

# Postępowanie w przypadkach wznowy brodawczaka odwróconego nosa i zatok przynosowych po leczeniu operacyjnym w materiale Kliniki Otolaryngologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Management of recurrent sinonasal inverted papilloma in the experience of ENT Department Medical University of Warsaw

Ewa Osuch-Wójcikiewicz<sup>1</sup>, Oksana Wojas<sup>2</sup>, Jagna Nyckowska<sup>1</sup>, Piotr Chęciński<sup>1</sup>, Ewelina Sielska-Badurek<sup>1</sup>, Antoni Bruzgielewicz<sup>1</sup>, Paweł Szwedowicz<sup>1</sup>, Kazimierz Niemczyk<sup>1</sup>

## SUMMARY

**Introduction:** Inverted papilloma is benign epidermal neoplasm of not recognized etiology. The lesion is estimated to represent 0.5-4% of sinonasal tumors. Generally inverted papilloma is unilateral, arises from the lateral nasal wall and characterizes with local destruction and rapid growth. The tumor can possibly undergo malignant transformation. The treatment of choice is surgery, recently endoscopic approach is considered to be superior to the open approach.

**The aim of study:** was evaluation of recurrent inverted papilloma treatment results in the experience of Otolaryngology Department, Medical University of Warsaw, from 1982 to 2009.

**Material:** The group of 124 patient (66 men and 58 women) aged from 26 to 79 with inverted papilloma operated between 1982 and 2009 were enrolled in the study. Follow up was from 6 months to 27 years.

**Results:** Most common primary localization of the tumor was combined lateral nasal wall and maxillary sinus (42%). In 37% the lesion involved unilaterally the lateral nasal wall, maxillary sinus and ethmoid sinuses, rarely it was localized only in the lateral nasal wall (16.1%) and exclusively in the nasal septum (4.8%). All the patients were treated surgically, 46% of patients underwent endoscopic procedure, 37.1% lateral rhinotomy, 15% Denker rhinotomy and 1.6% midfacial degloving. Recurrence was observed in 15.3% including 57.9% after endoscopic surgery, 26% after Denker operation and 15.8% after lateral rhinotomy. Malignant transformation was observed in 5 patient (4%). All the patients with recurrent inverted papilloma were treated surgically, 5.3% of patient underwent midfacial degloving, 5.3% Caldwell-Luc operation, 10.5% endoscopic procedure, 26.3% Denker operation and 52.6% lateral rhinotomy.

**Conclusions:** 1. Endonasal and open approach should be considered in the surgical treatment of recurrent inverted papilloma. 2. Endoscopic approach is preferred in the recent years but qualification for each method should depend on lesion localization, extent and volume. 3. Regular follow-up enables early recurrence diagnosis and treatment.

**Hasła indeksowe:** zatoki przynosowe, brodawczak odwrócony

**Key words:** paranasal sinuses, inverted papilloma

©by Polskie Towarzystwo Otorinolaryngologów – Chirurgów Głowy i Szyi

Otrzymano/Received:

25.03.2010

Zaakceptowano do druku/Accepted:

5.04.2010

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Otolaryngologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
Kierownik Kliniki: K. Niemczyk  
Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik: B. Samoliński

Wkład pracy autorów/Authors contribution: według kolejności

Konflikt interesu/Conflicts of interest:

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Adres do korespondencji/

Address for correspondence:

imię i nazwisko: Ewa Osuch-Wójcikiewicz

adres pocztowy:

Klinika Otolaryngologii WUM

ul. Banacha 1a

02-097 Warszawa

tel. 22 599 25 06

fax 22 599 11 56

e-mail ewa.osuch@wum.edu.pl

Otolaryngol Pol 2010; 64 (7): 73-76

## Wstęp

Brodawczaki jamy nosowej i zatok przynosowych są najczęściej występującymi w tym rejonie nowotworami łagodnymi, pochodzenia nabłonkowego, rosnącymi zwykle egzofitycznie: mogą one rozwijać się ze skóry przedstonka nosa lub błony śluzowej. Według definicji podanej w 1991 roku przez Światową Organizację Zdrowia są one zbudowane z dobrze zróżnicowanych komórek walcowatych urzęsionych lub typowego na-

błonka oddechowego o różnym stopniu różnicowania w kierunku nabłonka płaskiego [2].

Występują one częściej u mężczyzn w wieku 35-60 lat. Ich złożona natura oraz nie do końca poznana etiologia ma odzwierciedlenie w ogromnej różnorodności nazewnictwa tych nowotworów, używanego w piśmiennictwie na przestrzeni ostatnich 20 lat. *Inverted* lub *inverting papilloma*, *schneiderian papil-*

*loma, papillary sinusitis, transitional cell papilloma, squamous papillary epithelioma, papillary fibroma* czy w końcu *papillomatosis* – to synonimy tej samej jednostki chorobowej.

W chwili obecnej stosowany jest podział na trzy typy histologiczne brodawczaków jamy nosowej i zatok przynosowych:

- odwrócone (inverted),
- grzybiaste (fungiform),
- cylindryczne (cylindric cell).

Wielu autorów dzieli brodawczaki, stosując nieco inne nazewnictwo, na:

- brodawczaki odwrócone,
- brodawczaki z komórek walcowatych (odpowiadające cylindrycznym),
- brodawczaki egzofityczne (odpowiadające grzybiastym).

O ile dwie pierwsze grupy zwykle (w 50% przypadków) zlokalizowane są w obrębie błony śluzowej światła zatok (głównie szczękowej) i bocznej ściany jamy nosowej, o tyle brodawczaki egzofityczne rozwijają się głównie w obrębie przegrody nosa [2].

Brodawczak odwrócony stanowi 0,5 do 7% wszystkich nowotworów masywu szczękowo-sitowego i ok. 70% wszystkich brodawczaków. Nazwę swoją zawdzięcza obrazowi histologicznemu, który przedstawia „odwrócenie” wzrostu nabłonka płaskiego w obręb podścieliska. Nabłonek ten ulega gwałtownej proliferacji i „endofitycznie” wrasta palczastymi wypustkami w podścielisko, nie przekraczając jednak błony podstawnej oddzielającej go od głębiej położonej tkanki łącznej.

Przekonanie, że nowotwór wywodzi się z pozostałości zarodkowych nosowej błony Schneidera, oddzielającej w życiu płodowym błonę śluzową jamy nosowej i zatok przynosowych, ma swoje odzwierciedlenie w jednej z licznych, wyżej wymienionych, jego nazw [1, 2].

Etiologia brodawczaka odwróconego nie jest do końca wyjaśniona. Badania kilku ośrodków wykonywane od 1987 roku, wykazały co prawda w tym guzie obecność wirusa brodawczaka ludzkiego (human papilloma virus – HPV), głównie typów 6, 11, 16 i 18, ale ze względu na niewielką ilość przypadków nie można ustalić jednoznacznego związku przyczynowego pomiędzy tym wirusem a powstawaniem brodawczaka odwróconego. Została natomiast potwierdzona taka korelacja w brodawczakach typu grzybiastego. Wielu jednak autorów sugeruje, że aż w 33-42% przypadków współistnieje zakażenie wirusem HPV z występowaniem tego nowotworu.

Nie ustalono również czynników predysponujących do powstawania tego guza, chociaż pod uwagę były brane: palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu wysokoprocentowego, alergiczne i niealergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych, polipy nosa czy współwystępowanie brodawczaków w innych lokalizacjach. Wpływ żadnego z tych czyn-

ników nie został jednak jednoznacznie określony [2, 3].

Wydaje się, iż brodawczakowi odwróconemu masywu szczękowo-sitowego można przypisać kilka charakterystycznych cech, chociaż obraz kliniczny zależy od jego rozległości i umiejscowienia. Zwykle zlokalizowany jest on jednostronnie, jednak w 5% może dotyczyć obu jam nosa. Rośnie zwykle powoli, od kilku tygodni do kilkunastu lat, ale jego wzrost jest agresywny i charakteryzuje się naciekaniem kości, co prowadzi do jej destrukcji lub przebudowy, często określanej w obrazie radiologicznym bardzo opisowo mianem „kości wyżartej przez mole”. Charakteryzuje się on też stosunkowo dużą skłonnością do wznowy, określaną przez różnych autorów na 4-73%, w zależności od wcześniej zastosowanej metody operacyjnej [1, 2, 7].

Wydaje się, że istnieją pewne cechy histopatologiczne brodawczaka odwróconego, mogące mieć wpływ na zwiększone ryzyko wystąpienia wznowy oraz rozwoju nowotworu złośliwego. Wśród tych czynników wymienia się: nadmierne rogowacenie, hiperplazję nabłonka płaskiego oraz wysoki indeks mitotyczny [2, 6, 7].

Stopień zaawansowania guza określa wiele klasyfikacji, z których najczęściej stosowane są klasyfikacje zaproponowane przez Krouse'a, Han'a czy Cannady'ego [1, 4, 11]. Pierwsza z nich, zaproponowana przez Krouse'a w 2000 roku, najczęściej używana, w której T oznacza wielkość guza, przedstawia się następująco [11]:

T1 – guz ograniczony tylko do jamy nosowej,

T2 – guz obejmuje kompleks ujściowo-przewodowy, komórki sitowe lub wewnątrz zatoki szczękowej z lub bez zajęcia jamy nosowej,

T3 – guz może zajmować każdą ścianę zatoki szczękowej, zatokę czołową lub klinową z lub bez kryteriów jak w T2,

T4 – każdy guz szerzący się poza jamę nosową lub i zatoki przynosowe lub nowotwór złośliwy.

Powyższa klasyfikacja budzi jednak wiele kontrowersji z powodu włączenia do niej, jako stopień T4 nowotworu złośliwego.

W związku z dynamicznym rozwojem technik endoskopowych w leczeniu brodawczaka odwróconego, powstała konieczność stworzenia nowej klasyfikacji. I tak, w 2007 roku Cannady i współautorzy zaproponowali nowy system klasyfikacji brodawczaka odwróconego, szczególnie przydatny w planowaniu leczenia operacyjnego z zastosowaniem zaawansowanych technik endoskopowych. Autorzy ci oparli ten system na częstości nawrotów brodawczaka odwróconego w zależności od stopnia zaawansowania guza [4]. Przedstawia się on następująco:

Grupa A – brodawczak odwrócony ograniczony do jamy nosowej, sitowia lub przyśrodkowej ściany zatoki szczękowej.

Grupa B – brodawczak odwrócony zajmuje dowolną ścianę zatoki szczękowej (inną niż ściana przysiodkowa), zatokę czołową lub zatokę klinową.

Grupa C – brodawczak odwrócony szerzący się poza masyw szczękowo-sitowy.

Możliwość przemiany złośliwej oraz wieloogniskowego rozrostu brodawczaka, skłonność do łatwego i znacznego szerzenia się oraz występowanie metaplastyki nabłonkowej, to cechy, które powinny decydować o wyborze optymalnej metody leczenia, zawsze chirurgicznego, pozwalającej na radykalne usunięcie zmiany [1-3, 6, 7, 10].

Przez wiele dziesięcioleci w leczeniu operacyjnym brodawczaka odwróconego jamy nosowej i zatok przynosowych wykorzystywano dostęp zewnętrzny – przez rynotomię boczną, wycinanie powłok twarzy lub znacznej rzadziej dostęp podwargowy w operacji Caldwell-Luca. W ostatnich latach, w miarę rozwoju techniki i ulepszania oprzyrządowania do operacji wewnątrznosowych, chirurgia endoskopowa jest uznawana przez większość autorów jako technika z wyboru w leczeniu tego typu guzów. Minimalny stopień inwazyjności, możliwość kontrolowania obrazu (nawigacja), zmniejszenie pooperacyjnych dolegliwości bólowych, przyspieszenie gojenia czy w końcu brak „zewnętrznych cech” działalności chirurgicznej – są niewątpliwymi zaletami tej metody. Wielu autorów dopuszcza również możliwość usunięcia guza we fragmentach, z zaznaczeniem jednak konieczności badania histopatologicznego śródoperacyjnego wycinków brzeźnych; według wielu wskazane jest również usunięcie przylegającego do guza fragmentu kostnego [1, 2, 4-6, 8-10].

Postępowanie takie wydaje się w pełni uzasadnione przy pierwotnej interwencji chirurgicznej; nadal jednak można dyskutować, jak należy postąpić, przymierzając się do pierwszej lub następnych reoperacji w przypadkach wznowy brodawczaka odwróconego. Jaką metodę operacyjną wybrać, gdy brodawczak osiąga znaczne rozmiary i penetruje poza jamę nosową i zatoki przynosowe; czy chirurgia endoskopowa może mieć zastosowanie przy znacznym rozroście brodawczaka i naciekaniu struktur sąsiadujących np. z zatoką szczękową. W tych przypadkach dostęp wewnątrznosowy z reguły okazuje się niewystarczający, a zachowanie przez chirurga marginesu tkanki zdrowej wymaga zastosowania dostępu zewnętrznego do guza [1, 2, 5-7].

Zawsze jednak, niezależnie od zastosowanej techniki chirurgicznej, powinno być zasadą radykalne usunięcie brodawczaka odwróconego, co w znacznym stopniu zapobiega jego nawrotowi oraz w sposób znaczący może zapobiec transformacji złośliwej i rozwojowi nowotworu metachronicznego. Brak radykalności chirurgicznej w chwili obecnej uważany jest za główną przyczynę wznowy brodawczaka odwróconego w obrębie masywu szczękowo-sitowego [1, 2, 6, 7].

## Cel pracy

Celem pracy była ocena wyników leczenia oraz przedstawienie doświadczeń Kliniki Otolaryngologii WUM w postępowaniu z brodawczakiem odwróconym nosa i zatok przynosowych.

## Materiał

Materiał stanowiło 124 chorych, hospitalizowanych w Klinice ORL w latach 1982-2009, u których stwierdzono brodawczaka odwróconego masywu szczękowo-sitowego. Analizą objęto 66 mężczyzn i 58 kobiet, w wieku od 26 do 79 lat. Okres obserwacji wynosił od 6 miesięcy do 27 lat.

## Wyniki

Najczęstszą pierwotną lokalizacją guza było jego umiejscowienie w obrębie bocznej ściany jamy nosa oraz w zatoce szczękowej – 52 chorych (42%). W 37,1% przypadków – u 46 chorych, brodawczak był zlokalizowany w bocznej ścianie jamy nosowej, zatoce szczękowej i sitowiu jednostronnie, rzadziej, bo u 20 chorych (16,1% przypadków), obejmował tylko boczna ściana jamy nosa, a tylko u 6 chorych (4,8%) dotyczył przegrody nosa. U wszystkich chorych zastosowano leczenie operacyjne: chirurgię endoskopową u 57 chorych (46%), dojście przez rynotomię boczną u 46 chorych (37,1%), operację Denkera u 19 (15,3%), a dojście przez wycinanie powłok twarzy u 2 chorych (1,6%). Wznowę brodawczaka odwróconego stwierdzono u 19 (15,3%) chorych, w tym u 11 (57,9%) po chirurgii endoskopowej, u 5 (26,3%) po operacji Denkera i u 3 (15,8%) po rynotomii bocznej. U 5 (4%) chorych stwierdzono zezłośliwienie brodawczaka.

W leczeniu wznowy brodawczaka zastosowano następujące techniki operacyjne:

- wycinanie powłok twarzy w 1 przypadku (5,3%),
- rynotomię boczną w 10 przypadkach (52,6%),
- operację Denkera w 5 przypadkach (26,3%),
- chirurgię endoskopową w 2 przypadkach (10,5%),
- operację Caldwell-Luca w 1 przypadku (5,3%).

## Omówienie

Dwie cechy brodawczaka odwróconego, a mianowicie duża skłonność do nawrotów i związek z występowaniem nowotworu złośliwego, decydują o tym, że leczenie tego nowotworu stanowi prawdziwe wyzwanie dla otolaryngologów. Obecnie istnieje powszechna zgodność, że najskuteczniejszą metodą leczenia brodawczaka jest jego całkowita resekcja. W 1938 roku Ringertz, jako pierwszy zasugerował, iż kluczową przyczyną częstych

wznów brodawczaka odwróconego jest nieradykalne usunięcie guza [7]. Ta hipoteza została potwierdzona w wielu późniejszych badaniach. Jako inne potencjalne przyczyny w piśmiennictwie wymienia się: możliwość wieloogniskowego wzrostu guza, duża atypia komórkowa i metaplasja na obrzeżach nowotworu. Główną przyczyną nieradykalności leczenia operacyjnego wydaje się być zajęcie i niszczenie kości przez brodawczaka odwróconego [5, 7]. Chiu i wsp. przeprowadzili badanie, w którym oceniali zmiany w kościach u chorych z brodawczakiem odwróconym w przedoperacyjnych badaniach obrazowych (CT i MRI) i w histopatologicznych badaniach usuniętego podczas operacji (dostęp endoskopowy) materiału. U wszystkich chorych stwierdzono w badaniach obrazowych zmiany w kościach przylegających do guza o charakterze zapalenia kości (*osteitis*). W badaniu histopatologicznym stwierdzono zmiany zapalne kości o różnym nasileniu, nieregularną i zatartą granicę między guzem a przylegającą do niego kością oraz wnikanie tkanek guza poprzez mikroszczeliny do kości. Autorzy tego opracowania podkreślają, że warunkiem radykalności operacji jest dokładne usunięcie przylegającej do guza kości [5].

Niewątpliwie radykalność operacji zależy również od prawidłowego wyboru dojścia chirurgicznego, które zależy od wielkości i rozległości guza, a także od przygotowania i doświadczenia chirurgów.

Lawson i współautorzy przedstawili badanie 112 chorych, leczonych operacyjnie z powodu brodawczaka odwróconego. Okres obserwacji chorych wynosił 20 lat. Wznowę brodawczaka stwierdzono u 13 (14%) chorych w grupie 94 (84%), u których wykonano maksylektomię przyśrodkową z dojścia przez rynotomię bocznią; u 3 (20%) w grupie 15 osób, u których zastosowano septotomię i ethmoidektomię wewnątrznosową lub transantralną sphenothmoidektomię; u 3 (5%) chorych rozpoznano raka płaskonabłonkowego. Wznowy brodawczaka stwierdzono w okresie od 15 do 144 miesięcy po pierwotnej operacji [7]. Sham i wsp. stwierdzili wznowę brodawczaka u 32% osób w materiale 56 chorych, leczonych operacyjnie z zastosowaniem technik endoskopowych – 40 (71%) i dostępu zewnątrzno-endoskopowego (endoscopic-assisted external approach) – 16 (29%). Czas obserwacji wynosił 18 lat i 89% wznów brodawczaka stwierdzono w ciągu pierwszych dwóch lat po operacji [6]. Gras-Cabrerizo i wsp. analizowali materiał 79 chorych z brodawczakiem w latach 1978-2008. W leczeniu operacyjnym u 22 (28%) zastosowano dojście zewnętrzne, u 57 (72%) dojście endoskopowe. Wznowę choroby stwierdzono u 21% chorych, w tym u 7 (32%) po leczeniu z dostępu zewnętrznego i u 10 (17%) po leczeniu techniką endoskopową [1].

## Wnioski

1. Preferowaną metodą leczenia operacyjnego w ostatnich latach jest chirurgia endoskopowa, jednak w kwalifikacji do metody leczenia należy uwzględnić lokalizację, rozległość oraz wielkość guza.
2. Wznowy brodawczaka odwróconego mogą być skutecznie leczone z dostępu wewnątrz- i zewnątrznosowego.
3. Wydaje się, że najistotniejszy wpływ na powstanie wznowy brodawczaka odwróconego może mieć niedoszczętność pierwotnej operacji.
4. Prowadzenie systematycznej katamnezy onkologicznej umożliwia wczesne wykrycie wznów, a co za tym idzie ich skuteczniejsze leczenie.

## PIŚMIENNICTWO

1. Gras-Carerizo JR, Montserrat-Gili J.R, Masegur-Solench H, Leon-Vintro X, De Juan J, Fabra-Llopis JM. Management of sinonasal inverted papillomas and comparison of classification staging systems. *Am J Rhinol Allergy*. 2010; 24: 66-69.
2. Buchwald von C, Bradley PJ. Ryzyko powstania nowotworu złośliwego w odwróconym brodawczaku jamy nosa i zatok przynosowych. *Current Opinion In Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Wydanie polskie. 2007; 4(3):10-13.
3. Sham CL, Lee DLY, van Hasselt CA, Tong MCF. A case-control study of the risk factors associated with sinonasal inverted papilloma. *Am J Rhinol Allergy*. 2010; 24:e37-e40.
4. Cannady SB, Batra PS, Sautter NB, Roh HJ, Citardi MJ. *Laryngoscope*. 2007; 117(7):1283-1287.
5. Chiu AG, Jackman AH, Antunes MB, Feldman MD, Palmer JN. Radiographic and histologic Analysis of the bone underlying inverted papillomas. *Laryngoscope*. 2006; 116(9): 1617-1620.
6. Sham CL, Woo JKS, van Hasselt CA, Tong MCF. Treatment results of sinonasal inverted papilloma: an 18-year study. *Am J Rhinol Allergy*. 2009; 23: 203-211.
7. Lawson W, Ho BT, Shaari CM, Biller HF. Inverted papilloma: a report of 112 cases. *Laryngoscope*. 1995; 105(3): 282-288.
8. Garavello W, Gaini RM. Incidence of Inverted Papilloma in recurrent nasal polyposis. *Laryngoscope*. 2006; 116(2): 221-223.
9. Robinson S, Patel N, Wormald PJ. Endoscopic management of benign tumors extending into the infratemporal fossa: a two-surgeon transnasal approach. *Laryngoscope*. 2005; 115(10): 1818-1822.
10. Krouse JH. Development of a staging system for inverted papilloma. *Laryngoscope*. 2000; 110: 965-968.