

RÁDIOTERAPIA NÁDOROV SLINNÝCH ŽLIAZ

Elena BOLEJŠÍKOVÁ, Alžbeta MOLNÁROVÁ

(Z kliniky rádioterapie Onkologického ústavu sv. Alžbety v Bratislave a z katedry rádioterapie Inštitútu pre ďalšie vzdelávanie pracovníkov v zdravotníctve v Bratislave, vedúca MUDr. E. Bolejšíková, CSc.)

Autori prezentujú súčasné trendy v liečbe malígnych nádorov slinných žliaz so zameraním na rádioterapiu. Bližšie sa rozoberá používaná TNM klasifikácia, histopatologické typy, liečba, výsledky a komplikácie liečby.

Kľúčové slová: nádory slinných žliaz.

Slinné žľazy tvoria tri páry veľkých žliaz: glandula parotis, glandula submandibularis, glandula sublingualis a množstvo malých slinných žliaz v hornej časti tráviaceho ústrojenstva.

Malígne tumory veľkých slinných žliaz tvoria 0,4 % všetkých zhubných nádorov a 3 – 4 % nádorov hlavy a krku. Vyskytujú sa rovnako často u mužov aj u žien. Priemerný vek pri vzniku malígneho tumoru je 55 rokov. Najčastejšie je postihnutá glandula parotis, menej často glandula submandibularis a glandula sublingualis (1, 2).

Histologicky ich môžeme rozdeliť do troch skupín (1, 3):

1. malígne nádory s nízkym stupňom malignity: acinózo-bunkový nádor, mukoepidermoidný karcinóm,

2. malígne nádory s vysokým stupňom malignity: adenokarcinóm, málo diferencovaný karcinóm, anaplastický karcinóm, skvamocelulárny karcinóm,

3. zmiešané malígne nádory: adenoidno-cystický karcinóm, lymfoepitelióm.

Charakteristickou vlastnosťou malígnych nádorov je infiltratívny, až deštruktívny rast, perineurálne šírenie, infiltrácia nervov a perivaskulárne šírenie. Asi u 25 % pacientov sú v čase diagnózy metastázy v lymfatických uzlinách. Vzdialené metastázy sú zriedkavé, najčastejšie v kostiach a pľúcach.

V klinickom obraze je u väčšiny pacientov nevoľnosť, rýchlo rastúce zdurenie. Len asi 10 % pacientov udáva bolesť, ktorá sa obvykle spája s infiltráciou hlbších štruktúr (1). Zriedkavo tumor prerastá na bázu lebečnú so sprievodnou bolesťou a paralýzou niektorého z hlavových nervov. Asi 10 % pacientov prichádza s fixáciou kože alebo s ulceráciou. Zjavnú lymfadenopatiu má 20 – 25 % pacientov.

Diagnóza sa určuje na základe klinického vyšetrenia, počítačovou tomografiou s kontrastom, ev. magnetickou rezonanciou, sialograficky a biopticky.

V diferenciálnej diagnóze treba vylúčiť (4, 5): metastatický karcinóm, chronické zápalové procesy, sarkoidózu, obštrukčnú sialoadenitídu, nádory mandibuly, hemangióm, lymfangióm, lipóm.

Rozsah ochorenia stanovuje TNM klasifikácia podľa UICC 6. revízia 1994 (6).

T – primárny nádor

Tx primárny nádor sa nedá zistiť

To nie sú znaky primárneho nádoru

T1 tumor do 2 cm v najväčšom priemere

T2 tumor väčší ako 2 cm, ale menší ako 4 cm v najväčšom priemere

T3 tumor väčší ako 4 cm, ale menší ako 6 cm v najväčšom priemere

T4a tumor väčší ako 6 cm

T4b tumor akejkolvek veľkosti prerastajúci do príľahlých štruktúr

N – lymfatické uzliny

Nx stav lymfatických uzlín nezistený

No nie sú príznaky postihnutia lymfatických uzlín

Ni metastáza v regionálnych lymfatických uzlinách do 3 cm

N2 metastáza väčšia ako 3 cm, ale menšia ako 6 cm alebo mnohopočetné metastázy na jednej strane krku menšie ako 6 cm

N3 metastáza väčšia ako 6 cm

M – vzdialené metastázy

Mx vzdialené metastázy sa nezistili

Mo vzdialené metastázy neprítomné

M1 vzdialené metastázy prítomné

Rozdelenie na štádiá

I. štádium: T1a No Mo

T2a No Mo

II. štádium: T1b No Mo

T2b No Mo

T3a No Mo

III. štádium: T3b No Mo

T4a No Mo

IV. štádium: T4b N Mo

akékoľvek T N1 – 3 Mo

akékoľvek T akékoľvek N M1

L i e č b a

Primárnou liečbou benígnych aj malígnych nádorov slinných žliaz je chirurgický zákrok (7, 8).

Pri benígnych nádoroch a nádoroch s nízkym stupňom malignity adjuvantná rádioterapia nie je indikovaná.

Pri nádoroch s vysokým stupňom malignity, s reziduom po operačnom zákroku alebo pri recidíve tumoru je indikovaná adjuvantná rádioterapia. Indikáciu podmieňuje až 50 – 60 % lokálny relaps po chirurgickej liečbe nádorov s vysokým stupňom malignity (9, 10).

Pri inoperabilných nádoroch je indukovaná samostatná rádioterapia v kuratívnom alebo paliatívnom zámere (11). Výsledky v závislosti na liečbe sú v tab. 1.

Rádioterapia. Cieľový objem musí zabrať nádor alebo lôžko po operácii nádoru a príľahlé lymfatické uzliny. Dôvodom zväčšenia poľa je údaj perineurálneho šírenia. Ožarovanie

Tabuľka 1. Päť a desaťročné prežívanie u 269 pacientov s nádorom glandula parotis v r. 1958 – 80

Terapia	Bezrelapsové prežitie	
	5-ročné	10-ročné
OP + RAT	69 %	63 %
OP	30 %	23 %
RAT	9 %	9 %

Vysvetlivky: OP – operácia, RAT – rádioterapia

nie homolaterálnych krčných lymfatických uzlín je indikované pri nádoroch s vysokým stupňom malignity, pri ktorých je až 10 % frekvencia výskytu okultných metastáz alebo pri pozitívnych lymfatických uzlinách (10, 12).

Ožaruje sa gama lúčmi ^{60}CO , brzdným žiarením 4 – 6 MV alebo urýchlenými elektrónmi o energii 12 – 16 MeV. **Tumorózna dávka** je 60 – 65 Gy za 6 – 7 týždňov.

Najčastejšími radiačnými metódami sú technika dvoch homolaterálnych klinových polí a jedného priameho poľa pri kombinácii elektromagnetického žiarenia a urýchlených elektrónov v pomere 20 % : 80 % alebo len urýchlenými elektrónmi.

Krčné uzliny sa ožarujú technikou buď dvoch tangenciálnych polí ^{60}CO alebo X-lúčami urýchľovača, alebo jedným priamym poľom urýchlenými elektrónmi tak, aby sa šetrila miecha (11, 13).

Alternatívne v liečbe inoperabilných tumorov slinných žliaz je možné použiť aj **rýchle neutróny**. Podľa rôznych autorov sa dosahuje 75 % a pri recidívach 50 % lokálnych kontrol tumoru (14).

Prognóza ochorenia závisí od štádia, histológie a histologického gradingu tumoru (8, 9, 15). Spiro a kolektív udávajú u 288 pacientov recidívu po chirurgickej liečbe u 10 % pacientov v štádiu I, ale už u 60 % pacientov v štádiu III a vzdialené metastázy u 2 % pacientov v štádiu I a 40 % v štádiu III. King, Fletcher a ďalší informujú o dosiahnutí 93,5 % lokálnej kontroly pri kombinovanej chirurgickej liečbe a rádioterapii pre reziduálne ochorenie.

Tabuľka 2. Počet recidív v závislosti od druhu liečby

Liečba	Relapsy
CHIR	7/11
CHIR + RAT	12/69
RAT	6/38

Vysvetlivky: CHIR – chirurgická liečba, RAT – rádioterapia

Nádory malých slinných žliaz

Malé slinné žľazy sa nachádzajú v hornej časti dýchacieho traktu, na tvrdom podnebí, sliznici, lícach, koreni jazyka, spodine dutiny ústnej, hltane, priedušnici, gingíve, tonzilách, paranazálnych dutinách, nosovej časti nazofaryngu. Dvadsaťtri percent všetkých tumorov slinných žliaz tvoria tumory malých slinných žliaz. Z toho 88 % býva malígnych (1). Terapia závisí od lokalizácie procesu. Ak je to možné, na prvom mieste je chirurgická liečba (16, 17). Pri inoperabilných tumoroch je v popredí rádioterapia gama žiarením ^{60}CO , brzdným žiarením urýchľovača, urýchlenými elektrónmi alebo ich kombináciou alebo rýchlymi neutrónmi (10, 14). Ožarovacie techniky sú obdobné ako pri veľkých slinných žľazách. Použitím chirurgickej liečby a rádioterapie je 5-ročné prežívanie v 80 %. Počet lokálnych relapsov v závislosti od druhu liečby je na tab. 2.

Najčastejšou komplikáciou je parciálna xerostómia, ktorá môže byť trvalá a u 90 % pacientov ju sprevádza dysfágia. Zriedkavejší je trizmus podmienený indukovanou fibrózou temporomandibulárneho zhybu a musculus masseter (asi 23 % pacientov). Ďalšími komplikáciami sú otitis media externa s parciálnym zhoršením sluchu, osteorádionekróza a bolesť. Pri dlhodobom prežívaní po rádioterapii môžu sa indukovať aj sekundárne malígne nádory (veľmi zriedkavo, asi 0,4 %) (18, 19).

Literatúra: 1. Anderson, J. N., Beenken, S. W., Crowe, R.: Prognostic factors in minor salivary glands. *Head Neck*, 17, 1995, č. 6, s. 480–483. 2. Foss, R. D., Ellis, G. L., Auclair, P. L.: Salivary gland cystadenocarcinomas. *Am J Surg Pathol*, 20, 1996, č. 12, s. 1440–1445. 3. Eisbruch, A., Ship, J. A., Martel, M. K.: Parotid gland sparing in patients undergoing bilateral head and neck irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 36, 1996, č. 2, s. 469–473. 4. Wolvius, E. B., van der Valk, P., van der Val, J. E.: Primar non-Hodgkins lymphoma of the salivary glands. *J Oral Pathol Med*, 25, 1996, č. 4, s. 177–180. 5. Vessecchia, G., Di Palma, S., Giardini, R.: Submandibular gland metastasis of breast carcinoma. *Virchows Arch*, 427, 1995, č. 3, s. 349–351. 6. TNM atlas, 6nd revision 359. Springer 1994, s. 359. 7. Plambeck, K., Friedrich, R. E., Schlezle, R.: Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin: Classification, clinical-pathological correlation, treatment results and long-term follow-up in 55 patients. *J Craniomaxillofac Surg*, 24, 1996, č. 3, s. 133–139. 8. Chou, C., Zhu, G., Luo, M.: Carcinoma of the salivary glands: results of surgery and combined therapy. *J Oral Maxillofac Surg*, 54, 1996, č. 4, s. 448–451. 9. Hicks, M. J., el Naggar, A. K.: Histocytologic grading of mucoepidermoid carcinoma of major salivary glands in prognosis and survival. *Head Neck*, 17, 1995, č. 2, s. 89–91. 10. Becharde, R. N., Weber, R. S.: Minor salivary gland tumors of the palate: Clinical and pathologic correlates of outcome. *Laryngoscope*, 105, 1995, č. 11, s. 1155–1159. 11. Bel, A., Keus, R., Vijlbrief, R. R.: Set up deviations in wedget pair irradiation of parotid gland and tonsillar tumors, measured with an electronic portal imaging device. *Radiother Oncol*, 37, 1995, č. 2, s. 153–155. 12. Marsh, L., Eisbruch, A.: Treatment planning for parotid sparing in the patient requiring bilateral neck irradiation. *Med Dosim*, 21, 1996, č. 1, s. 7–12. 13. Gilhuijs, K. G., Drukker, K., Touw, A.: Interactive three dimensional inspection of patient set up in radiation therapy using digital portal images and computed tomography data. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 34, 1996, č. 4, s. 873–879. 14. Douglas, J. G., Lamamore, G. E.: Neutron radiotherapy for adenoid carcinoma of minor salivary glands. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 36, 1996, č. 1, s. 87–91. 15. Coustal, B., Michelet, V., Demeaux, H.: Primary carcinoma of the parotid gland. A retrospective study of 31 cases. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 96, 1995, č. 5, s. 310–313. 16. Eschwege, F.: Management of minor salivary gland carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 35, 1996, č. 3, s. 631–635. 17. Parsons, J. T., Mendenhall, W., M.: Mngement of minor salivary gland carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 35, 1996, č. 3, s. 443–447. 18. Wynn, R. L.: Oral pilocarpine – a recently approved salivary stimulant. *Gen Dent*, 44, 1996, č. 1, s. 29–31. 19. Rhodus, N. L., Moller, K.: Dysphagia in post-irradiation therapy head and neck cancer patients with salivary gland dysfunction. *Cancer Res Ther Control*, 4, 1994, č. 1, s. 49–53.

Do redakcie došlo: 7. 1. 1998

Adresa autorov: E. B., Heydukova 10, 812 50 Bratislava

E. Bolejšiková, A. Molnárová: Radiotherapy of salivary gland tumours

The authors present current trends used in the treatment of malignant tumours of salivary glands with special focus on radiotherapy. A detailed analysis of TNM classification, histopathological types, treatment, its results and complications, is given.