

# El rol de la radioterapia en el manejo terapéutico del cáncer de parótida

Dres. Alejandro Santini <sup>1</sup>, Miguel Torres <sup>2</sup>, Robert Apardian <sup>1</sup>

## Resumen

*En el presente trabajo se analizan en forma sucinta las características clínicas de los carcinomas de parótida, su historia clínica, su forma de presentación y los exámenes paraclínicos necesarios para la escarificación. Se analizan en forma más exhaustiva los diferentes tratamientos, haciendo hincapié en el tratamiento radiante.*

*Se pone en evidencia cuáles son las indicaciones de dicho tratamiento:*

1. Tumores inoperables.
2. Tumores irresecables.
3. Tumores operados con factores de riesgo (tumores de alto grado, tumores avanzados)
4. Recidivas.

*Se desarrollan las técnicas más habituales de tratamiento radiante.*

*Por último, se desarrolla una serie personal de pacientes portadores de cáncer de parótida y que fueron derivados a los centros oncológicos donde nos desempeñamos como oncólogos radioterapeutas.*

**Palabras clave:** Neoplasmas de parótida – radioterapia

## Summary

*The authors briefly analyse the clinical features of carcinomas of the parotid, clinical history,*

*presentation and paraclinical tests necessary for staging. Different treatments are analysed in depth with emphasis on radiation therapy.*

*Indications for radiation therapy:*

1. Non surgical tumors
2. Non resectable tumors
3. Operated tumors with risk factors (high degree tumors, advanced tumors)
4. Recidives

*The more frequent techniques for radiation therapy are detailed. Last, the authors develop a personal series of patients with cancer of the parotid who were referred to the oncological centers where they work as radiation therapy oncologists.*

## Introducción

Los tumores de la glándula parótida representan 80% de los tumores de las glándulas salivales, y a su vez estos tumores representan 3 a 4% de los tumores de cabeza y cuello.

La mayoría de los tumores que acontecen en la parótida son benignos (tabla 1).

Los tumores malignos se diferencian habitualmente en tumores de bajo y de alto grado (tabla 2).

## Presentación clínica, diagnóstico y estadificación

Estos tumores se presentan clínicamente como una masa de la región, con o sin parálisis del facial, la cual como veremos más adelante es un elemento de mal pronóstico e indicativo de malignidad. Sin embargo hay muchas enfermedades que pueden presentarse como una tumoración

1. Asistentes del Servicio de Radioterapia. Departamento de Oncología, Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

2. Prof. Agregado del Servicio de Radioterapia, Departamento de Oncología, Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 13 de mayo de 1998

**Correspondencia:** Dr. Alejandro Santini. Departamento de Oncología. Hospital de Clínicas. Av. Italia S/N.

**Tabla 1.** Frecuencia relativa de los tumores de parótida

<i>Tipo histológico</i>	<i>Porcentaje</i>
Tumor mixto benigno	65%
Tumor misceláneo benigno	15%
Tumor mixto maligno	4%
Carcinoma mucoepidermoide	6%
Carcinoma adenoide quístico	3%
Carcinoma de células acínicas	3%
Adenocarcinoma	3%
Tumores misceláneos malignos	1%

Modificado de Million y Cassisi <sup>(1)</sup>

de la región parotídea y que merecen un diagnóstico diferencial (tabla 3).

La estadificación es clínico-imagenológica, teniendo en cuenta fundamentalmente el tamaño tumoral y la extensión extraparenquimatosas <sup>(2)</sup> (tabla 4).

Puede haber compromiso de la piel, del músculo y del hueso, así como compromiso de la vena yugular o de la carótida.

Cuando la lesión compromete el lóbulo profundo puede además comprometer los espacios parafaríngeos, la base de cráneo y otros pares craneanos.

El compromiso de los ganglios linfáticos se ve fundamentalmente cuando la lesión es avanzada o cuando es de alto grado.

De acuerdo a Armstrong y colaboradores <sup>(3)</sup>, 17% de los pacientes con cáncer de parótida presentan clínicamente adenopatías comprometidas en el cuello y este porcentaje se relaciona con el grado histológico y con el tamaño tumoral <sup>(4)</sup> que como veremos más adelante son los dos elementos pronósticos más importantes <sup>(5,6)</sup>.

Actualmente, cuando el clínico se encuentra frente a una masa de la región parotídea, es fundamental además de una exhaustiva historia y examen clínico contar con estudios imagenológicos modernos que nos permitirán orientar más nuestro diagnóstico. De ellos la tomografía axial computarizada (TAC) es de elección, tanto por la disponibilidad como por el hecho de que puede

**Tabla 2.** Clasificación de los tumores malignos de la parótida

#### **Tumores de bajo grado**

- Carcinoma de células acínicas
- Carcinoma mucoepidermoide de bajo grado

#### **Tumores de alto grado**

- Carcinoma mucoepidermoide de alto grado
- Adenocarcinoma mal diferenciado o indiferenciado
- Tumor mixto maligno
- Carcinoma adenoide quístico
- Linfopitelioma

detectar litiasis a nivel de los conductos así como la dilatación de los mismos. Además la TAC nos servirá para establecer:

- 1) Si la masa es o no intrínseca de la glándula salival.
- 2) Determinar las relaciones con el nervio facial.
- 3) Determinar la extensión total de la lesión y el grado de invasión de estructuras adyacentes.
- 4) Cuando la imagen es sugestiva de malignidad la TAC debe incluir también el cuello en busca de adenopatías.

La RMN también es una técnica imagenológica importante, fundamentalmente con el empleo de contrastes paramagnéticos (gadolinio). Con la misma puede diferenciarse con bastante precisión el carácter benigno o maligno de la lesión. Es importante además como seguimiento dado que puede diferenciar entre una recaída y una secuela fibrosa.

En cuanto las técnicas de biopsia, creemos que hay que tener precaución en el momento de realizarla. La mayoría de los autores no recomiendan la biopsia escisional ni la biopsia insicisional, dado que ambas aumentan el riesgo de recaída local y aumentan la probabilidad de parálisis facial luego del tratamiento <sup>(1)</sup>. Por otro lado, la imagenología actual nos permite saber en forma precisa si la lesión es invasiva e infiltrante o por el contrario circunscripta.

## **Tratamiento**

En cuanto al tratamiento, no quedan dudas respecto a que la resección quirúrgica es la piedra fundamental en el manejo de los cánceres de la parótida. Incluso en los pacientes que se tratan con radioterapia posoperatoria, la radicalidad del

**Tabla 3.** Causas de tumoración en la región parotídea

- Metástasis o linfoma involucrando la glándula.
- Linfadenopatía parotídea.
- Depósito adiposo.
- Parotiditis crónica.
- Infección por HIV.
- Litiasis.
- Quiste branquial o desmoide.
- Hiperplasia por diabetes o alcoholismo.
- Prominencia de C1

Modificado de (1)

tratamiento quirúrgico y los márgenes son elementos de valor pronóstico (7).

La radioterapia juega un papel sumamente importante, tanto en el complemento del tratamiento quirúrgico como en el tratamiento exclusivo en aquellos tumores avanzados que no pueden ser resecaados. En aquellos pacientes, que no se obtiene un control locoregional hay un mayor porcentaje de metástasis.

El papel de la radioterapia en dicha enfermedad ya fue planteado en 1935 por Ahlbom y colaboradores, quienes demostraron un beneficio terapéutico en pacientes a quienes se les agregaba un tratamiento radiante luego de la cirugía (8). Más recientemente Rafla-Demetrious (9) comprobó que un número de pacientes que se trataron con radioterapia exclusiva obtuvieron una respuesta completa, demostró la radiosensibilidad y la radiocurabilidad de los tumores de la glándula parotídea.

En 1975, el grupo del Anderson preconizó el tratamiento combinado de cirugía y radioterapia en aras de preservar el nervio facial (10).

Los tumores de bajo grado generalmente pueden ser tratados con cirugía sola, habitualmente una parotidectomía superficial. En este grupo la radioterapia no juega un rol fundamental, aunque estaría indicada en aquellos tumores operados que tienen bordes de resección positivos o rotura de la cápsula o recurrentes.

Los tumores de alto grado deben ser manejados generalmente con una parotidectomía más radioterapia posoperatoria. Los porcentajes de control local para la cirugía sola varían de 30 a 90%, dependiendo del tipo histológico (tabla 5). Los porcentajes de control local para los pacientes tratados con radioterapia exclusiva varían entre 21 y 81% (tabla 6). En la tabla 7 se analizan

**Tabla 4.** Estadificación de los tumores de glándulas salivales

- T1: Tumor de menos de 2 cm, sin extensión extraparenquimatosa.<sup>1</sup>
- T2: Tumor de más de 2 cm pero de menos de 4 cm, sin extensión extraparenquimatosa.<sup>1</sup>
- T3: Tumor de más de 4 cm pero menos de 6 cm y/o extensión extraparenquimatosa.<sup>1</sup>
- T4: Tumor mayor de 6 cm, con compromiso del VII par o extensión a la base de cráneo.
- N1: Metástasis en un sólo ganglio homolateral de menos de 3 cm.
- N2: Metástasis en un sólo ganglio homolateral más de 3 cm, pero menor de 6 cm (N2a).
  - Metástasis múltiple homolateral ninguna mayor de 6 cm (N2b).
  - Metástasis bilaterales múltiples ninguna mayor de 6 cm.
- N3: Metástasis ganglionar mayor de 6 cm.<sup>2</sup>
- M0: Sin evidencia de metástasis
- M1: Metástasis a distancia.

Estadio I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Estadio II	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
Estadio III	T2	N1	M0
	T4	N0	M0
Estadio IV	T3	N1	M0
	T4	N1	M0
	cualquier T	N2	M0
	cualquier T	N3	M0
	<u>cualquier T</u>	<u>cualquier N</u>	M1

Modificado de (2).

1. Extensión extraparenquimatosa implica extensión macroscópica a la piel, tejidos blandos hueso o nervios. La extensión microscópica no se considera para fines de estadificación.

2. Nota: ganglios de la línea media son homolaterales.

los trabajos que comparan el tratamiento de cirugía exclusiva con cirugía y radioterapia y se comprueba un franco aumento del control local con el tratamiento combinado.

Uno de los trabajos más interesantes respecto al empleo de radioterapia postoperatoria es el trabajo del Memorial Sloan-Kettering Cáncer de Nueva York publicado en 1990 (23). En este trabajo se comparan dos grupos de pacientes con similares características pero que recibieron tratamiento combinado o cirugía sola. De este trabajo se desprendió que los pacientes con tumores avanzados (estadio III o IV) o cuando existían

**Tabla 5.** Control locorregional de tumores de glándulas salivales tratados con cirugía sola

Tipo histológico	Control local
Mucoepidermoide de bajo grado	> 90%
Carcinoma de células acínicas	67%
Carcinoma mucoepidermoide de grado intermedio o alto	60%
Adenocarcinoma	49%
Tumor mixto maligno	47%
Carcinoma adenoide quístico	33%

Modificado de (11-13)

**Tabla 6.** Control locorregional de tumores de glándulas salivales tratados con cirugía sola

Trabajo	Control local
King y Fletcher <sup>(14)</sup>	81%
Tapley y colaboradores <sup>(15)</sup>	64%
Chung y colaboradores <sup>(16)</sup>	56%
Stewart y colaboradores <sup>(17)</sup>	47%
Fu y colaboradores <sup>(19)</sup>	36%
Byun y colaboradores <sup>(20)</sup>	21%
Guillamondegui <sup>(10)</sup>	74%
Willen <sup>(24)</sup>	61%

**Tabla 7.** Cirugía sola versus cirugía y radioterapia en tumores de glándulas salivales (control local)

Trabajo	Cirugía (n)	Cirugía-radioterapia (n)
Fu y colaboradores <sup>(19)</sup>	73% (52)	83%(29)
Fu y colaboradores (cir.incomp) <sup>(19)</sup>	46% (13)	86%(22)
Rossmann <sup>(21)</sup>	46% (13)	100%(4)
Tapley y colaboradores <sup>(15)</sup>	64%(44)	89%(35) <sup>1</sup>
Elkon y colaboradores <sup>(22)</sup>		94%(17) <sup>2</sup>
Chung y colaboradores <sup>(16)</sup>		94%(17)
Stewart y colaboradores <sup>(17)</sup>		90%(29)
Armstrong y colaboradores <sup>(23)</sup>	16%(46)	51%(46) <sup>3</sup>
Guillamondegui <sup>(10)</sup>	74%(120)	86% (29)
Borthe <sup>(18)</sup>	42%(26)	73%(22) <sup>3</sup>

1. Todos los pacientes con enfermedad residual.

2. La mitad de los pacientes con enfermedad residual.

3. Sólo pacientes con enfermedad avanzada T3-4 N+

adenopatías positivas, la radioterapia aumentaba el porcentaje de supervivencia a 5 años así como el porcentaje de control local y una disminución de las recaídas locales (tabla 8).

En este trabajo no hay diferencias en la supervivencia para pacientes con una enfermedad estadio I o II

Un segundo trabajo interesante es el del Mount Sinai Comprehensive Cancer Center de Miami, donde se comprueba la mayor eficacia de la radioterapia cuando se la emplea después del tratamiento quirúrgico respecto a cuando se la emplea luego de la recaída local (tabla 9).

Un punto polémico es que cuando la lesión se extiende hacia el lóbulo profundo o hay una invasión del nervio facial, el cirujano no debe intentar

preservar dicho nervio pensando que la radioterapia controlara las células que permanezcan a nivel perineural. Existen autores que en estos casos plantean un tratamiento conservador del nervio con tratamiento radiante a dosis altas con resultados alentadores <sup>(25,26)</sup>. El compromiso del nervio hace que los pacientes tengan un mal pronóstico, a pesar de entregar dosis altas de radioterapia.

Del trabajo de Armstrong y colaboradores <sup>(3)</sup> se desprende claramente cuándo hay que realizar un vaciamiento ganglionar, que no se plantea de rutina. El autor lo plantea solamente para aquellos tumores de alto grado, los tumores voluminosos o aquellos con adenopatías positivas.

En este grupo de pacientes avanzados el tra-

**Tabla 8.** Radioterapia postoperatoria en cáncer de parótida. Armstrong y col MSKCC (1990) <sup>(23)</sup>

Pacientes estadio III y IV <i>Dosis de RT (40-74 Gy)</i>	<i>Sobrevivida a 5 años</i>	<i>Control local</i>
Grupo 1 (Cirugía +RT)	51% p 0,0015	51% p 0,0015
Grupo 2 (Cirugía sola)	9,5%	16%
<b>Pacientes N+</b>		
Grupo 1 (Cirugía +RT)	48% p 0,015	69% p 0,05
Grupo 2 (cirugía sola)	18%	40%

**Tabla 9.** Radioterapia posoperatoria en el cáncer de parótida Tonkel y colaboradores. Mount Sinai CCC (1994) <sup>(24)</sup>

<i>Grupo</i>	<i>N</i>	<i>Plan de tratamiento</i>	<i>Resultado</i>	
1	41	RT luego de resección completa (4995-6500 cGy)	2 RLR (4,8%)	2 Met (4,8%)
2	10	RT luego de resección márgenes positivos (4000-9400 cGy)	2 RLR (20%)	3 Met (30%)
3	17	RT luego de la RLR posquirúrgica (4300-8100 cG )	9 RLR (52%)	4 Met. (30%)

Met: metástasis; RLR: recurrencia locorregional.

**Tabla 10.** Indicaciones de radioterapia en pacientes con cáncer de parótida

1. Tumores inoperables
  - a) Problemas técnicos.
  - b) Inoperabilidad por camas medicas.
  - c) Negativa del paciente.
2. Tumores irreseccables
3. Tumores operados con factores de riesgo de recaída locorregional
  - a) Tumores de alto grado.
  - b) Enfermedad avanuda (T3,T4, N+)
4. Tumores recidivados
  - a) Benignos.
  - b) Malignos.

tamiento con otras formas de radiación, como la radiación con neutrones, parece tener unos resultados importantes <sup>(27,28)</sup>. Uno de los trabajos realizado en forma randomizada se suspendió antes de terminarse, cuando se habían incluido sólo 32 pacientes, dada las diferencias en favor del tratamiento con neutrones <sup>(29)</sup>. Los electrones

también se han empleado como forma de tratamiento <sup>(30)</sup>.

Un capítulo aparte merece el carcinoma adenóide quístico, que presenta un comportamiento totalmente impredecible. Desde aquellos pacientes que luego de una resección quirúrgica y de radioterapia posoperatoria presentan una recaída local tardía y que incluso puede aparecer a los diez años del tratamiento a aquellos que se presentan con la enfermedad metastásica al diagnóstico. Estas metástasis frecuentemente son asintomáticas y se mantienen quiescentes durante años, es por ello que se plantea un tratamiento radical desde el punto de vista local a pesar de ser una enfermedad diseminada.

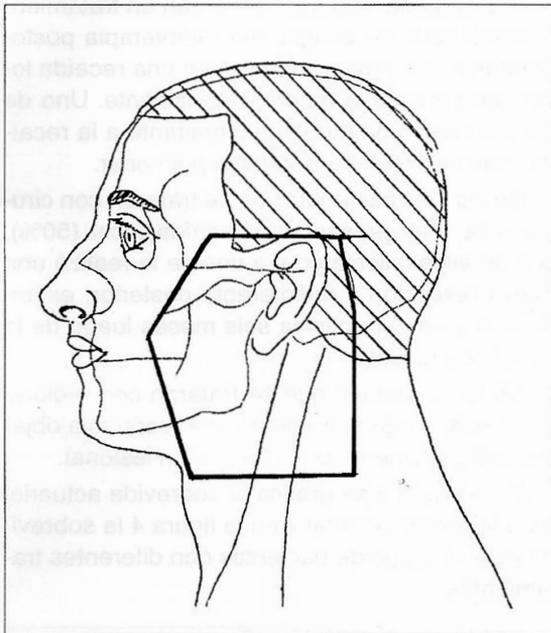
En la tabla 10 se esquematizan las indicaciones de la radioterapia en los pacientes con cáncer de parótida.

### Técnicas de tratamiento radiante

La técnica de tratamiento más utilizada es la ra-

**Tabla 11.** Distribución por estadios de una serie de pacientes con cáncer de parótida

Estadio I	1 paciente (5%)
Estadio II	6 pacientes (27%)
Estadio III	1 paciente (5%)
Estadio IV	12 pacientes (53%)
No estadificado	2 pacientes (10%)



**Figura 1.** Campos de tratamiento directo que incluyen la logia parotídea y el primer relay ganglionar de cuello.

dioterapia externa, pudiéndose optar por los rayos gamma del cobalto o rayos X de un acelerador lineal. Los electrones pueden ser utilizados en determinadas ocasiones.

Cuando el tratamiento radiante es posoperatorio, el radioterapeuta debe incluir dentro del campo de tratamiento todo el lecho quirúrgico, el campo operatorio y la cicatriz.

Cuando el tratamiento es exclusivo, el volumen mínimo a incluir dentro del campo radiante es toda la región parotídea y el primer relay ganglionar (figura 1). Cuando hay compromiso perineural o se trata de un carcinoma adenoide quístico es necesario por lo menos incluir el trayecto intrapetroso del facial dentro del campo de tratamiento.

Sólo cuando es un paciente con ganglios posi-

**Tabla 12.** Distribución de acuerdo al tipo histológico de los pacientes con cáncer de parótida

- Carcinoma indiferenciado: 4 (18%)
- Adenocarcinoma de célula acinosa: 5 (23%)
- Carcinoma mucoepidermoide: 5 (23%)
- Carcinoma adenoide quístico: 1 (5%)
- Carcinoma epidermoide: 1 (5%)
- Tumor pleomórfico maligno: 1 (5%)
- Desconocido: 2 (10%)

tivos, es una enfermedad avanzada (T3-T4) o el tumor es de alto grado es necesario incluir los ganglios del cuello homolaterales en su totalidad.

La dosis habitualmente es de 60 Gy en seis semanas cuando no hay enfermedad posoperatoria, cuando hay enfermedad residual (margen positivo) la dosis será mayor.

Hay dos técnicas diferentes de tratamiento radiante que han sido bien desarrolladas en el libro de Million y Cassisi<sup>(1)</sup>:

- 1) Un par de campos oblicuos con cuñas (anterior y posterior o superior e inferior) (figura 2).
- 2) Un campo simple directo homolateral (en este caso es conveniente el empleo de un tratamiento combinado fotónico y electrónico (figura 1).

Cuando la lesión compromete el lóbulo profundo se utilizan dos campos paralelos y opuestos con una carga a favor del lado comprometido.

**Descripción de una serie personal de pacientes con cáncer de parótida**

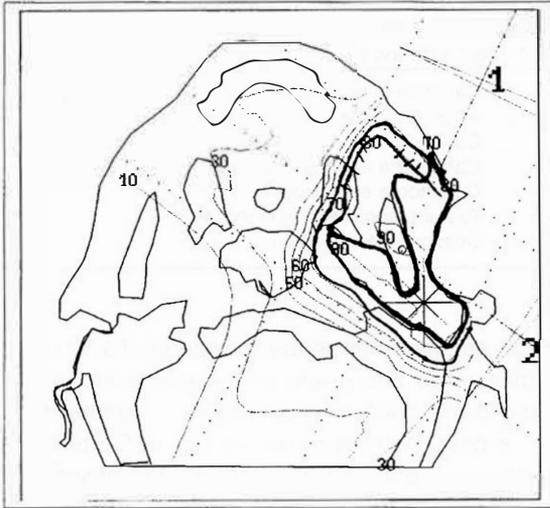
*Material y método*

Se revisaron 22 historias clínicas de pacientes que consultaron, o fueron derivados a diferentes centros de asistencia oncología y que presentaban tumoraciones malignas de parótida. El período de revisión fue del 1 de enero de 1988 al 31 de diciembre de 1996.

La distribución por sexo mostró 14 mujeres (64%) y 8 hombres (36%). La estadificación, de acuerdo a la última modificación del TNM de 1997<sup>(2)</sup> se desarrolla en la tabla 11.

La distribución de acuerdo al tipo histológico se ve en la tabla 12.

Un solo paciente presentó como antecedentes personales una operación por un tumor benigno, un tumor mixto que luego de la segunda recaída



**Figura 2.** Curvas de isodosis con la utilización de dos campos oblicuos y con cuñas con un haz de radiación del cobalto 60. Sistema de planificación Platon 2

cambió su histología transformándose en un tumor mixto maligno. Ese paciente fue tratado con radioterapia, con respuesta parcial y estabilización de la enfermedad durante ocho meses, y luego progresión lesional y fallecimiento por la enfermedad local.

**Tratamiento**

De los 22 pacientes, 6 (27%), recibieron cirugía

exclusiva, 12 (54%) recibieron luego de la cirugía, radioterapia con fotones del cobalto. La dosis varió de 55 Gy a 78 Gy, con un fraccionamiento habitual. Cuatro pacientes (18%) recibieron tratamiento radiante exclusivo con criterio paliativo dado que se trataba de una enfermedad muy avanzada.

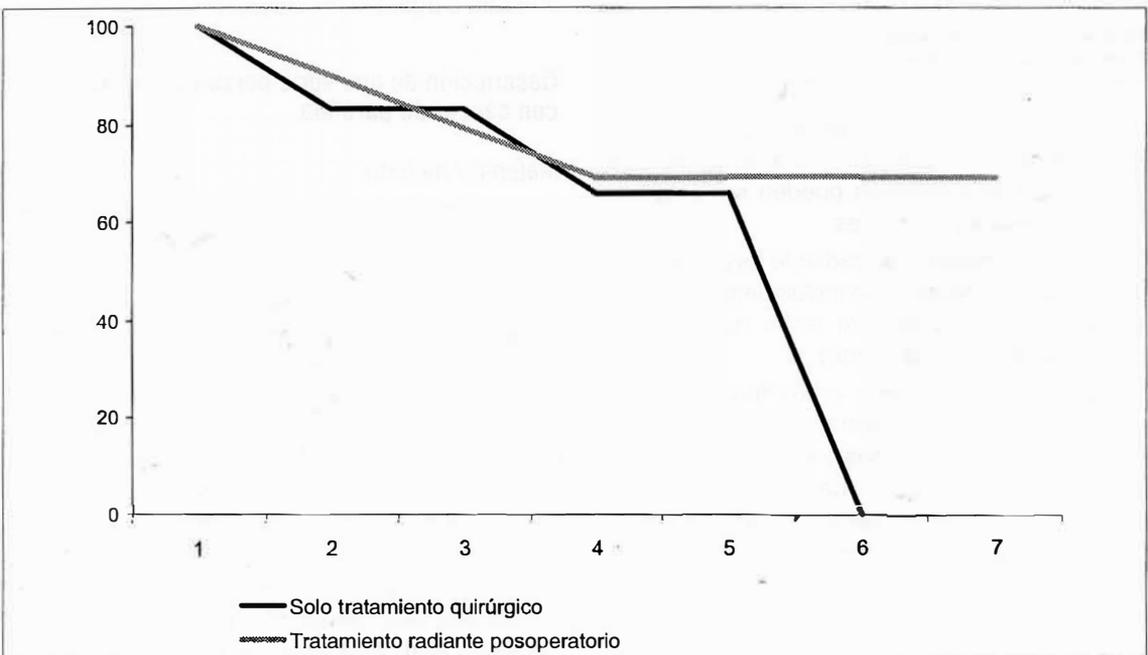
**Resultados**

De los 12 pacientes que recibieron un tratamiento combinado de cirugía con radioterapia postoperatoria, dos (16%) presentaron una recaída local que provocó la muerte del paciente. Uno de ellos presentó en forma concomitante a la recaída local una recaída sistémica pulmonar.

De los seis pacientes que se trataron con cirugía sola, tres presentaron recaída local (50%), dos de ellos fallecieron y a uno se le realizó una nueva resección y radioterapia posterior, estando vivo y en cura clínica seis meses luego de la cirugía de rescate.

De los pacientes que se trataron con radioterapia sola, ninguno presentó una respuesta objetiva clara y tuvieron una progresión lesional.

En la figura 3 se grafica la sobrevida actuarial para la población total y en la figura 4 la sobrevida para el grupo de pacientes con diferentes tratamientos.



**Figura 3.** Curva de sobrevida actuarial (Kaplan-Meyer) para pacientes con cáncer de parótida.

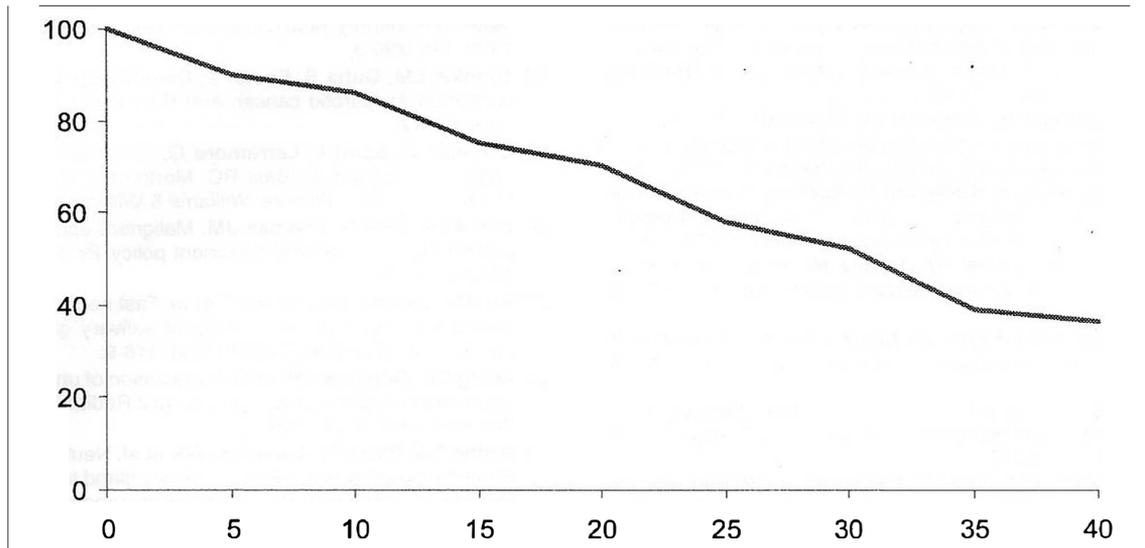


Figura 4. Curva de supervivencia actuarial (Kaplan-Meier) para pacientes con cáncer de parótida. Toda la población

### Conclusión

Como se desprende de la revisión de la bibliografía hecha al comienzo del trabajo, al igual que de la serie de pacientes analizada para muchos de los pacientes, es necesario un tratamiento complementario luego de la cirugía con el objetivo de disminuir el riesgo de recaídas locales y aumentar el porcentaje de control local. El aumento del control local es importante además como una forma de prevenir una diseminación sistémica dado que de los cinco pacientes que presentaron una recaída, tres presentaron además una diseminación sistémica fundamentalmente pulmonar.

En la tabla 10 se presentan las indicaciones de radioterapia en este grupo de pacientes.

Por último, al igual que para todas las patologías oncológicas, en los pacientes con tumores de parótida es fundamental el trabajo en equipo para la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas a fin de mejorar los resultados tanto de supervivencia como cuando se pretende realizar un tratamiento más conservador.

### Bibliografía

1. Million RR, Cassisi NJ, Mancuso A. Major salivary gland tumors. In: Million RR, Cassisi NJ. Management of head and neck cancer: a multidisciplinary approach. Philadelphia: Lippincott, 1994.
2. Sobin LH, Wittekind Ch. TNM Clasificación of malignant tumors. 5th ed, 1997.
3. Armstrong JG, Harrison LB, Thaler HT et al. The in-

dicación for elective treatment of the neck in cancer of the major salivary glands. Cancer 1992; 69: 615-9.

4. Witten J, Hybert F, Hansen HS. Treatment of malignant tumors in the parotid gland. Cancer 1990; 65: 2515-20.
5. Spiro RH, Armstrong JG, Harrison LB et al. Carcinoma of major salivary gland, Resent trends. Arch Otol Head Neck Surg. 1989; 115: 316-21.
6. Pedersen D, Overgaard J, Sogaard H, et al. Malignant parotid tumors in 110 consecutive patients: Treatment results and prognosis. Laryngoscope 1992; 102(9): 1064-9.
7. Wendt TG, Rube E, Lissner J et al. Results of photon radiotherapy of malignant tumors of the parotid gland. Strahlenther Onkol 1992; 162(2): 311-27.
8. Ahlboom HE. Mucous and salivary gland tumors: Additional study with special reference to radiotherapy based on 254 cases treated at the Radiumhemmet Stockholm. Acta Radiol 1935; 23 (suppl): 1-78.
9. Rafta-Demetriou S. Mucous and Salivary gland tumors. Springfield Il: Charles. C. Thomas, 1970: 26-32.
10. Guilanmondeguy UM, Byers RM et al. Aggressive surgery in the treatment for parotid cancer : the role of adjunctive postoperative radiotherapy. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1975; 123: 49-54.
11. Spiro RH. Salivary neoplasm: Overreview of a 35 year experience with 2.807 patients. Head Neck Surgery 1986; 8(3): 177-84.
12. Spiro RH, Huvos AG et al. Cancer of the parotid gland: A clinicopathologic study of 238 primary cases. Am J Surg 1975; 130: 452-61.
13. Spiro YJ, Wang CC, Montgomery WW et al. Carcinoma of the parotid gland. Analysis of treatment results and patterns of failure of the combined surgery and radiation therapy. Cancer 1993; 71(9): 2699-705.
14. King JJ, Fletcher GH. Malignant tumors of the major salivary gland. Radiology 1971; 100: 381-9.
15. Tapley NV. The place of irradiation in the treatment of malignant tumors of the salivary glands. Ear Nose Throat J 1977; 56: 110-7.

16. **Chung CT, Sagreman RH, Ryoo MC et al.** The changing role of external beam irradiation in the management of tumors of major salivary glands. *Radiology* 1982; 145: 175-82.
17. **Stewart JG, Jackson AW, Chew MK.** The role of radiotherapy in the management of malignant tumor of the salivary glands. *Am J Roentgenol* 1969; 102: 100-7.
18. **Borthne A, Kjellevoid K, Kaalhos O et al.** Salivary glands malignant neoplasm. Treatment and prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 747-54.
19. **Fu KK, Leibel SA, Levine ML et al.** Carcinoma of major and minor salivary glands. *Cancer* 1977; 40: 2882-90.
20. **Byun VS, Fayos JV, Kini YH.** Management of malignant salivary gland tumors. *Laryngoscope* 1980; 90: 1052-61.
21. **Rossmann KJ.** The role of radiation therapy in the treatment of parotid carcinoma. *Am J Roentgenol* 1975; 123: 1052-61.
22. **Elkon D, Colinan M, Hendrickson FR.** Radiation therapy in the treatment of malignant salivary tumors. *Cancer* 1978; 41: 502-9.
23. **Armstrong JG, Harrison LB, Spiro R H et al.** Malignant tumors of major salivary gland. A matched-pair analysis of the role of combined surgery and postoperative radiotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116: 290-3.
24. **Toonkel LM, Guha S, Foster P, Demmisron V.** Radiotherapy for parotid cancer. *Ann Surg Oncol* 1994; 1(6): 468-72.
25. **Clayman C, Scott L, Laramore G.** Head and neck cancer. In: Holland JF, Bast RC, Morton DL. *Cancer Medicine*. 4<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
26. **Ball ABS, Fish S, Thomas JM.** Malignant epithelial parotid tumors; a rational treatment policy. *Br J Surg* 1995; 82(5): 621-3.
27. **Ku HW, Laramore G, Griffin T et al.** Fast neutron radiation for inoperable and recurrent salivary glands cancer. *Am J Clin Oncol* 1989; 12(4): 316-9.
28. **Wang CC, Goodman M.** Photon irradiation of unresectable carcinoma of salivary glands. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21(3): 569-76.
29. **Griffin TW, Pajak TF, Laramore GK et al.** Neutron vs Photon irradiation of inoperable salivary gland tumors: Results of a RTOG-MRC, cooperative randomised study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 1085-93.
30. **Ostwald PM, Cooper SG, Denham JW et al.** Dosimetry of high energy electron therapy to the parotid region. *Radiat Oncol* 1994; 1(6): 468-72.