

Nowotwory w otorynolaryngologii

pod red. Witolda Szyftera

Wydanie II uaktualnione

930
1456
1459
364
736987
456332
507836
465680
456709
680923
682308
806923
562346
064850
02394
568238
623084
045268
346750
562345
236567
857487

168479840
4416 43204
0064 403
0644441414
06444
12784
450 42 1327
yalad@wud

Nowotwory w otorynolaryngologii

Nowotwory w otorynolaryngologii

pod red. Witolda Szyftera

termedia

Nowotwory w otorynolaryngologii

pod red. Witolda Szyftera

© Copyright by Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2015

termedia

Wszystkie prawa zastrzeżone

Żaden z fragmentów tej książki nie może być publikowany w jakiejkolwiek formie bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Dotyczy to także fotokopii i mikrofilmów oraz rozpowszechniania za pośrednictwem nośników elektronicznych.

Termedia Wydawnictwa Medyczne
ul. Kleeberga 2
61-615 Poznań
tel./faks +48 61 822 77 81
e-mail: termedia@termedia.pl
<http://www.termedia.pl>

Termedia Wydawnictwa Medyczne
Poznań 2015
Wydanie II uaktualnione

Fotografie: ze zbiorów archiwum Kliniki Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Przygotowanie i opracowanie fotografii: dr Łukasz Bartkowiak, dr Tomasz Pastusiak

Rysunki: mgr Ewa Andrzejewska

Projekt okładki: Olga Reszelska

Skład i łamanie: studio graficzne TERMEDIA

ISBN: 978-83-7988-006-5

Wydawca dołożył wszelkich starań, aby cytowane w książce nazwy leków, ich dawki oraz inne informacje były prawidłowe. Wydawca ani autorzy nie ponoszą odpowiedzialności za konsekwencje wykorzystania informacji zawartych w niniejszej publikacji. Każdy produkt, o którym mowa w książce, powinien być stosowany zgodnie z odpowiednimi informacjami podanymi przez producenta. Ostateczną odpowiedzialność ponosi lekarz prowadzący.

dr med. **Andrzej Balcerowiak**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr med. **Jacek Banaszewski**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr med. **Anna Bartochowska**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr med. **Łukasz Borucki**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Oddział Otolaryngologii
Szpitala Miejskiego im. F. Raszei w Poznaniu

dr med. **Piotr Dąbrowski**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr med. **Wojciech Gawęcki**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

prof. dr hab. med. **Maciej Gieffing**

Instytut Genetyki Człowieka
Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu

dr hab. med. **Katarzyna Katulska**

Zakład Radiologii Ogólnej
Katedry Radiologii Ogólnej i Neuroradiologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr med. **Tomasz Kopeć**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

prof. dr hab. med. **Aleksandra Kruk-Zagajewska**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr med. **Małgorzata Leszczyńska**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr med. **Joanna Łączkowska-Przybylska**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

prof. dr hab. med. **Andrzej Marszałek**

Katedra i Zakład Patologii i Profilaktyki Nowotworów
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr med. **Daniela Mielcarek-Kuchta**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Oddział Otolaryngologii
Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu

prof. dr hab. med. **Piotr Milecki**

Oddział Radioterapii Onkologicznej I
Wielkopolskie Centrum Onkologii
im. Marii Skłodowskiej-Curie

dr med. **Katarzyna Nowak**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr med. **Zofia Obrębowska**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr med. **Maciej Pabiszczak**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

prof. dr hab. med. **Krzysztof Szyfter**

Instytut Genetyki Człowieka
Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu

prof. dr hab. med. **Witold Szyfter**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr med. **Elżbieta Waśniewska-Okupniak**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

prof. dr hab. med. **Małgorzata Wierzbicka**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr hab. med. **Bożena Wiskirska-Woźnica**

Klinika Foniatrii i Audiologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr hab. med. **Jerzy Wójtowicz**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr hab. med. **Maciej Wróbel**

Klinika Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

współredakcja: dr med. **Michał Karlik**

pomoc administracyjna: **Teresa Dłużewicz**

Przedmowa	11
Witold Szyfter	
Podstawowe pojęcia w onkologii klinicznej	13
Anna Bartochowska, Witold Szyfter	
ROZDZIAŁ I	17
Molekularne podstawy kancerogenezy w nowotworach głowy i szyi	
Krzysztof Szyfter, Maciej Giefing	
ROZDZIAŁ II	27
Patomorfologia zmian nowotworowych w obrębie głowy i szyi	
Andrzej Marszałek	
ROZDZIAŁ III	71
Diagnostyka obrazowa w laryngologii onkologicznej	
Katarzyna Katulska	
ROZDZIAŁ IV	83
Przerzuty	
Elżbieta Waśniewska-Okupniak, Małgorzata Wierzbicka, Witold Szyfter	
ROZDZIAŁ V	111
Nowotwory skóry głowy i szyi	
Katarzyna Nowak	
ROZDZIAŁ VI	125
Nowotwory nosa i zatok przynosowych	
Daniela Mielcarek-Kuchta, Małgorzata Leszczyńska	
ROZDZIAŁ VII	149
Nowotwory gruczołów ślinowych	
Małgorzata Wierzbicka, Tomasz Kopec	
ROZDZIAŁ VIII	177
Nowotwory jamy ustnej	
Małgorzata Wierzbicka	
ROZDZIAŁ IX	213
Nowotwory części nosowej gardła	
Aleksandra Kruk-Zagajewska, Wojciech Gawęcki	
ROZDZIAŁ X	243
Nowotwory części ustnej gardła	
Katarzyna Nowak, Witold Szyfter	

ROZDZIAŁ XI	263
Nowotwory części krtaniowej gardła	
Jerzy Wójtowicz, Elżbieta Waśniewska-Okupniak, Witold Szyfter	
ROZDZIAŁ XII	279
Nowotwory krtani	
Katarzyna Nowak, Małgorzata Wierzbicka, Witold Szyfter	
ROZDZIAŁ XIII	339
Nowotwory przestrzeni przygardłowej	
Joanna Łączkowska-Przybylska	
ROZDZIAŁ XIV	351
Nowotwory ucha i kości skroniowej	
Piotr Dąbrowski	
ROZDZIAŁ XV	367
Nowotwory podstawy czaszki	
Łukasz Borucki, Maciej Wróbel, Witold Szyfter	
ROZDZIAŁ XVI	393
Guzi naczyniowe, neurogenne i neuroendokrynne	
Tomasz Kopeć, Witold Szyfter	
ROZDZIAŁ XVII	417
Mnogie (drugie) nowotwory pierwotne	
Małgorzata Wierzbicka	
ROZDZIAŁ XVIII	431
Postępowanie rekonstrukcyjne	
Maciej Pabiszczak, Jacek Banaszewski, Andrzej Balcerowiak, Witold Szyfter	
ROZDZIAŁ XIX	461
Radiochemioterapia w miejscowo zaawansowanym raku głowy i szyi	
Piotr Milecki	
ROZDZIAŁ XX	481
Rehabilitacja foniatryczna chorych po operacjach nowotworów w zakresie głowy i szyi	
Bożena Wiskirska-Woźnica, Zofia Obrębowska	
ROZDZIAŁ XXI	491
Monitorowanie chorych leczonych z powodu nowotworów głowy i szyi	
Małgorzata Wierzbicka, Małgorzata Leszczyńska	
INDEKS	501

Przedmowa do wydania drugiego

Minęły już prawie 3 lata od ukazania się pierwszego wydania podręcznika „Nowotwory w otorynolaryngologii”. Od tego czasu pojawiły się jednak nowe publikacje, nowe informacje, nowe badania i odkrycia w tej dziedzinie. W drugim wydaniu zespół autorów zaktualizował wiedzę na temat nowotworów głowy i szyi.

W ostatnim okresie najwięcej badań dotyczyło biologii molekularnej i genetyki, stąd potrzeba uzupełnienia rozdziału poświęconego tym zagadnieniom. Szerszego omówienia wymagały też badania nad rolą wirusów HPV, o których pisaliśmy już poprzednio. Pojawiły się nowe techniki operacyjne i nowe ich podziały zaproponowane przez gremia europejskie i światowe, które również uwzględniliśmy w drugim wydaniu. W zakresie diagnostyki wczesnych nowotworów górnych dróg oddechowych przedstawiliśmy szerzej endoskopię wąskopasmową, która wydaje się istotnym osiągnięciem ostatnich lat. Uzupełniliśmy wiedzę o postępie w dziedzinie automatycznych technik chirurgicznych, w tym o operacjach wykonywanych z użyciem zestawów endoskopowych przez jamę ustną – *transoral robotic surgery*

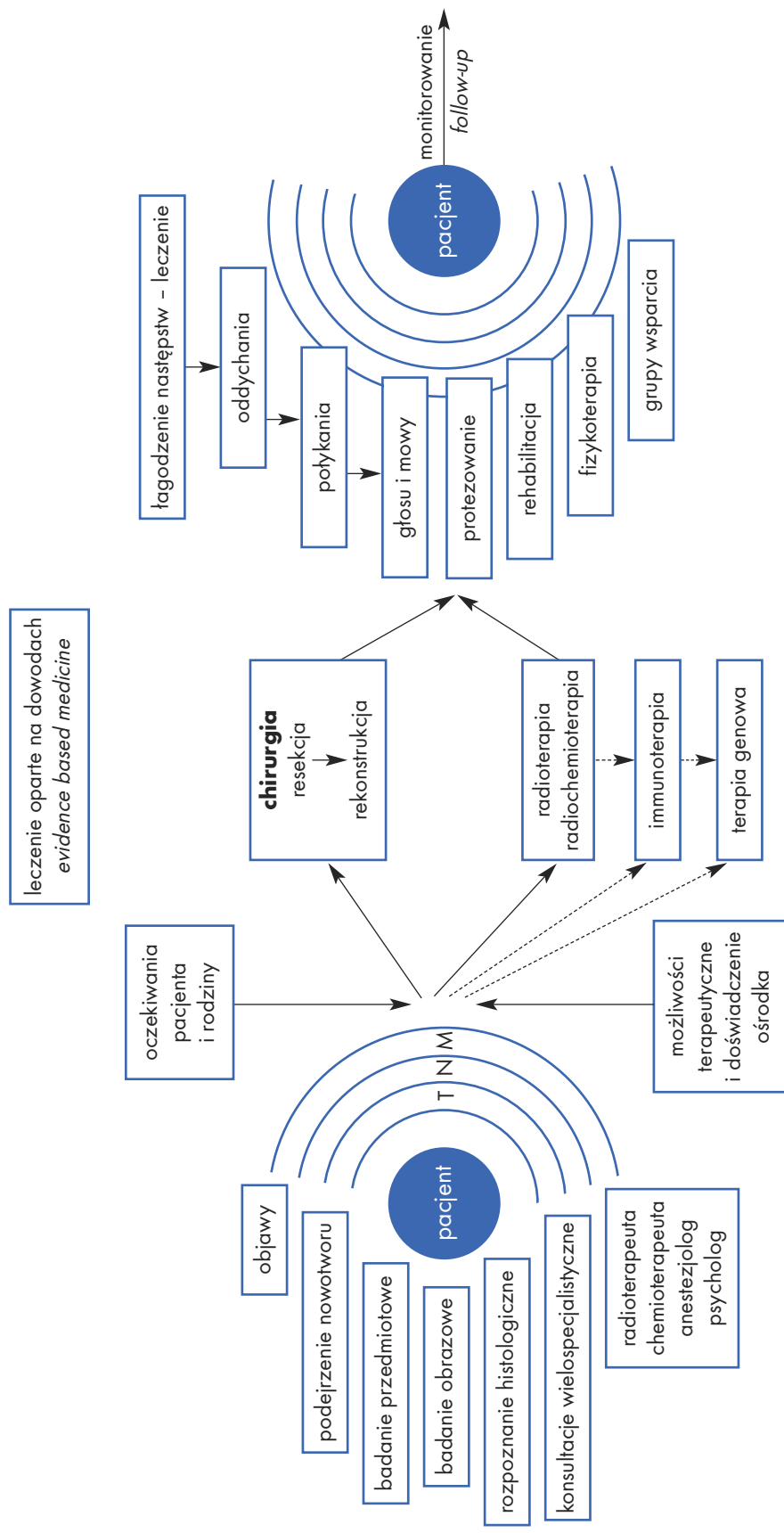
(TORS). W zakresie radioterapii dynamicznie rozwija się technika protonowa. Choć jeszcze nie jest dostępna w Polsce, mamy nadzieję, że stanie się to już niebawem, dlatego uznaliśmy za konieczne uwzględnienie tej nowej wiedzy. Poza tym w niniejszym wydaniu pojawiają się liczne drobne uzupełnienia i nowe akapity.

Tak jak w pierwszym wydaniu autorami wszystkich rozdziałów są pracownicy Kliniki Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu oraz ściśle współpracujący z nią specjaliści różnych dziedzin medycyny.

Chciałbym bardzo podziękować Państwu za ogromne zainteresowanie naszym podręcznikiem, który w swej pierwszej wersji w ciągu kilku miesięcy zniknął z półek w księgarniach. Mam nadzieję, że drugie wydanie spełni Państwa oczekiwania i będzie źródłem aktualnej wiedzy o profilaktyce, rozpoznawaniu i leczeniu nowotworów w otorynolaryngologii.

prof. dr hab. med. Witold Szyfter

Współczesne podejście do pacjenta z chorobą nowotworową



Podstawowe pojęcia w onkologii klinicznej

Anna Bartochowska, Witold Szyfter

Pojęcia ogólne

Nowotwór łagodny (ang. *benign tumour*) – nowotwór, który rośnie w sposób uporządkowany, zgodnie z architekturą tkanki, z której się wywodzi, nienaciekający i nieniszczący tkanek z nim sąsiadujących, niewykazujący tendencji do przerzutowania.

Nowotwór złośliwy (ang. *malignant tumour*) – nowotwór wykazujący duży stopień zaburzeń w różnicowaniu, dojrzewaniu i budowie komórkowej, charakteryzujący się szybkim wzrostem, zdolnością do naciekania i niszczenia tkanek sąsiadujących, wykazujący tendencję do przerzutowania.

Nowotwór miejscowo złośliwy (ang. *locally malignant tumour*) – nowotwór charakteryzujący się szybkim wzrostem, zdolnością naciekania i niszczenia otaczających tkanek, nawrotowością, niewykazujący tendencji do przerzutowania.

Wznowa miejscowa (ang. *local recurrence*) – wznowa w miejscu pierwotnego nowotworu.

Wznowa regionalna (ang. *regional recurrence*) – wznowa w regionalnych węzłach chłonnych.

Węzeł wartowniczy (ang. *sentinel lymph node* – SLN) – pierwszy węzeł chłonny na drodze spływu chłonki z ogniska nowotworowego.

CUP syndrome (ang. *carcinoma of unknown primary*) – nowotwór o nieznanym umiejscowieniu pierwotnym; rozpoznane cytologicznie lub histologicznie przerzuty z ognisk, których umiejscowienie jest niemożliwe do określenia przy użyciu dostępnych metod diagnostycznych.

Zespół paraneoplastyczny (paranowotworowy) (ang. *paraneoplastic syndrome*) – zespół objawów towarzyszących nowotworowi, często go maskujących, niezależnych od miejscowego wzrostu lub rozsiewu nowotworu.

Drugie/mnogie pierwotne nowotwory (ang. *second primary malignancy* – SPM, *second primary tumours* – SPT, *multiple primary tumours* – MPT) – niezależne ogniska nowotworowe, w przypadku których definitywnie wykluczono przerzut czy wznowę.

Pojęcia dotyczące zaawansowania choroby nowotworowej

Ocena patomorfologiczna

Zmiana przednowotworowa (ang. *precancerous lesion*) – zmiana morfologiczna związana ze zwiększonym ryzykiem rozwoju nowotworu złośliwego.

Metaplasja płaskonabłonkowa (ang. *squamous cell metaplasia*) – zastąpienie nabłonka charakterystycznego dla danej okolicy nabłonkiem wielowarstwowym płaskim.

Dysplazja (ang. *dysplasia*) – zaburzenia dojrzewania nabłonka.

Rak przedinwazyjny (ang. *preinvasive carcinoma, carcinoma in situ*) – rak nienaciekający podścieliska, nieprzekraczający błony podstawnej, niedający przerzutów.

G - grading – histopatologiczna skala zróżnicowania nowotworowego, opisująca dynamikę rozwoju nowotworu złośliwego:

- **G1** – nowotwór dojrzały, do 25% komórek niezróżnicowanych,
- **G2** – nowotwór średnio dojrzały, 25–50% komórek niezróżnicowanych,
- **G3** – nowotwór niedojrzały, > 50% komórek niezróżnicowanych.

ECS (ang. *extracapsular spread*) – pozatorebkowe naciekanie nowotworowe węzła chłonnego.

Ocena kliniczna

Klasyfikacja TNM – system służący do określania stopnia zaawansowania nowotworu złośliwego (ang. *staging*).

T – *tumour* (guz) – wielkość guza pierwotnego:

- **T0** – nie stwierdza się pierwotnego guza nowotworowego,
- **Tx** – brak możliwości oceny ogniska pierwotnego,
- **Tis** – guz *in situ*,
- **T1, T2, T3, T4** – kolejne stopnie zaawansowania nowotworu; wzrost objętości guza lub rozległości naciekania;

N – *nodules* (węzły chłonne) – obecność przerzutów do węzłów chłonnych:

- **N0** – nie stwierdza się przerzutów,
- **Nx** – brak możliwości potwierdzenia obecności przerzutów w węzłach chłonnych,
- **N1, N2, N3** – wzrastająca liczba przerzutów do węzłów chłonnych/okolic zajętych przez przerzutowo zmienione węzły chłonne;

M – *metastases* (przerzuty odległe):

- **M0** – nie stwierdza się obecności przerzutów odległych,
- **Mx** – nie można ocenić obecności przerzutów odległych,
- **M1** – stwierdza się obecność przerzutów odległych.

• **cTNM** (ang. *clinical*) – klasyfikacja kliniczna (na podstawie wyników badania przedmiotowego, badań laboratoryjnych i obrazowych, przed podjęciem leczenia)

• **sTNM** (ang. *surgical*) – klasyfikacja śródoperacyjna (na podstawie obrazu śródoperacyjnego)

• **pTNM** (ang. *pathological*) – klasyfikacja patomorfologiczna

• **rTNM** (ang. *recurrence*) – klasyfikacja wznów

• **iTNM** (ang. *image*) – klasyfikacja radiologiczna (ocena metodami diagnostyki obrazowej)

• **aTNM** (ang. *autopsy*) – klasyfikacja pośmiertna anatomopatologiczna

• **yTNM** – klasyfikacja nowotworów, w których zastosowano leczenie neoadiuwantowe

Skala rangowa zaawansowania choroby nowotworowej

I – nowotwory w najwcześniejszej fazie rozwoju (75–100% przeżyć 5-letnich)

II – nowotwory w początkowej fazie rozwoju (50–75% przeżyć 5-letnich)

III – nowotwory zaawansowane (25–50% przeżyć 5-letnich)

IV – nowotwory bardzo zaawansowane (< 25% przeżyć 5-letnich)

Stan przednowotworowy (ang. *precancerous condition*) – choroba ogólnoustrojowa niosąca większe ryzyko rozwoju nowotworu, np. zespół Plummera-Vinsona.

Pojęcia dotyczące leczenia nowotworów

Kryteria odpowiedzi na leczenie RECIST (ang. *Response Evaluation Criteria In Solid Tumours*) – kryteria umożliwiające obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie:

- **CR** (ang. *complete response*) – odpowiedź całkowita, ustąpienie wszystkich zidentyfikowanych ognisk nowotworowych,
- **PR** (ang. *partial response*) – odpowiedź częściowa, zmniejszenie się sumy wymiarów ognisk nowotworowych o > 30%,
- **SD** (ang. *stable disease*) – stabilizacja, utrzymanie się sumy wymiarów ognisk nowotworowych w wartościach zbliżonych do wyjściowych,
- **PD** (ang. *progressive disease*) – progresja, zwiększenie się sumy wymiarów ognisk nowotworowych o > 20% w stosunku do najmniejszej sumy osiągniętej przy poprzednich pomiarach lub obecność nowych ognisk nowotworowych.

ORR (ang. *objective response rate*) – odsetek całkowitych i częściowych odpowiedzi na leczenie (CR + PR) wg skali RECIST.

OS (ang. *overall survival*) – czas przeżycia całkowitego (od momentu rozpoznania choroby/rozpoczęcia leczenia do chwili zgonu).

DSS/CSS (ang. *disease specific survival/cause specific survival*) – czas przeżycia całkowitego do zgonu wywołanego badaną chorobą; wskaźnik wyklucza zgony wywołane np. toksycznym leczeniem czy chorobami dodatkowymi.

DFS (ang. *disease free survival*) – czas przeżycia bez objawów choroby.

PFS (ang. *progression free survival*) – czas przeżycia wolny od progresji choroby.

CTCAE (ang. *Common Terminology Criteria for Adverse Events*) – skala oceny powikłań zastosowanego leczenia, stworzona w celu jednolitego opisywania działań niepożądanych terapii w badaniach klinicznych:

- stopień 1. – łagodne,
- stopień 2. – umiarkowane,
- stopień 3. – poważne,
- stopień 4. – nieodwracalne lub zagrażające życiu,
- stopień 5. – prowadzące do zgonu.

Wskaźnik 5-letnich przeżyć (ang. *five-year survival rate*) – liczba osób pozostałych przy życiu po 5 latach od ustalenia rozpoznania.

QUALY (ang. *quality adjusted life years*) – przeciętny czas przeżycia skorygowany przez ograniczenie aktywności/niepełnosprawność związane z jednostką podstawową.

Pojęcia epidemiologiczne

Profilaktyka nowotworowa – działania mające na celu przeciwdziałanie chorobom nowotworowym oraz spowodowanym nimi zgonom i inwalidztwu:

- profilaktyka pierwotna (zapobieganie) (ang. *primary prevention*) – podejmowanie działań mających na celu przeciwdziałanie powstawaniu choroby nowotworowej (oświata onkologiczna),
- profilaktyka wtórna (wczesne wykrywanie) (ang. *early detection*) – działania zmierzające do wykrycia choroby nowotworowej w jak najwcześniejszym stadium rozwoju (np. badania przesiewowe),
- profilaktyka trzeciorzędowa (leczenie) (ang. *third phase prevention*) – działania zmierzające do przywrócenia choremu pełnego zdrowia, całkowitej lub możliwie pełnej sprawności czynnościowej.

Współczynnik zachorowalności (zapadalności) (ang. *incidence rate*) – liczba nowo zarejestrowanych przypadków danej choroby w określonym przedziale czasu (roku) na 100 tysięcy osób badanej populacji; w onkologii liczba zachorowań na dany nowotwór odniesiona do liczby ludności zamieszkującej dany obszar.

Współczynnik chorobowości (ang. *prevalence rate*) – liczba przypadków danej choroby w określonym przedziale czasu (roku) na 100 tysięcy osób badanej populacji; współczynnik ten obejmuje zarówno nowe zachorowania, jak i przypadki rozpoznane w poprzednich latach.

Współczynnik umieralności (ang. *mortality rate*) – liczba zgonów z powodu danej choroby w danym roku na 100 tysięcy osób badanej populacji.

Współczynnik śmiertelności (ang. *fatality rate*) – liczba zgonów z powodu danej choroby wśród chorych na daną chorobę; w onkologii liczba zgonów z powodu danego nowotworu odniesiona do liczby zachorowań na ten nowotwór.

Współczynnik surowy (ang. *crude rate*) – uzyskany z rejestrów, różny w zależności od wieku, nieuwzględniający wpływu zmian struktury wieku populacji.

Współczynnik standaryzowany (ang. *standardized rate*) – współczynnik, w którym wyeliminowano różnice wynikające z odmiennej struktury wewnętrznej porównywanych populacji (płeć, wiek, status ekonomiczno-społeczny).

Typy badań epidemiologicznych

Badanie opisowe – badanie opisujące występowanie danej choroby w populacji w zależności od czynników środowiskowych i demograficznych, takich jak np. wiek, płeć, status socjoekonomiczny.

Badanie etiologiczne – badanie poszukujące związku między przyczynami a wynikiem klinicznym.

Metaanaliza – przegląd wyników badań naukowych dotyczących danego zagadnienia, pozwalający na łączną ocenę i sformułowanie istotnych klinicznie wniosków.

Badania kohortowe:

- **badanie prospektywne** – badanie, w którym śledzi się zachowanie poszczególnych zmiennych po zadziałaniu czynnika modyfikującego; ma formę aktywnej i dynamicznej obserwacji,
- **badanie retrospektywne** – badanie dotyczące przeszłości, oparte na analizie dokumentów z minionych lat lub na wywiadzie standaryzowanym.

Randomizacja – losowy przydział.

Fazy badań klinicznych:

- **badania przedkliniczne** – *in vitro*/na zwierzętach,
- **faza 0** – na bardzo małej grupie (10–15 osób),
- **faza I** – na niewielkiej grupie zdrowych ochotników lub pacjentów w zaawansowanym stadium choroby (20–80 osób); ma na celu zbadanie bezpieczeństwa, farmakokinetyki, farmakodynamiki i toksyczności terapii,
- **faza II** – badanie pilotażowe na większej grupie ochotników (80–300 osób); ma na celu zbadanie klinicznej skuteczności terapii,

- **faza III** – badanie z randomizacją na dużej grupie pacjentów (> 300 osób); ma na celu pełną ocenę skuteczności terapii,
- **faza IV** – badania prowadzone po wprowadzeniu produktu do sprzedaży.

Pojęcia statystyczne

Moc (siła) testu statystycznego (ang. *power*) – prawdopodobieństwo poprawnego odrzucenia fałszywej hipotezy zerowej w teście statystycznym.

Korelacja (ang. *correlation*) – zależność między badanymi danymi o charakterze jakościowym lub ilościowym.

Średnia arytmetyczna (ang. *mean*) – suma wartości danego zbioru podzielona przez ich liczbę.

Moda (ang. *mode*) – wartość najczęściej występująca w danym zbiorze.

Mediana (ang. *median*) – wartość zmiennej losowej dzieląca uporządkowany zbiór zmiennych na dwie połowy.

Poziom istotności testu (ang. *significance level*) – prawdopodobieństwo odrzucenia prawdziwej hipotezy zerowej.

Swoistość testu diagnostycznego (ang. *specifity*) – stosunek wyników prawdziwie ujemnych do sumy wyników prawdziwie ujemnych i fałszywie dodatnich; w onkologii zdolność testu do wykluczenia choroby nowotworowej u osób rzeczywiście zdrowych.

Czułość testu diagnostycznego (ang. *sensitivity*) – stosunek wyników prawdziwie dodatnich do sumy wyników prawdziwie dodatnich i fałszywie ujemnych; w onkologii miara zdolności testu do prawidłowego rozpoznania nowotworu w badanej populacji.

Piśmiennictwo

1. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J i wsp. (2009): New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 45: 228-247.
2. Giefing M, Wierzbicka M, Szyfter K (2004): Drugie pierwotne nowotwory głowy i szyi – przegląd teorii wyjaśniających ich powstanie oraz najnowszej terminologii. *Współcz Onkol* 8: 466-474.
3. Kordek R, Jassem J, Krzakowski M i wsp. (red.) (2003): *Onkologia. Podręcznik dla studentów i lekarzy*. Medical Press, Gdańsk.
4. Kordek R, Jassem J, Berkan M i wsp. (red.) (2007): *Onkologia. Podręcznik dla studentów i lekarzy*. Via Medica, Gdańsk.
5. Markowska J, Gryczka R, Litwiniuk M i wsp. (2007): *Onkologia. Skrypt dla studentów*. Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Poznań.
6. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE); http://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf; data pobrania 01.02.2011.
7. Polska Unia Onkologii. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych; <http://www.onkologia.zalecenia.med.pl/wydanie.phtml?id=1>; data pobrania 01.02.2011.
8. Polskie Towarzystwo Otolaryngologów – Chirurgów Głowy i Szyi (2006): Zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne dla wybranych nowotworów głowy i szyi. *Post Chir Głowy i Szyi*, supl 1.
9. Wierzbicka M, Szyfter W (2003): Mnogie pierwotne nowotwory głowy i szyi – aktualny problem w onkologii laryngologicznej. *Współcz Onkol* 7: 276-283.

[...] Szyja ma najbogatszy i najbardziej skomplikowany układ chłonny spośród wszystkich regionów ludzkiego ciała. Z ok. 800 węzłów aż 300 jest zlokalizowanych w obrębie szyi, czyli 1/3 węzłów chłonnych organizmu leży powyżej obojczyka, a ich liczba, w odróżnieniu od innych regionów ciała, jest zazwyczaj wielkością stałą. W zależności od lokalizacji pierwotnej guza przerzuty podążają zazwyczaj stałymi szlakami – najpierw pojawiają się w regionalnych węzłach chłonnych, a dopiero po ich zajęciu szerzą się dalej na obwód. Niekiedy jednak zwłóknienie pozapalne węzłów chłonnych najbliższych ognisku pierwotnemu sprawia, że przerzuty szerzą się z ich pominięciem – są to tzw. przerzuty skokowe. Czasami przerzut w węzle chłonnym bywa pierwszym przejawem „utajonego” ogniska nowotworowego.

Mechanizmy migracji komórek guza drogami limfatycznymi nie zostały jeszcze w pełni poznane. Obecnie uważa się, że kluczowym czynnikiem, koniecznym do powstania przerzutu w węzle chłonnym, jest angiogeneza naczyń limfatycznych stymulowana przez cytokiny produkowane przez guz. Komórki nowotworu wnioskują do kapilarnych naczyń limfatycznych i z prądem limfy podążają w kierunku zatoki brzeżnej pierwszego węzła regionalnego. Budowa anatomiczna węzła stwarza warunki do zastojów chłonki i zatrzymywania się zatorów komórek nowotworowych w zatokach lub tkance przylegającej do torebki węzła. Komórki nowotworowe mogą się zagnieździć w części korowej węzła, dając przerzut, lub ulec zniszczeniu przez komórki układu immunologicznego i wówczas proces rozsiewu nowotworu może zostać zatrzymany. Węzły chłonne spełniają więc funkcję bariery w szerzeniu się komórek nowotworowych drogą naczyń chłonnych. Zatory komórek nowotworowych rzadziej obserwuje się w strefie zewnątrztorebkowej naczyń wyprowadzających, co prowadzi do zablokowania przez nie światła naczynia i implikuje pozatorebkowe rozprzestrzenianie się guza na otaczającą tkankę łączną, tłuszczową i mięśnie szyi. Jednocześnie zwiększone ciśnienie chłonki w naczyniu doprowadzającym lub w samym węzle otwiera połączenia węzłowo-żylne, umożliwiając pasaż komórek nowotworowych do układu krwionośnego lub odwrócenie kierunku chłonki i powstanie przepływu wstecznego. W takiej sytuacji komórki nowotworowe mogą się przedostawać do odległych miejsc organizmu, dając przerzuty odległe. [...]