

## Αμφίπλευρο ρινικό ανάστροφο θήλωμα και μαλπιγγιακό καρκίνωμα ρινός

### Περίληψη

Το ρινικό ανάστροφο θήλωμα, σε μικρό ποσοστό, παρουσιάζει εξαλλαγή, κάτι που δυσχεραίνει την ήδη (λόγω συχνών υποτροπών) όχι καλή πρόγνωση αυτού του όγκου. Η αρχική μακροσκοπική διάγνωση ως πολύποδες ρινός αλλά και η μη ύπαρξη συγκεκριμένων συμπτωμάτων που να δηλώνουν την κακοήθη εξαλλαγή, δυσχεραίνουν την τελική θεραπευτική αντιμετώπιση, κάτι που τελικά οδηγεί σε πτωχή επιβίωση.

**Β. Πάστρα, Α. Μπόνιας, Γ. Πέρος,  
Σ. Χρυσανθακόπουλος(\*)**

**Ω.Ρ.Λ. Κλινική Γ.Ν.Ν. Αγρινίου**

### Εισαγωγή

Πρόκειται για ένα σπάνιο καλοήθη όγκο (0,5-4% του συνόλου των όγκων της ρινός)<sup>1</sup> που αναπτύσσεται εκ των βλεννογονίων μεμβρανών της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων. Είναι 25 φορές λιγότερο συχνό από τους απλούς ρινικούς πολύποδες<sup>2</sup>. Στον γενικό πληθυσμό η συχνότητα είναι 4 περιπτώσεις ανά 1.000.000 άτομα. Η αναλογία ανδρών προς γυναίκες ποικίλει από 3:1 έως 10:1<sup>7</sup>. Εντοπίζεται συνήθως στο πληθυσμιακό group 40 έως 70 ετών<sup>3</sup> με peak στην 6<sup>η</sup> δεκαετία. Είναι σπάνιο στα παιδιά και πολύ σπάνιο στην μαύρη φυλή.

Τα ανάστροφα θηλώματα των παραρρινίων κόλπων χαρακτηρίζονται από τα ασυνήθη καλοήθη ιστολογικά στοιχεία, την ικανότητα να αναπτύσσονται ραγδαία με οστική καταστροφή και την τάση να υποτροπιάζουν αν δεν θεραπευθούν επαρκώς. Η συσχέτιση του αναστρόφου θηλώματος με το καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων έχει επαρκώς περιγραφεί, η κακοήθη εξαλλαγή όμως είναι σχετικά σπάνια<sup>4,5</sup>. Το κακοήθες δυναμικό είναι περίπου 10%<sup>6</sup>, με διακύμανση όμως μεγάλη στις διάφορες διεθνείς σειρές, κυμαινόμενη από 1,5 έως 56%<sup>7</sup>.

Σε πολλές περιπτώσεις δεν υπάρχει μεταβατική ζώνη στις εξετασθείσες τομές που να υποδηλώνει ότι το καρκίνωμα γεννάται απευθείας από το ανάστροφο θήλωμα<sup>8</sup>. Αναφέρεται ότι ο κίνδυνος της συγχρόνου κακοήθειας φτάνει σε ποσοστό μέχρι 15% των περιπτώσεων<sup>7</sup>, υπό την έννοια της συνύπαρξης και όχι απ' ευθείας εξαλλαγής.

Αν και έχει περιγραφεί καλύτερη πρόγνωση για το καρκίνωμα εκ πλακώδους επιθηλίου που αναπτύσσεται σε ανάστροφο θήλωμα, συγκρινόμενη με αυτή μεμονωμένου SCC<sup>9</sup>, οι περισσότερες σειρές που έχουν ανακοινωθεί διεθνώς έχουν πολύ λίγους ασθενείς με αυτή την νόσο και έτσι τα θεραπευτικά αποτελέσματα και η πρόγνωση είναι σχετικά ελλιπή (σε στοιχεία).

### Υλικό και μέθοδος

Η παρούσα μελέτη αναφέρεται σε άρρενα ασθενή, 73 ετών, ο οποίος προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία αιτιώμενος χρόνια απόφραξη αμφοτέρων των ρινικών θαλάμων και έντονη κεφαλαλγία.

Η προσθία ρινοσκοπία ανέδειξε πλήρη κατάληψη αμφοτέρων των ρινικών θαλάμων από μάζες ανωμάλου πολυποειδούς χροιάς. Η παραμελημένη αύξηση των μαζών οδηγούσε σε διόγκωση και αρχόμενη δυσμορφία του ρινικού σκελετού. Η πωγωνορινική ακτινογραφία ανέδειξε την πλήρη κατάληψη των ιγμορείων άντρων όπως και επέκταση στον ηθμοειδή λαβύρινθο.

Η πιθανή διάγνωση της χρονίας πολυποδίασης, σύμφωνα με το ιστορικό και την κλινική εξέταση, οδήγησε τον ασθενή στο χειρουργείο, με ουσιαστικό στόχο την αποσυμφόρηση των ρινικών κοιλοτήτων και την αποκατάσταση της ρινικής αναπνοής.

### Αποτελέσματα

Η αφαίρεση των πολυποειδών μαζών οδήγησε σε αποκατάσταση της ρινικής αναπνοής. Η μετεγχειρητική νοσηλεία ήταν σχολαστική και δεν υπήρξαν επιπλοκές. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος κοιλίας, ύστερα από παροδική άνοδο ηπατικών δεικτών, απέβει αρνητικός.

Το υλικό που εστάλει για ιστολογική εξέταση παρουσίαζε μακροσκοπικά σύσταση ελαστική και κατά τόπους εύθρυπτη, όψη μικροθλώδη<sup>8</sup> εστιακά, χρώμα λευκόφαιο, ενώ μικροσκοπικά παρατηρήθηκε ανάπτυξη διηθητικού μαλπιγιακού καρκινώματος, ανωτέρας διαφοροποίησης. Επίσης, στο υλικό προς εξέταση αναγνωρίστηκαν εμφανής θέσεις ανεστραμένου θηλώματος από όπου προφανώς προήλθε το ανωτέρω περιγραφόμενο καρκίνωμα.

Ο αξονικός τομογραφικός έλεγχος που διενεργήθη, αμέσως μετά την λήψη των αποτελεσμάτων της ιστολογικής, έδειξε ευμεγέθη χωροκατακτητική επεξεργασία, στην περιοχή του σφηνοειδούς κόλπου. Ο όγκος προκαλούσε διάβρωση του αποκλίματος και της βάσης του τουρκικού εφιπίου, επεκτεινόμενος εντός αυτού και διαπλατύνοντάς το. Η επέκτασή του στο μέσο κρανιακό βόθρο δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Επιπλέον κατάληψη παρουσίαζαν τα γναθιαία άντρα, οι ηθμοειδείς κυψέλες και παχυβλεννογονίτιδα οι μετωπιαίοι κόλποι (εικόνες 1 έως 6).

Απεφασίσθει, κατόπιν του συσχετισμού των συνολικών ευρημάτων, η συνέχεια της θεραπευτικής προσέγγισης του ασθενούς να είναι η λήψη συνδεδειγμένων ακτινοβολίας<sup>10</sup> σε ειδικό ακτινοθεραπευτικό τμήμα.

### Συζήτηση

Το ρινικό ανάστροφο θήλωμα αναπτύσσεται από τις βλεννογόνιες μεμβράνες των ρινικών κοιλοτήτων και των παραρρινίων κόλπων, οι οποίες εμβρυολογικά προέρχονται από το εξωδερματικό επιθήλιο. Τα χαρακτηριστικά αυτού του όγκου είναι η τάση για υποτροπή (διεθνώς αναφέρονται ποσοστά από 28% έως 67%<sup>11</sup>) και η εμφάνιση SCC, το οποίο προέρχεται από το ανάστροφο θήλωμα ή απλώς συνυπάρχει με αυτό.

Η αιτιολογία του I.P. είναι άγνωστη. Πιθανές θεωρίες περιλαμβάνουν πολλαπλασιασμό των ρινικών πολυπόδων, αλλεργία, χρονία φλεγμονή, περιβαλλο-

ντολογικά καρκινογόνα<sup>16</sup> και ιογενείς φλεγμονές. Η συσχέτιση της ανάπτυξης του όγκου μετά από λοίμωξη από HPV, έχει διεγείρει το διεθνές ερευνητικό ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια. Με την ανάπτυξη των βιομοριακών εργαστηριακών τεχνικών, περισσότεροι από 60 τύποι HPV φαίνεται να εμπλέκονται στην παθογένεση ποικίλων νεοπλασματικών βλαβών στο δέρμα και τα γεννητικά όργανα. Κάποιες ανακοινώσεις μάλιστα<sup>12,13</sup> περιγράφουν ότι ο HPV11 δείχνει υψηλή επίπτωση (παρουσία)(57-76%) στο I.P., ενώ ο HPV 16 ιδιαίτερα συνδέεται με το SCC<sup>12,14</sup>. Πιο ειδικά ο HPV16 έχει βρεθεί σε καλλιέργειες να εξαλλάσει ανθρώπινα επιθηλιακά κύτταρα<sup>18</sup>. Οι Kiyabe, et al<sup>19</sup> ανέφεραν ο HPV16 ή ο HPV<sup>16</sup> πιο συχνά συνδέονταν με SCC της γεννητικής περιοχής (70%) παρά με SCC ορμώμενο εκ της στοματοφαρυγγικής περιοχής(36%).

Ο Hyams<sup>15</sup>, σε μία ανάλυση 315 περιστατικών ρινικών θηλωμάτων, αναγνώρισε τρεις ιστολογικούς τύπους θηλώματος: το ανάστροφο, το μυκητοειδές και αυτό εκ κυλινδρικών κυττάρων. Μόνο όμως το ανάστροφο θήλωμα και αυτό από κυλινδρικά κύτταρα, που σημειωτέον αναπτύσσονται από το πλάγιο ρινικό τοίχωμα (το μυκητοειδές αναπτύσσεται στο διάφραγμα), σχετίστηκαν με ανάπτυξη SCC.

Κλινικά, το πιο κοινό σύμπτωμα, με ή χωρίς συνύπαρξη SCC, είναι η μονόπλευρη ρινική απόφραξη ακολουθούμενη από επίσταξη<sup>17</sup>. Πόνος, επιφορά και πρόπτωση είναι παρόντα σε μικρό αριθμό περιπτώσεων, παρουσιάστηκαν δε και στην δικιά μας περίπτωση. Πολλοί ασθενείς έχουν επίσης μία ή περισσότερες χειρουργικές επεμβάσεις, όπως ρινική πολυποειδεκτομή (ίδια περίπτωση), πριν την οριστική θεραπεία. Η φυσική εξέταση φανερώνει μία μονόπλευρη ρινική μάζα, σπανίως αμφίπλευρη<sup>15</sup>, η οποία εξαρτάται από το πλάγιο ρινικό τοίχωμα (περιοχή μέσης ρινικής κόγχης πιο συχνά). Στην δική μας περίπτωση, επιπροσθέτως, ο έλεγχος του στοματοφάρυγγος, ανέδειξε δύο αβαθή έλκη κατά την μέση γραμμή της μαλακής υπερώας, προφανώς δείγμα διήθησης εκ των άνω. Η βιοψία της ρινός είναι απαραίτητη για την επιβεβαίωση της διάγνωσης. Η CT με ενδοφλέβιο contrast<sup>17</sup>, όπου υπάρχει ευχέρεια, είναι το διαγνωστικό test εκλογής. Αναδεικνύει και την οστική καταστροφή του έσω τοιχώματος του ιγμορείου. Παράλληλα μπορεί να αναδείξει και επέκταση σε περιοχές πιο απομακρυσμένες όπως το μέσο αυτί και την μαστοειδή απόφραξη με προσβολή της βάσης του κρανίου. Μία τέτοια μεμονωμένη περίπτωση της διεθνούς βιβλιογραφίας<sup>20</sup>, με ταυτόχρονη κακοήγη εξαλλαγή μετά πληθώρα υποτροπών, ανέδειξε επιπροσθέτως τον ερεθισμό του όγκου από προγεστερονικούς υποδοχείς κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης της ασθενούς.

Αν και στην δική μας περίπτωση, η συνύπαρξη του I.P. και του SCC, ορίζει την σύγχρονη μορφή παρουσίας, θα αναφερθούμε και στην περίπτωση του μεταχρόνου καρκινώματος όπου το μέσο διάστημα μεταξύ εμφάνισης του αναστρόφου θηλώματος και

ανάπτυξης SCC είναι 63 μήνες. (range: από 6 μήνες σε 13 χρόνια)<sup>21</sup>.

Η παρουσία συμπτωμάτων, όπως μονόπλευρη ρινική απόφραξη, ρινικές μάζες, επίσταξη, διπλωπία και χρόνια κολπίτις, συνήθως δεν βοηθούν στην διαφοροδιάγνωση της μετάπτωσης από την καλοήγη στην κακοήγη βλάβη ή της απλής υποτροπής.

Όσον αφορά την θεραπευτική μέθοδο, αυτή εξαρτάται βασικά από την επέκταση του όγκου. Τελευταία, η χειρουργική μέθοδος εκλογής είναι μία εν μπλοκ μέση γναθεκτομή και ηθμοειδεκτομή, όπως περιγράφηκε από τα Sessions (1977)<sup>17</sup>. Οδηγούμαστε έτσι σε πλήρη οπτικό καθορισμό όλων των ορίων του όγκου ενώ διατηρείται ο οφθαλμός, η ρινική πυραμίδα και ο δακρυϊκός μηχανισμός. Η μέση γναθεκτομή μπορεί να εκτελεσθεί μέσω είτε πλαγίας ρινοτομής ή μεσοπροσωπικής εκτομής. Οι Price, et al<sup>22</sup> και Sachs, et al<sup>23</sup> συνιστούν την προσπέλαση δια μεσοπροσωπικής εκτομής καθώς πιστεύουν ότι παρέχει ανώτερη χειρουργική ευκολία και καλύτερη έκθεση των βλαβών, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για αμφίπλευρες βλάβες.

Στην περίπτωση μας βέβαια η καθυστέρηση της προσέλευσης του ασθενούς σε συνδυασμό με την μεγάλη επέκταση του όγκου, αποκλείει την εκτέλεση των ως άνω επεμβάσεων, οι οποίες καθότι ακρωτηριαστικές δεν έχουν να προσφέρουν τίποτε λαμβάνοντας υπ' όψιν ότι το προσδόκιμο επιβίωσης είναι ούτως ή άλλως μικρό, ενώ η μετεγχειρητική ποιότητα ζωής όχι καλή. Καθώς μάλιστα η περίπτωση κατατάσσεται στο στάδιο D (επέκταση πέρα των παραρρινίων κόλπων, χωρίς δυνατότητα εκτομής σε υγιή όρια), η πρόγνωση με ή χωρίς επέμβαση δεν αλλάζει. Σε παρόμοιες περιπτώσεις διεθνώς, οι ασθενείς πέθαναν από την νόσο μέσα στα 3 πρώτα χρόνια, μετά την διάγνωση<sup>21</sup>, όπως αντανakλούν τα στοιχεία του Follow-up: μέσος όρος επιβίωσης 34 μήνες, διακύμανση 8 μήνες με 7,4 χρόνια.

Στις διεθνείς σειρές η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία εφαρμόζεται σταθερά είτε σαν συνέχεια της τελικής χειρουργικής επέμβασης ή σαν παρηγορητική θεραπεία για προσωρινή ανακούφιση του ασθενούς, δεν υπάρχουν όμως αναφορές ότι επηρεάζει ουσιαστικά την τελική έκβαση. Σε ανεγχείρητες καταστάσεις αναφέρεται επίσης η χημειοθεραπεία της υπερώας, σαν θεραπευτικό μέσο<sup>21</sup>.

### Συμπέρασμα

Η επέκταση του SCC, το οποίο προέρχεται από I.P., πέραν των ρινικών κοιλοτήτων και των παραρρινίων κόλπων σχετίζεται με φτωχή πρόγνωση. Μέση γναθεκτομή με εξωτερική ηθμοειδεκτομή μέσω πλαγίας ρινοτομίας πρέπει να εκτελείται, εφ' όσον μπορεί να γίνει εκτομή σε υγιή όρια (όχι στο στάδιο D). Ωστόσο, η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία πρέπει να εκτελείται σε όλους τους ασθενείς με SCC αρχόμενο από ανάστροφο θήλωμα.

### Συνοπτεύσεις:

I.P.= ανάστροφο θήλωμα

SCC= καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων

HPV= ιός του ανθρωπίνου θηλώματος

Range= διακύμανση

### Conclusion

Extension of SCC, inverting in I.P., beyond the nasal cavity and paranasal sinuses correlates with poor prognosis. Medial maxillectomy with external ethmoidectomy via a lateral rhinotomy approach should be considered, while ectomy can be done in healthy margins (not in stage D). However, postoperative radiation should be considered for all patients with squamous cell carcinoma.

### Βιβλιογραφία

1. Skolnik, E.M., Loewy, A. and Friedman, J.E.: I.P. of the Nasal Cavity. Arch Otolaryngol, 84: 61-67, 1966.
2. Segal, K., Atar, E., Mor, C., et al: I.P. of the nose and Paranasal Sinuses. Laryngoscope, 96: 394-398, 1986.
3. Snyder, R.N. and Rerzin, U.H.: Papillomatosis of Nasal Cavity and Paranasal Sinuses: A Clinicopathologic study. Cancer, 668-690, 1972.
4. Calcaterra, T.C., Thompson, J.W. and Paglia, P.E.: Inverting P. of the nose and Paranasal Sinuses. Laryngoscope, 90:53-60, 1980.
5. Dolgin, S.R., Zarer, V.P., Casiano, R.R., et al.: Different Options For Treatment of I.P. of the nose and Paranasal Sinuses: A Report of 41 cases. Laryngoscope, 102: 231-236, 1992.
6. Lavertu, P., Roberts, J.K., Kraus, D.H., et al: Squamous Cell Carcinoma of the Paranasal Sinuses: The Cleveland Clinic Experience 1977-1986. Laryngoscope, 99: 1130-1136, 1989.
7. Stell and Maran: Χειρουργική κεφαλής και τραχήλου. Πρώτη ελληνική έκδοση 244-245, 1997.
8. Presbyterian University Hospital Department of Pathology, Case of the Month for June, 1995.
9. Laryngorhinootologie 1997: 76(4): 216-24.
10. Marci M. Lesperauce, MD Ramon M. Esclamado, MD: Squamous Cell Carcinoma Arising in Inverted Papilloma. Laryngoscope, 105: 178-183, 1995.
11. Norris, H.J.: Papillary Lesions of the nasal Cavity and Paranasal Sinuses. Part II. Inverting Papillomas. A Study of 29 Cases. Laryngoscope, 73: 1-17, 1963.
12. Syrjanen, S., Haponen, R.P., Virolainen, E., et al.: Detection of Human Papillomavirus (HPV). Structural Antigens and DNA types in IP and SCC of the nasal Cavities and Paranasal Sinuses. Acta Otolaryngol (Stockh), 104: 334-341, 1987.
13. Weber, R.S., Shillito, E.J., Robbins, K.T. et al.: Prevalence of Human Papillomavirus in I.P. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 114: 23-26, 1988.
14. Brandwein, M., Steinberg, B., Thung, S., et al.: Human Papillomavirus 6/11 and 16/18 in

Schneiderian I.P. In situ Hybridization with HPV RNA Probes. *Cancer*, 63: 1708-1713, 1989.

15. Hyams, V.J.: Papillomas of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. A Clinicopathological Study of 315 Cases. *Papillomas of Nose and Sinuses*, pp. 192-206.

16. Michael Gochfeld (gochfeld @ eohsi. rutgers.edu)- OEM: Establishing causality: Fri, 15 Nov 1996 16: 52: 100-500.

17. Grand Rounds Archives: Jeff Hung Kim, MD: Nasal I.P., December 17, 1992.

18. Yasumoto, S., Burkhardt, A.L., Doniger, J., et al: Human Papillomavirus Type 16DNA-Induced Malignant Transformation of NIH 3T3 Cells. *J Virol*, 57: 572-577, 1986.

19. Kiyabu, M.T., Shibata, D., Arnheim, N., et al.: Detection of HPV in Formalin-Fixed, Invasive SCC Using the Polymerase Chain Reaction. *Am J Surg Pathol*. 13: 221-224, 1989.

20. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995:

121(9): 1045-8.

21. *Laryngoscope* 105: 178-183 - February 1995.

22. Price, J.C. Holiday, M.J., Johus, M.E., et al.: The Versatile Midface Degloving Approach. *Laryngoscope*, 98: 291-295, 1988.

23. Sachs, M.E., Conley, J., Rabuzzi, P.D. et al.: Degloring Approach For Total Excision of I.P. *Laryngoscope*, 94: 1595-1598, 1984.

24. Kadish, S., Goodman, M. and Wang, C.C.: Olfactory Neuroblastoma-A Clinical Analysis of 17 Cases. *Cancer*, 37: 1571-1576, 1976.

Stage at Presentation<sup>(\*)</sup>(<sup>23</sup>)

Stage A: Limited to nasal cavity

Stage B: Limited to nasal cavity and paranasal sinuses.

Stage C: extending beyond paranasal sinuses, resectable.

Stage D: extending beyond paranasal sinuses, unresectable.