

## Kõrvasüljenäärme kasvaja Eestis

Dagmar Timpmann<sup>1</sup>, Enn Tuulik<sup>2</sup> – <sup>1</sup>Kaarli Hambapolikliinik, <sup>2</sup>Põhja-Eesti Regionaalhaigla

### süljenäärme kasvaja, epidemioloogia, elulemus

**Süljenäärmete kasvaja on suhteliselt vähe levinud, moodustades 2–3% pea- ja kaelapiirkonna kasvajatest. Süljenäärme kasvaja iseloomustab asümptomaatiline kulgu, mistõttu nad avastatakse hilises staadiumis. Nii hea- kui ka pahaloolumuliste kasvaja puhul on näidustatud radikaalne kirurgiline ravi ning pikaajaline järelkontroll. Töös analüüsiti aastatel 1990–2000 Eestis diagnoositud kõrvasüljenäärme pahaloolumulise kasvaja haigete isikuandmeid, diagnoosimist, raviviiside kasutamist ja prognoosi. Ühe aasta elulemus oli kõige väiksem mitespetsiifilise epiteeliale kartsinoomi ja mittediferentseerunud kartsinoomiga patsientidel. Ravitulemused olid märgatavalt halvemad haigetel, kes pöördusid haiguse hilisemas staadiumis.**

Süljenäärmed jagunevad suurteks (kõrvasüljenäärre, submandibulaarne ja keelealune näärre) ning väikesteks (paiknevad suuõõne limaskes- tal, suulaes, *uvula*, suupõhjas, keelepärjal, retromolaarpiirkonnas ja peritonsillaarselt, neelus, kõris ja ninakõrvalkoobastes) (1, 2).

Süljenäärme kasvaja jaotatakse epiteeliale ja mesenümaalseteks ehk mitteepiteeliale. Nad on väga mitmekesise histopatoloogiaga, kokku eristatakse umbes 40 erinevat histoloogilist tuumorirühma. Suurte süljenäärme kasvaja puhul on kõige sagedasem kõrvasüljenäärme kasvaja; väikeste süljenäärme kasvaja hulgas on kõige sagedasemaks paikmeks suulagi.

Kuigi arvatakse, et ioniseeriva kiirguse mõju võib olla üheks süljenäärme kasvaja tekkepõhjuseks, peetakse nende etioloogiat siiski ebaselgeks (1). Ligikaudu 50% süljenäärmetuumoritest on healoomulised ning umbes 70–80% neist paikneb kõrvasüljenäärmes (1–3). Pahaloolumulise erineb paikmete viisi. Umbes 20–32% kõrvasüljenäärme tuumoritest, 35–40% submandibulaarsetest tuumoritest, 50% suulae tuumoritest ning 70–90% keelealustest tuumoritest on pahaloolumulised.

Kõige sagedasem healoomuline süljenäärme kasvaja on pleomorfne adenoom, mida esineb nii suurtes kui ka väikestes süljenäärmetes. Kõrvasüljenäärmetes esineb pleomorfne adenoom 65% juhtudest (1, 2). Kõige sagedasem pahaloolumuline

suurte ja väikeste süljenäärme kasvaja on mukoepidermoidne kartsinoom, mida on ligi 10% kõikidest süljenäärmetuumoritest ja see moodustab omakorda 35% maliigsetest tuumoritest (1). Adenotsüstiline kartsinoom esineb 12–27% juhtudest (2).

Healoomulist kasvajat iseloomustab valutult süljenäärme suurenemine. Neuroloogilised sümptomid – tuimus, nõrkus, pidev näovalu, näonärvi halvatus – on maligniseerumise ning näonärvi haaratuse tunnuseks. Umbes 10–15% pahaloolumuliste kõrvasüljenäärme kasvaja puhul kulgevad näovaludega, 13% nahahaaratusega, 6% parafarüngaalse levikuga, 3% näonärvi paresisiga ja 14% metastaseerumisega kaela lümfisõlmedesse (1, 5).

Nii hea- kui ka pahaloolumuliste süljenäärme kasvaja puhul on näidustatud radikaalne kirurgiline ravi ning pikaajaline järelkontroll. Süljenäärme kasvaja varase staadiumi ravi hõlmab adekvaatset kirurgilist resektsiooni. Prognoos on parem, kui tuumor paikneb suurtes süljenäärmetes. Hilisemas staadiumis ja kõrgelt diferentseerunud tuumoritel on halvem prognoos ja nende ravi kasutatakse lisaks kirurgilisele eemaldamisele ka radioterapiat (1). Postoperatiivset radioterapiat kasutatakse peamiselt 1) kõrgelt diferentseerunud pahaloolumuliste kasvaja ning retsidiivsete kasvaja puhul; 2) sügavamas süljenäärmeagajas paiknevate kasvaja puhul; 3) siis, kui kasvaja eemaldamise

**Tabel 1. Diagnoosi alarühmad uuringusse kaasatud patsientidel (n = 113)**

Diagnoosi alarühm (kood joonistel)	Mehed (n = 57)	Naised (n = 56)
Täpsustamata epiteliaalne kartsinoom (1)	11	14
Mittediferentseerunud kartsinoom (2)	7	7
Pahaloomuline segakasvaja (3)	10	12
Lamerakk-kartsinoom (4)	5	8
Adenokartsinoom (5)	8	3
Adenotsüstiline kartsinoom (6)	9	3
Mukoepidermoidne kartsinoom (7)	3	8
Atsinusrakuline kartsinoom (8)	4	1

**Tabel 2. Haiguse staadium esmasel pöördumisel**

Staadium	I	II	III	IV	Pole teada
Patsientide arv	17	12	20	38	26

järele jäävad operatsioonivälja servad haaratuks; 4) kui kasvaja paikneb näonärvi lähedal; 5) kui esineb lümfisõlmede haardatus (4).

Väikeste süljenäärmete kasvajatate ravis kasutatakse samuti kombineeritud ravi – kirurgiline eemaldamine ning kiiritusravi –, kuid on juhtumeid, kui on kasutatud vaid kirurgilist eemaldamist või kiiritusravi.

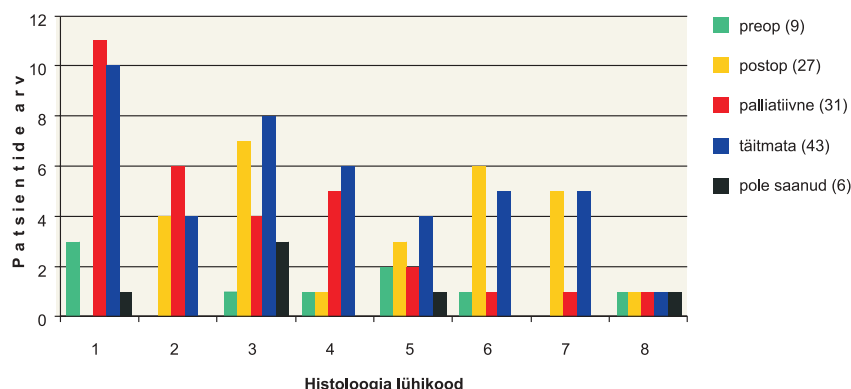
Prognoos sõltub:

- süljenäärme, kus kasvaja tekib;
- kasvaja histoloogiast;
- kasvaja diferentseerumise astmest;
- kasvaja staadiumist, kasvaja suuruselt ning kasvaja läbikasvust näonärvi;
- fikseeritusest nahaga ja kaela naaberstruktuuridega ning levikust regionaalsetesse lümfisõlmedesse või kaugmetastaasidest (1).

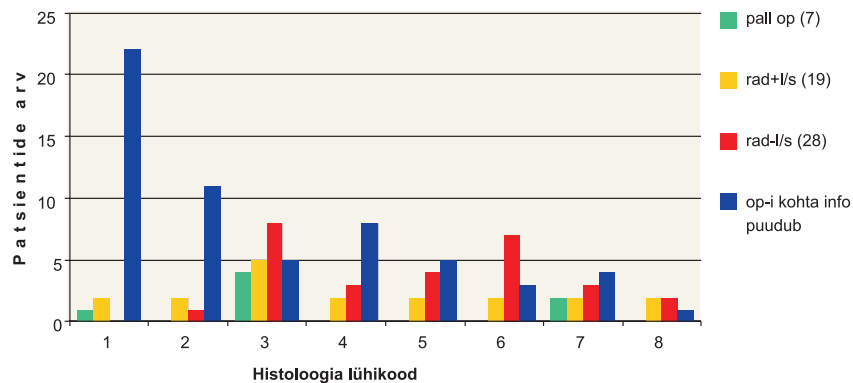
**Uurimistöö eesmärgiks** oli kirjeldada pahaloomuliste kõrvasüljenäärme kasvajatega haigete demograafilisi andmeid, diagnoosirühmi, kasvaja staadiumeid, aastast elulemust ning raviviiside kasutamist (kirurgiline ning kiiritusravi).

#### Uurimismaterjal ja -meetodid

Uuring hõlmab ajavahemikul 1990–2000 Eestis diagnoositud kõrvasüljenäärme pahaloomulise kasvajaga haigete andmeid. Andmed saadi Eesti vähiregistrist. Koostati nimekiri haigetest, kel esines uuritud perioodil kõrvasüljenäärme vähi diagnoos (RHK kood C07.0). Registreeritud juhtude käsitlest täpsustati patsientide haiguslugudest, kust koguti järgmised andmed: patsientide vanus, diagnoos, diagnoosimise aeg ning patsiendi surma kuupäev, tsütoloogia, operatsiooni järgne histoloogia, staadiumid, ravi.



**Joonis 1. Kiiritusravi kasutamine uuritud patsientidel (n = 113). Histoloogia lühikoodide tähendused on toodud tabelis 1. Kolmel patsiendil kasutati nii preoperatiivset kui postoperatiivset kiiritusravi.**



**Joonis 2. Operatiivse ravi kasutamine uuritud patsientidel (n = 113). Histoloogia lühikoodide tähendused on toodud tabelis 1.**

Elulemus kirjeldati Kaplani-Meieri meetodil, kasutades programmi StatsDirect 2.4.4.

### Tulemused

Aastatel 1990–2000 kanti Eesti vähiregistrisse 113 kõrvasüljenäärme pahaloolumulise kasvaja diagnoosiga patsienti. Patsientide keskmine vanus oli 61 aastat (noorim 14 ja vanim 80 aastat), enamik patsiente oli vanuses 60–70 aastat. Haiguslugude andmetel tehti preoperatiivne tsütoloogiline uuring 80 patsiendile 113st.

Kõrvasüljenäärme pahaloolumulise kasvaja diagnoosiga leiti 23 erinevat histoloogilist vormi, mis oli patoloogide poolt jaotatud 8 histoloogilisse alarühma (vt tabel 1, 2).

Kõige sagedamini rakendati uuritud haigetel palliatiivset kiiritusravi, selle raviviisiga haigete sagedaseim diagnoos oli täpsustamata epiteeliaalne kartsinoom (vt jn 1).

Ülevaate kirurgilisest ravist annab joonis 2, kus on näidatud operatsioonid koos lümfisõlmede eemaldamisega (hõlmab kaela dissektsiooni) ning ilma lümfisõlmede eemaldamiseta. Täpsustamata epiteeliaalse kasvaja rühmas puudub haiguslugudes teave operatsiooni kohta, sest patsientidel on teostatud vaid palliatiivset kiiritusravi.

Esimese aasta elulemuse kohta annab ülevaate joonis 3. Uuringu jooksul suri 113 patsiendist 61 patsienti, neist 42 kaugelearenenud kõrvasüljenäärme vähkkasvaja tõttu ning 19 teistesse haigustesse. Kõige vähem elasid mittespetsiifilise epiteeliaalse kartsinoomiga patsiendid ja mittediferentseerunud

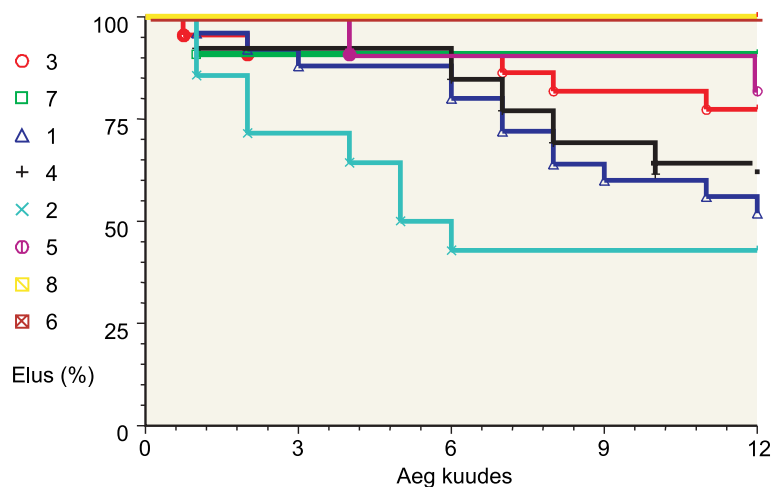
kartsinoomiga patsiendid. Aastase jälgimisperioodi lõpuks oli kõige parem elulemus adenotsüstilise kartsinoomiga ning atsinusrakulise kartsinoomiga patsientidel.

Ravis kasutati kõige sagedamini kombineeritud ravi – kirurgilist eemaldamist koos operatsiooni järgse kiiritusraviga. 11 juhul kasutati lisaks veel kemoteraapiat.

### Arutelu

Süljenäärme kasvaja on harva esinevate kasvaja rühm, moodustades lääneriikides umbes 2–3 juhtu 100 000 inimese kohta. Süljenäärme pahaloolumulised kasvaja moodustavad vähem kui 0,5% kõikidest kasvajatest ja umbes 2–3% kõikidest peaja kaelapiirkonna pahaloolumulistest kasvajatest. Enamik pahaloolumuliste süljenäärme kasvajatega patsiente on vanuses 60–70 eluaastat (1, 2).

Eestis diagnoositakse kõrvasüljenäärme pahaloolumulisi kasvaja umbes 10–15 patsiendil aastas. Kuna uuritavate rühm on Eesti rahvastiku kohta väike ning histoloogilisi diagnoose palju, siis on statistilist analüüsi üksiku rühma kaupa keeruline teha. Suure osa uuringu patsientidest moodustavad täpsustamata epiteeliaalse kartsinoomiga patsiendid. See on mõneti erinev teiste uuringute tulemustest, kus kõrvasüljenäärme vähijuhtudest on esikohal mukoepidermoidne kartsinoom. Samas on ka märgitud, et mukoepidermoidse kartsinoomi prognoos on kõrvasüljenäärmes parem võrreldes väikeste süljenäärmetega (7, 8). Eestis tehtud uuringu põhjal on mukoepidermoidse kartsinoomi ühe aasta elulemus



**Joonis 3. Kõrvasüljenäärme pahaloomulise kasvajaga patsientide elulemus üheaastase jälgimisperioodi jooksul. Histoloogia lühikoodide tähendused on toodud tabelis 1.**

90%. Märkimist väärib juhtum, kus healoomulise pleomorfse adenoomi maligniseerumine tekkis 30 aastat pärast healoomulise tuumori eemaldamist. Sellist healoomulise kasvaja muutumist pahaloomuliseks leitakse 17% juhtudest (6).

Operatsioonieelses diagnostikas on oluline osa tsütoloogilisel uuringul. Kuna kõrvasüljenäärme kasvajate rühm on väga mitmekesise histopatoloogiaga, siis ilmes mõningaid erinevusi tsütoloogiliste ja histoloogiliste preparaatide kirjeldamisel. Kahjuks ei tehtud ka kõikidel patsientidel enne operatsiooni tsütoloogilist analüüsi aspiratsioonpeennõelbiopsia meetodil. Tsütoloogilise diagnoosi täpsus süljenäärmete healoomuliste kasvajate puhul on 88–91% ja pahaloomulistel kasvajatel 87% (9). Andmete kogumist raskendas haiguslugude ebaühtlus.

### Kokkuvõte

Haiguslugudest selgus, et kõige sagedamini esines täpsustamata epiteelialset kartsinoomi (25 patsiendil) ning pahaloomulist segakasvajat (22 patsiendil). Alates diagnoosi püstitamisest elasid kõige vähem mittespetsiifilise epiteelialse kartsinoomiga ja mittediferentseerunud kartsinoomiga patsiendid. Kõige parem prognoos oli adenotsüstilise kartsinoomi või atsinusrakulise kartsinoomiga patsientidel. Kasvaja prognoosi ja patsiendi tervistumise määras suuresti kasvaja staadium ja suurus, mitte niivõrd diferentseerumise aste.

### Tänuavaldus

Täna kasulike nõuannete eest dr Agu Lippingut Põhja-Eesti Regionaalhaiglast.

### Kirjandus

1. Salivary Gland Cancer. www.cancer.gov.
2. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2002. p.406-35.
3. Rapis AD, Stavrianos S, Lagogiannis G, Faratzis G. Tumors of the submandibular gland: clinicopathologic analysis of 23 patients. J Oral Maxillofac Surg 2004;62:1203-8.
4. Tullio A, Marchetti C, Sesenna E, Brustati R, Cocchi R, Eusebi V. Treatment of carcinoma of the parotid gland: the results of a multicenter study. J Oral Maxillofac Surg 2001;59:263-70.
5. Peterson L, Ellis III, Hupp JR, Tucker MR. Contemporary oral and maxillofacial surgery. St. Louis: Mosby, Inc. 2003. p.450-5.
6. Piekarski J, Nejc D, Szymczak W, Wronski K, Jezierski A. Results of extracapsular dissection of pleomorphic adenoma of parotid gland. J Oral Maxillofac Surg 2004;62:1198-202.
7. Theriault C, Fitzpatrick PJ. Malignant parotid tumors. Prognostic factors and optimum treatment. Am J Clin Oncol 1986;9(6):510-6.
8. Guzzo M, Andreola S, Sirizzotti G, Cantu G. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands: clinicopathologic review of 108 patients treated at the National Cancer Institute of Milan. Ann Surg Oncol 2002;9(7):688-95.
9. Shaha AR, Weber C, Di Maio T, Jaffe BM. Needle aspiration biopsy in salivary gland lesions. Am J Surg 1990;160:373-6.

### Summary

#### Parotid gland tumours in Estonia

Salivary gland tumours are uncommon, constituting about 2-3% of all head and neck neoplasms. They are mainly asymptomatic, which results in their late diagnosis. The majority of salivary gland tumours are benign: 80% are located in the parotid glands, 50% in the submandibular and less than 40% in the sublingual and the minor salivary glands. In any case radical surgical treatment with long-term follow-up is recommended.

**The objective** of the study was to describe the demographic data, different diagnostic groups, disease stages, survival and the role of surgery alone or in combination with radiotherapy in treatment of the carcinoma of the parotid gland in Estonia.

**Methods.** The list of patients with parotid gland cancer was obtained from the Estonian Cancer Registry. There were 113 patients with malignant parotid tumours

reported from 1990 to 2000. The medical records of all patients were reviewed and the data of demographics, tumour stage and grade, survival and different types of treatment were collected. Cumulative survival rates were presented by the Kaplan-Meier method separately for each subdiagnosis.

**Results and conclusions.** There were 57 female and 56 male patients with a mean age of 61 years. Fine needle aspiration was taken from 80 patients. The histological laboratory findings were divided into 8 subdiagnoses. Survival rate at 1 year varied from 43 % in the group of nondifferentiated carcinoma up to 100 % in the group of adenoid cystic carcinoma and acinic cell adenocarcinoma.

timpmann@hotmail.com