

**Stanisław Bień, Magdalena Ziółkowska, Andrzej Wieczorek,  
Piotr Kędzierawski**

Zakład Onkologii, Opieki i Terapii Paliatywnej

Instytutu Pielęgniarstwa i Położnictwa

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Bień

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

Dział Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi; Zakład Radioterapii

Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Bień

Dyrektor: dr n. med. S. Góźdź

**LECZENIE CHIRURGICZNE Z NASTĘPOWĄ RADIOTERAPIĄ  
ZŁOŚLIWYCH NABŁONKOWYCH NOWOTWORÓW  
GRUCZOŁÓW ŚLINOWYCH****STRESZCZENIE**

Przedstawiono charakterystykę grupy 46 pacjentów ze złośliwymi nabłonkowymi nowotworami gruczołów ślinowych, leczonych w Dziale Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi oraz Zakładzie Radioterapii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach w latach 1998-2005. Omówiono założenia terapii, a także wstępne wyniki leczenia.

**Słowa kluczowe:** złośliwe nabłonkowe nowotwory gruczołów ślinowych, leczenie chirurgiczne, radioterapia.

**SUMMARY**

The characteristics of 46 patients with malignant epithelial salivary glands tumors, treated in the Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery and the Department of Radiotherapy of the Holy Cross Cancer Center in Kielce in years 1998-2005, are presented. The principles of treatment and preliminary results are discussed.

**Key words:** malignant epithelial salivary glands tumors, surgical treatment, radiotherapy.

**WSTĘP**

Podstawową metodą terapii większości złośliwych nowotworów nabłonkowych gruczołów ślinowych jest leczenie skojarzone – chirurgia z następową radioterapią [1-3].

W przypadku nowotworów złośliwych ślinianki przyusznej leczenie operacyjne to całkowita parotidektomia z próbą zaoszczędzenia nerwu twarzowego bądź całkowita parotidektomia z wycięciem nerwu twarzowego, jeśli wymaga tego radykalnie

usunięcie guza. W przypadkach zaawansowanych, gdy nowotwór szerzy się poza gruczołowo, parotidektomia całkowita może być poszerzona o sąsiadujące struktury: skórę, mięsień żwacz, część żuchwy.

Radykalne leczenie chirurgiczne złośliwych nowotworów ślinianki podżuchwowej wymagają resekcji chirurgicznej ślinianki wraz z tkankami okolicy podbródkowej i dołu podżuchwowego.

W przypadku nowotworów wywodzących się z małych gruczołów ślinowych, zasięg resekcji jest ustalany indywidualnie i powinien uwzględniać: miejsce, stopień zaawansowania, złośliwość guza i możliwości rekonstrukcji.

W przypadku nowotworów złośliwych z klinicznie stwierdzonymi przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych szyi, wykonujemy klasyczną operację radykalną bądź operację radykalną zmodyfikowaną układu chłonnego szyi. U chorych z nowotworami o wysokim stopniu złośliwości należy indywidualnie rozważyć wykonanie selektywnej operacji w obrębie grup węzłowych o najwyższym ryzyku subklinicznych przerzutów, pomimo braku klinicznego potwierdzenia obecności przerzutów w układzie chłonnym szyi.

Radioterapia jest stosowana jako metoda uzupełniająca leczenie chirurgiczne złośliwych nabłonkowych nowotworów ślinianek z następujących wskazań [1-3]:

- cechy naciekania pozagruczołowego bądź brak marginesu resekcji chirurgicznej w badaniu pooperacyjnym preparatu,
- nowotwór o wysokim stopniu złośliwości, niezależnie od jego zaawansowania,
- przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych,
- śródoperacyjne naruszenie torebki guza,
- cechy naciekania nerwu twarzowego czy nerwu podjęzykowego.

Radioterapia stosowana jest w monoterapii w przypadkach, gdy:

- nowotwór wykracza poza granice racjonalnej resekcji chirurgicznej,
- przy przeciwwskazaniach ogólnych,
- jeżeli pacjent nie wyraża zgody na leczenie chirurgiczne.

Leczenie ma wtedy najczęściej efekt paliatywny.

## **CEL PRACY**

Zamiarem pracy była prezentacja grupy chorych ze złośliwymi nowotworami nabłonkowymi gruczołów ślinowych leczonych w Świętokrzyskim Centrum Onkologii w Kielcach w latach 1998-2005 oraz wstępna analiza wyników leczenia w omawianej grupie.

## **MATERIAŁ I METODA**

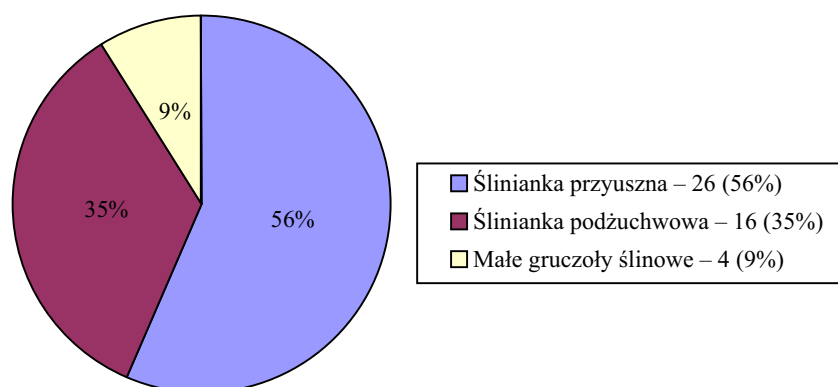
Przeprowadzono retrospektywną analizę (na podstawie dokumentacji ŚCO) grupy 46 pacjentów ze złośliwymi nowotworami nabłonkowymi gruczołów ślinowych,

szczególnie uwzględniając charakterystykę epidemiologiczną, histologiczną oraz stosowane metody terapii. Charakterystykę grupy przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Charakterystyka epidemiologiczna grupy chorych ze złośliwymi nabłonkowymi nowotworami gruczołów ślinowych (n = 46)

Płeć	Kobiety (n = 16)	Mężczyźni (n = 30)
Wiek	43-82	23-82
Średnia wieku	60	62

Dystrybucję nowotworów w poszczególnych gruczołach ślinowych przedstawia rycina 1. Ciekawe, że w całej grupie nie było żadnego przypadku z lokalizacją w śliniance podjęzykowej. Cztery przypadki (8,7%) stanowiły guzy wywodzące się z małych gruczołów ślinowych (zatoka szczękowa, migdałek podniebienny, policzek, gardło dolne).



Rycina 1. Rozmieszczenie guzów w poszczególnych gruczołach ślinowych

## WYNIKI

W analizowanym okresie (1998-2005) w Świętokrzyskim Centrum Onkologii leczono bądź diagnozowano 71 nowotworów złośliwych gruczołów ślinowych. Jedynie w 46 przypadkach zastosowano leczenie skojarzone i ta grupa, zawierająca w całości przypadki złośliwych nowotworów nabłonkowych, jest przedmiotem analizy. U pozostałych zastosowano: leczenie chirurgicznie – 9 przypadków; chemioterapię bądź chemo- i radioterapię (chłoniaki w obrębie gruczołów ślinowych) – 6; ograniczono leczenie do paliatywnej radioterapii – 8; wykonano jedynie diagnostykę patologiczną w 2 przypadkach, ale chorzy nie podjęli leczenia przyczynowego.

W obrazach histopatologicznych analizowanej grupy nowotworów złośliwych objętych leczeniem skojarzonym dominowały nowotwory o wysokim stopniu złośliwo-

ści histologicznej, stanowiąc 80,5% całej grupy. Szczegółową dystrybucję typów utkania nowotworowego przedstawia tabela 2. Dwóch rzadkich przypadków w analizowanej grupie (Oncocytoma malignum i Carcinoma microcellulare glandulae salivariae) nie podporządkowano do wyszczególnionych grup wysokiej bądź niskiej złośliwości [4].

Tabela 2. Obraz histologiczny i lokalizacja nowotworów złośliwych gruczołów ślinowych

Rozpoznanie histopatologiczne	Śliniaki			Ogółem
	przyuszna	podżuchwowa	małe gruczoły ślinowe	
Nowotwory nabłonkowe o wysokim stopniu złośliwości (high grade)				
Carcinoma adenoides cysticum	7	6	2	15
Adenocarcinoma	6	2	0	8
Carcinoma planoepitheliale	3	3	0	6
Salivary duct carcinoma	1	1	2	4
Malignant mixed tumour	2	1	0	3
Ca undifferentiatum	1	0	0	1
Ogółem	20	13	4	37 (80,5%)
Nowotwory nabłonkowe o niskim stopniu złośliwości (low grade)				
Carcinoma mucoepidermale	1	0	0	1
Adenocarcinoma	2	0	0	2
Adenocarcinoma basaloides	2	1	0	3
Carcinoma myoepitheliale	1	0	0	1
Ogółem	6	1	0	7 (15,2%)

Klasyfikacją TNM objęto jedynie grupę nowotworów zlokalizowanych w dużych gruczołach ślinowych – śliniance przyusznnej i podżuchwowej (n = 42). Zgodnie z aktualnymi zasadami klasyfikacji TNM (5), nowotwory nabłonkowe zlokalizowane w małych gruczołach ślinowych nie są objęte klasyfikacją, a w statystyce występowania nowotworów odnoszone są do miejsca, w którym się rozwinęły.

W analizowanej grupie dominowały nowotwory o wysokim stopniu zaawansowania klinicznego, przy czym nie było w tej grupie przypadków z obecnością przerzutów odległych (M1). W IV stopniu zaawansowania klinicznego leczono 26 przypadków (61,9%), w III stopniu 8 przypadków (19,0%), w II stopniu 7 przypadków (16,7%) i zaledwie 1 przypadek (2,4%) w I stopniu zaawansowania klinicznego (tabela 3).

Zróżnicowane leczenie chirurgiczne (tabela 4) i w większości przypadków stałe schematy postępowania w uzupełniającej radioterapii wynikały ze stopnia zaawansowania klinicznego choroby nowotworowej i histopatologii guza.

Tabela 3. Zaawansowanie miejscowe i węzłowe (clinical/pathological staging) złośliwych nowotworów pochodzenia nabłonkowego ślinianki przyusznej (n = 26) i ślinianki podżuchwowej (n = 16)

	T1	T2	T3	T4
Ślinianka przyuszna				
N0	1	7	7	15
N1		1		2
N2		1	4	4
Ślinianka podżuchwowa				
N0		3	3	2
N1		1		1
N2		1	2	3

Tabela 4. Rodzaje przeprowadzonego leczenia chirurgicznego

Ślinianka przyuszna	
Parotidektomia częściowa (płat powierzchniowy)	4
Parotidektomia radykalna zachowawcza	10
Parotidektomia radykalna	6
Parotidektomia radykalna poszerzona	3
Zabieg cytoredukcyjny	3
Ogółem	26
Ślinianka podżuchwowa	
Resekcja ślinianki + zawartość dołu podżuchwowego	11
Resekcja ślinianki + zawartość dołu podżuchwowego, poszerzona o mięśnie, nerwy, część żuchwy	5
Ogółem	16
Małe gruczoły ślinowe	
Częściowa maksilektomia	1
Poszerzona tonsilektomia	1
Laryngektomia całkowita z częściową hypofaryngektomią	1
Resekcja policzka z rekonstrukcją	1
Ogółem	4
Operacje węzłowe	
Selektywna operacja węzłowa (I, II, III region węzłowy)	11
Radykalna zmodyfikowana operacja węzłowa	5
Ogółem	16

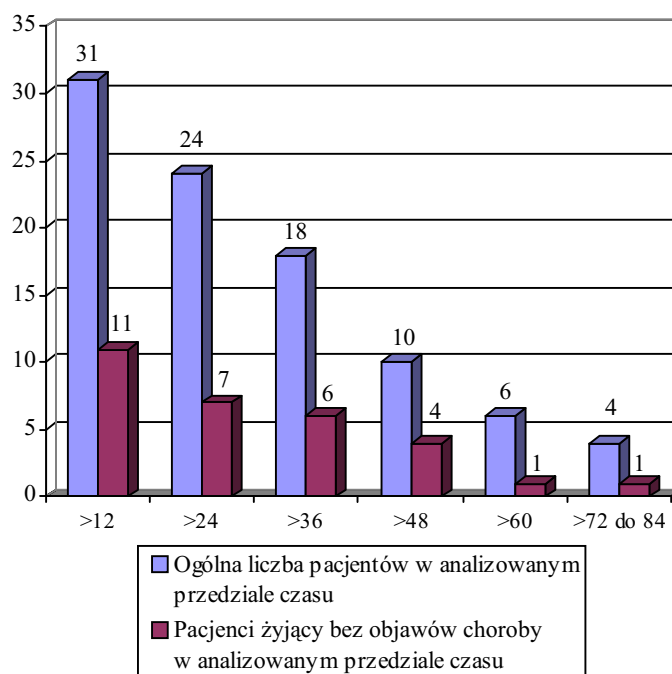
U wszystkich 46 pacjentów zastosowano po zakończeniu leczenia chirurgicznego uzupełniającą radioterapię. Objętość do napromieniania była określana na podstawie dokumentacji radiologicznej, opisu zabiegu operacyjnego oraz wyniku badania histopatologicznego materiału operacyjnego (pTNM). Dla potrzeb planowania leczenia wykorzystany był system planowania trójwymiarowego „Helax”, a od marca 2004 r. system „Konrad” do planowania leczenia, z wykorzystaniem intensywnej modulacji wiązki. Chorzy byli napromieniani wiązkami fotonowymi lub fotonowo-elektronowymi, z zastosowaniem osłon indywidualnych dla tkanek zdrowych. 31 chorych napromieniano techniką konformalną, a 11 z wykorzystaniem intensywnej modulacji wiązki promieniowania. Objętość do napromieniania stanowiła łoża po gruczole ślinowym z adekwatnym marginesem. U chorych, u których w badaniu preparatu operacyjnego znaleziono bądź potwierdzono obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych, bądź istniało wysokie ryzyko utajonych przerzutów z uwagi na zaawansowanie czy typ patologiczny guza, napromieniono dodatkowo węzły chłonne szyjne po stronie guza pierwotnego. Dawka radioterapii wahała się 50-72 Gy i była frakcjonowana po 2 Gy – 1 raz dziennie przez 5 dni w tygodniu. Po radykalnym mikroskopowo zabiegu chirurgicznym dawka radioterapii wynosiła 60 Gy, po zabiegu nieradykalnym 66 Gy, natomiast po zabiegu cytoredukcyjnym podwyższano dawkę do 70-72 Gy. Dawka elektywna dla węzłów chłonnych wynosiła 50 Gy. Czterech pacjentów z nowotworami złośliwymi małych gruczołów ślinowych było napromienianych według indywidualnego planu.

Ponieważ większość pacjentów z analizowanej grupy nie przekroczyła czasu obserwacji 3 lat od zakończenia leczenia, ocenę wstępną uzyskanych wyników przedstawiono jedynie jako liczbę pacjentów, którzy w odpowiednich okresach obserwacji od zakończenia leczenia żyli bez cech omawianej choroby nowotworowej (rycina 2 i tabela 5).

Tak przeprowadzona analiza wskazuje, jak poważne jest rokowanie w przypadkach złośliwych nabłonkowych nowotworów gruczołów ślinowych w sytuacji, gdy

Tabela 5. Liczba pacjentów żyjących bez objawów choroby w zależności od czasu po zakończeniu leczenia

Czas obserwacji (miesiące)	Ogólna liczba pacjentów w analizowanym czasie (1998-2005)	Pacjenci żyjący bez objawów choroby	
		n	%
12-24	31	11	35,5
24-36	24	7	29,2
36-48	18	6	33,3
48-60	10	4	40,0
60-72	6	1	16,7
72-84	4	1	25,0



Rycina 2. Liczba pacjentów żyjących bez cech analizowanej choroby nowotworowej w zależności od okresu obserwacji po leczeniu

leczenie podejmowane jest z reguły w wysokim stopniu zaawansowania klinicznego choroby. U blisko 2/3 chorych dochodziło do wznowy procesu nowotworowego już w pierwszym bądź drugim roku od zakończenia leczenia.

## WNIOSKI

1. Grupa złośliwych nabłonkowych nowotworów gruczołów ślinowych jest grupą o bardzo zróżnicowanej histopatologii.
2. W analizowanej grupie dominowały przypadki o wysokiej złośliwości histologicznej (rak gruczołowato-torbielowaty, gruczolakorak o wysokiej złośliwości, rak z przewodów wyprowadzających gruczołów ślinowych).
3. W analizowanej grupie dominowały przypadki o wysokim zaawansowaniu klinicznym, wynikającym z zaawansowania miejscowego bądź węzłowego (III<sup>o</sup> + IV<sup>o</sup> = 80,9%).
4. Skuteczność leczenia omawianych nowotworów jest ograniczona, a wznowa procesu nowotworowego u blisko 2/3 chorych występuje już w okresie pierwszych 2 lat od zakończenia leczenia.

**PIŚMIENICTWO**

- [1] Hoffman H., Funk G., Endres E.: Evaluation and Surgical Treatment of Tumors of the Salivary Glands. W: Comprehensive Management of Head and Neck Tumors. Thawley S. i wsp. (red.), W. B. Saunders Comp. Philadelphia 1999; 1147-1181.
- [2] Watkinson J. C., Gaze M. N., Wilson J. A.: Stell and Maran's Head and Neck Surgery. Butterworth Heinemann. Oxford 2000.
- [3] Bień S.: Standardy postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w leczeniu nowotworów gruczołów ślinowych. Otorinolaryngologia 2003; 2, 1: 1-7.
- [4] Jesionek-Kupnicka D.: Gruczoły ślinowe. W: Nowotwory. Zarys patologii onkologicznej. Kordek R. i wsp. (red.). Zakład Patologii Nowotworów AM w Łodzi, Łódź 2001; 66-74.