205 Patients. *J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Feb;76(2):455-459. doi: 10.1016/j.joms.2017.06.018. Epub 2017 Jun 23. PMID: 28704636.
- Tweedie DJ, Jacob A. Surgery of the parotid gland: evolution of techniques, nomenclature and a revised classification system. *Clin Otolaryngol*. 2009 Aug;34(4):303-8. doi: 10.1111/j.1749-4486.2009.01953.x. PMID: 19673976.
- Zhang SS, Ma DQ, Guo CB, Huang MX, Peng X, Yu GY. Conservation of salivary secretion and facial nerve function in partial superficial parotidectomy. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2013 Jul;42(7):868-73. doi: 10.1016/j.ijom.2013.03.014. Epub 2013 Apr 26. PMID: 23623783.

3.1. Behandelstrategie

Wat is de behandelstrategie bij een Warthin tumor?

Inleiding

In een recent verleden was de meest gangbare behandeling van Warthin tumoren chirurgie. Er is een actuelere tendens tot een meer expectatief beleid mede gezien de betrouwbaarheid van de cytologie. Doorgaans is een excisie te overwegen bij klachten, waarbij de leeftijd, algehele conditie en wensen van de patiënt worden meegenomen in de overwegingen. Bij de keuze voor chirurgie wordt veelal gekozen voor PSP.

Aanbevelingen

Behandelstrategie bij een Warthin tumor

Overweeg een expectatief beleid te handhaven bij een Warthin-tumor, behalve in gevallen waarin er sprake is van esthetische klachten, functionele klachten, recidiverende infecties of abscessen, of wanneer de patiënt een therapeutische ingreep wenst.

Kies bij voorkeur voor een PSP of ECD-procedure bij een chirurgische behandeling van een Warthin tumor. Men dient bekend te zijn met de indicaties van ECD.

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen

Om een expectatief beleid te rechtvaardigen, moet de diagnostische accuratesse betrouwbaar zijn en moet het klinisch beeld overeenkomen met de aanvullende diagnostiek. Het belang van shared-decision making bij de keuze voor een operatief traject versus een expectatief beleid van Warthin tumoren dient te worden onderstreept. Een expectatief beleid met follow-up wordt vaak voorgesteld als eerste aanpak, waarbij een operatie wordt overwogen bij bijdragende kliniek. Patiënt dient wel te worden ingelicht over de kans op een fout-negatief resultaat van de cytopathologische punctie. In 2.1% van de cytopathologische Warthin tumoren was er bij histopathologische correlatie sprake van een maligne tumor (Reerds, 2021).

De huidige trend is om de resectie te minimaliseren door middel van PSP en ECD wanneer dat mogelijk is. In de aanbevelingen van de ESGS voor de behandeling van Warthin tumoren wordt afhankelijk van localisatie en grootte partiele diverse benaderingen geadviseerd (figuur 1, tabel 2, tabel 6). Een De indicatie voor ECD naast PSP wordt gesteld bij oppervlakkige gelegen tumoren dan wel tumoren in de parotistaart (Quer 2017, tabel 6) (figuur 1, tabel 2).

Tabel 6: Voorgestelde chirurgische benadering bij Warthin tumoren afhankelijk van grootte en localisatie

Warthin Tumor	Resection Proposed
Only one lesion category I or II (*)	Parotidectomy II (partial parotidectomy) or ECD
Only one lesion category III or IV (*) intraparotid	Parotidectomy adapted to the extension of the lesions
Only one lesion of more than 3 cm in parotid tail but extending mainly to extraparotid	Parotidectomy II (partial lateral parotidectomy) or ECD
Multiple lesions affecting superficial parotid	Parotidectomy I and II (lateral or superficial parotidectomy)
Multiple lesions affecting superficial and deep lobe	Parotidectomy I-II-III-IV (total parotidectomy)

*Levels according to the ESGS proposal (Quer, 2017)

Wat is de behandelstrategie bij een pleiomorf adenoom?

Inleiding

Bij pleiomorf adenomen van de glandula parotis heeft de PSP de voorkeur boven de totale parotidectomie (TP). Enucleatie wordt beschouwd als obsoleet. De twee gebruikte technieken zijn PSP en ECD.

Bij lokalisatie in de glandula submandibularis/glandula sublingualis wordt veelal een volledige extirpatie van de glandula verricht, hoewel in specifieke gevallen een volledige resectie van de laesie met marge en behoud van een deel van de klier mogelijk is.

Aanbevelingen

Behandelstrategie bij een pleiomorf adenoom

Kies bij een pleiomorf adenoom voor een chirurgische behandeling.

Weeg risico's op maligne transformatie af ten opzichte van morbiditeit en complicaties van de ingreep in samenspraak met de patiënt.

Neem daarbij de leeftijd en de algehele conditie van de patiënt in acht.

Voer in geval van een expectatief beleid een actieve follow-up uit.

Kies bij een chirurgische behandeling van pleiomorf adenomen in de glandula parotis bij voor PSP danwel ECD, afhankelijk van de lokalisatie en grootte ($\leq 3\text{cm}$) van de tumor.

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen

Hoewel het risico op maligne transformatie gering is, is deze voor jongere patiënten groter vanwege de langere levensverwachting, hetgeen een parotidectomie rechtvaardigt. Veel patiënten bij wie op latere leeftijd de diagnose PA wordt gesteld, zullen nooit een maligne transformatie ontwikkelen, en een operatie kan onnodig risico inhouden. Om die reden kan er besloten worden om bij ouderen in samenspraak een expectatief beleid te hanteren. De exacte leeftijd waarbij dit gerechtvaardigd is, is tot op heden onduidelijk. In de spaarzaam aanwezige literatuur wordt een leeftijdsgrens van 65 jaar genoemd (Feinmesser, 2021). Indien besloten wordt om een expectatief beleid te handhaven, wordt actieve follow-up aanbevolen, o.a. gezien risico op fout-negatieve cytologie. In 1.9% van de cytopathologisch veronderstelde pleiomorf adenomen was er bij histopathologische correlatie sprake van een maligne tumor (Reerds, 2021). Met betrekking tot periodiciteit is een (half)jaarlijkse controle courant.

Het type chirurgie dat de voorkeur heeft, is onderwerp van debat (Klingerman, 2020; Eneroth, 1974; Xie, 2015; Mantsopoulos, 2015; Visconti, 2022; Larian, 2016; Kadletz, 2017; Loke, 2022). Enerzijds worden in de literatuur in wisselende mate een verhoogde incidentie van onbedoelde facialis letsels beschreven na ECD, alsook een verhoogde kans op ruptuur van de laesie en een grotere kans op recidief. Daarentegen zijn er ook studies die deze verschillen niet laten zien. Er zijn tot op heden geen grote multicenter studies gepubliceerd die hierop een definitief antwoord geven. Een mogelijke oorzaak voor de verschillen in de literatuur is de indicatie voor de toepassing van de techniek. Voorwaarde voor het toepassen van een ECD zijn dat de tumor oppervlakkig gelegen is, goed mobiel aanvoelt, de cytologie met voldoende zekerheid een benigne tumor veronderstelt en dat de tumor diameter $\leq 3\text{ cm}$ is (Quer 2017). Daarnaast is het een voorwaarde dat de chirurg wel bekend is met de techniek van het opzoeken van de hoofdstam van de nervus facialis en de antegrade dissectie van deze zenuw, gezien de kans op conversie naar een PSP. Een variant van de ECD is bv ook het perifeer opzoeken van ramus marginalis en vervolgens retrograad verwijderen parotisstaarttumoren. De chirurg kan vervolgens zorgvuldig overwegen of de laesie via ECD veilig kan worden verwijderd, zonder kapselruptuur of facialisletsel.

Voordelen van de ECD zijn een kleiner operatiegebied, minder bemoeienis met facialis hoofdstam, beperktere resectie van functioneel parotisweefsel met daarbij dus een kleinere kans op het syndroom van Frey postoperatief en als laatste een verkorte duur van de procedure. Hiertegenover staat de theoretisch grotere kans op accidentele neurotomie of neuropraxie van de n. facialis, omdat de hoofdstam niet opgezocht wordt en er derhalve geen antegrade dissectie plaatsvindt. Er is een GRADE analyse verricht die de resultaten van de PSP en ECD met elkaar vergelijkt, hiervoor verwijzen wij naar bijlage (GRADE beoordeling PSP versus ECD). Concluderend wordt er geen superioriteit van een van de ingrepen aangetoond voor benigne superficieel gelegen speekselkliertumoren.

In de genoemde categorisering van benigne tumoren in de glandula parotis door de ESGS (tabel 7), wordt op basis van lokalisatie van het pleiomorf adenoom een behandelvoorstel gedaan.

Tabel 7 Voorgestelde chirurgische benadering bij pleiomorf adenomen afhankelijk van grootte en lokalisatie

Category	Resection Proposed
I	Parotidectomy one level (*) or extracapsular dissection
II	Parotidectomy (one or two levels*, more often partial superficial)
III	Parotidectomy (two levels*, more often superficial)
IV	Parotidectomy (three or four levels* removed, more often total)

**Levels according to the ESGS proposal (Quer, 2017)*

Literatuur

- Eneroth CM, Zetterberg A. Malignancy in pleomorphic adenoma. A clinical and microspectrophotometric study. *Acta Otolaryngol.* 1974 Jun;77(6):426-32. doi: 10.3109/00016487409124645. PMID: 4365171.
- Feinmesser G, Feinmesser R, Alon E, Leshno M. Is parotidectomy justified in elderly patients with pleomorphic adenoma? A decision analysis model. *Am J Otolaryngol.* 2021 May-Jun;42(3):102868. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102868. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33476972.
- Kadletz L, Grasl S, Grasl MC, Perisanidis C, Erovic BM. Extracapsular dissection versus superficial parotidectomy in benign parotid gland tumors: The Vienna Medical School experience. *Head Neck.* 2017 Feb;39(2):356-360. doi: 10.1002/hed.24598. Epub 2016 Oct 5. PMID: 27704717.
- Reerds STH, Van Engen-Van Grunsven ACH, van den Hoogen FJA, Takes RP, Marres HAM, Honings J. Accuracy of parotid gland FNA cytology and reliability of the Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology in clinical practice. *Cancer Cytopathol.* 2021 Sep;129(9):719-728. doi: 10.1002/cncy.22435. Epub 2021 Apr 28. PMID: 33908189; PMCID: PMC8453933
- Kligerman MP, Jin M, Ayoub N, Megwalu UC. Comparison of Parotidectomy With Observation for Treatment of Pleomorphic Adenoma in Adults. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Nov 1;146(11):1027-1034. doi: 10.1001/jamaoto.2020.2944. PMID: 32970111; PMCID: PMC7516813.
- Larian B. Parotidectomy for Benign Parotid Tumors. *Otolaryngol Clin North Am.* 2016 Apr;49(2):395-413. doi: 10.1016/j.otc.2015.10.006. PMID: 27040586.
- Loke WL, Rahimi S, Brennan PA. An update on extracapsular dissection for the management of parotid gland pleomorphic adenoma. *J Oral Pathol Med.* 2022 Mar;51(3):219-222. doi: 10.1111/jop.13251. Epub 2021 Oct 25. PMID: 34697837.
- Mantsopoulos K, Koch M, Klintworth N, Zenk J, Iro H. Evolution and changing trends in surgery for benign parotid tumors. *Laryngoscope.* 2015 Jan;125(1):122-7. doi: 10.1002/lary.24837. Epub 2014 Jul 14. PMID: 25043324.
- Visconti IC, Lannella G, Meccariello G, Cammaroto G, Gulotta G, Greco A, de Vincentiis M, Magliulo G, Pelucchi S, Maniaci A, Cocuzza S, La Mantia I, Brevi B, Vicini C. Treatment of Benign Lesion of Levels I or II of the Parotid Gland: Long Term Results of Partial Superficial Parotidectomy. *J Craniofac Surg.* 2022 May 1;33(3):e310-e314. doi: 10.1097/SCS.00000000000008226. Epub 2021 Sep 29. PMID: 34608007.
- Xie S, Wang K, Xu H, Hua RX, Li TZ, Shan XF, Cai ZG. PRISMA-Extracapsular Dissection Versus Superficial Parotidectomy in Treatment of Benign Parotid Tumors: Evidence From 3194 Patients. *Medicine (Baltimore).* 2015 Aug;94(34):e1237. doi: 10.1097/MD.0000000000001237. PMID: 26313768; PMCID: PMC4602923.

Wat is de behandelstrategie bij een recidief/residu pleiomorf adenoom?

Inleiding

In de literatuur is er nog geen consensus over het type behandeling voor een residu/recidief pleiomorf adenoom.

Aanbevelingen

Behandelstrategie bij residu/recidief pleiomorf adenoom

Verricht beeldvormende diagnostiek middels echografie met punctie eventueel aangevuld met MRI bij vermoeden op residu of recidief.
Verricht bij bewezen recidief beeldvorming middels MRI.

Overweeg een expectatief beleid met follow-up MRI na 6 maanden bij twijfel over residu.

Verricht een complete resectie bij bewezen residu/recidief of bij een sterk vermoeden hierop.

Overleg met een hoofd-halscentrum indien adjuvante radiotherapie overwogen wordt.

Weeg risico's op maligne transformatie af ten opzichte van morbiditeit en complicaties van de ingreep in samenspraak met de patiënt.

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen

Bij vrijwel alle parotischirurgie voor pleiomorf adenomen komt focale kapselblootstelling voor, ongeacht het type operatie (marge). Dit type tumor is zeer frequent adherent aan de zenuw. Kapselruptuur leidt tot een significant hoger recidiefpercentage en dit verschilt niet tussen de chirurgische benaderingen (TP, PSP en ECD). Een partiële parotidectomie leidt niet direct tot een hoger recidiefpercentage. Minder opoffering van parotisweefsel resulteert niet in een lager percentage permanente aangezichtszenuwstoornissen, wel in significant minder tijdelijke aangezichtszenuwstoornissen en minder kans op Frey-syndroom. Enucleatie geeft de hoogste kans op recidief pleiomorf adenoom (Malard, 2021; Bradley, 2018; Rowley, 2000; Abu-Ghanem, 2016; Nicholas, 2021; Mc Loughlin, 2019; Kanatas, 2018).

De belangrijkste uitkomsten van chirurgische behandeling van kleine Enucleatie geeft de hoogste kans op recidief pleiomorf adenomen (blootstelling van het kapsel, grensvlak tussen tumor en aangezichtszenuw, kapselruptuur, recidief en permanente disfunctie van de aangezichtszenuw) vertonen geen wezenlijke variaties op basis van hoeveelheid opgeofferd parotisweefsel (TP, PSP of ECD). Een uitgebreidere parotidectomie leidt tot hogere percentages tijdelijke facialisparesen en het Frey-syndroom. Focale kapselblootstelling aan het resectievlak komt voor in vrijwel alle gevallen van parotischirurgie voor pleiomorf adenomen. Minimale marge chirurgie bij ECD wordt niet aanbevolen.

Behandelregimes variëren van herresectie en/of postoperatieve radiotherapie tot een afwachtend beleid. Het is op basis van de literatuur niet mogelijk om hierin een eenduidig advies te geven. Er zijn geen bekende gerandomiseerde studies, en dus zijn de conclusies in de meeste artikelen gebaseerd op coherente argumenten, zoals de lokalisatie, de kans op residu, de opties tot revisie chirurgie indien twijfel over residu en de leeftijd. Deze factoren dienen in overweging te worden genomen bij de keuze van behandeling. Uit de gepubliceerde conclusies blijkt dat de aanvaarde behandeling varieert van observatie in geselecteerde gevallen tot totale parotidectomie. Indien in geselecteerde gevallen postoperatieve radiotherapie wordt overwogen gezien multifocaliteit en functionele gevolgen van nogmaals revisie- chirurgie, wordt geadviseerd om deze overweging met een hoofd-hals centrum te bespreken.

Indien gekozen wordt voor een expectatief beleid, wordt beeldvorming geadviseerd na 6 maanden. Hier heeft MRI de voorkeur. Ten behoeve van adequate vergelijking tijdens follow-up, wordt het gebruik van een dezelfde beeldvormende modaliteit geadviseerd.

Literatuur

- Abu-Ghanem Y, Mizrachi A, Popovtzer A, Abu-Ghanem N, Feinmesser R. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: Institutional experience and review of the literature. *J Surg Oncol*. 2016 Nov;114(6):714-718. doi: 10.1002/jso.24392. Epub 2016 Jul 29. PMID: 27468730.
- Bradley PJ. The recurrent pleomorphic adenoma conundrum. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 Apr;26(2):134-141. doi: 10.1097/MOO.0000000000000435. PMID: 29278551.
- Kanatas A, Ho MWS, Mücke T. Current thinking about the management of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid: a structured review. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2018 May;56(4):243-248. doi: 10.1016/j.bjoms.2018.01.021. Epub 2018 Mar 8. PMID: 29526342.
- Malard O, Thariat J, Cartier C, Chevalier D, Courtade-Saidi M, Uro-Coste E, Garrel R, Kennel T, Mogultay P, Tronche S, Varoquaux A, Righini CA, Vergez S, Fakhry N. Guidelines of the French Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery (SFORL), part II: Management of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2021 Jan;138(1):45-49. doi: 10.1016/j.anorl.2020.08.009. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32800715.
- Mc Loughlin L, Gillanders SL, Smith S, Young O. The role of adjuvant radiotherapy in management of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019 Feb;276(2):283-295. doi: 10.1007/s00405-018-5205-z. Epub 2018 Nov 13. PMID: 30426229.
- Nicholas SE, Fu W, Liang AL, DeLuna R, Vujaskovic L, Bishop J, Page BR, Quon H, Gourin C, Fakhry C, Eisele D, Kiess AP. Radiation Therapy After Surgical Resection Improves Outcomes for Patients With Recurrent Pleomorphic Adenoma. *Adv Radiat Oncol*. 2021 Mar 2;6(3):100674. doi: 10.1016/j.adro.2021.100674. PMID: 34195493; PMCID: PMC8233456.
- Rowley H, Murphy M, Smyth D, O'Dwyer TP. Recurrent pleomorphic adenoma: uninodular versus multinodular disease. *Ir J Med Sci*. 2000 Jul-Sep;169(3):201-3. doi: 10.1007/BF03167696. PMID: 11272877.

Wat is de behandelstrategie bij overige benigne laesies?

Inleiding

Voor overige benigne laesies wordt een volledige resectie geadviseerd waarbij de uitgangspunten ten aanzien van de radicaliteit, ziektelast en preservatie van de facialis eveneens de belangrijkste uitgangspunten vormen voor de keuze van type chirurgie.

Aanbevelingen

Behandelstrategie overige benigne laesies

Kies bij voorkeur voor PSP danwel ECD bij een chirurgische behandeling van overige benigne laesies. Men dient bekend te zijn met de indicaties van ECD.

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen

Voor overige benigne speekselklierlaesies is het beleid conform en zijn de overwegingen uit de andere hoofdstukken meegenomen.

Wat is de behandelstrategie bij parafaryngeale tumoren?

Inleiding

Speekselkliertumoren uitgaande van de PPS zijn zeldzaam, bevinden zich in de prestyloïdale ruimte en vormen 0,5-1,5% van alle hoofd-halstumoren. De meest voorkomende symptomen zijn uitwendige- of intra-orale massa's (114 patiënten, 64%). Diverse resectie benaderingen kunnen worden toegepast: cervicaal-transparotische, cervicale, transmandibulaire en transorale benadering. Ook gecombineerde benaderingen zijn beschreven. De keuze voor het type benadering hangt af van de ligging en grootte van de tumor en de ervaring van de chirurg. Een transcervicale(-transparotische) benadering lijkt hierbij een voorkeur te genieten op basis van expositie en minder kans op kapselruptuur tijdens de ingreep (van Hees, 2018; Betka, 2010; Paderno, 2015; De Luca, 2022; Polkowski, 2021). Transorale benaderingen voor dit type laesies zijn recentelijk internationaal in opmars gezien de mogelijkheden met transorale robot-geassisteerde en endoscopie-geassisteerde chirurgie (Larson, 2021).

Aanbevelingen

Behandelstrategie parafaryngeale tumoren

Verricht een MRI, echo-geleide punctie of transorale/transnasale endoscopische pharyngeale echografisch-geleide punctie voor de diagnostiek van parafaryngeale ruimte (PPS) tumoren.

Kies bij voorkeur voor een transcervicale(-transparotische) benadering in de resectie bij PPS-tumoren.

Literatuur

- Betka J, Chovanec M, Klozar J, Taudy M, Plzák J, Kodetová D, Lisý J. Transoral and combined transoral-transcervical approach in the surgery of parapharyngeal tumors. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010 May;267(5):765-72. doi: 10.1007/s00405-009-1071-z. Epub 2009 Aug 28. PMID: 19714351.
- De Luca P, Atturo F, Tombolini M, Colangeli R, Simone M, De Seta D, de Campora L, Tassone D, Camaioni A. Parapharyngeal space tumors: a twenty-year single-center retrospective analysis on the effectiveness of transcervical and transoral approaches on local control and disease-specific survival. *Am J Otolaryngol.* 2023 Mar-Apr;44(2):103741. doi: 10.1016/j.amjoto.2022.103741. Epub 2022 Dec 19. PMID: 36566674.
- Paderno A, Piazza C, Nicolai P. Recent advances in surgical management of parapharyngeal space tumors. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015 Apr;23(2):83-90. doi: 10.1097/MOO.000000000000134. PMID: 25692627.
- Polkowski M, Lenartowicz J, Zwoliński J, Pałucki J, Mróz A, Sokół K, Reguła J. Transoral endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy of a tumor of the parapharyngeal space. *Endoscopy.* 2021 Apr;53(4):E145-E147. doi: 10.1055/a-1216-9928. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32757195.
- van Hees T, van Weert S, Witte B, René Leemans C. Tumors of the parapharyngeal space: the VU University Medical Center experience over a 20-year period. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018 Apr;275(4):967-972. doi: 10.1007/s00405-018-4891-x. Epub 2018 Feb 7. PMID: 29417279; PMCID: PMC5838131.
- Abu-Ghanem Y, Mizrachi A, Popovtzer A, Abu-Ghanem N, Feinmesser R. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: Institutional experience and review of the literature. *J Surg Oncol.* 2016 Nov;114(6):714-718. doi: 10.1002/jso.24392. Epub 2016 Jul 29. PMID: 27468730.
- Reerds STH, Gerdson M, van den Hoogen FJA, Takes RP, van den Broek GB, Vallen HGGJ, Marres HAM, Honings J. Surgical management of deep lobe parotid tumours with and without involvement of the parapharyngeal space. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2022 Jun;51(6):762-767
- Larson AR, Ryan WR. Transoral Excision of Parapharyngeal Space Tumors. *Otolaryngol Clin North Am.* 2021 Jun;54(3):531-541.

3.2. Follow-up

Wat is de beste follow-up strategie na complete excisie van een primair pleiomorf adenoom van de glandula parotis of glandula submandibularis?

Inleiding

Gezien de kleine kans op recidief wordt regelmatige follow-up niet zinvol geacht.

Aanbevelingen

Follow-up

Voer geen routinematig follow-up na een ongecompliceerde resectie van een primair pleiomorf adenoom van de glandula parotis of glandula submandibularis.

Informeer de patiënt over de lange mediane tijd tot een mogelijk recidief en het belang van zelfonderzoek.

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen

De kans op een eerste recidief pleomorf adenoom (bij minimaal 5 jaar aan follow up) in Nederland ligt ongeveer op 4.6%. De mediane tijd tot een eerste recidief is 7 jaar (range 0.6 – 20.7 jaar). De kans op een tweede recidief is groter, namelijk 16%, met een mediane tijd tot een tweede recidief van 2 jaar (range 0.9 – 3.1). Risicofactoren voor het ontwikkelen van een recidief zijn: positieve snijranden (odds ratio van 4.62), onzekere snijranden (odds ratio van 4.08) en een jonge leeftijd van patiënt (odds ratio 0.42).

Literatuur

Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg.* 1986 Jan-Feb;8(3):177-84. doi: 10.1002/hed.2890080309. PMID: 3744850.

Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *J Pathol.* 1985 May;146(1):51-8. doi: 10.1002/path.1711460106. PMID: 4009321.

Valstar MH, de Ridder M, van den Broek EC, Stuijver MM, van Dijk BAC, van Velthuysen MLF, Balm AJM, Smeele LE. Salivary gland pleomorphic adenoma in the Netherlands: A nationwide observational study of primary tumor incidence, malignant transformation, recurrence, and risk factors for recurrence. *Oral Oncol.* 2017 Mar;66:93-99. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.01.004. Epub 2017 Jan 23. PMID: 28249655.

3.3. Peri-operatief beleid en complicaties

Uitgangsvragen/ knelpunten

- Wat is het beleid ten aanzien van (onbedoeld) facialisletsel?
- Wat is het beleid van peroperatieve drainplaatsing en speekselklierchirurgie in dagbehandeling?
- Hoe dient te worden omgegaan met een seroom en/of sialocèle?
- Op welke wijze dient de behandeling van het syndroom van Frey plaats te vinden?
- Wat is de beste follow-up strategie bij een primair pleiomorf adenoom van de glandula parotis of glandula submandibularis?
- Wat is de beste strategie bij peroperatief onvoorziene bevindingen?

Wat is het beleid ten aanzien van (onbedoeld) facialisletsel?

Inleiding

Zenuw oedeem, ischemie gedurende chirurgie, maar ook mechanische of thermische manipulatie van de nervus facialis kunnen tijdelijke of permanente schade aan de zenuw veroorzaken (Koide, 1994).

Aanbevelingen

Beleid ten aanzien van (onbedoeld) facialisletsel

Gebruik nervus facialis monitoring om het risico op een facialis parese/paralyse te verminderen.

Wacht bij een facialis parese/neuropraxie 6 maanden op spontaan herstel.

Overweeg bij uitblijven van herstel van een facialis parese/ paralyse een chirurgische correctie uit te voeren.

Verricht direct een reconstructie van de nervus facialis indien er sprake is van een neurotomie. Maak bij voorkeur gebruik van een directe end-to-end anastomose.

Bescherm het oog bij onvolledige sluiting bij een facialis parese/paralyse met lubricantia en gebruik een horlogeglasverband.

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen

Bij het gebruik van een NIM monitor tijdens parotidectomie is er minder post-operatieve zwakte van de facialis (22.5% versus 49.9% $p = 0.001$). De incidentie van permanente schade aan de n. facialis is niet significant verschillend (3.9% versus 7.1%, $p = 0.18$) (Sood, 2015).

Spontaan herstel van de nervus facialis in het geval van een facialisparese na parotischirurgie mag binnen 6 maanden verwacht worden (Tung, 2014; Witt, 1999; Bron, 1997; Gaillard, 2005). Het toevoegen van prednisolon bij een post-operatieve facialisparese toont geen additioneel effect op het herstel (Roh, 2008).

Na iatrogeen letsel aan de nervus facialis is een end-to-end anastomose de beste optie. Wanneer een spanningsvrije naad niet tot de mogelijkheden behoort, is een interpositiegraft de beste optie (Gardetto, 2002; Jandali, 2019). Beide technieken maken een spontane mimische beweging mogelijk. Bij het gebruik van een interpositiegraft is er een grotere kans op synkinesen en minder fijne bewegingen wanneer vergeleken met een directe anastomose (Spector, 1991).

Literatuur

- Bron LP, O'Brien CJ. Facial nerve function after parotidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 Oct;123(10):1091-6. doi: 10.1001/archotol.1997.01900100065009. PMID: 9339986.
- Gaillard C, Périé S, Susini B, St Guily JL. Facial nerve dysfunction after parotidectomy: the role of local factors. *Laryngoscope.* 2005 Feb;115(2):287-91. doi: 10.1097/01.mlg.0000154735.61775.cd. PMID: 15689752.
- Gardetto A, Kovacs P, Piegger J, Rainer C, Meirer R, Piza-Katzer H. Direct coaptation of extensive facial nerve defects after removal of the superficial part of the parotid gland: an anatomic study. *Head Neck.* 2002 Dec;24(12):1047-53. doi: 10.1002/hed.10164. PMID: 12454942.
- Jandali D, Revenaugh PC. Facial reanimation: an update on nerve transfers in facial paralysis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 Aug;27(4):231-236. doi: 10.1097/MOO.0000000000000543. PMID: 31169528.
- Koide C, Imai A, Nagaba A, Takahashi T. Pathological findings of the facial nerve in a case of facial nerve palsy associated with benign parotid tumor. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994 Apr;120(4):410-2. doi: 10.1001/archotol.1994.01880280038006. PMID: 8166970.
- Roh JL, Park CI. A prospective, randomized trial for use of prednisolone in patients with facial nerve paralysis after parotidectomy. *Am J Surg.* 2008 Nov;196(5):746-50. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.04.010. Epub 2008 Aug 30. PMID: 18757050.
- Sood AJ, Houlton JJ, Nguyen SA, Gillespie MB. Facial nerve monitoring during parotidectomy: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015 Apr;152(4):631-7. doi: 10.1177/0194599814568779. Epub 2015 Jan 27. PMID: 25628369.
- Spector JG, Lee P, Peterein J, Roufa D. Facial nerve regeneration through autologous nerve grafts: a clinical and experimental study. *Laryngoscope.* 1991 May;101(5):537-54. doi: 10.1288/00005537-199105000-00017. PMID: 2030635.
- Tung BK, Chu PY, Tai SK, Wang YF, Tsai TL, Lee TL, Hsu YB. Predictors and timing of recovery in patients with immediate facial nerve dysfunction after parotidectomy. *Head Neck.* 2014 Feb;36(2):247-51. doi: 10.1002/hed.23287. Epub 2013 Jun 14. PMID: 23766022.
- Witt RL. Facial nerve function after partial superficial parotidectomy: An 11-year review (1987-1997). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999 Sep;121(3):210-3. doi: 10.1016/S0194-5998(99)70173-7. PMID: 10471859.

Wat is het beleid van peroperatieve drainplaatsing en speekselklierchirurgie in dagbehandeling?

Inleiding

Drainplaatsing na een parotidectomie vindt plaats om obliteratie van dode ruimte te bewerkstelligen en om overtollig bloed en wondvocht af te voeren. De gemiddelde postoperatieve verblijfsduur na een parotidectomie is 1.8 – 2.5 dag, vanwege de overwegende voorkeur voor ontslag na drainverwijdering (Mofle, 2008; Sethi, 2018).

Aanbevelingen

Peroperatieve drainplaatsing en speekselklierchirurgie in dagbehandeling

Voer de parotidectomie bij voorkeur uit in dagbehandeling.

Overweeg het achterwege laten van een drainplaatsing op indicatie zoals in geval van een ECD of zeer beperkte PSP.

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen

Er is literatuur die onderbouwt dat patiënten veilig met een drain naar huis kunnen worden ontslagen na een parotidectomie (Flach 2020). Dit resulteert in een aanzienlijke kostenbesparing (Bentkover, 1996; Conboy, 2008). Daarnaast zijn er ook enkele studies die beschrijven dat geselecteerde patiënten dezelfde dag naar huis gaan zonder dat daarbij een drain geplaatst wordt (Coniglio, 2019; Reerds, 2022; Conboy, 2008; Hey, 2019). In deze studies wordt bijvoorbeeld gebruikgemaakt van weefselijm of een bivakmutsbandage om postoperatieve hematoom of seroomvorming tegen te gaan. De expert opinion vanuit de werkgroep is dat bij een marginaal wondbed de wond zonder drain of aanvullende maatregelen kan worden gesloten. Daarnaast kan een lang in-situ zijnde drain ook aanleiding geven tot complicaties. Zo weten we dat er een verhoogde kans is op een postoperatieve infectie in verband met het creëren van een port d'entrée, er een vergroot risico is op het krijgen van een speekselfistel door het creëren van een mogelijk traject hiervoor, als ook (ondanks drainage) een risico op een hematoom of seroom (Nielsen, 2022).

Literatuur

- Bentkover SH, Kozlicak BA, Girouard S. Outpatient parotidectomy at the Fallon Clinic. The first 2 years. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1996 Oct;122(10):1049-53. doi: 10.1001/archotol.1996.01890220019004. PMID: 8859116.
- Conboy P, Brown DH. Use of tissue sealant for day surgery parotidectomy. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2008 Apr;37(2):208-11. PMID: 19128614.
- Coniglio AJ, Deal AM, Hackman TG. Outcomes of drainless outpatient parotidectomy. Head Neck. 2019 Jul;41(7):2154-2158. doi: 10.1002/hed.25671. Epub 2019 Feb 1. PMID: 30706566.
- Flach S, Hey SY, Lim A, Maniam P, Li Z, Donnan PT, Manickavasagam J. Outpatient (same-day discharge) versus inpatient parotidectomy: A systematic review and meta-analysis. Clin Otolaryngol. 2020 Jul;45(4):529-537. doi: 10.1111/coa.13519. Epub 2020 Mar 26. PMID: 32105399.
- Hey SY, Flach S, Shahsavari S, Manickavasagam J. Drainless parotidectomy and the same day discharge with routine use of topical haemostatic agent and Balaclava bandage. Clin Otolaryngol. 2019 Nov;44(6):1218-1220. doi: 10.1111/coa.13339. Epub 2019 Apr 24. PMID: 30965391.
- Mofle PJ, Urquhart AC. Superficial parotidectomy and postoperative drainage. Clin Med Res. 2008 Sep;6(2):68-71. doi: 10.3121/cmr.2008.787. Epub 2008 Jul 7. PMID: 18606976; PMCID: PMC2572557.
- Nielsen CF, Riis CBS, Christensen ALB, Mirz F, Reinholdt KB, Ovesen T, Fjaeldstad AW. Superficial Parotidectomy: Impact of Postoperative Drainage. Ear Nose Throat J. 2022 Feb;101(2):105-109. doi: 10.1177/0145561320942380. Epub 2020 Aug 3. PMID: 32744902.
- Sethi RKV, Deschler DG. National trends in inpatient parotidectomy: A fourteen-year retrospective analysis. Am J Otolaryngol. 2018 Sep-Oct;39(5):553-557. doi: 10.1016/j.amjoto.2018.06.010. Epub 2018 Jun 7. PMID: 29907428.
- Reerds STH, Hey SY, van den Hoogen FJA, Takes RP, Ganesh V, Marres HAM, Manickavasagam J, Honings J. Outpatient parotidectomy with or without the use of a post-operative drain: A retrospective bi-institutional study. Clin Otolaryngol. 2023 May;48(3):430-435. doi: 10.1111/coa.14028. Epub 2023 Jan 11. PMID: 36585381.

Hoe dient te worden omgegaan met een seroom en/of sialocèle?

Inleiding

Een sialocèle is de onderhuidse ophoping van speeksel na chirurgie van een van de grote speekselklieren. Indien een sialocèle een verbinding naar de huid maakt alwaar het zich ontlast, kan er een speekselfistel ontstaan.

Een seroom is een ophoping van sereus vocht dat bestaat uit plasma en inflammatoire cellen. Dit is helder en gelig van kleur. Sereus vocht kan zich na een operatie onderhuids ophopen en zo een zwelling veroorzaken. Amylasebepaling kan helpen in differentiatie tussen seroom en speeksel.

Aanbevelingen

Behandeling seroom en/of sialocèle

Voer een afwachtend beleid bij een sialocèle of seroom.

Overweeg bij een gespannen huid met bijdragende kliniek een (herhaaldelijke) punctie.

Overweeg bij aanwezigheid van infectie van een seroom of sialocèle een (herhaaldelijke) punctie.

Behandel bij een infectie de patiënt met antibiotica gericht op *Staphylococcus Aureus*.

Overweeg bij een speekselklierfistel een behandeling met scopolamine of glycopyrronium.

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen

Witt (2009) raadt in het geval van een sialocèle een afwachtend beleid aan. Een aspiratie kan overwogen worden, maar dit kent een hoge recidiefkans en is meestal niet noodzakelijk. In het geval van een speekselfistel wordt in eerste instantie ook een expectatief beleid geadviseerd. Sialocèles verdwijnen doorgaans spontaan binnen een maand (Witt, 2009). In het geval van een speekselfistel na parotidectomie zijn er verschillende ondersteunende therapeutische mogelijkheden, zoals transdermale toepassing van scopolamine (Gallo, 2013) of de toepassing van glycopyrronium (Cavanaugh, 1999). In het geval van een langdurig fistel kan ook gebruik gemaakt worden van botox injecties in het nog in-situ zijnde deel van de glandula parotis (Guntinas-Lichius, 2001).

Literatuur

- Cavanaugh K, Park A. Postparotidectomy fistula: a different treatment for an old problem. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1999 Mar 15;47(3):265-8. doi: 10.1016/s0165-5876(98)00182-7. PMID: 10321782.
- Gallo A, Manciooco V, Pagliuca G, Martellucci S, de Vincentiis M. Transdermal scopolamine in the management of postparotidectomy salivary fistula. *Ear Nose Throat J.* 2013 Oct-Nov;92(10-11):516-9. PMID: 24170466.
- Guntinas-Lichius O, Sittel C. Treatment of postparotidectomy salivary fistula with botulinum toxin. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001 Dec;110(12):1162-4. doi: 10.1177/000348940111001214. PMID: 11768708.
- Witt RL. The incidence and management of sialocèle after parotidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Jun;140(6):871-4. doi: 10.1016/j.otohns.2009.01.021. Epub 2009 Apr 1. PMID: 19467406.

Op welke wijze dient de behandeling van het syndroom van Frey plaats te vinden?

Inleiding

Het syndroom van Frey (auriculo- temporaal syndroom) kan optreden na een parotidectomie als gevolg van de regeneratie van doorgenomen parasympatische zenuwvezels naar de sympatische strengen van de zweetklieren. Dit kan zweten bij (denken aan) eten, flushing en warm worden van de huid tot gevolg hebben.

Aanbevelingen

Behandeling syndroom van Frey

Informeer de patiënt over de oorzaak van het syndroom van Frey en de mogelijke behandelingen.

Gebruik bij voorkeur een behandeling met Botuline Toxine A voor de behandeling van het syndroom van Frey.

Bepaal de positie van eventuele botoxbehandelingen met behulp van de test van Minor.

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen

Middels de Minor test kan het Frey syndroom bewezen worden. Hierbij wordt er jodium substantie op de huid aangebracht, waarna de huid wordt bedekt met een poeder van zetmeel. De patiënt kan nu gevraagd worden aan iets zuurs te denken (of iets zuurs te eten). Door de activatie van de speekselklier (en in het geval van een Frey syndroom ook de zweetklieren) zal er een blauwige verkleuring van het zetmeelpoeder te zien zijn.

Behandeling middels Botuline Toxine A wordt gezien als de meest effectieve en veilige behandeling (Xie, 2015). De gemiddelde duur van het effect van botox is ongeveer 12 maanden (Jansen, 2017). De gebruikte dosering van Botuline Toxine wisselt. Xie et al. adviseren naar aanleiding van de door hen verrichte meta-analyse een concentratie van 2 – 5 u/mL, met 0.1ml per injectie, een inter- injectie afstand van 1 tot 2cm en een maximale dosering van 380 U Botuline Toxine (of een equivalent hiervan wanneer Dysport gebruikt wordt) (Xie, 2015).

Literatuur

Jansen S, Jerowski M, Ludwig L, Fischer-Krall E, Beutner D, Grosheva M. Botulinum toxin therapy in Frey's syndrome: a retrospective study of 440 treatments in 100 patients. Clin Otolaryngol. 2017 Apr;42(2):295-300. doi: 10.1111/coa.12719. Epub 2016 Aug 29. PMID: 27513469.

Xie S, Wang K, Xu T, Guo XS, Shan XF, Cai ZG. Efficacy and safety of botulinum toxin type A for treatment of Frey's syndrome: evidence from 22 published articles. Cancer Med. 2015 Nov;4(11):1639-50. doi: 10.1002/cam4.504. Epub 2015 Aug 26. PMID: 26310612; PMCID: PMC4673990.

Wat is de beste strategie bij peroperatief onvoorziene bevindingen?

Inleiding

Een intra-operatieve kapselruptuur van een pleiomorf adenoom kan tumorspill tot gevolg hebben. Dit wordt gezien als een belangrijke risicofactor voor het optreden van een recidief (Dulguerov, 2017). Er valt een onderscheid te maken tussen gecontroleerde en ongecontroleerde tumorspill. Bij gecontroleerde spill is deze tot een minimum beperkt en is de chirurg ervan overtuigd dat de risico's op een recidief beperkt zijn. Bij ongecontroleerde significante tumorspill is het scenario reëel dat er microscopische tumorrest is achtergebleven in het wondbed.

Aanbevelingen

Peroperatief onvoorziene omstandigheden

Spoel het operatiegebied overvloedig met NaCl na resectie in het geval van zowel ongecontroleerde als gecontroleerde tumorspill.

Overweeg actieve follow-up bij patiënten waarbij ongecontroleerde tumorspill plaats heeft gevonden.

Overweeg post-operatieve radiotherapie bij ongecontroleerde tumorspill. Overweeg dit laagdrempeliger bij patiënten die reeds behandeld worden voor een recidief. Indien dit overwogen wordt, overleg dit dan met een centrum gespecialiseerd in hoofd-hals chirurgie.

Stak de chirurgische procedure indien peroperatief blijkt dat er sprake is van tumor-ingroei in de nervus facialis (hoofdstam), waarbij de chirurg inschat dat de facialis niet gespaard kan blijven.

Verwijs deze patiënt door naar een centrum gespecialiseerd in hoofd-hals chirurgie. Neem eventueel een open biopt peroperatief voor nadere histologische duiding bij deze bevindingen.

Overweeg om niet substantieel mimisch bijdragende takjes van de nervus facialis op te offeren (eventueel na controle middels stimulatie) voor optimale resectie van de tumor. Ervaring is hier zeer aangewezen.

Overleg daarom bij twijfel met een centrum gespecialiseerd in hoofd-hals chirurgie.

Overwegingen van bewijs naar aanbevelingen

Er is geen tot weinig evidence voor additionele per-operatieve handelingen in het geval van macroscopische tumorspill. Een studie laat zien dat overvloedige irrigatie effectief was na tumorspill bij parotischirurgie: In 2% werd er cytopathologisch materiaal passend bij een pleomorf adenoom aangetroffen in het irrigaat. Bij de tweede maal irrigeren werd er geen cytologisch materiaal meer aangetroffen (Tretiakow, 2021).

Literatuur

Tretiakow D, Stodulski D, Mikaszewski B. Regarding the "Tumour spillage of the pleomorphic adenoma of the parotid gland: A proposal for intraoperative measures". *Oral Oncol.* 2021 Feb;113:105026. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.105026. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32988750.

Bijlage

Survey Benigne Speekselkliertumoren

Voor dit onderdeel zijn twee verschillende enquêtes uitgezet naar zorgverleners in de eerste en tweede (en derde) lijn. In totaal hebben wij 25 reacties ontvangen vanuit de eerste lijn en 62 reacties vanuit de tweede en derde lijn.

In deze enquête werd er navraag gedaan over verwijspatronen, praktijkgrootte en variatie, diagnostiek, behandeling, wachttijden, omgaan met recidieven en bijwerkingen. Van alle respondenten ervaart iets minder dan de helft praktijkvariatie in de diagnostiek en behandeling van benigne speekselkliertumoren.

Hieronder volgt een korte samenvatting van de resultaten.

Algemene gegevens

In totaal hebben 25 leden van de Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG) gereageerd op de enquête. Van de 62 reacties vanuit de tweede (en derde) lijn, waren 31 reacties afkomstig van leden van de Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde (NVKNO); 28 reacties vanuit de Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie (NVMKA), twee reacties van de Nederlandse Vereniging voor Pathologie (NVvP) en één reactie van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR). 42 zorgverleners zijn werkzaam in een perifeer ziekenhuis en 20 in een academisch ziekenhuis.

Bekendheid typen speekselkliertumoren en richtlijn(en)

Het overgrote deel van de huisartsen (88%) gaf aan niet voldoende bekend te zijn met de meest voorkomende typen benigne speekselkliertumoren. Bijna alle respondenten geven aan dat er geen bruikbare richtlijn is; één persoon verwijst naar de NHG-standaard acute keelpijn. 19 van de 25 respondenten gaven aan behoefte te hebben aan een richtlijn/standpuntnota m.b.t. benigne speekselkliertumoren.

Bij de respondenten vanuit de tweede lijn gaf 75.8% aan dat er geen bruikbare richtlijn voor patiënten met een zwelling in de hals/speekselklieren is, hiervan geeft 42.6% aan een beroep te doen op zijn/haar klinische ervaring. In totaal geeft 24.2% aan dat er wel een bruikbare richtlijn is. Hierbij wordt met name de richtlijn 'Zwelling hals' van de NVMKA genoemd.

Klinisch handelen omtrent patiënten met een speekselkliertumor

Echografie

Het overgrote deel van de zorgverleners in de tweede lijn (79%) laat bij iedere patiënt met een solide zwelling van de speekselklier een echografie met een cytologische punctie verrichten; drie van de respondenten laat een echografie verrichten, maar zonder punctie. De overige 16.1% doet zelf een punctie zonder echografie.

Inconclusieve uitslag cytologie

Bij een inconclusieve uitslag van de cytologie, herhaalt twee derde van de respondenten de punctie met een echo, terwijl enkele respondenten dit zonder echo herhaalt. Een enkeling voert een excisie van de zwelling uit en de overige respondenten geven aan dat zij soms herhalen, soms excisie uitvoeren, of dat het afhankelijk is van het MRI beeld.

Ruim de helft van de respondenten (54.3%) maakt gebruik van een dikke-naald biopt als de cytologie inconclusief is, terwijl 27.4% alleen een cytologische punctie doet. Slechts 3.2% doet bij voorkeur een dikke-naald biopt. 6.5% van de respondenten doet geen dikke-naald biopt omdat ze het risico op tumorspill of facialisletsel te groot achten.

In het geval van een inconclusief dikke-naald biopt, verwijderd 58% de afwijking in toto. Een enkeling herhaalt het dikke-naald biopt, terwijl 14.5% doorverwijst naar een centrum met expertise. Anderen voeren een MRI uit of overleggen met collega's.

Beeldvormende diagnostiek

Er lijkt ook veel praktijkvariatie te zijn bij het maken van een CT of MRI. Het overgrote deel (83.9%) maakt geen CT scan, terwijl 4.8% altijd een CT scan maakt. De rest van de respondenten (11.3%) maakt een CT scan op indicatie, bijvoorbeeld bij twijfel over de grootte van de tumor of bij diep(er) gelegen tumoren. Met betrekking tot MRI maakt 25.8% van de respondenten altijd een MRI, terwijl 6.5% helemaal geen MRI maakt. 68.9% maakt een MRI op indicatie, zoals bij twijfel over lokalisatie, bij diepe kwab lokalisatie of bij verdenking op maligniteit.

Bij patiënten met een multifocaal recidief van een pleiomorf adenoom verwijst het grootste deel door naar een centrum met expertise (72.6%).

Wachttijden en informatie

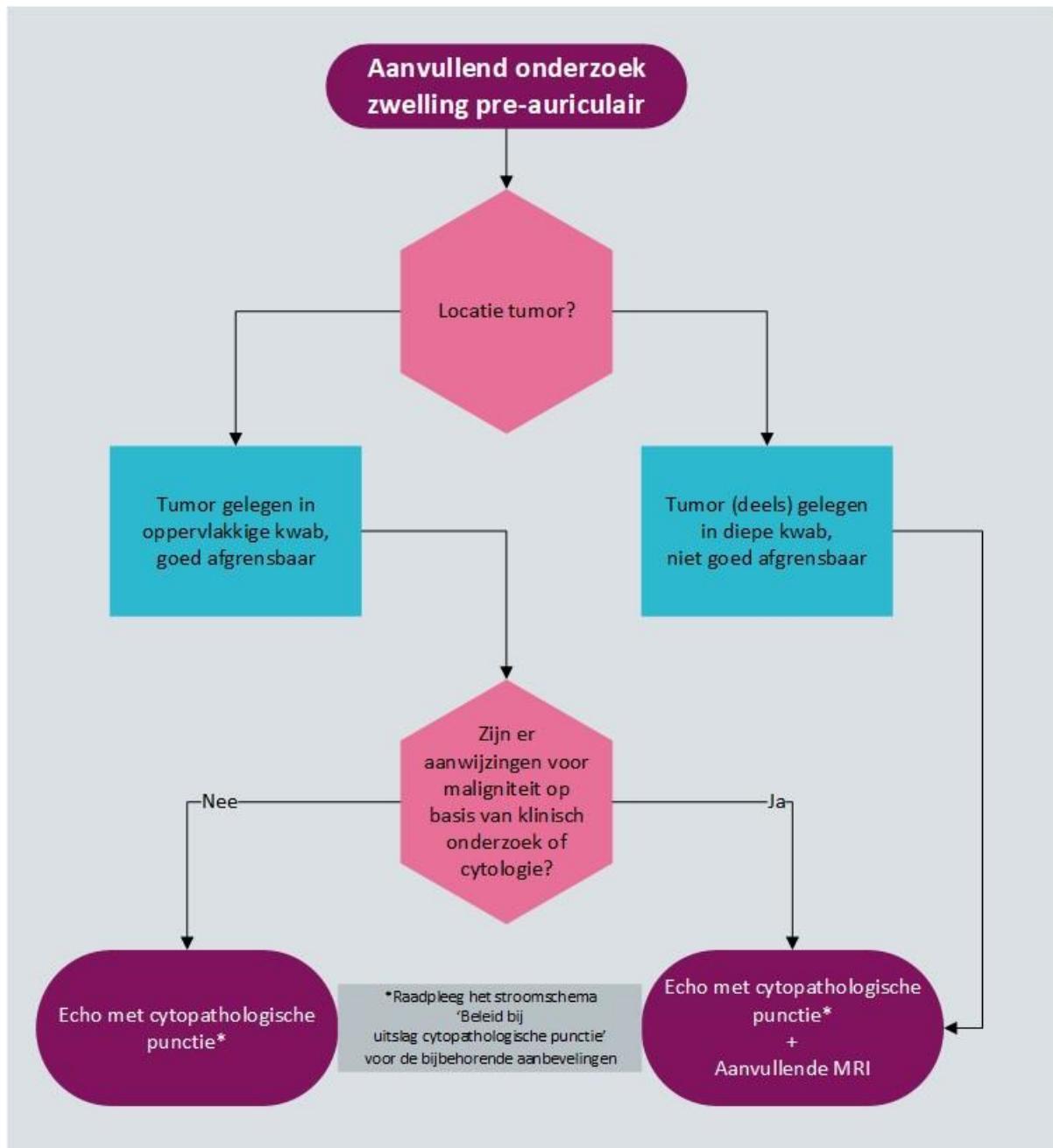
De meningen over verantwoorde chirurgische wachttijden zijn verdeeld en variëren van minder dan 3 maanden (27,4%) tot 1 jaar (16.1%). De meeste respondenten (46.8%) vinden een wachttijd van 3-6 maanden verantwoord.

Met betrekking tot de informatie die aan patiënten verstrekt wordt ten aanzien van de kans op maligne ontaarding van een pleiomorf adenoom, geeft 9.7% aan dat deze kans verwaarloosbaar is, terwijl 6.5% aangeeft dat de kans op maligne ontaarding 10-20% is. De meeste respondenten geven aan dat de kans kleiner is dan 5% (48.4%) of 5-10% (35.5%).

Conclusie

Concluderend blijkt er veel praktijkvariatie te zijn in het klinisch handelen van zorgverleners. Hierin is behoorlijk wat winst te behalen.

Stroomschema's



Initiatiefnemende vereniging

NB1: Dit stroomschema hoort bij de standpuntnota 'Benigne Speekselkliertumoren'.

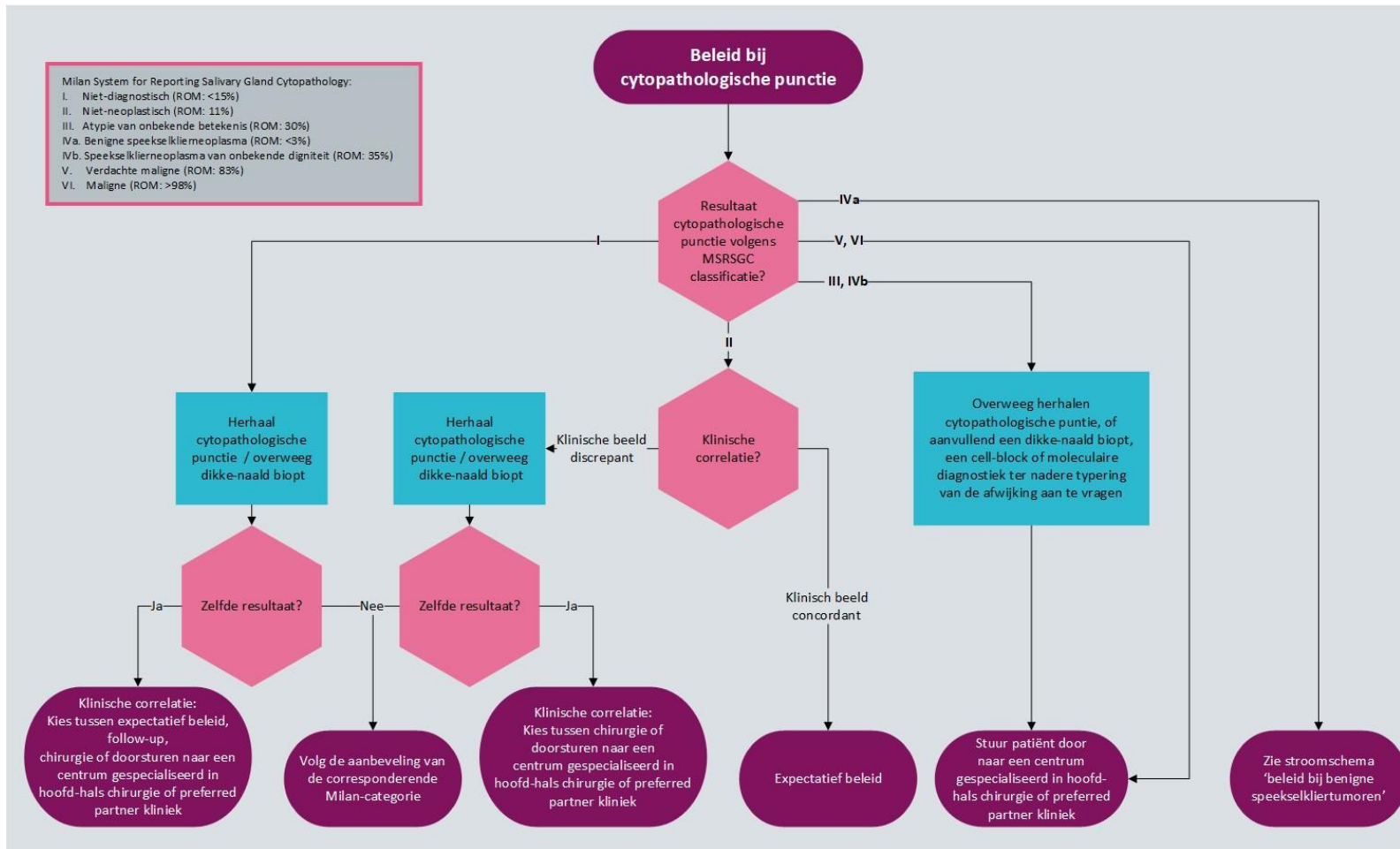
Lees altijd de overwegingen en aanbevelingen van het betreffende hoofdstuk voor nuances, eventuele afwijkende situaties en extra achtergrondinformatie.

NB2: Betrek de patiënt bij de besluitvorming.



Ontwikkeld door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

©2024 Versie 1 (24-04-2024)



Initiatiefnemende vereniging

NB1: Dit stroomschema hoort bij de standpuntnota 'Benigne Speekselkliertumoren'. Dit stroomschema is deels gebaseerd op Reerds et al. 2021 en de 2nd edition van de MSRS GC classificatie, Faquin et al. 2023.

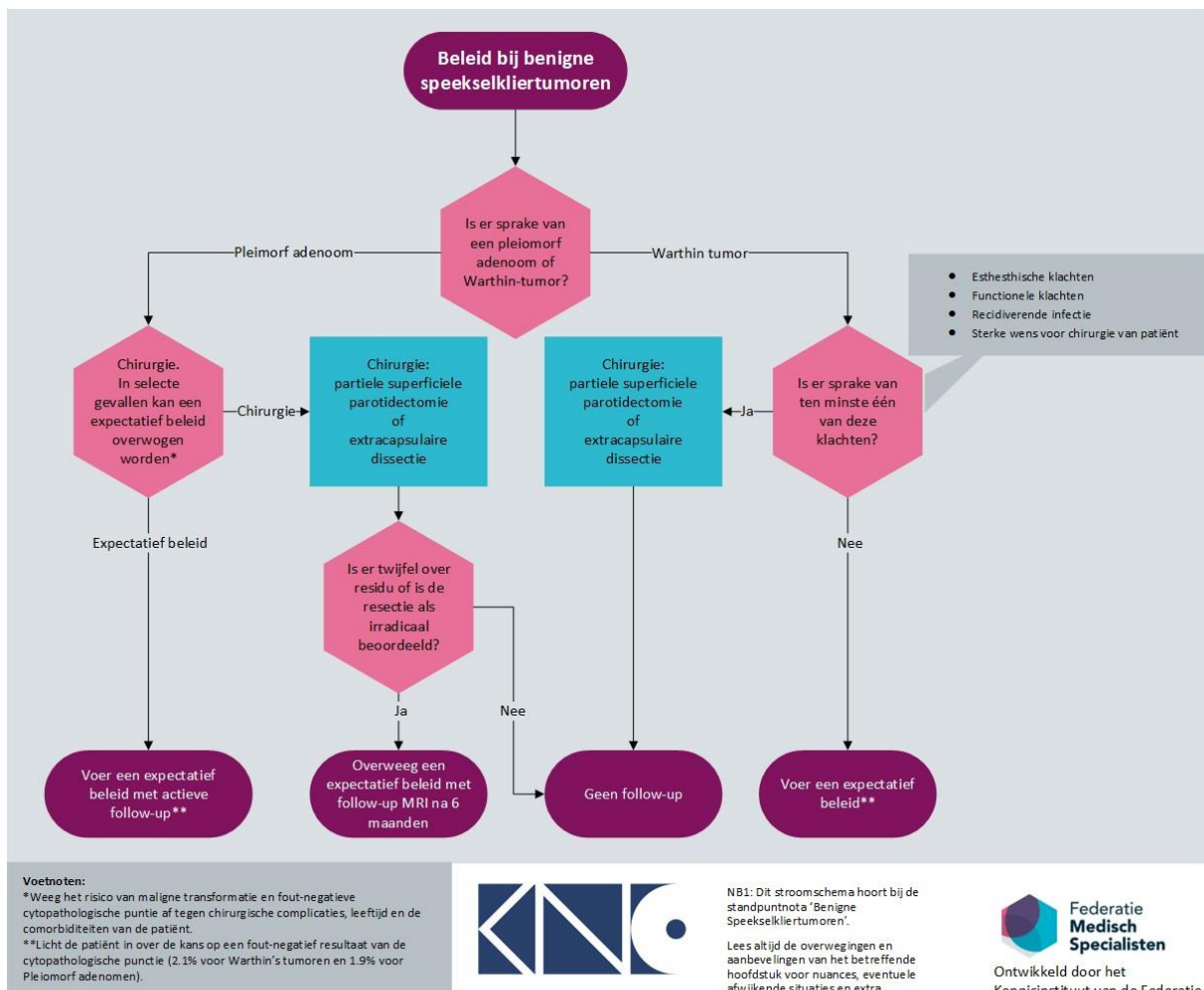
Lees altijd de overwegingen en aanbevelingen van het betreffende hoofdstuk voor nuances, eventuele afwijkende situaties en extra achtergrondinformatie.

NB2: Betrek de patiënt bij de besluitvorming.



Ontwikkeld door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

© 2024 Versie 1 (24-04-2024)



GRADE beoordeling – PSP versus ECD

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:
What are the (un)beneficial effects of an extracapsular dissection (ECD) on tumor recurrence and facial nerve injury in patients with a benign parotid tumor when compared to partial superficial parotidectomy?

- P:** patients with benign parotid tumor;
I: extracapsular dissection (ECD);
C: partial superficial parotidectomy (PSP);
O: tumor recurrency, facial nerve injury.

Relevant outcome measures

The guideline development group considered tumor recurrence as a critical outcome measure for decision making; and facial nerve injury as an important outcome measure for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies. The working group defined $OR < 0.9$ and $OR > 1.1$ as a minimal clinically (patient) important differences for tumor recurrency and facial nerve injury.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com), were searched with relevant search terms until February 10, 2023. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 120 hits. The systematic review was selected based on the following criteria:

- Minimum of two databases searched;
- Detailed search strategy with search date;
- In- and exclusion criteria;
- Evidence table for included studies;
- Risk of bias assessment per study;
- Intervention and Comparison according to the PICO;
- Study population according to the PICO.

Eleven systematic reviews were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, ten systematic reviews were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and one systematic review was included.

Results

One systematic review is included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence table. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias table.

Summary of literature

Description of studies

Mashrah (2021) performed a systematic review and meta-analysis with the aims of investigating whether the extent of surgical resection of benign parotid tumors increase the risk of postoperative complications and what the best surgical intervention is for treatment of benign parotid tumors that can provide an acceptable balance between the tumor recurrence and other postoperative

complications. A comprehensive search on PubMed, Embase, Scopus, and Cochrane library was conducted to identify the studies.

The outcome measures were; the incidence rates of tumor recurrence, temporary facial nerve weakness (TFW), permanent facial nerve paralysis (PFP), Frey Syndrome (FS), sialocele, and salivary fistula following a particular parotid surgery. 44 studies were included in this systematic review.

Six studies in the systematic review reported the comparison of interest (i.e. ECD versus PSP) (Zheng, 2018; Ciuman, 2012; Park, 2018; Ruohoalho, 2017; Iro, 2012; Witt, 2002). Regarding the outcome of interest in the present analysis, two studies in the systematic review reported **tumor recurrence** (Zheng, 2018; Iro, 2012). **Temporary facial weakness** was reported in three studies (Zheng, 2018; Ruohoalho, 2017; Witt, 2002). For the outcome **permanent facial nerve paralysis**, it is unclear which studies are included by the author in the pooled analysis. Regarding the outcome **Frey's syndrome**, three studies are included (Zheng, 2018; Ciuman, 2012; Witt, 2002). **Sialocele** was reported in two studies (Zheng, 2018; Ruohoalho, 2017). None of the studies reported on **salivary fistula**.

Results

Tumor recurrence

Mashrah (2021) performed a meta-analysis with two studies (192 participants) and reported an overall OR of 6.443 (95% CI: 0.655-63.406, I^2 : 0%), with the point estimate favoring ECD.

Temporary facial weakness

Mashrah (2021) performed a meta-analysis with three studies (338 participants) and reported an overall OR of 2.265 (95% CI: 0.548-9.335, I^2 : 63%), with the point estimate favoring ECD.

Permanent facial nerve paralysis

Mashrah (2021) performed a meta-analysis with three studies (392 participants) and reported an overall OR of 1.063 (95% CI: 0.248-4.563, I^2 : 0%), with the point estimate favoring ECD.

Frey's syndrome

Mashrah (2021) performed a meta-analysis with three studies (338 participants) and reported an overall OR of 6.35 (95% CI: 1.19-33.73, I^2 : 18%), with the point estimate favoring ECD.

Sialocele

Mashrah (2021) performed a meta-analysis with two studies (257 participants) and reported an overall OR of 3.066 (95% CI: 0.310-11.934, I^2 : 0%), with the point estimate favoring ECD.

Salivary fistula

Not reported.

Level of evidence of the literature

The level of evidence regarding the outcome measure *tumor recurrence* started as low, as data was retrieved from observational studies. The level of evidence was downgraded by 3 levels because of study limitations (risk of bias, -1) and absence of events (imprecision, -2). The level of evidence for this outcome is *very low*.

The level of evidence regarding the outcome measure *temporary facial weakness* started as low, as data was retrieved from observational studies. The level of evidence was downgraded by 3 levels because of study limitations (risk of bias, -1) and absence of events (imprecision, -2). The level of evidence for this outcome is *very low*.

The level of evidence regarding the outcome measure *permanent facial nerve paralysis* started as low, as data was retrieved from observational studies. The level of evidence was downgraded by 3

levels because of study limitations (risk of bias, -1) and absence of events (imprecision, -2). The level of evidence for this outcome is *very low*.

The level of evidence regarding the outcome measure *Frey's syndrome* started as low, as data was retrieved from observational studies. The level of evidence was downgraded by 3 levels because of study limitations (risk of bias, -1) and absence of events (imprecision, -2). The level of evidence for this outcome is *very low*.

The level of evidence regarding the outcome measure *sialocele* started as low, as data was retrieved from observational studies. The level of evidence was downgraded by 3 levels because of study limitations (risk of bias, -1) and absence of events (imprecision, -2). The level of evidence for this outcome is *very low*.

The level of evidence regarding the outcome measure *salivary fistula* could not be graded since none of the included studies reported this outcome.

Conclusions

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of extracapsular dissection (ECD) on tumor recurrence in patients with a benign parotid tumor, when compared to partial superficial parotidectomy (PSP). <i>Source: Mashrah, 2021</i>
Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of extracapsular dissection (ECD) on temporary facial weakness in patients with a benign parotid tumor, when compared to partial superficial parotidectomy (PSP). <i>Source: Mashrah, 2021</i>
Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of extracapsular dissection (ECD) on permanent facial nerve paralysis in patients with a benign parotid tumor, when compared to partial superficial parotidectomy (PSP). <i>Source: Mashrah, 2021</i>
Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of extracapsular dissection (ECD) on Frey's syndrome in patients with a benign parotid tumor, when compared to partial superficial parotidectomy (PSP). <i>Source: Mashrah, 2021</i>
Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of extracapsular dissection (ECD) on sialocele in patients with a benign parotid tumor, when compared to partial superficial parotidectomy (PSP). <i>Source: Mashrah, 2021</i>
- GRADE	No evidence was found regarding the effect of extracapsular dissection (ECD) on salivary fistula , in patients with a benign parotid tumor, when compared to partial superficial parotidectomy (PSP). <i>Source: -</i>

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Voor de cruciale uitkomstmaat (tumor recurrence) en de belangrijke uitkomstmaat (facial nerve injury) zijn uitkomsten gerapporteerd door de systematische review van Mashrah (2021).

Zes studies in de systematische review bekeken de vergelijking ECD versus PSP. Twee studies uit de systematische review van Mashrah (2021) rapporteerden tumorrecidief (Zheng, 2018; Iro, 2012). Drie studies rapporteerden tijdelijke gezichtszwakte (Zheng, 2018; Ruohalo, 2017; Witt, 2002). Voor de uitkomstmaat permanente verlamming van de aangezichtszenuw werden er drie studies geïnccludeerd, maar voor deze uitkomstmaat was het onduidelijk welke individuele studies deze uitkomstmaat rapporteerde. Drie studies rapporteerden Frey's syndroom (Zheng, 2018; Ciuman, 2012; Witt, 2002) en twee studies rapporteerden sialocèle (Zheng, 2018; Ruohalo, 2017). Geen enkele studie rapporteerde de uitkomstmaat speekselfistel.

De overall bewijskracht is **zeer laag**. Dit gezien de beperkingen in de onderzoeksopzet (observationale studies), het geringe aantal of afwezigheid van 'events' (imprecisie).

De studie van Mashrah (2021) had als doel om te bekijken of 1) de omvang van de operatie van een benigne speekselkliertumor van invloed is op de postoperatieve complicaties en 2) wat de beste chirurgische interventie is voor de behandeling van goedaardige speekselkliertumoren met het best aanvaardbare evenwicht tussen de tumorrecidiefkans en de postoperatieve complicaties. Hiervoor werd een uitgebreide literatuuronderzoek verricht in PubMed, Embase, Scopus en de Cochrane database. De uitkomsten van interesse waren; tumorrecidief, zenuwzwakte (permanent/tijdelijk), Frey's syndroom, sialocèle en speekselfistel. Een Bayesiaanse netwerk meta-analyse (NMA) werd uitgevoerd, met een random-effect mode. In totaal werden er 44 studies geïnccludeerd (1 RCT en 43 observationale studies) met in totaal 7841 patiënten waarbij er gekeken werd naar vijf verschillende chirurgische ingrepen, namelijk; enucleatie, extracapsulaire dissectie (ECD), partiële superficiële parotidectomie (PSP), partiële parotidectomie (SP) en totale parotidectomie (TP).

De tumorrecidiefpercentages bij enucleatie, ECD, PSP, SP en TP was respectievelijk 14,3%, 3,6%, 3,7%, 2,8% en 1,4%. Enucleatie vertoonde de hoogste tumorrecidief in vergelijking met ECD, SPS, SP en TP, maar er lijkt geen verschil te zitten in de keuze tussen ECD, PSP, SP en TP. Daarnaast was er wel een verhoogde incidentie van tijdelijke zenuwzwakte en Frey's syndroom met de toename van de omvang van de parotidectomie. De huidige NMA toonde aan dat het risico op TFW en FS toeneemt met de toename van de omvang van de parotidectomie en dat ECD en PSP beschouwd kunnen worden als de behandeling van keuze voor goedaardige parotis tumoren, omdat beide een acceptabele balans bieden tussen de incidentie van tumorrecidief en gezichtszenuwdysfunctie. Daarnaast wordt opgemerkt dat ECD in verband wordt gebracht met verminderde morbiditeit, maar dat deze techniek alleen gebruikt zou moeten worden voor specifieke parotistumoren en door een ervaren chirurg.

Een mogelijke oorzaak voor de verschillen in de literatuur is de indicatie voor de toepassing van de techniek. De grootte en met name de lokalisatie van de laesie zijn hierin de meest bepalende parameters. De ESGS stelde recent daarom een chirurgische benadering voor gebaseerd op de lokalisatie van de laesie. Een andere belangrijke parameter lijkt de ervaring van de chirurg, waarbij de ECD is voorbehouden aan de ervaren chirurg die bekend is met alle technieken en zorgvuldig overweegt of de laesie via ECD veilig kan worden verwijderd, zonder kapselruptuur en facialis letsel.

Er lijkt dus plaats te zijn voor de ECD voor de resectie van oppervlakkig gelegen benigne speekselkliertumoren, echter moet verder prospectief onderzoek laten zien of de ECD ook superieur is ten opzichte van de PSP in selecte gevallen.

Literatuur

- Ciuman RR, Oels W, Jaussi R, Dost P. Outcome, general, and symptom-specific quality of life after various types of parotid resection. *Laryngoscope*. 2012 Jun;122(6):1254-61. doi: 10.1002/lary.23318. Epub 2012 May 1. PMID: 22549791.
- Iro H, Zenk J, Koch M, Klintworth N. Follow-up of parotid pleomorphic adenomas treated by extracapsular dissection. *Head Neck*. 2013 Jun;35(6):788-93. doi: 10.1002/hed.23032. Epub 2012 May 11. PMID: 22581729.
- Lin YQ, Wang Y, Ou YM, Dong SY, Wang YD. Extracapsular dissection versus partial superficial parotidectomy for the treatment of benign parotid tumours. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019 Jul;48(7):895-901. doi: 10.1016/j.ijom.2019.01.030. Epub 2019 Mar 11. PMID: 30871850.
- Martis C. Parotid benign tumors: comments on surgical treatment of 263 cases. *Int J Oral Surg*. 1983 Aug;12(4):211-20. doi: 10.1016/s0300-9785(83)80045-3. PMID: 6317581.
- Mashrah MA, Al-Sharani HM, Al-Aroomi MA, Abdelrehem A, Aldhohrah T, Wang L. Surgical interventions for management of benign parotid tumors: Systematic review and network meta-analysis. *Head Neck*. 2021 Nov;43(11):3631-3645. doi: 10.1002/hed.26813. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34288212.
- McGurk M, Thomas BL, Renehan AG. Extracapsular dissection for clinically benign parotid lumps: reduced morbidity without oncological compromise. *Br J Cancer*. 2003 Nov 3;89(9):1610-3. doi: 10.1038/sj.bjc.6601281. PMID: 14583757; PMCID: PMC2394403.
- Park SJ, Han S, Lee HJ, Ahn SH, Jeong WJ. Preservation of Salivary Function Following Extracapsular Dissection for Tumors of the Parotid Gland. *J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Sep;76(9):2004-2010. doi: 10.1016/j.joms.2018.03.033. Epub 2018 Mar 28. PMID: 29679583.
- Ruohoalho J, Mäkitie AA, Aro K, Atula T, Haapaniemi A, Keski-Säntti H, Takala A, Bäck LJ. Complications after surgery for benign parotid gland neoplasms: A prospective cohort study. *Head Neck*. 2017 Jan;39(1):170-176. doi: 10.1002/hed.24496. Epub 2016 Apr 30. PMID: 27131221.
- Witt RL, Nicolai P. Recurrent Benign Salivary Gland Neoplasms. *Adv Otorhinolaryngol*. 2016;78:63-70. doi: 10.1159/000442126. Epub 2016 Apr 12. PMID: 27093568.
- Witt RL. The incidence and management of sialectomy after parotidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009 Jun;140(6):871-4. doi: 10.1016/j.otohns.2009.01.021. Epub 2009 Apr 1. PMID: 1946740
- Xie S, Wang K, Xu H, Hua RX, Li TZ, Shan XF, Cai ZG. PRISMA-Extracapsular Dissection Versus Superficial Parotidectomy in Treatment of Benign Parotid Tumors: Evidence From 3194 Patients. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Aug;94(34):e1237. doi: 10.1097/MD.0000000000001237. PMID: 26313768; PMCID: PMC4602923.
- Zhang SS, Ma DQ, Guo CB, Huang MX, Peng X, Yu GY. Conservation of salivary secretion and facial nerve function in partial superficial parotidectomy. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2013 Jul;42(7):868-73. doi: 10.1016/j.ijom.2013.03.014. Epub 2013 Apr 26. PMID: 23623783.
- Zheng CY, Cao R, Gao MH, Huang ZQ, Sheng MC, Hu YJ. Comparison of surgical techniques for benign parotid tumours: a multicentre retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019 Feb;48(2):187-192. doi: 10.1016/j.ijom.2018.07.023. Epub 2018 Aug 20. PMID: 30139711.

Evidence table for systematic review of RCTs and observational studies (intervention studies)

Research question: What are the (un)beneficial effects of a extrasapsular dissection (ECD) on tumor recurrence and facial nerve injury in patients with a benign parotid tumor when compared to partial superficial parotidectomy?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Mashrah, 2021 NB: study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise) NB2: only the studies with the PSP and ECD comparison are included in this table.	SR and meta-analysis of retrospective (RS) and prospective (PS) cohort studies <i>Literature search up to October 2020.</i> A: Zheng, 2018 (RS) B: Ciuman, 2012 (RS) C: Park, 2018 (RS) D: Witt, 2002 (RS) E: Ruohoalho, 2017 (RS) F: Iro, 2012 (RS) <u>Study design:</u> prospective / retrospective cohort studies <u>Setting and Country:</u> <u>Source of funding and conflicts of interest:</u> [commercial / non-commercial / industrial co-authorship]	Inclusion criteria SR: • RCTs and non-RCTs with at least 10 participants in each comparator. • Studies that compared at least two surgical interventions for the treatment of benign parotid tumors. • Reporting at least one of the following outcomes: tumor recurrence, TFW, PFP, FS, sialocele, or salivary fistula Exclusion criteria SR: • Studies including malignant tumors • Animal studies, case reviews, and review articles <i>44 studies were included</i>	Describe intervention: Extracapsular dissection (ECD)	Describe control: Partial superficial parotidectomy (PSP)	<u>End-point of follow-up:</u> A: 3 years B: 3 years, 8 months and 16 days C: > 2 years D: 8 to 9 years E: 1 year F: 7.38 years (mean) <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> A: Not reported for subgroups B: Not reported for subgroups C: Not reported for subgroups D: Not reported for subgroups E: Not reported for subgroups F: Not reported for subgroups	<u>Outcome measure-1</u> Tumor recurrence Studies A and F are included for this pooled effect: 192 participants Total number of participants: Pooled effect for PSP versus ECD: OR (95% CI): 6.443 (0.655, 63.405), heterogeneity: 0% p-value = 0.110 [favoring ECD] The study by Witt (2002) reported 0 event in both groups and were excluded from the meta-analysis <u>Outcome measure-2</u> Temporary facial weakness Studies A, B and D are included for this pooled effect: 338 participants	<u>Risk of bias (high, some concerns or low):</u> Tool used by authors: The classification of the risk of bias potential for each study was based on five criteria: (1) random selection, (2) definition of inclusion and exclusion criteria, (3) report of losses to follow-up, (4) validated measurements, and (5) statistical analysis. A study that met all the above-mentioned criteria was classified as having a low risk of bias; a study that did not meet one of these criteria was classified as having a moderate risk of bias. When two or more criteria were not met, the study was considered to have a high risk of bias A: Some concerns B: High C: High D: High E: Some concerns F: Some concerns Remarks:

		<p><u>Important patient characteristics at baseline:</u></p> <p><u>N, mean age (SD)</u></p> <p>A: I=91, 49 (17) C=92, 49 (16)</p> <p>B: I=20, NR C=95, NR</p> <p>C: I=12, NR C=15, NR Mean age whole group: 49</p> <p>D: I=20, 44.4 C=20, 45.7</p> <p>E: I=17, NR C=57, NR Mean age whole group, 54.3</p> <p>F: I=76 C=18 Mean age whole group, 51.35</p> <p><u>Sex, ratio M:F:</u></p> <p>A: I: 49:43 / C: 49:42</p> <p>B: NR for subgroups Whole group: 102:94</p> <p>C: I: 8:4 / C: 4:11</p> <p>D:</p>				<p>Pooled effect for PSP versus ECD: OR (95% CI): 2.265 (0.548, 9.355), heterogeneity: 63% p-value = 0.259 [favoring ECD]</p> <p><u>Outcome measure-3</u> Permanent facial nerve paralysis Unclear which studies are included for this pooled analysis.</p> <p>Pooled effect: 392 participants Pooled effect for PSP versus ECD: OR (95% CI): 1.063 (0.248, 4.563), heterogeneity: 0% p-value = 0.935 [favoring ECD]</p> <p><u>Outcome measure-4</u> Frey syndrome Studies A, B and D are included for this pooled effect: 338 participants</p> <p>Pooled effect for PSP versus ECD: OR (95% CI): 6.35 (1.19, 33.73), heterogeneity: 18% p-value = 0.030 [favoring ECD]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Masrah (2021) claims that the study by Iro (2012) investigates the ECD, PP, TP, and PSP techniques. However, the study by Iro (2012) evaluates the clinical follow-up of a pleomorphic adenoma with the ECD, PP, TP, and SP techniques. • Schapher (2020) combines all the different surgical techniques (PSP, SP, TP) and makes a comparison between ECD and all other surgical techniques, without stratification. Therefore, this study could not be used to answer our clinical question. [see supplementary file from Masrah, 2021] • Not clear for all outcomes which individual studies are included in the pooled effect <p>Author's conclusion: Within the limitations of the current NMA, it seems that no significant difference between ECD, PSP, SP, and TP was found concerning tumor recurrence. Although</p>
--	--	---	--	--	--	---	--

		<p>I: 8:12 / C: 8:12 E: NR for subgroups Whole group: 59:73 F: NR for subgroups Whole group: 29:47</p> <p>Groups comparable at baseline? Probably no</p>				<p><u>Outcome measure-5</u> Sialocele: Studies A and E are included for this pooled effect: 257 participants</p> <p>Pooled effect for PSP versus ECD: OR (95% CI): 3.066 (0.310, 11.934), heterogeneity: 0% p-value = 0.483 [favoring ECD]</p> <p><u>Outcome measure-6</u> Salivary fistula: Not reported</p>	<p>ECD was associated with reduced morbidity without oncological compromise, it should only be used for specific parotid tumors through an experienced surgeon. The incidence of TFW and Frey's syndrome appears to be increased with an increased extent of parotid surgery, whereas the incidence of PFP, salivary fistula, and sialocele seems to have no relation with the extent of parotid surgery.</p>
--	--	---	--	--	--	--	---

Table of excluded studies (search strategy)

Author and year	Reason for exclusion
Witt 2002	No systematic review
Witt 2009	No systematic review
Zbären 2013	No systematic review
Foresta 2014	Wrong comparison
Colella 2015	Overlap with included systematic review (Mashrah 2021)
Xie 2015	Wrong comparison
Mehta 2015	Wrong comparison
Jia 2017	Article in Chinese
Lin 2019	No systematic review
Martin 2020	Wrong comparison

Zoekopbrengst

	EMBASE	OVID/MEDLINE	Ontdubbeld
SR	103	80	120
RCT	205	124	238
Observationele studies	1360	1216	1763
Totaal	1668	1420	358*

* in Rayyan

Zoekstrategie
Embase.com

No.	Query	Results
#1 1	#4 AND (#7 OR #8) NOT (#9 OR #10) = observatieeel	1360
#1 0	#4 AND #6 NOT #9 = RCT	205
#9	#4 AND #5 = SR	103
#8	'case control study'/de OR 'comparative study'/exp OR 'control group'/de OR 'controlled study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'phase 2 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 4 clinical trial'/de OR 'pretest posttest design'/de OR 'pretest posttest control group design'/de OR 'quasi experimental study'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'triple blind procedure'/de OR (((control OR controlled) NEAR/6 trial):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/6 (study OR studies)):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/1 active):ti,ab,kw) OR 'open label':ti,ab,kw OR (((double OR two OR three OR multi OR trial) NEAR/1 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR ((allocat* NEAR/10 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR placebo*:ti,ab,kw OR 'sham-control':ti,ab,kw OR (((single OR double OR triple OR assessor) NEAR/1 (blind* OR masked)):ti,ab,kw) OR nonrandom*:ti,ab,kw OR 'non-random':ti,ab,kw OR 'quasi-experiment':ti,ab,kw OR crossover:ti,ab,kw OR 'cross over':ti,ab,kw OR 'parallel group':ti,ab,kw OR 'factorial trial':ti,ab,kw OR ((phase NEAR/5 (study OR trial)):ti,ab,kw) OR ((case* NEAR/6 (matched OR control*)):ti,ab,kw) OR ((match* NEAR/6 (pair OR pairs OR cohort* OR control* OR group* OR healthy OR age OR sex OR gender OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab,kw) OR ((propensity NEAR/6 (scor* OR match*)):ti,ab,kw) OR versus:ti OR vs:ti OR compar*:ti OR ((compar* NEAR/1 study):ti,ab,kw) OR (('major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'observational study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'correlational study'/de OR 'follow up'/de OR cohort*:ti,ab,kw OR 'follow up':ti,ab,kw OR followup:ti,ab,kw OR longitudinal*:ti,ab,kw OR prospective*:ti,ab,kw OR retrospective*:ti,ab,kw OR observational*:ti,ab,kw OR 'cross sectional':ti,ab,kw OR cross?ectional*:ti,ab,kw OR multicent*:ti,ab,kw OR 'multi-cent':ti,ab,kw OR consecutive*:ti,ab,kw) AND (group:ti,ab,kw OR groups:ti,ab,kw OR subgroup*:ti,ab,kw OR versus:ti,ab,kw OR vs:ti,ab,kw OR compar*:ti,ab,kw OR 'odds ratio':ab OR 'relative odds':ab OR 'risk ratio':ab OR 'relative risk':ab OR 'rate ratio':ab OR aor:ab OR arr:ab OR rrr:ab OR (((or' OR 'rr') NEAR/6 ci):ab)))	1383926 9
#7	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'comparative study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	7490391
#6	'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti	3724547
#5	'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*:ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab) OR metasyntes*:ti,ab OR 'meta syntes*':ti,ab	900211
#4	#3 NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	3725
#3	#1 AND #2	4327
#2	'extracapsular dissection'/exp OR 'dissection'/exp OR 'surgical risk'/exp OR 'postoperative complication'/exp OR 'extracapsular dissection':ti,ab,kw OR 'parotidectomy'/exp OR parotidectom*:ti,ab,kw OR postparotidectom*:ti,ab,kw OR (((parotid OR parotis OR partoid) NEAR/3 (remov* OR resect* OR excis* OR dissect* OR surg* OR operat* OR laparoscop*)):ti,ab,kw)	931703

#1	'parotid gland tumor'/exp OR (((parotid OR parotis OR partoid) NEAR/3 (tumor* OR tumour* OR neoplasm* OR adeno* OR benign* OR cancer* OR carcinoma* OR sarcoma*)):ti,ab,kw) OR 'pleomorphic adenoma'/exp OR 'pleomorphic adenoma*':ti,ab,kw OR ((mixed NEAR/3 'salivary gland*' NEAR/3 (tumor* OR tumour* OR neoplasm* OR adeno*)):ti,ab,kw)	19380
----	--	-------

Ovid/Medline

#	Searches	Results
11	(4 and (7 or 8)) not (9 or 10) = observationeel	1216
10	(4 and 6) not 9 = RCT	124
9	4 and 5 = SR	80
8	Case-control Studies/ or clinical trial, phase ii/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or comparative study/ or control groups/ or controlled before-after studies/ or controlled clinical trial/ or double-blind method/ or historically controlled study/ or matched-pair analysis/ or single-blind method/ or (((control or controlled) adj6 (study or studies or trial)) or (compar* adj (study or studies)) or ((control or controlled) adj1 active) or "open label*" or ((double or two or three or multi or trial) adj (arm or arms)) or (allocat* adj10 (arm or arms)) or placebo* or "sham-control*" or ((single or double or triple or assessor) adj1 (blind* or masked)) or nonrandom* or "non-random*" or "quasi-experiment*" or "parallel group*" or "factorial trial" or "pretest posttest" or (phase adj5 (study or trial)) or (case* adj6 (matched or control*)) or (match* adj6 (pair or pairs or cohort* or control* or group* or healthy or age or sex or gender or patient* or subject* or participant*)) or (propensity adj6 (scor* or match*)):ti,ab,kf. or (confounding adj6 adjust*):ti,ab. or (versus or vs or compar*):ti. or ((exp cohort studies/ or epidemiologic studies/ or multicenter study/ or observational study/ or seroepidemiologic studies/ or (cohort* or 'follow up' or followup or longitudinal* or prospective* or retrospective* or observational* or multicent* or 'multi-cent*' or consecutive*):ti,ab,kf.) and ((group or groups or subgroup* or versus or vs or compar*):ti,ab,kf. or ('odds ratio*' or 'relative odds' or 'risk ratio*' or 'relative risk*' or aor or arr or rrr).ab. or ("OR" or "RR") adj6 CI).ab.)	5352618
7	Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or cohort.tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies]	4361037
6	exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.	2551939
5	meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*)):ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*)):ti,ab,kf. or (("data extraction" or "data source*") and "study selection"):ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria"):ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis"):ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*)):ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*)):ab. or (metasynthes* or meta-synthes*):ti,ab,kf.	647645
4	3 not (comment/ or editorial/ or letter/) not ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/)	2900
3	1 and 2	2996
2	exp Dissection/ or exp Intraoperative Complications/ or exp Postoperative Complications/ or 'extracapsular dissection'.ti,ab,kf. or parotidectomy*.ti,ab,kf. or postparotidectomy*.ti,ab,kf. or ((parotid or parotis or partoid) adj3 (remov* or resect* or excis* or dissect* or surg* or operat* or laparoscop*)):ti,ab,kf.	657861
1	exp Parotid Neoplasms/ or ((parotid or parotis or partoid) adj3 (tumor* or tumour* or neoplasm* or adeno* or benign* or cancer* or carcinoma* or sarcoma*)):ti,ab,kf. or exp Adenoma, Pleomorphic/ or 'pleomorphic adenoma*':ti,ab,kf. or (mixed adj3 'salivary gland*' adj3 (tumor* or tumour* or neoplasm* or adeno* or benign*)):ti,ab,kf.	15747

Implementatieplan

Aanbevelingen bij module	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Pathologie							
Hoe moet de diagnostiek naar een speekselklier tumor primair plaatsvinden en hoe dient dit gerapporteerd te worden?	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
Wat is bij de pathologie aanvraag nodig voor een optimale histopathologische diagnostiek?	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
Wat is de optimale manier van rapportage van cytologisch materiaal?	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
Is er een toegevoegde waarde van een zogenaamd dikke-naald biopt ten opzichte van de cytopathologische punctie?	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
Beeldvorming							
Benodigde gegevens bij aanvraag	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
Type beeldvorming	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
MRI-protocol	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
Radiologische verslaglegging	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van	NVKNO	Geen

					de betrokken zorgprofessionals		
Behandeling							
Operatietechnieken bij benigne speekselkliertumoren van de glandula parotis	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
Wat is de behandelstrategie bij een Warthin tumor?	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
Wat is de behandelstrategie bij een pleiomorf adenoom?	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
Wat is de behandelstrategie bij een recidief/residu pleiomorf adenoom?	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
Wat is de behandelstrategie bij overige benigne laesies?	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
Wat is de behandelstrategie bij parafaryngeale tumoren?	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
Wat is de beste follow-up strategie bij een primair pleiomorf adenoom van de glandula parotis of glandula submandibularis?	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
Perioperatief beleid							
Wat is het beleid ten aanzien van (onbedoeld) facialisletsel?	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
Wat is het beleid van peroperatieve drainplaatsing en speekselklierchirurgie in dagbehandeling?	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen

Hoe dient te worden omgegaan met een seroom en/of sialocèle?	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
Op welke wijze dient de behandeling van het syndroom van Frey plaats te vinden?	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen
Wat is de beste strategie bij peroperatief onvoorziene bevindingen?	< 1 jaar	Geen, omvat grotendeels bestaand beleid.	Voldoende kennis en middelen	Geen	Verspreiden van de richtlijn, voorlichten van de betrokken zorgprofessionals	NVKNO	Geen

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

5

10