

Wzrost częstości występowania brodawczaków odwróconych masywu szczękowo-sitowego – analiza epidemiologiczna

The rapid change in sinonasal inverted papilloma incidence – the epidemiological analysis

Wkład autorów:

A – Projekt badań
B – Zbieranie danych
C – Analiza statystyczna
D – Interpretacja danych
E – Przygotowanie manuskryptu
F – Analiza literatury
G – Zbieranie funduszy

Roland Zydróż^{ABDEF}, Grażyna Greczka^{BCD}, Małgorzata Wierzbicka^{ADE}

Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Article history: Received: 17.08.2016 Accepted: 25.09.2016 Published: 28.02.2017

STRESZCZENIE:

W ostatnich latach zaobserwowano znaczący wzrost częstości występowania brodawczaków odwróconych (IP) w stabilnej populacji. Celem pracy była analiza występowania IP w latach 2002–2012 w odniesieniu do czynników epidemiologicznych oraz rozpoczęcie dyskusji o problemach związanych z ewidencją częstości występowania tych łagodnych guzów, nie ujętych jak dotąd w oficjalnych rejestrach. Badanie objęło grupę 69 chorych leczonych z powodu IP w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Od 2006 roku obserwujemy znaczący wzrost chorych zgłaszających się do kliniki z powodu IP. Wyodrębniono dwie podgrupy – pierwsza obejmowała 11 chorych leczonych w latach 2002–2006, do drugiej zaliczono 58 chorych leczonych w latach 2007–2012. Grupy te następnie porównano ze sobą. Pomimo znaczącej różnicy w liczbie chorych w dwóch analizowanych okresach, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic związanych z lokalizacją guza ($p > 0,05$), stopniem zaawansowania ($p = 0,16$), czasem trwania objawów ($p = 0,39$), miejscem zamieszkania, paleniem tytoniu ($p = 0,41$). Wiek chorych był jedyną zmienną, która różniła się w sposób istotny statystycznie (48,45 vs. 56,93 lat; $p = 0,043569$); średnia wieku chorych w drugim analizowanym okresie była wyższa.

SŁOWA KLUCZOWE: brodawczak odwrócony, guzy masywu szczękowo-sitowego, epidemiologia, rynologia

ABSTRACT:

In recent years, the incidence of sinonasal inverted papilloma (IP) in a stable population has increased significantly. The aim of the study was to analyze the occurrence of IP between the years 2002–2012 in relation to epidemiological factors in an unalterable area. Moreover, we wanted to start a discussion about the difficulties in determining the incidence of benign lesions that are not included in registers. This retrospective study included a group of 69 patients who were treated in the Department of Otolaryngology, ENT Oncology, Poznań University of Medical Sciences. In 2006, we noticed a sudden change in referrals. We compared two groups of patients who were referred during two different time periods: 11 patients (2002–2006) and 58 patients (2007–2012). Despite a marked difference in the number of patients, there were no differences between the groups in tumor location ($p > 0,05$), stage ($p = 0,16$), duration of symptoms ($p = 0,39$), place of residence, and smoking ($p = 0,41$). The patient's age was the only variable that differed significantly between the groups (48.45 vs. 56.93 years; $p = 0.043569$, respectively).

KEYWORDS:

inverted papilloma, sinonasal tumors, epidemiology, rhinology

WPROWADZENIE

Brodawczaki odwrócone (IP) stanowią 0,4–4,7% guzów masywu szczękowo-sitowego [1]. Znaczący wzrost liczby nowo rozpoznanych przypadków IP w naszym ośrodku skłonił nas do rozpoczęcia analizy epidemiologicznej tej grupy chorych. Niewiele jest doniesień z literatury przedmiotu, które szerzej traktują temat czynników ryzyka IP oraz częstości występowania tych guzów w Europie w ostatnich dekadach [2, 3]. Pierwszym celem pracy była analiza występowania IP we względnie niezmienną populacji w latach 2002–2012 i odpowiedź na pytanie o potencjalne przyczyny zmiany częstości występowania IP na początku XXI wieku. Drugim – rozpoczęcie dyskusji na temat trudności dokładnego określenia zapadalności na IP. Brodawczaki odwrócone – zaliczane do guzów łagodnych – charakteryzują się destrukcyjnym charakterem wzrostu, stosunkowo dużym odsetkiem wznów i możliwością przemiany złośliwej, a jak dotąd nie jest prowadzony żaden ich oficjalny rejestr.

MATERIAŁ I METODY

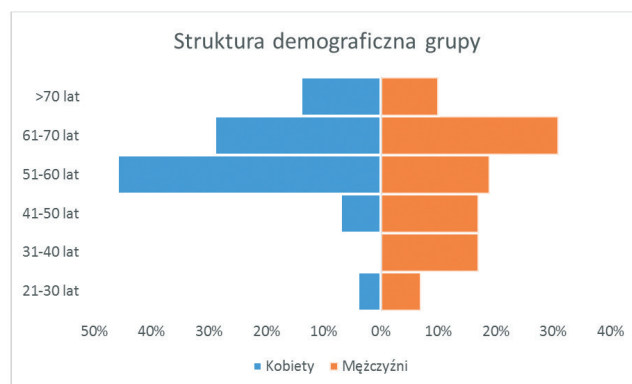
Badanie objęło grupę 69 chorych (28 kobiet, 41 mężczyzn) leczonych z powodu IP w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w latach 2002–2012. Pacjenci w zdecydowanej większości pochodzili ze stabilnej populacji mieszkańców Wielkopolski i Polski Zachodniej. Struktura demograficzna grupy została przedstawiona na wykresie 1. Porównane zostały dwie grupy pacjentów – leczonych przed i po 2006 (kiedy nastąpił znaczący wzrost zgłaszających się chorych).

Analizie poddano wiek, płeć, objawy, lokalizację guza w odniesieniu do płaszczyzny Ohngrena [1, 4], stopień zaawansowania zmian wg klasyfikacji Krouse'a [5]. Przebadane czynniki epidemiologiczne obejmowały: palenie tytoniu, miejsce zamieszkania (miejscowość powyżej/poniżej 20000 mieszkańców – wpływ zanieczyszczenia), odległość od miejsca zamieszkania do ośrodka leczniczego.

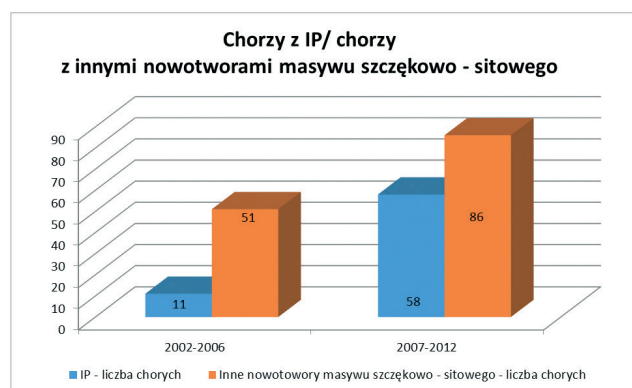
Głównym celem była analiza wszystkich wymienionych czynników w odniesieniu do częstości występowania IP. Analiza statystyczna została przygotowana z wykorzystaniem pakietu STATISTICA statistical package 10. Obliczenie poszczególnych związków przeprowadzono przy użyciu testu Chi-kwadrat, porównanie różnic za pomocą ANOVA i testu proporcji z 95% CI.

WYNIKI

Zaobserwowano znaczący wzrost liczby nowych przypadków IP w okresie ostatnich 10 lat (wykres 2). Z uwagi na istotną



Ryc. 1. Struktura demograficzna grupy.



Ryc. 2. Liczba chorych z IP vs liczba chorych z innymi nowotworami masywu szczękowo-sitowego.

dysproporcję przypadków wyróżniono – a następnie porównano – dwa okresy: lata 2000–2006 oraz 2007–2012 (11 vs. 58 nowych przypadków IP).

W pierwszym okresie nowe przypadki IP stanowiły 21,57% wszystkich nowotworów masywu szczękowo-sitowego leczonych w klinice, natomiast w drugim okresie – 67,44% ($p < 0,0001$) 95% CI (28,2852, 60,0160).

Trzydziestu dwóch chorych (46,37%) zamieszkiwało miejscowości powyżej 20 000. mieszkańców, natomiast 37 (53,62%) – miejscowości poniżej 20 000 mieszkańców. Odległość, jaką chorzy musieli pokonać z miejsca zamieszkania do szpitala wahała się od 0 do 467 km (średnia: 118,44 km, mediana: 116 km). Zaobserwowano, że chorych ze zmianami o większym stopniu zaawansowania dzielił średnio większy dystans od ośrodka leczącego; T1 – 77 km, T2 – 102 km, T3 – 131 km, T4 – 171 km. Nie udowodniono jednak statystycznie istotnej zależności pomiędzy odległością od szpitala oraz miejscem zamieszkania a stopniem zaawansowania T wg Krouse'a.

Wiek chorych wahał się od 23 do 78 lat (średnia: 55,58; mediana: 59). Kobiet – od 23 do 78 lat (średnia: 59,5, mediana: 59); mężczyzn – od 26 do 74 lat (średnia: 52,90; mediana: 58). Dominującymi zgłaszanymi objawami były:

- niedrożność nosa – 58 pacjentów (84,06%),
- uporczywe wycieki z nosa – 27 pacjentów (39,13%),
- bóle głowy – 20 pacjentów (28,49%),
- zaburzenia węchu – 10 pacjentów (14,49%),
- nawracające krwawienia z nosa – 9 pacjentów (13,04%),
- wyczuwalny guz w jamie nosowej – 6 pacjentów (8,70%),
- chrapanie – 4 pacjentów (5,80%),
- deformacja nosa zewnętrznego – 2 pacjentów (2,90%),

Symptomy niespecyficzne zgłosiło 14 chorych (20,30%). Trzydziestu pięciu pacjentów (50,72%) paliło papierosy.

W analizowanej grupie 14 guzów (20,29%) zakwalifikowano wg Krouse'a jako T1, 17 (24,64%) – jako T2, 31 (44,93%) – jako T3 i 7 (10,14%) – jako T4.

U 51 chorych (73,91%) zmiany zlokalizowane były powyżej płaszczyny Ohngrena – wśród nich 13 (76,47%) miało stopień zaawansowania T2, 31 (100%) – T3, a 7 (100%) – T4. Odnotowano istotną statystycznie zależność pomiędzy stopniem zaawansowania nowotworu a położeniem względem płaszczyny Ohngrena ($p=0,0000$).

Porównano pierwszy i drugi okres pod względem różnych zmiennych charakteryzujących grupę. Pomimo znaczących zmian w liczbie nowych przypadków nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w lokalizacji guza ($p>0,05$), stopniu zaawansowania zmian ($p=0,16$), czasie trwania objawów ($p=0,39$), oraz zależności między wystąpieniem guza a paleniem tytoniu ($p=0,41$). Wiek chorych był jedyną zmienną różniącą się w sposób istotny statystycznie (48,45 vs. 56,93 lat; $p=0,043569$). Chorzy leczeni w drugim analizowanym okresie byli statystycznie starsi.

DYSKUSJA

Brodawczaki odwrócone są stosunkowo rzadkimi nowotworami (stanowią 0,4–0,7% wszystkich guzów masywu szczękowo-sitowego) [1, 6, 7]. Częstość ich występowania została określona na 0,25–1,5 nowych przypadków na 100 000 mieszkańców rocznie [6, 8, 9].

W naszej obserwacji, od 2007 roku, liczba nowych przypadków IP zaczęła rosnąć. Jak dotąd nie udało się określić jednoznacznych przyczyn tego zjawiska. Oczywiście,

jest to analiza prowadzona jednośrodkowo, należy jednak podkreślić, że w analizowanym okresie nie zaobserwowano istotnych zmian w strukturze demograficznej populacji. Nie zmieniły się również znacząco procedury związane z diagnostyką przedoperacyjną i sposobem kierowania chorych do szpitala. Jedyną istotną zmianą obserwowaną w analizowanym okresie jest sposób leczenia brodawczaków odwróconych (wzrasta odsetek operacji endoskopowych przy malejącej liczbie operacji z dostępu zewnętrznego/podwójnego (36,36% vs. 74,14% operacji endoskopowych w I i II analizowanym okresie).

Etiologia IP wciąż pozostaje niejasna, jednak wśród najbardziej ugruntowanych czynników ryzyka wymienia się infekcję wirusem HPV [7, 10], alergię, przewlekłe zapalenie zatok przynosowych, palenie tytoniu, zanieczyszczenie środowiska [10]. W analizowanej grupie – 35 chorych (50,72%) paliło papierosy, 32 pacjentów (46,37%) zamieszkiwało miejscowości powyżej 20 000 mieszkańców, a 24 (34,78%) przeszło uprzednio leczenie operacyjne z powodu przewlekłego zapalenia zatok przynosowych lub polipów nosa.

Co więcej – w analizowanym okresie liczba pacjentów zgłaszających się z nowotworami złośliwymi masywu szczękowo-sitowego pozostawała stała. Analiza płci chorych, lokalizacji guza i jego zaawansowania, rodzaju i czasu trwania objawów nie wykazała istotnych statystycznie różnic między dwoma analizowanymi okresami, pomimo tak znacznej różnicy w liczbie chorych. Zwraca uwagę fakt, iż znaczna część chorych (blisko 45%) zgłaszała się z zaawansowanymi zmianami, określanymi na T3 wg klasyfikacji Krouse'a bez względu na analizowany okres. Odległość, jaką muszą pokonać chorzy z miejsca zamieszkania do ośrodka zajmującego się leczeniem IP, może stanowić barierę dla wielu pacjentów.

Wiek chorych był jedynym czynnikiem w sposób istotny statystycznie różnicującym dwa analizowane okresy. Być może wpływ na rosnącą zachorowalność na IP ma starzenie się populacji.

WNIOSKI

W naszym ośrodku obserwujemy znaczący wzrost liczby nowych przypadków brodawczaków odwróconych masywu szczękowo-sitowego. Nie wyodrębniono żadnych (poza wiekiem) czynników epidemiologicznych, które zmieniłyby się w sposób istotny statystycznie po roku 2006, czyli od czasu, kiedy liczba nowych przypadków IP zaczęła rosnąć. Pomimo wnikliwej analizy nie udało się ustalić, co spowodowało taki wzrost liczby zachorowań.

PIŚMIENNICTWO

1. Szyfter W. Nowotwory w Otorynaryngologii. Termedia; 2015.
2. d'Errico A, Zajacova J, Cacciatore A, Baratti A, Zanelli R, Alfonzo S, et al. Occupational risk factors for sinonasal inverted papilloma: a case-control study. *Occup Environ Med*. 2013 Oct;70(10):703–8.
3. Roh H-J, Mun SJ, Cho K-S, Hong S-L. Smoking, not human papilloma virus infection, is a risk factor for recurrence of sinonasal inverted papilloma. *Am J Rhinol Allergy*. 2016 Mar;30(2):79–82.
4. Ren B, Cui Y, Chen J. Analysis of the late curative effect of 432 cases with advanced squamous cell carcinoma of the maxillary sinus. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 1999 Aug;34(4):201–3.
5. Krouse JH. Development of a staging system for inverted papilloma. *The Laryngoscope*. 2000 Jun;110(6):965–8.
6. Lisan Q, Laccourreye O, Bonfils P. Sinonasal inverted papilloma: From diagnosis to treatment. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2016 Apr 1;
7. Adriaensen GF1, Lim KH2, Georgalas C1, Reinartz SM1, Fokkens WJ1. Challenges in the Management of Inverted Papilloma: A Review of 72 Revision Cases. *Laryngoscope*. 2016 Feb;126(2):322–8.
8. Krouse JH. Endoscopic treatment of inverted papilloma: safety and efficacy. *Am J Otolaryngol*. 2001 Apr;22(2):87–99.
9. Ungari C, Riccardi E, Reale G, Agrillo A, Rinna C, Mitro V, et al. Management and treatment of sinonasal inverted papilloma. *Ann Stomatol (Roma)*. 2015 Dec;6(3-4):87–90.
10. Mortuaire G1, Arzul E, Darras JA, Chevalier D. Surgical management of sinonasal inverted papillomas through endoscopic approach. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007 Dec;264(12):1419–24.

Word count: 1400 Tables: – Figures:2 References:10

Access the article online: DOI: 10.5604/01.3001.0009.5549 Full-text PDF: <http://otolaryngologypl.com/resources/html/articlesList?issueId=9583>

Corresponding author: Roland Zydróż, Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, I. Przybyszewskiego 49, 0-355 Poznań, Tel. (61) 869 13 87, otosk2@ump.edu.pl

Copyright © 2017 Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons. Published by Index Copernicus Sp. z o.o. All rights reserved.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

Cite this article as: Zydróż R., Greczka G., Wierzbicka M.: The rapid change in sinonasal inverted papilloma incidence – the epidemiological analysis; *Otolaryngol Pol* 2017; 71 (1): 31-34
