Invertovaný papilóm a jeho zriedkavé formy

Inverted Papiloma and Its Rare Forms

Bugová G.¹, Jeseňák M.², Wallenfels P.³, Ondrušová B.¹, Hajtman A.¹

¹ Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzitná nemocnica Martin

² Klinika detí a dorastu, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzitná nemocnica Martin

³ ORL oddelenie, NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach

Súhrn

Autori opisujú problematiku najčastejšieho benígneho nádoru nosovej dutiny a prínosových dutín – invertovaného papilómu. Rozoberajú jeho diagnostiku a liečbu. Na vybraných kazuistických prípadoch s raritnou malígnou transformáciou zdôrazňujú problematiku dispenzarizácie týchto pacientov v kontexte manažmentu tohto nádorového ochorenia.

Kľúčové slová

invertovaný papilóm – nádory hlavy a krku – nádorová transformácia buniek

Summary

Authors address the issue of a frequent benign tumour of the nasal cavity and paranasal sinuses – inverted papilloma. They analyse the available diagnostic methods and treatment options. On the background of selected case reports of a rare malignant transformation they emphasize the need for longterm dispensarization as a part of management plan for patients with this oncological disease.

Key words

inverted papilloma – head and neck neoplasms – neoplastic cell transformation

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

doc. MUDr. Miloš Jeseňák, Ph.D., MBA
Klinika detí a dorastu JLF UK a UNM
Kollárova 2
036 59 Martin
e-mail: jesenak@gmail.com

Obdrženo/Submitted: 20. 8. 2013

Přijato/Accepted: 23. 2. 2014

Úvod

Papilóm nosovej dutiny je benígny epitelálny tumor, patrí medzi najčastejšie nezhubné nádory tejto oblasti. Vyskytuje sa vo veku 50–70 rokov, častejšie u mužov 3 : 1. Sinonázálne papilómy sú delené na tri histologické typy: exofytické (evertované, fungiformné), cylindrické a invertované (Schneiderianov). Evertovaný papilóm sa vyskytuje najčastejšie v prednej časti nosového septa, invertovaný a cylindrický papilóm vyrastá hlavne zo stredného priechodu. Invertovaný papilóm je najčastejší, tvorí približne 70 % všetkých papilómov. Vyskytuje sa u 4–5 pacientov na 1 mil. obyvateľov. Invertovaný znamená, že je obrátený rast epitelu do strómy pri intaktnej bazálnej membráne, ktorá oddelí epitelálnu zložku tumoru od podslizničného spojivového tkaniva. Taktiež môže malignizovať, najčastejšie je pozorovaný spinocelulárny karcinóm. Asi u 11 % invertovaných papilómov dochádza k malígnej transformácii. Často sa vyskytuje jednostranne [1,2].

Etiológia ochorenia nie je známa, avšak asi u 86 % týchto nádorov bol zistený ľudský papilomavírus (HPV), hlavne podtyp 6, 11 a 16. DNA vírusu bola detekovaná nielen v tkanive papilómu, ale tiež v bunkách sliznice nosa, ktoré priľhávajú k tumoru. Preto k zníženiu rekurencií prispieva vhodná chirurgická radikálna – resekcia dostatočne ďaleko v zdravej sliznici [1–3].

Diagnostika

Dominantnými klinickými príznakmi invertovaného papilómu sú nosová obštrukcia, sekrécia, epistaxa, epifora. Vyskytuje sa jednostranne. Nádor sa vyskytuje najčastejšie na laterálnej stene nosovej dutiny v oblasti ostiomeatálnej jednotky, vzácné môže prerásť do nosohltanu, orbity, prednej jamy lebky [3,4]. Postihuje u:

- 48 % etmoidálnej dutiny,
- 28 % maxilárnu dutinu,
- 7,5 % sfenoidálnu dutinu,
- 2,5 % frontálnu dutinu,
- 2,5 % septum [5].

Makroskopicky tumor imponuje ako nosový polyp. Ak je maskovaný so

súčasne sa vyskytujúcou nosovou polypózou, môže byť jeho diagnostika sťažená. K určeniu rozsahu choroby je dôležité endoskopické vyšetrenie, CT event. MRI. Prioritne je indikované CT vyšetrenie. Na kosti prilahlej k invertovanému papilómu sú často pozorované ložiská hyperostózy, kalcifikácie. Pri podozrení na propagáciu do mäkkých tkanív tváre, orbity alebo prednej jamy lebečnej, použijeme na spresnenie diagnostiky MRI [1,3,6,7]. Choroba sa klasifikuje rôznymi spôsobmi. Najčastejšia je klasifikácia podľa Krouseho [8]:

- 1. typ – nádor postihuje nosovú dutinu,
- 2. typ – nádor postihuje ostiomeatálny komplex, etmoidálne dutiny, mediálnu stenu čelustnej dutiny s/alebo bez postihnutia nosovej dutiny,
- 3. typ – nádor postihuje ktorúkoľvek stenu čelustnej dutiny okrem mediálnej, frontálny recessus, klinovú dutinu s/alebo bez kritérií T2,
- 4. typ – nádor sa šíri mimo nosovú dutinu a prínosové dutiny, všetky nádory spojené s malignitou.

Podľa Kamelovej klasifikácie prvú skupinu tvoria tumory vyrastajúce z nosového septa a laterálnej steny nosovej dutiny. Druhú skupinu tvoria tumory vyrastajúce z čelustnej dutiny [9]. Najnovšia klasifikácia podľa Dragonettiho-Minniho, delí tumory podľa primárnej lokalizácie detailnejšie [10]:

- I. izolovaný tumor postihujúci jednostranne nosovú dutinu vyrastajúci z nosového septa, predných etmoidov, zadných etmoidov, strednej lastúry, frontálneho recessu, sfenoidálneho recessu,
- II. primárna lokalizácia je sfenoidálna dutina,
- III. všetky predchádzajúce lokalizácie s postihnutím mediálnej steny čelustnej dutiny,
- IVa. tumor šíriaci sa do čelustnej dutiny bez postihnutia prednej steny,
- IVb. tumor šíriaci sa do prednej alebo dolnej steny čelustnej dutiny,
- V. tumor šíriaci sa do mediálnej polovice frontálneho sínusu, nie ďalej než za polovicu hornej steny orbity,
- VI. tumor šíriaci sa do laterálnej polovice frontálneho sínusu, alebo šírenie mimo nosovú dutinu s infiltráciou

ciou mäkkých tkanív mimo periorbitu, s alebo bez infiltrácie dury, s alebo bez infiltrácie okolitých štruktúr (napr. intrakraniálnu).

Terapia

Evertovaný papilóm odstraňujeme excíziou. Invertovaný a cylindrický papilóm musíme odstrániť úplne, pretože má vysokú tendenciu k recidívam, čo je dôsledkom nedostatočného radikálneho chirurgického výkonu. Radikálne odstránenie znamená odstrániť celý tumor aj so sliznicou v okolí miesta jeho vzniku. Tumor môže byť odstránený vcelku. U rozsiahlejších nádorov nie je niekedy tento postup možný, preto sa najskôr urobí debulking, aby sa zlepšila orientácia chirurga v operačnom poli. Rádioterapia a chemoterapia nie sú účinné [8,11]. Liečba ožarovaním môže byť indikovaná u chorých so zvýšeným rizikom rekurencie po chirurgickej liečbe, po subtotálnych resekciách a inoperabilných nádoroch [2]. Chirurgické postupy delíme na endoskopické a vonkajšie. Pri endoskopických operáciách je výhodou prehľadnejšie operačné pole, detailnejší pohľad na sliznicu, odpadá jazva na tvári. Vonkajšie operačné postupy sú výrazne na ústupe, avšak majú svoje opodstatnenie. Ich výhodou je široké operačné pole, dobrá prehľadnosť, možnosť rozšíriť výkon aj do mäkkých tkanív mimo prínosové dutiny. Nevýhodou je väčšia morbidita a dlhšie hojenie rany, horší kozmetický výsledok. Dôležitou súčasťou liečby je aj pooperačná starostlivosť. Je potrebné sledovať možnú lokálnu agresivitu ochorenia a vysoké riziko vzniku rekurencie, pozorované asi u 39 % pacientov [12]. Preto je dôležitá dlhodobá dispenzarizácia a pravidelné endoskopické kontrolné vyšetrenia. Prvý rok po operácii je vhodné kontrolovať pacientov v mesačných alebo trojmesačných intervaloch. Neskôr intervaly kontrol predĺžiť. Pacientov je potrebné sledovať najmenej 3–5 rokov.

Kazuistiky vybraných prípadov

V období 2004–2012 boli na Klinike ORL a ChHaK JLF UK a UNM v Martine hospitalizovaní dvaja pacienti s malígnou transformáciou Schneideriánskeho papilómu.

Obr. 1. CT vyšetrenie prinosových dutín – koronárne rezy.

Obr. 2. CT vyšetrenie prinosových dutín – koronárne rezy.

Pacient A

Päťdesiatdvaročná žena asi s 1,5-ročnou anamnézou sťaženého dýchania cez nos viac vľavo. Pri ambulantnom vyšetrení (27. 4. 2011) konštatovaná deformita nosového septa doprava, vľavo polypy III. stupňa, odporúčaná chirurgická liečba a nazálny kortikoid. V ďalšom ambulantnom zázname (20. 2. 2012) stojí, že sa chorá sťažovala, že dýcha cez nos len vpravo, užívala dvoje ATB. Rinoendoskopickým vyšetrením vľavo zistené, že spoločný nosový priechod je obturovaný ružovou masou, priechodné len dno nosovej dutiny, tumorózna masa vyrastá spod strednej lastúry. Pre podozrenie na tumor prinosových dutín indikované CT vyšetrenie (21. 2. 2012). Zistená veľká tumorózna masa zaberajúca prevažnú časť ľavej nosovej dutiny a epifaryngu, takmer všetky celuly etmoidov vľavo a propagujúca sa do klinovej dutiny vľavo (obr. 1–3). Excíziou z nádoru potvrdené fragmenty papilárneho skvamózneho karcinómu. Následne endoskopicky exstirpovaný tumor z čuchového labyrintu, ktorý zasahoval do prednej polovice klinovej dutiny, čelustná dutina bola intaktná. Histopatologickým vyšetrením potvrdený Schneideriánsky papilóm, ojedinele transformovaný do *in situ* spinocelulárneho karcinómu. Konzultovaný onkológ ďalšiu liečbu neindikuje, pacientka je dispenzarizovaná, bez recidív.

Pacient B

Sedemdesiatsedemročný pacient opakovane hospitalizovaný, anamnes-

Obr 3. CT vyšetrenie prinosových dutín – axiálny rez.

ticky opakované exstirpácie papilómov z nosovej dutiny vpravo v rokoch 1995, 1996 externým prístupom, v rokoch 2003, 2004 vykonávaná endoskopická exstirpácia papilómu nosovej dutiny a etmoidov vpravo. Pri ďalšej recidíve v 2007 exstirpovaný tumor z dol-

nej nosovej mušle a zo septa, pričom histopatologicky sa papilóm nepotvrdil. V roku 2008 ambulantne exstirpovaný exofyt na nosovom septe, histopatologicky zistený invertovaný Schneideriánsky papilóm aj s transformáciou do *in situ* spinocelulárneho karcinómu.

Následne vykonaná široká resekcia sliznice septa aj s perichondriom v oblasti nálezu na priehradke nosa, histologickým vyšetrením konštatované, že okraje resekatu sú bez papilómu a bez malignity. Pre diagnózu mikroinvasívneho spinocelulárneho karcinómu a následné negatívne excízie v zmysle malignity, onkológ ďalšiu liečbu neindikoval. Od roku 2008 sledovaný, recidívu choroby nemá.

Diskusia

Invertované papilómy sú nezhubné nádory nosovej dutiny a prinosových dutín, ktoré môžu malignizovať. Ich liečba je primárne chirurgická. Podľa histopatologického typu môže byť indikovaná i rádioterapia. Operačné postupy sú endoskopické alebo vonkajšie. V posledných rokoch je pozorovaný nárast endoskopických operácií, ktoré majú nižšiu morbiditu, lepší kozmetický efekt, aj kratšiu dobu hospitalizácie. Invertovaný papilóm je nutné liečiť dostatočne radikálne, nádor je potrebné odstrániť aj s mukoperiostom v oblasti úponu tumoru, aj v oblastiach, ktoré sú endoskopicky ťažšie dostupné [3,13]. Z externých operačných postupov je najčastejšie vykonávaná mediálna maxilektómia cez laterálnu rinotómiu alebo midfacial degloving. Dôležitým faktorom pre voľbu chirurgického výkonu je osobná skúsenosť operátora a technické vybavenie pracoviska. U invertovaného papilómu je vysoká tendencia k vzniku recidív, preto sú dôležité kontrolné endoskopické vyšetrenia. U pacientov s diagnostikovanou recidívou je vyššie riziko opakovaných recidív [3,11]. Väčšinou sú recidívy pozorované v prvých deviatich mesiacoch, ale sú opisované recidívy aj po niekoľkých rokoch, preto dĺžka dispenzarizácie je diskutovaná a odporúčané je dlhodobé sledovanie. U pacientov po endoskopických výkonoch sú rekurencie u 12–22 %, chorí operovaní externým prístupom, majú riziko rekurencie 20–39 % [12]. Väčší počet recidív u operovaných externým prístupom je preto, že vonkajší prístup operácie sa používa u pacientov s pokročilou chorobou alebo jej recidívou.

vaného papilómu je vysoká tendencia k vzniku recidív, preto sú dôležité kontrolné endoskopické vyšetrenia. U pacientov s diagnostikovanou recidívou je vyššie riziko opakovaných recidív [3,11]. Väčšinou sú recidívy pozorované v prvých deviatich mesiacoch, ale sú opisované recidívy aj po niekoľkých rokoch, preto dĺžka dispenzarizácie je diskutovaná a odporúčané je dlhodobé sledovanie. U pacientov po endoskopických výkonoch sú rekurencie u 12–22 %, chorí operovaní externým prístupom, majú riziko rekurencie 20–39 % [12]. Väčší počet recidív u operovaných externým prístupom je preto, že vonkajší prístup operácie sa používa u pacientov s pokročilou chorobou alebo jej recidívou.

Záver

Medzi najčastejšie benígne epitelové nádory nosovej dutiny a prinosových dutín patrí invertovaný papilóm. Vyskytuje sa väčšinou jednostranne. Diagnostikujeme ho endoskopickým vyšetrením a CT. Liečenie je chirurgické, preferované sú endoskopické postupy. Odstránenie nádoru musí byť dostatočne radikálne, zachovanie šetriacich princípov FESS je druhoradé. Dôležitou súčasťou starostlivosti o pacienta sú kvalifikované endoskopické kontroly, aby sa ihneď zistili prípadné recidívy, ktoré vznikajú najčastejšie v prvých deviatich mesiacoch po operácii, ale významné je,

že sa môžu vyskytnúť aj niekoľko rokov po liečbe.

Literatúra

1. Sičák M et al (eds). Rinológia – choroby nosa a prinosových dutín. 1. vyd. Martin: Kozák Press 2006: 134.
2. Stojan P, Jereb S, Borsos I et al. Radiotherapy for inverted papilloma: a case report and review of the literature. *Radiol Oncol* 2013; 47(1): 71–76. doi: 10.2478/v10019-012-0045-8.
3. Lund V, Stammberger H, Nicolai P et al. European position paper on endoscopic management of tumors of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl* 2010; 22: 1–143.
4. Barnes L. Diseases of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx. In: Barnes L (ed.). *Surgical pathology of the head and neck*. New York: Informa Healthcare 2009; 343–422.
5. Lawson W, Patel ZM. The evolution of management for inverted papilloma: an analysis of 200 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140(3): 330–335. doi: 10.1016/j.otohns.2008.11.010.
6. Bhalla RK, Wright ED. Predicting the site of attachment of sinonasal inverted papilloma. *Rhinology* 2009; 47(4): 345–348. doi: 10.4193/Rhin08.229.
7. Lawson W, Patel ZM. The evolution of management for inverted papilloma: an analysis of 200 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140(3): 330–335. doi: 10.1016/j.otohns.2008.11.010.
8. Krouse JH. Development of a staging system for inverted papilloma. *Laryngoscope* 2000; 110(6): 965–968.
9. Kamel R, Khaled A, Kandil T. Inverted papilloma: new classification and guidelines for endoscopic surgery. *American J Rhinol* 2005; 19(4): 358–364.
10. Dragonetti A, Gera R, Sciuto A et al. Sinonasal inverted papilloma: 84 patients treated by endoscopy and proposal for a new classification. *Rhinology* 2011; 49(2): 207–213. doi: 10.4193/Rhino09.053.
11. Balatková Z, Vokurka J, Plzák J et al. Liečba invertovaného papilómu. *Endoskopie* 2012; 21(1): 35–37.
12. Sautter NB, Cannady SB, Citardi MJ et al. Comparison of open versus endoscopic resection of inverted papilloma. *Am J Rhinol* 2007; 21(3): 320–323.
13. Kraft M, Simmen D, Kaufmann T et al. Long-term results of endonasal sinus surgery in sinonasal papillomas. *Laryngoscope* 2003; 113(9): 1541–1547.