

Metody diagnostyki i leczenia raka płaskonabłonkowego podniebienia

***Renata Rumińska-Krawczyk**

Oddział Laryngologiczny, Szpital Wielospecjalistyczny w Gliwicach
Ordynator Oddziału: dr n. med. Jacek Iwko

THE DIAGNOSTICS METHOD AND THE TREATMENT STRATEGY SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE PALATE

Summary

In spite of huge number of publications about head and neck cancers there is few information exclusively about squamous cell carcinoma of the palate, because these are mostly collective elaborates concerning cancer of oral cavity or throat, rarely about palate as individual anatomical structure and exceptionally separately soft and hard palate.

The results of histopathological examination are bases of oncological diagnosis. The treatment strategy of head and neck cancers is based on very particular diagnostics. Nowadays researching new methods of early cancer detection tends towards immunodiagnosics and genetic examinations. The cancer of palate according to localization, stage of clinical progression, histological form, general condition of a patient and of experience of the doctors may be treated with different methods.

Key words: squamous cell carcinoma, hard palate, soft palate, diagnostic, radiotherapy, chemotherapy, surgery

Mimo ogromnej liczby publikacji o nowotworach głowy i szyi, niewiele jest doniesień wyłącznie na temat raka płaskonabłonkowego podniebienia, gdyż ze względu na rzadkie występowanie tego typu nowotworu, najczęściej są to zbiorcze opracowania dotyczące głowy i szyi, jamy ustnej i/lub gardła (1-3). Według informacji Polskiej Unii Onkologii 2009 w Polsce nowotwory nabłonkowe regionu głowy i szyi stanowią 4,5% wszystkich zarejestrowanych nowotworów złośliwych, w tym rak płaskonabłonkowy stanowi około 90% nowotworów złośliwych jamy ustnej i około 60% nowotworów złośliwych gardła. Podobne dane podają amerykańskie statystyki (2, 3). Jaki procent przypada na podniebienie twarde i miękkie, dokładnie nie wiadomo. Niektórzy autorzy twierdzą, że rak płaskonabłonkowy występuje zarówno na podniebieniu twardym, jak i miękkim. Inni zaś, że głównie na podniebieniu miękkim, natomiast na podniebieniu twardym przeważają raki gruczolowe. Według del Regato na 3-4 raki gruczolowe podniebienia twardego przypada jeden rak płaskonabłonkowy (4). Petruzzelli zaś stwierdza, że 2/3 nowotworów podniebienia twardego to raki płaskonabłonkowe (5).

Płaskonabłonkowy rak podniebienia występuje zazwyczaj w postaci rozlanego, nieostro ograniczonego nacieku, nierzadko z powierzchownym lub głębokim owrzodzeniem lub na podłożu przedrakowym jak leukoplakia, erytroplakia, liszaj płaski (6).

Podstawą rozpoznania onkologicznego jest wynik badania histopatologicznego wycinka pobranego z po-

dejrzonej zmiany. Materiał przesłany do pracowni histopatologicznej musi być reprezentatywny, tzn. uzyskany przez względnie głęboką biopsję na granicy guza i tkanek zdrowych, gdyż pobrany niewłaściwie, np. z owrzodzenia nowotworowego, może zawierać w większości tkanki martwicze i nie potwierdzać rozpoznania. Poprzedzające je dokładne badanie kliniczne obejmujące zarówno badanie ogólne, wziernikowe, jak i palpacyjne, ma na celu określenie stanu ogólnego chorego, stopnia zaawansowania miejscowego, ocenę regionalnych węzłów chłonnych. Raki podniebienia ze względu na swoją lokalizację, łatwy dostęp badania palpacyjnego, możliwość dokładnego zobaczenia zmiany, powinny mieć szanse szybkiego wykrycia i zdiagnozowania, co podkreśla w swoich pracach wielu autorów (7, 8). Dlatego zdumiewać może fakt, że większość raków podniebienia trafiających do leczenia onkologicznego jest już w wysokim stopniu zaawansowania, o czym też donoszą liczne prace (9). Jest tu szczególna rola stomatologów, którzy powinni być wyczuleni na wszelkie zmiany zlokalizowane na podniebieniu twardym i nie przedłużać nieskutecznego leczenia miejscowego.

Strategia leczenia nowotworów głowy i szyi opiera się na bardzo szczegółowej diagnostyce obrazowej zmian.

Dawniej badanie radiologiczne (*projections: sagittal, lateral and Waters*) miało podstawowe znaczenie dla ustalenia stopnia rozprzestrzenienia nowotworu, nacieczenia kości podniebienia, zajęcia okolicznych struktur. Badanie to mogło również odpowiedzieć na pytanie, czy mamy do

czynienia z guzem łagodnym czy złośliwym. W pierwszym przypadku brzegi ubytku kości są ostro zarysowane, w drugim – zarys jest nieostry.

Obecnie podstawowym badaniem obrazowym jest tomografia komputerowa, gdyż duża rozdzielczość i możliwość obróbki komputerowej pozwalają na precyzyjną ocenę struktury podniebienia i uwidocznienie ognisk patologicznych o średnicy nawet do kilku milimetrów. Kurabayashi wykazał, że o ile na standardowych zdjęciach radiologicznych destrukcja kostna uwidacznia się w 57%, to przy użyciu tomografii komputerowej dokładność wzrasta do 90-98% (10). Wysoką przydatność badań komputerowych w ocenie destrukcji kostnej nowotworów podniebienia twardego oraz przerzutowo zmienionych węzłów chłonnych niedostępnych badaniem klinicznym potwierdzają od wielu lat liczne prace (1, 11).

Rezonans magnetyczny, dzięki możliwości wyboru dowolnych płaszczyzn badania oraz otrzymywania jednocześnie kilku przekrojów badanego narządu, jest badaniem jeszcze dokładniejszym od poprzednich, przydatnym zwłaszcza w ocenie tkanek miękkich, a więc węzłów chłonnych i podniebienia miękkiego (11, 12).

Ważnym badaniem, niestety drogim i nie wszędzie dostępnym jest tomografia pozytronowa z użyciem izotopu 2-18F-fluoro-2-deoxy-D-glukozy (FDG-PET) wskazana zwłaszcza w podejrzeniu przerzutów do węzłów chłonnych, odległych lub wznowie miejscowej, a także wykryciu ogniska pierwotnego przy przerzutach do węzłów chłonnych (11, 13, 14).

Niekwestionowane znaczenie z uwagi na niski koszt i powszechny dostęp ma ultrasonografia, przydatna zwłaszcza w ocenie węzłów chłonnych u pacjentów, u których badanie palpacyjne jest utrudnione z uwagi na budowę anatomiczną lub otyłość (6).

Wadą badań komputerowych w obrazowaniu guzów jamy ustnej i gardła jest wysoki koszt badania oraz zbyt słabe wychwytywanie kontrastu przez tkanki miękkie oraz artefakty powodowane przez elementy metalowe w obrębie łuku zębowego, stąd większa przydatność endoskopowej głowicy ultrasonograficznej. Została ona wprowadzona pod koniec lat 80. Obecnie używa się jej celem dokładnej weryfikacji zmienionych tkanek w obrębie gardła. Badanie jest proste, tanie, dostępne i nie obciąża chorego. Stosowana wcześniej ultrasonografia przezskórna nie była tak dokładna. Badanie ultrasonograficzne endoskopowe, wraz z badaniem przezskórnym umożliwia dokładną ocenę zaawansowania procesu chorobowego, wielkości, lokalizacji, stopnia odgraniczenia od tkanek otaczających, wykrycie ognisk satelitarnych do głównej masy guza. Ocena echostruktury zmiany, w niektórych przypadkach pozwala wysunąć podejrzenie co do charakteru guza oraz zaplanować odpowiednio wcześniej dalsze badania diagnostyczne i sposób leczenia (15, 16).

Rzadko stosowanymi metodami w diagnostyce raka podniebienia jest scyntygrafia kości i angiografia naczyń szyjnych. Obrazy scyntygraficzne naciekania nowotworowego kości podobne są do zmian zapalnych i pourazowych, i mogą być mylnie interpretowane (6).

Poszukiwania nowych metod wczesnego wykrywania i skutecznego leczenia SCCHN idą obecnie w kierunku immunodiagnostyki i badań genetycznych, poznania molekularnych mechanizmów inicjacji i progresji nowotworów przez prace nad badaniem mutacji genu supresorowego p53, inaktywacji cyklin inhibitorów kinazy p161, nadekspresji cyklin D1 i naskórkowego czynnika wzrostu i inne (17).

Z nowotworami głowy i szyi jest związanych wiele zaburzeń genetycznych. Są to przede wszystkim mutacje genu supresorowego p-53 oraz zaburzenia naprawy uszkodzeń genetycznych. Pośrednim miernikiem zaburzeń naprawy może być test bleomycynowy opisany przez Hsu w 1989 roku, polegający na dodaniu bleomycyny do hodowli leukocytów osoby badanej. Im mniejsze zdolności naprawcze popękanych chromosomów, tym większa skłonność do karcinogenezy, a więc tym większe prawdopodobieństwo, że wykryta zmiana może mieć charakter nowotworowy, nawet jeśli inne badania diagnostyczne wypadają wątpliwie (18). Prace innych naukowców dowiodły, że mutacje genu supresorowego p-53 odgrywają ważną rolę w inicjacji i progresji nowotworów złośliwych, m.in. podniebienia (19, 20). Z płaskonabłonkowymi rakami rejonu głowy i szyi jest też związana nadekspresja naskórkowego czynnika wzrostu EGFR, dlatego inna grupa badań prowadzi w kierunku poszukiwania optymalnego sposobu blokady cyklu komórkowego i promocji apoptozy m.in. przy użyciu przeciwciał monoklonalnych, jak Cetuximab (22).

Badania nad metodami immunodiagnostyki nowotworów wykazały, że u chorych z nowotworami złośliwymi głowy stężenia IgG i IgA są podwyższone, a IgM obniżone, zaś średnie stężenia markerów AFP, Ca19-9, CEA, ferrytyny są wyższe niż w grupie kontrolnej (20, 21).

Warto tu również wspomnieć o ciekawych pracach Yajimy prowadzonych od 1996 r. nad kwantyfikacją aktywności telomerazy w wybarwionych roztworem jodu komórkach nabłonkowych wokół ogniska SCCHN (23). Liczni autorzy podkreślają praktyczne znaczenie zastosowania wyników tych badań dla określenia prawidłowego marginesu operacyjnego przy radykalnych resekcjach zmiany pierwotnej (24).

Tak więc powyższe testy i badania mogą w przyszłości decydować o strategii postępowania zarówno w prewencji, jak i w terapii nowotworów.

Biorąc pod uwagę fakt, że w Polsce zdecydowana większość pacjentów ma rozpoznawany nowotwór w fazie znacznego zaawansowania lokoregionalnego, jest to istotny problem kliniczny.

Zgony z powodu raka jamy ustnej i gardła nie stanowią problemu społecznego, gdyż nie przekraczają 2,5% ogólnej liczby zgonów na nowotwory. Stanowią jednak ogromny dramat dla umierającego na nowotwór chorego, który miał duże szanse wczesnego wykrycia i wyleczenia, oraz problem kalectwa chorego z zaawansowanym klinicznie rakiem, który płaci za wyleczenie nierządkiem takimi deformacjami pooperacyjnymi, że niwelują one wartość uratowanego życia.

Rak podniebienia w zależności od lokalizacji, stopnia zaawansowania klinicznego, postaci histologicznej, stanu ogólnego pacjenta, a także doświadczenia lekarzy może być leczony różnymi metodami.

Radioterapia jest obok chirurgii uznaną metodą leczenia chorych na raka podniebienia zarówno miękkiego, jak i twardego. Może być stosowana jako leczenie radykalne lub paliatywne, samodzielne lub w skojarzeniu z innymi metodami, np. leczeniem operacyjnym i/lub chemioterapią w różnych sekwencjach.

Metody leczenia są ciągle kontrowersyjne, gdyż przy tak rzadko występującym nowotworze trudno zebrać wystarczającą ilość danych, by ustalić jednolitą strategię leczenia, co podkreśla w swojej pracy Wang (21).

W wielu ośrodkach w niskich stopniach zaawansowania klinicznego I-II st. stosuje się jako równoważne radioterapię, zwłaszcza przy zmianach zlokalizowanych w obrębie podniebienia twardego, lub leczenie chirurgiczne, preferowane przy zmianach na podniebieniu miękkim. W ten sposób unika się okaleczających pacjenta operacji, rezerwując ją dla terapii wznowy – choć i tu zdania są podzielone. Większa zgodność panuje w leczeniu wyższych stopni zaawansowania klinicznego III-IV st., gdzie rekomendowane jest zawsze leczenie skojarzone w różnych sekwencjach, choć i tak wyniki leczenia są niezadowalające (25, 26).

W radioterapii stosuje się teleterapię megawoltową przy użyciu wysokoenergetycznego promieniowania fotonowego i różnych technik i metod, jak np. konwencjonalnej techniki dwupolowej dawką frakcyjną 1,8-2,5 Gy/g jeden raz dziennie przez pięć dni w tygodniu do dawki całkowitej 50-70 Gy/g, lub obecnie coraz powszechniej stosowanych technik konformalnych, a także niekonwencjonalnych metod napromieniania, jak hiperfrakcjonacja polegająca na zastosowaniu niższych dawek frakcyjnych, ale podawanych częściej niż w radioterapii konwencjonalnej, lub przyspieszona hiperfrakcjonacja w różnych schematach prowadząca do skrócenia całkowitego czasu leczenia, np. CHART (*continues hyper fractionated accelerated radiotherapy*), leczenie przyspieszone z planowaną przerwą (czy równoczesne napromienianie zmniejszonego pola (*concomitant boost*)) (27, 28).

Hipofrakcjonacja, czyli napromienianie w skróconym czasie maszynowymi dawkami frakcyjnymi, stosowana jest jako skuteczna i bezpieczna metoda leczenia paliatywnego chorych na miejscowo zaawansowane nowotwory złośliwe, o ile nie kwalifikują się do prób chemioterapii indukcyjnej lub skojarzonej z napromienianiem.

Jako jedni z pierwszych Feine i Koburg opisali zastosowanie brachyterapii wewnątrzjamowej metodą afterloading w pierwotnym leczeniu nowotworów głowy i szyi (29). Obecnie brachyterapię dojamową lub śródtkankową z zastosowaniem Ir-192 lub Au-198 stosuje się w różnych ośrodkach jako metodę samodzielną lub skojarzoną z teleterapią i/lub operacją w celu podwyższenia dawki całkowitej przy niewielkim obciążeniu otaczających tkanek zdrowych lub rzadziej z leczeniem operacyjnym.

Nie ma tu jednoznacznych kryteriów kwalifikacji, można leczyć w ten sposób radykalnie chorych w niskim

stopniu zaawansowania klinicznego lub przeciwnie, w wysokim – paliatywnie oraz wznowy miejscowe.

Poglądy na znaczenie chemioterapii w leczeniu nabłonkowych nowotworów głowy i szyi na przestrzeni lat ulegały ewolucji od optymizmu po skrajny pesymizm. Nigdy jednak nie rekomendowano jej jako metody radykalnej i samodzielnej, ale w skojarzeniu z radioterapią, i/lub zabiegiem operacyjnym jako leczenie indukcyjne, uzupełniające lub jednoczesowe z napromienianiem. Próby kojarzenia radioterapii i chemioterapii podejmowane są u chorych celem poprawy wyników leczenia. Decyzja o podjęciu chemioterapii u chorych na zaawansowane płaskonabłonkowe nowotwory głowy i szyi powinna uwzględniać indywidualne wskazania.

Miejsce chirurgii w leczeniu raków płaskonabłonkowych podniebienia ma od lat ugruntowaną pozycję, choć podobnie jak pozostałe metody, nie ma tu jednoznacznych kryteriów. I tu operacja może stanowić metodę samodzielną lub skojarzoną z radioterapią i/lub chemioterapią w różnych sekwencjach, jako leczenie pierwotne guza lub wznowy, jako leczenie radykalne lub paliatywne przypadków wczesnych lub zaawansowanych klinicznie.

Wynikająca z lokalizacji fizjologiczna rola podniebienia, oddzielającego początkowy odcinek górnych dróg oddechowych i pokarmowych, stwarza pewne ograniczenia i dyskomfort w kwalifikowaniu do zabiegu, którego następstwem może być pogorszenie życia chorego spowodowane dużym kalectwem, zniekształceniem twarzy, zaburzeniami połykania, mowy, oddychania, słyszenia. Pooperacyjna rehabilitacja oraz postęp dokonujący się w chirurgii rekonstrukcyjnej głowy i szyi prowadzi do poprawy komfortu życia.

Przejście od mechanicznych obturatorów do uszypułowanych lub wolnych płatów skórno-mięśniowo-kostnych na zespoleniach mikrochirurgicznych znacznie poprawiło wyniki leczenia operacyjnego zarówno w odniesieniu do podniebienia twardego, jak i miękkiego. Oprócz tradycyjnych zabiegów chirurgicznych niektóre ośrodki przeprowadzają operacje przy użyciu lasera, zwłaszcza w małych zmianach. Zabiegi mogą być wielokrotnie powtarzane i uzupełniane napromienianiem. Wątpliwości może budzić trudność w histopatologicznej ocenie radykalności zabiegu. Gdy zaawansowanie miejscowe uniemożliwia radykalne leczenie chirurgiczne lub napromienianie, terapia laserowa pozwala paliatywnie wielokrotnie usuwać części masy guza. Usunięcie lokalnej wznowy lub masy guza ogranicza przez 1-2 lata ich odrastanie (30).

Z zastosowaniem techniki laserowej wiąże się metoda leczenia zwana fotodynamiczną, przydatna w leczeniu małych nowotworów o lokalizacji dostępnej różnym źródłom światła. Niska inwazyjność, selektywność działania oraz praktycznie brak działań ubocznych są jej niezaprzeczalnymi atutami. Metoda pozwala na selektywne niszczenie tkanki nowotworowej, a dodatkowym jej atutem jest możliwość wykorzystania własności fotofizycznych używanych barwników do celów diagnostycznych. Poate opisał przypadek wyleczenia tą metodą płaskonabłonko-

wego raka podniebienia miękkiego u 53-letniej chorej, która nie zgodziła się na proponowany jej wcześniej zabieg operacyjny i radioterapię (31).

Dynamiczny postęp, jaki dokonał się w diagnostyce i terapii nowotworów w ciągu ostatnich lat, nie przyniósł spodziewanej poprawy wyników leczenia nowotworów nabłonkowych głowy i szyi. Pozostają one prawie niezmiennione od lat, a czynnikami przesądzającymi los chorych nadal są zaawansowanie nowotworu i jego lokalizacja.

O ile wyniki leczenia wczesnych postaci nowotworów można uznać za zadowalające, to w wyższych stopniach zaawansowania klinicznego są one ciągle złe. □

Piśmiennictwo

1. Yoroza A, Sykes AJ, Slevin NJ: Carcinoma of the hard palate treated with radiotherapy: a retrospective review of 31 cases. *Oral Oncology* 2001; 37: 493-497.
2. Weber A, Romo L, Hashmi S: Malignant tumours of the oral cavity and oropharynx: clinical, pathologic and radiologic evolution. *Neuroimag Clin N Am* 2003; 13: 443-464.
3. Canto MT, Devesa SS: Oral cavity and pharynx cancer incidence rates in the US 1975-1999. *Oral Oncology* 2006; 38: 610-617.
4. Regato del JA, Ackerman LV: Nowotwory. PZWL, Warszawa 1967, 317-326, 367-371.
5. Petruzzelli GJ, Myers EN: Malignant neoplasm of the hard palate and upper alveolar ridge. *Oncology* 1994; 8(4): 43-53.
6. Jarosławska-Zych A, Kupisz K: Rak jamy ustnej. *Nowa Medycyna* 2006; 2: 38-42.
7. Islam NM, Bhattacharyya I, Cohen DM: Common oral manifestations of systemic disease. *Otolaryngol Clin N Am* 2011; 44(1): 161-182.
8. Mac Carthy D, Flint SR, Healy C: Oral and neck examination for early detection of oral cancer. *J Ir Dent Assoc* 2011; 57(4): 195-199.
9. Morris LG, Patel SG, Shah JP: High rates of regional failure in SCC of the hard palate and maxillary. *Head Neck* 2011; 33(6): 824-830.
10. Kurabayashi T, Ida M, Yoshino N: Differential diagnosis of tumours of the minor salivary glands of the palate by computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol* 1997; 26(1): 16-21.
11. Stambuk HE, Karimi S, Lee N: Oral Cavity and Oropharynx Tumours. *Radiol Clin N Am* 2007; 45: 1-20.
12. Wiener E, Pautke C, Link TM: Comparison of 16-slice MSCT and MRI in the assessment of SCC of the oral cavity. *European Journal of Radiology* 2006; 58: 113.
13. Piętko T, Dziuk M, Krzymański G: Positron emission tomography in diagnosis and follow-up of treatment of head and neck tumours. Our initial experience. *Contemporary Oncology* 2011; 15; 1: 51-54.
14. Syed R, Bomanji JB, Nagabhushan N: Impact of combined 18-FDG PET/CT in head and neck tumours. *Br J Cancer* 2005; 92: 1046-1050.
15. Szmeja Z, Kordylewska M, Mielcarek-Kuchta D: Zastosowanie głowicy endoskopowej w diagnostyce ultrasonograficznej guzów jamy ustnej i gardła. *Otolaryngologia Polska* 1996; 6: 592-598.
16. Ishii J, Nagasawa H, Wadamori T: Ultrasonography in the diagnosis of the palatal tumours. *Oral Surg* 1999; 87(1): 39-43.
17. Shakib K, Schrattenholz A, Soskic V: Stem cells in SCCHN. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2001; 49: 503-506.
18. Hsu TC, Johnston DA, Cherry LM: Sensitivity to genotoxic effects of bleomycin in humans: Possible relationship to environmental carcinogenesis. *Int J Cancer* 1989; 43(20): 403.
19. Zoriwala M, Schmid S, Pfaltz M: p53 gene mutations in oropharyngeal carcinomas: a comparison of solitary and multiple primary tumours and lymph node metastases. *Int J Cancer* 1994; 96(6): 807-811.
20. Adamiak G, Ligeziński A, Jurkiewicz D: Ocena surowiczych stężeń antygenu Ca19-9 oraz immunoglobulin G, A, M u chorych z nowotworami złośliwymi głowy. *Otolaryngologia Polska* 1998, L II, 6: 655-660.
21. Adamiak G: Wybrane biochemiczne znaczniki nowotworowe w monitorowaniu klinicznego przebiegu nowotworów złośliwych głowy i szyi. *Otolaryngologia Polska* 1999; L III, 3: 359-360.
22. Dattatreya S, Goswami C: Cetuximab plus radiotherapy in patients unresectable locally advanced SCCHN labelled single arm phase II study. *Indian J Cancer* 2011; 48: 154-157.
23. Yajima Y, Noma H, Furuya Y: Quantification of telomerase activity of regions unstained with iodine solution that surround oral SCC. *Oral Oncology* 2004; 40: 314-320.
24. Mc Mahon J, Devine JC, Mc Caul JA: Use of Lugol's iodine in the resection of oral and oropharyngeal SCC. *British J of Oral and Maxillofac Surgery* 2010; 48: 84-87.
25. Selek U, Garden AS, Morrison WH: Radiation therapy for early stage carcinoma of the oropharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59(3): 743-751.
26. Osborne RF, Brown JJ: Carcinoma of the oral pharynx: an analysis of subsite treatment heterogeneity. *Surg Oncol Clin N Am* 2004; 13(1): 71-80.
27. Turner SL, Slevin NJ, Gupta NK: Radical external beam radiotherapy for 333 SCC of the oral cavity-evaluation of late morbidity and a watch policy for the clinically negative neck. *Radiotherapy and Oncology* 1996; 41: 21-29.
28. Daly ME, Quynh-Thu L, Kozak MM: Intensity-modulated radiotherapy for oral cavity SCC: patterns of failure and predictors of local control. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2001; 80(5): 412-422.
29. Feine U, Koburg E: Die Bestrahlung von malignen Tumoren im HNO-Bereich mit ferngesteuerter Ir-192 Kontaktbestrahlung. *Strahlentherapie* 1968; 68: 171-182.
30. Sheridan MF, Zieske LA: Laser excision of a soft palate SCC: a case report. *Mil Med* 1994; 159(1): 75-77.
31. Poate TW, Dilkes MG, Kenyon GS: Use of photodynamic therapy for the treatment of SCC of the soft palate. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1996; 34(1): 66-68.

nadesłano: 04.08.2012

zaakceptowano do druku: 06.09.2012

Adres do korespondencji:
*Renata Rumińska-Krawczyk
ul. W. Gorzółki 17a/5, 44-100 Gliwice
tel.: +48 880 131 771
e-mail: reniarum@wp.pl