



Radioterapi & Onkologi Indonesia

Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society



Laporan Kasus

PERAN RADIASI DALAM TATALAKSANA KARSINOMA ADENOID KISTIK ORBITA

Faisal Adam, Sri Mutya Sekarutami

Departemen Radioterapi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

Informasi Artikel

Riwayat Artikel:

Diterima November 2012

Disetujui Desember 2012

Alamat Korespondensi:
Dr. Faisal Adam
Departemen Radioterapi RSUPN
Dr. Cipto Mangunkusumo,
Fakultas Kedokteran Universitas
Indonesia, Jakarta
E mail: ical.adam@yahoo.com

Abstrak / Abstract

Radiasi definitif sebagai terapi Karsinoma Adenoid Kistik (ACC) masih kontroversial. Kebanyakan studi melaporkan peran radiasi sebagai terapi adjuvan pascabedah, oleh karenanya radiasi saja tidak direkomendasikan. Namun, belakangan ini terdapat laporan penggunaan radiasi dengan hasil yang baik disebabkan adanya modalitas tambahan seperti kemoradiasi dan kemajuan teknologi yang memungkinkan teknik Radiasi Stereotaktik (SRT), terutama di daerah dengan banyak organ kritis seperti regio orbita. Berikut kami melaporkan kasus ACC orbita dari kelenjar lakrimal pada anak usia 9 tahun yang mendapatkan SRT dengan dosis 40 Gy dalam 10 fraksi. Tiga bulan pascaradiasi, didapatkan hasil yang cukup baik dengan respon tumor yang signifikan

Kata Kunci: Karsinoma Adenoid Kistik – Orbita, Radiasi Definitif, Radiasi Stereotaktik

Definitive radiotherapy for Adenoid Cystic Carcinoma (ACC) is still controversial. Most studies showed radiotherapy had a role as adjuvant therapy after surgery, therefore radiotherapy alone was not recommended. However, several studies recently showed good radiation response in treating ACC with adding other modalities such as concurrent chemotherapy and advanced technology enabling Stereotactic Radiotherapy (SRT), particularly in areas with critical organs like orbital region. Here we report a case of orbital ACC arising from the lacrimal gland in a 9-year-old boy treated with SRT at dose of 40 Gy in 10 fractions. Three months later, there was possibly good result with significant tumor response.

Keywords: Adenoid Cystic Carcinoma – Orbit, Definitive Radiotherapy, Stereotactic Radiotherapy

Hak cipta ©2013 Perhimpunan Dokter Spesialis Onkologi Radiasi Indonesia

Pendahuluan

Karsinoma adenoid kistik (*Adenoid Cystic Carcinoma/ACC*) merupakan jenis keganasan yang memiliki sifat tumbuh lambat namun progresif, cenderung menginvasi jaringan saraf, sering residif dan dapat bermetastasis jauh.¹ Epidemiologi menunjukkan ACC jarang ditemukan. Insiden ACC menurut *US National Cancer* hanya 0.2% dari seluruh insiden kanker pertahun, dengan rentang usia yang lebar dari remaja hingga lansia (median 58 tahun). *MD Anderson Cancer Center* melaporkan angka kesintasan 5 tahun sebesar 89% dan menjadi 40% setelah 15 tahun.²

ACC dapat ditemukan di berbagai bagian tubuh dengan kelenjar sekresi, tersering pada rongga mulut (58%). Di regio orbita, ACC merupakan jenis keganasan epitelial tersering pada kelenjar lakrimal (76%),³ meskipun ini hanya mencakup 1.6% dari seluruh tumor orbita.⁴ Angka kesintasan rata-rata ACC kelenjar lakrimal adalah 5 tahun dan angka median bebas-penyakit adalah 3 tahun.⁴

Terapi baku emas untuk ACC adalah reseksi bedah dilanjutkan radiasi.⁵ Salah satu teknik radiasi yang dapat digunakan adalah *Stereotactic Radiotherapy/SRT*. Keuntungan SRT adalah konformasi dosis dan efek radiobiologi yang lebih baik pada target di daerah dengan banyak organ kritis.^{6,7,8}

TUMOR ORBITA

Tumor pada regio orbita relatif jarang ditemukan. Dari keseluruhan tumor pada regio orbita, tumor pada kelenjar lakrimal hanya mencakup 9-15% kasus.³ Weis et al melaporkan bahwa tumor yang tersering ditemukan adalah jenis epitelial (hingga 70%) dan secara histologi memiliki kemiripan dengan tumor pada kelenjar saliva.⁹

Evaluasi klinis dan diagnosis

Gejala utama adalah massa atau benjolan yang biasanya teraba keras, dapat digerakkan dan dapat disertai nyeri pada kelopak atas mata. Keluhan lain seperti diplopia, gangguan visus dan lapang pandang umumnya merupakan gejala sekunder akibat penekanan bola mata oleh massa. Dari pencitraan dapat dinilai ukuran massa, infiltrasi ke jaringan sekitar dan terutama invasi pada tulang.³ Sistem skoring Rose dan Wright dapat digunakan untuk membantu menentukan kemungkinan diagnosis dan rencana terapi.¹⁰ Selanjutnya penentuan stadium dapat mengikuti kriteria TNM dari AJCC 2010.¹¹

KARSINOMA ADENOID KISTIK (ACC)

ACC pertama kali dilaporkan oleh Billroth pada 1856 sebagai salah satu keganasan di daerah kepala-leher. Tipe histopatologi ACC yang penting diketahui adalah tipe kribriform yang tersering ditemukan dengan prognosis yang baik dan tipe solid yang jarang namun agresif dan memiliki prognosis buruk.^{3,9}

Standar terapi ACC adalah reseksi dilanjutkan radiasi, eksternal atau brakiterapi. Kombinasi ini akan memperlambat rekurensi dan meningkatkan kesintasan. Belakangan ini banyak dilaporkan peran kemoterapi dan *targeted therapy*, tunggal maupun konkuren, namun masih belum direkomendasikan secara resmi sebagai terapi ACC.^{1,3,4}

Reseksi bedah

Eksenterasi orbita dengan atau tanpa pengangkatan tulang umumnya menjadi terapi pilihan pada kasus ACC orbita. Namun Ahmad et al (2009)⁴ melaporkan *globe-sparing surgery* memberikan kontrol lokal yang sama baik dengan eksenterasi pada tumor < T3.

Radiasi

Radiasi pada ACC umumnya berperan sebagai terapi ajuvan pasca reseksi. Chen et al (2006)¹ melaporkan radiasi ajuvan menjadi faktor yang bermakna untuk kontrol lokal yang baik. Hasil studi ini sejalan dengan berbagai studi lain, diantaranya oleh Miglianico et al (1987)¹² dan Cohen et al (2004).¹³

Radiasi tunggal untuk tujuan definitif tidak banyak dilaporkan. Mendenhall et al (2004) membandingkan radiasi saja dengan kombinasi bedah-radiasi dalam penanganan ACC di regio kepala-leher, termasuk kelenjar lakrimal. Dari studi ini didapatkan terapi kombinasi tampak superior dengan angka lokal kontrol dan kesintasan pada 5 dan 10 tahun yang lebih baik. Akan tetapi dari studi ini terdapat

bias dimana kebanyakan pasien dengan radiasi saja adalah pasien dengan kasus *unresectable* atau stadium lanjut.¹⁴

Lapangan radiasi pada kasus ACC di kelenjar lakrimal meliputi tumor atau *tumor bed* disertai struktur sekitar seperti jaringan lunak di superolateral orbita, fossa lakrimal, dinding lateral orbita dan apex orbita untuk mencakup fissura orbita superior dan sinus kavernosus anterior.³ Dosis yang direkomendasikan berkisar pada 50-60 Gy.^{3,4} Berbagai organ kritis harus dipertimbangkan dalam perencanaan radiasi. Kelenjar lakrimal sendiri memiliki toleransi sebesar 32 Gy dan berisiko xeroftalmia bila terlampaui. Katarak terjadi bila lensa mendapat dosis > 10 Gy, namun masih dapat dikoreksi. Ulserasi kornea jarang terjadi pada dosis < 48 Gy dan dapat dicegah dengan melakukan radiasi dalam keadaan mata terbuka serta melakukan perawatan mata. Retinopati dapat terjadi pada dosis > 50 Gy, sedangkan nervus optik dan kiasma optikum dibatasi < 55 Gy.¹⁵

Radioterapi Stereotaktik

Radioterapi stereotaktik (SRT) merupakan modifikasi dari *Stereotactic Radiosurgery/SRS*. Tujuan modifikasi ini terutama disebabkan risiko morbiditas akibat radiasi dosis tunggal. SRT memiliki keunggulan dibandingkan SRS. Pertama, dosis pada tumor dapat diberikan lebih tinggi namun cedera pada jaringan normal lebih rendah. Kedua, tumor yang terletak dekat organ kritis dapat diterapi dengan lebih baik, mengingat dosis perfraksi adalah faktor terpenting pada cedera akibat efek lanjut. Ketiga, target yang lebih besar tidak menjadi masalah seperti pada SRS.^{6,7,8}

Secara umum, SRT diasumsikan lebih baik dibandingkan fraksi tunggal pada kasus keganasan mengingat masih ada peran fraksinasi dalam prinsip reoksigenasi tumor. Selain itu fraksinasi juga memungkinkan reparasi yang lebih baik pada jaringan normal. Sebaliknya, dengan SRT proses repopulasi dapat diabaikan mengingat waktu terapi yang lebih pendek. Oleh karena itu, fraksi sebanyak 5-10 kali lebih direkomendasikan dalam penanganan kasus keganasan.¹⁶ Penggunaan SRT (hipofraksinasi) juga direkomendasikan dibanding hiperfraksinasi mengingat karakter ACC sebagai tumor yang tumbuh lambat.¹⁷

Penggunaan SRT pada kasus keganasan kepala-leher relatif terbatas disebabkan kecenderungan metastasis regional dan minimnya data klinis. Nomoto et al (2009) melaporkan SRT sebagai *booster* untuk ACC di kepala-leher. SRT diberikan dengan dosis 20-25 Gy dalam 4-5 fraksi dan didapatkan kontrol lokal yang baik.¹⁸ Siddiqui et al (2009) melaporkan penggunaan SRT definitif 30 Gy dalam 6 fraksi pada 2 pasien tumor kelopak mata. SRT memungkinkan distribusi dosis konformal dan akurasi yang tinggi (1.4 ± 0.7 mm) dan memberikan respon komplit.¹⁹

Kemoterapi dan Targeted Therapy

Kebanyakan studi melaporkan peran kemoterapi hanya pada stadium lanjut, seperti kasus yang *unresectable*, kasus residif atau dengan metastasis, baik sebagai agen tunggal maupun kombinasi. Pappaspyrou (2010)²⁰

melaporkan penggunaan kombinasi berbasis Cisplatin dengan respon terapi yang sangat bervariasi. Selain itu, berbagai agen *targeted therapy* juga banyak diuji pada kasus ACC, seperti imatinib dan cetuximab, dengan hasil didapatkan stabilisasi penyakit.

Saat ini terdapat laporan penggunaan kemoradiasi yang berpotensi meningkatkan efektivitas radiasi. Haddad et al²¹ melaporkan kemoradiasi dengan Carboplatin/Paclitaxel dapat ditoleransi dan tidak terjadi rekurensi. Samant et al²² melaporkan kemoradiasi dengan Cisplatin/Carboplatin memberikan respon komplit pada 7 dari 16 pasien dengan angka kesintasan 5 tahun sebesar 87%.

LAPORAN KASUS

Seorang anak laki-laki berusia 9 tahun dengan keluhan benjolan kehitaman di kelopak mata berukuran 3x2x2 cm dengan perabaan kenyal, berbatas tidak tegas dan tidak nyeri sejak 1 tahun yang lalu. Tidak ada kemerahan pada mata dan tidak ada gangguan penglihatan.

CT scan pada Oktober 2011 menunjukkan gambaran massa solid ukuran 18x24x24 mm di ruang extraconal superolateral juxta sutura zygomatico-frontalis mencurigakan dermoid cyst. Konfirmasi biopsi memberikan

hasil *adenoid cystic carcinoma*. Pasien menolak operasi dan memilih radiasi.

Pasien datang untuk radiasi pada Maret 2012 . Dilakukan CT scan ulang dengan gambaran Massa menyangat heterogen pascakontras di orbita kanan lateral ukuran 1.28x2.57x2.44 cm, batas dengan bulbus okuli dan m.rektus lateral kanan tidak tegas. Tampak destruksi dinding latero-superior orbita kanan. Sesuai dengan *Adenoid cystic carcinoma* orbita dextra, susp berasal dari gl.lakrimalis, sesuai dengan T4bN0M0 (AJCC 2010).

Pada pasien diberikan radiasi eksterna dengan teknik *stereotactic radiotherapy* (SRT) dengan menggunakan *mouth fix* dalam dosis 10x4 Gy.

Follow up 1 bulan pascaradiasi didapatkan Benjolan di kelopak atas mata kanan berkurang menjadi ukuran 2 cm x 0.5 cm, kulit sekitar tenang,tidak ada gangguan penglihatan.

CT scan evaluasi 3 bulan post radiasi dengan hasil masih tampak lesi di superolateral okuli kanan, dengan ukuran 1.68x0.83x1.47 cm, relatif mengecil dibanding foto lama. Bulbus okuli kanan-kiri simetris. Jaringan retrobulbar tidak memperlihatkan kelainan. Struktur mm.rektus okuli dan n.optikus masih baik. Tulang-tulang kesan masih intact. Tampak KGB multipel colli kanan-kiri berukuran kurang dari 1 cm



Gambar 1. CT scan orbita 10/02/12 (praradiasi)

Diskusi

Pasien anak 9 tahun dengan benjolan di kelopak atas mata kanan dirujuk dengan karsinoma adenoid kistik orbita. Dalam waktu setahun ukuran benjolan relatif stabil. ACC orbita jarang ditemukan pada anak-anak, sehingga awalnya lebih dipikirkan lesi jinak seperti adenoma pleomorfik, pseudotumor orbita atau kista dermoid.²³

Secara klinis didapatkan benjolan kenyal berbatas difus di kelopak atas mata kanan berukuran 3x2 cm yang tidak nyeri. Terdapat juga proptosis mata kanan, tanpa kelainan fungsi. Pembesaran KGB preaurikular dan KGB leher tidak ditemukan. Dari CT didapatkan massa padat di ruang extraconal superolateral kanan yang melekat pada tepi superior bola mata kanan dengan pendesakan ke medioinferior, dengan ukuran yang relatif stabil dalam waktu 8 bulan. CT planning praradiasi menunjukkan destruksi dinding laterosuperior orbita kanan namun belum terdapat infiltrasi intrakranial. Hasil biopsi menunjukkan karsinoma adenoid kistik. ACC pada regio orbita paling

sering ditemukan pada kelenjar lakrimal. Berdasarkan AJCC 2010, stadium tumor adalah T4bN0M0.¹¹

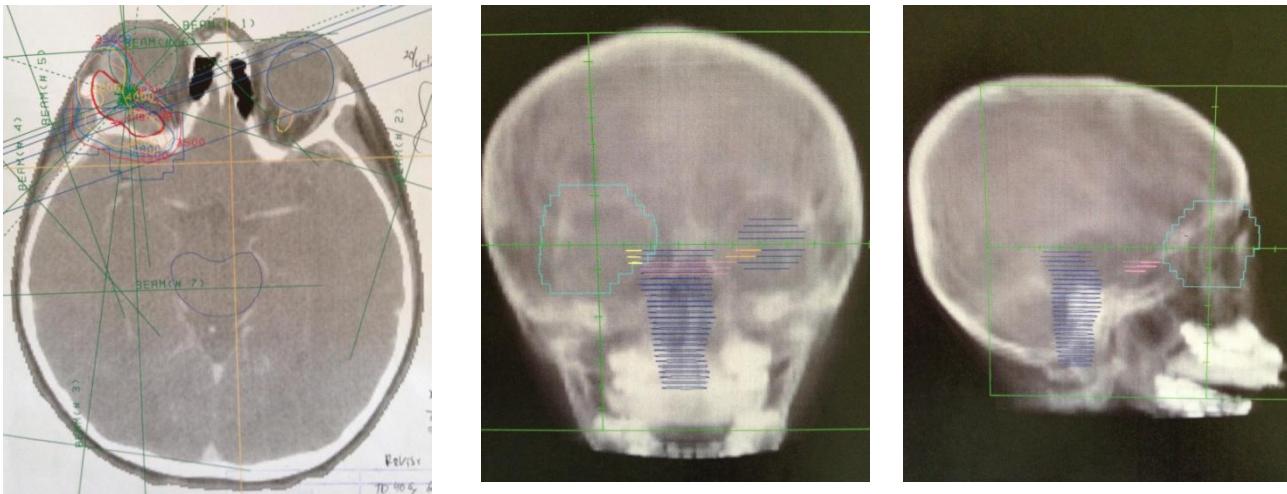
Standar terapi ACC orbita adalah reseksi bedah, mulai dari *globe-sparing surgery* hingga eksenterasi orbita, dilanjutkan radiasi. Radiasi ajuvan berperan meningkatkan angka kontrol lokal dan kesintasan hidup pasca reseksi.^{1,3,4} Pasien menolak operasi dan memilih untuk dilakukan radiasi definitif.

Radiasi tunggal sebagai modalitas terapi ACC masih kontroversial. Kebanyakan literatur tidak merekomendasikan radiasi definitif dan laporan berbagai studi juga menunjukkan radiasi tunggal kalah superior dibandingkan kombinasi, salah satunya hasil studi Mendenhall et al¹⁴ yang telah disebutkan sebelumnya, sama halnya dengan studi oleh Matsuba et al (1984).²⁴ Miglianico et al¹² juga melaporkan dalam jangka 5 tahun, angka kontrol lokal pada pasien dengan radiasi saja lebih buruk dari kombinasi namun lebih baik dari bedah saja. Sebaliknya

angka kesintasan hidup pasien dengan radiasi saja lebih baik dibanding kombinasi. Selain itu, Brada & Henk (1987)²⁵ pernah melaporkan dari 6 pasien ACC lakrimal yang mendapat radiasi saja, sebanyak 3 pasien bebas penyakit dan sisanya kambuh dalam 2 tahun.

Radiasi dilakukan menggunakan teknik SRT dengan dosis 40 Gy dalam 10 fraksi. Dosis ini ekuivalen dengan 60 Gy pada fraksi konvensional setelah memperhitungkan rasio $\alpha/\beta = 2$ untuk tumor kelenjar lakrimal. Penggunaan SRT diharapkan memberikan dosis adekuat namun tidak melampaui toleransi organ-organ kritis disekitarnya seperti n.optikus, kiasma optik, retina dan lensa. Ahn et al (2000)⁶ melaporkan penggunaan SRT sebagai *booster* dengan hasil tidak terdapat rekurensi, sehingga direkomendasikan untuk kasus tumor orbita karena memungkinkan eskalasi dosis tanpa melewati toleransi organ kritis.

Sebagai langkah awal, pada pasien dilakukan *CT-planning* dengan menggunakan *mouth fix* sebagai alat fiksasi. Dari hasil CT dilakukan delineasi target volume di OncentraTM sebagai berikut: GTV meliputi keseluruhan tumor; CTV didelineasi dengan menambahkan *margin* sebesar 5 mm sekaligus mencakup keseluruhan fossa lakrimal, dinding lateral orbita dan jaringan lunak sekitarnya; PTV sebagai *set-up error* ditambahkan dengan *margin* 1 mm dari CTV.



Gambar 2. Hasil perencanaan SRT pada pasien

Selanjutnya dilakukan *planning* SRT menggunakan TPS Precise PlanTM. Dari hasil *planning* didapatkan rencana radiasi menggunakan 7 *active beams* dan 17 segmen, dengan 2 arah sinar dari sudut non-koplanar. Hasilnya adalah cakupan volume target yang baik dan masih dibawah toleransi organ-organ kritis disekitarnya, kecuali lensa mata kanan (Gambar 2).

Pascaradiasi, dari klinis didapatkan ukuran benjolan sedikit berkurang dan relatif sama 1 bulan kemudian. Visus didapatkan masih 6/6. Selain itu masih terdapat injeksi konjungtiva hingga 1 bulan pasca radiasi, namun tidak didapatkan kelainan lain. Blefarokonjungtivitis adalah efek samping akut tersering yang dijumpai pada radiasi orbita dan dapat membaik spontan dalam hitungan minggu – bulan. Tiga bulan pascaradiasi, didapatkan massa mengecil, dengan perbandingan volumetrik dari hasil CT mencapai 75%. Selain itu sudah tidak terlihat proptosis bola mata kanan dan struktur jaringan sekitar yang masih baik. Akan tetapi didapatkan pembesaran KGB leher kanan-kiri berukuran kurang dari 1 cm.

Prognosis pasien diperkirakan cukup baik, dengan adanya respon parsial 3 bulan pasca radiasi (kriteria RECIST 1.1)²⁶. Kemungkinan respon komplit belum diketahui dan harus menunggu *follow-up* berikutnya.

Pada pasien mungkin dapat diberikan kemoterapi ajuvan atau *targeted therapy* untuk memberikan respon komplit. *Globe-sparing surgery* juga dapat dipertimbangkan mengingat keadaan tumor saat ini bisa *resectable*. Pada pasien terdapat pembesaran KGB leher yang harus diklarifikasi lebih lanjut mengenai kemungkinan metastasis.

Kesimpulan

Radiasi dapat menjadi terapi definitif pada kasus ACC orbita. Radiasi saja dapat diberikan pada kasus awal yang masih *resectable* atau kasus lanjut, bergantung pada lokasi tumor, preferensi pasien, dan ekspertise dokter. Dengan teknik radiasi modern seperti SRT maupun berbagai modalitas tambahan seperti kemoradiasi dan *targeted therapy*, radiasi definitif dapat memberikan kontrol lokal dan kesintasan hidup yang cukup baik serta kualitas hidup pasien yang lebih baik dengan dimungkinkannya preservasi organ

Daftar Pustaka

1. Chen AM, Bucci MK, Weinberg V, Garcia J, Quivey JM, Schechter NR, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated by surgery with or without postoperative radiation therapy: prognostic features of recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66: 152-9
2. Adenoid Cystic Carcinoma Organization International. What is acc? Cited 10 Sept 2012. Available from: <http://www.accoi.org>
3. Durrani OM, Rose GE. Tumors of the lacrimal gland. In: Singh AD, Damato BE, Pe'er J, Murphee AL, Perry JD, eds. *Essentials of ophthalmic oncology*. New Jersey: Slack Incorporated; 2009. p.555-9
4. Ahmad SM, Esmaeli B, Williams M, Nguyen J, Fay A, Woog J, et al. American joint committee on cancer classification predicts outcome of patients with lacrimal gland adenoid cystic carcinoma. *Ophthalmology* 2009; 116: 1210-15
5. Solanki U, Kim U, Shah A, Arora V, Roy K. Adenoid cystic carcinoma of the lacrimal gland – where we stand? *AIOC 2010 Proceedings; Orbit/Plastic Surgery Session-I: 2010*
6. Ahn YC, Lee KC, Kim DY, Huh SJ, Yeo IH, Lim DH, et al. Fractionated stereotactic radiation therapy for extracranial head and neck tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 501-5
7. Münter MW, Schulz-Ertner D, Hof H, Nikoghosyan A, Jensen A, Nill S, et al. Inverse planned stereotactic intensity modulated radiotherapy in the treatment of incompletely and completely resected adenoid cystic carcinomas of the head and neck: initial clinical results and toxicity of treatment. *Radiat Oncol* 2006; 1: 17
8. Song CW, Park HJ, Griffin RJ, Levitt SH. Radiobiology of stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiation therapy. In: Levitt SH, Purdy JA, Perez CA, Poortmans P, eds. *Technical basis of radiation therapy*. Berlin: Springer; 2012. p.51-61
9. Weis E, Rootman J, Joly TJ, Berean KW, Al-Katan HM, Pasternak S, et al. Epithelial lacrimal gland tumors. *Arch Ophthalmol* 2009; 127: 1016-28
10. Rose GE, Wright JE. Pleomorphic adenoma of the lacrimal gland. *Br J Ophthalmol* 1992; 76: 395-400
11. Carcinoma of the lacrimal gland. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, eds. *AJCC cancer staging manual*. 7th ed. New York: Springer; 2010
12. Miglianico L, Eschwege F, Marandas P, Wibault P. Cervico-facial adenoid cystic carcinoma: study of 102 cases, influence of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 673-8
13. Cohen AN, Damrose EJ, Huang RY, Nelson SD, Blackwell KE, Calcaterra TC. Adenoid cystic carcinoma of the submandibular gland, a 35-year review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131: 994-1000
14. Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Werning JW, Hinerman RW, Villaret DB. Radiotherapy alone or combined with surgery for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2004; 26: 154-62
15. Barrett A, Dobbs J, Morris S, Roques T. *Practical radiotherapy planning*. 4th ed. London: Hodder Arnold; 2009
16. Brenner DJ. Radiobiological principles underlying stereotactic radiation therapy. In: Chin LW, Regine WF, editors. *Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery*. New York: Springer; 2008. p.51-60
17. Schulz-Ertner D, Nikoghosyan A, Dindinger B. Therapy strategies for locally advanced adenoid cystic carcinomas using modern radiation therapy techniques. *Cancer* 2005; 104: 338-44
18. Nomoto S, Shioyama Y, Ohga S, Nonoshita T, Ohnishi K, Atsumi K, et al. Preliminary results of radiation therapy for locally advanced or recurrent adenoid cystic carcinomas of the head and neck using combined conventional radiation therapy and hypofractionated inverse planned stereotactic radiation therapy. *Fukuoka Acta Med* 2009; 100: 59-66
19. Siddiqui F, Patel M, Khan M, McLean S, Dragovic J, Jin JY, et al. Stereotactic body radiation therapy for primary, recurrent and metastatic tumors in the head-and-neck region. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74: 1047-53
20. Pappaspyrou G, Hoch S, Rinaldo A, Rodrigo JP, Takes RP, van Herpen C, et al. Chemotherapy and targeted therapy in adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a review. *Head Neck* 2011; 33: 905-11
21. Haddad RI, Posner MR, Busse PM, Norris CM Jr, Goguen LA, Wirth LJ, et al. Chemoradiotherapy for adenoid cystic carcinoma; preliminary results of an organ sparing approach. *Am J Clin Oncol* 2006; 29: 153-7
22. Samant S, van den Brekel MW, Kies MS, Wan J, Robbins KT, Rosenthal DI, et al. Concurrent chemoradiation for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2012; 34: 1263-8
23. Tse DT, Benedetto P, Morcos JJ, Johnson TE, Weed D, Dubovy S. An atypical presentation of adenoid cystic carcinoma of the lacrimal gland. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 187-8
24. Matsuba HM, Thawley SE, Simpson JR, Levine LA, Mauney M. Adenoid cystic carcinoma of major and minor salivary gland origin. *Laryngoscope* 1984; 94: 1316-1318
25. Brada M, Henk JM. Radiotherapy for lacrimal gland tumours. *Radiat Oncol* 1987; 9: 175-83
26. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009; 45: 228-47