

UDK 616.21-006.04

ISSN 0350-2899, 36(2011) br.4 p.214-18

**MALIGNI TUMORI NOSA I PARANAZALNIH ŠUPLJINA –
ŠESNAESTOGODIŠNJE ISKUSTVO ORL KLINIKE U NOVOM SADU****MALIGNANT TUMORS OF NOSE AND PARANASAL SINUSES - THE SIXTEEN-
YEAR EXPERIENCE OF THE ENT CLINIC, NOVI SAD***Karol Čanji, Slobodan M. Mitrović, Rajko Jović*

Klinički centar Vojvodine - Novi Sad, Klinika za bolesti uva, grla i nosa

Sažetak: CILJ RADA: Da se sagleda ukupan broj, polna i starosna struktura, anatomske regije zahvaćene malignim tumorom, biološka priroda tumora i načini lečenja. ISPITANICI I METODOLOGIJA: retrospektivno – prospektivna studija ORL Klinike u Novom Sadu u periodu od 01. 01. 1994. do 31. 12. 2010. godine kojom je obuhvaćen 81 bolesnik sa malignim tumorima nosa i paranazalnih šupljina. REZULTATI: 56/81 bolesnika su bili muškarci a 25/81 su bile žene. Više od polovine bolesnika, 52/81 (64,18%) su bili u dobu između 50 i 70 godine života. U simptomatologiji je dominirao bol u predelu nosa i paranazalnih šupljina, sukrvičavi iscedak iz nosa i otežano disanje na nos. Najčešće su bili zahvaćeni maksilarni sinus kod 41,98 %, vestibulum i pod nosne duplje kod 12,35% i nosni septum kod 12,35% bolesnika. Patohistološkim pregledom najčešće je ustanovljen planocelularni karcinom različitog stepena diferentovanosti kod 55,56%, melanom kod 11,11 % bolesnika, dok su ostali maligni tumori ređe zastupljeni. T2 i T3 tumore imalo je više od polovine bolesnika, odnosno njih 56,80%. Nakon kompletne dijagnostike kod 55,56 % je sprovedena hirurška terapija, samostalno ili u kombinaciji sa polihemoterapijom. Operisani bolesnici su prosečno praćeni 23,5 meseca. Kod 29,60 % bolesnika je postojao recidiv. ZAKLJUČAK: Planocelularni karcinom je najčešći maligni tumor nosa i paranazalnih šupljina a najčešće je zahvaćen maksilarni sinus. Iako je bila sprovedena sva potrebna dijagnostika i terapija, recidivi bolesti se još uvek javljaju u visokom procentu.

Ključne reči: maligni tumori, kavum nosa, paranazalne šupljine, dijagnostika i terapija

Summary: AIM: To review the total number, sex and age distribution, the anatomical regions with malignant tumors, the biological nature of cancer and treatments. PATIENTS AND METHOD: Retrospective - prospective study of the ENT Clinic, Novi Sad in the period 1st January 1994 to 31st December 2010, including 81 patients with malignant tumors of the nose and paranasal sinuses. RESULTS: 56 (69.13%) of all patients were male and 25 (30.87%) were female. More than half of the patients, 52/81 (64.18%), were in the ages between 50 and 70. Symptomatology was dominated by pain in the nose and paranasal sinuses, bloody discharge from the nose and difficulties in breathing through the nose. The most often affected were maxillary sinus in 41.98%, vestibulum and the nasal cavity in 12.35% and nasal septum in 12.35% patients. Pathological examination established squamous cell carcinoma in 55.56%, melanoma in 11.11% patients, while other malignant tumors were less frequent. T2 and T3 tumors were found in more than a half of the patients 56.80%. After complete diagnostics, 55.56% patients carried out with surgical therapy, alone or in combination with polychemiotherapy. The operated patients were followed for 23,5 months on average. In 29.60% of patients there was a relapse. CONCLUSION: Squamous cell carcinoma is the most common malignant tumor of the nose and paranasal sinuses. The most common affected is the maxillary sinus. Although all the necessary diagnostics and therapy were carried out, recurrence of the disease is still present in high percentage.

Key words: malignant tumors, nasal cavity, paranasal sinuses, diagnostics and therapy

UVOD

Maligni tumori paranazalnih šupljina i kavuma nosa se javljaju u manje od 3% od svih tumora gornjih aerodigestivnih puteva. Maligne neoplazme ove lokalizacije se javljaju češće u muškaraca, i to u odnosu 2:1 i najčešće u životnom dobu između 50 i 70 godine starosti, i češće uz sadejstvo egzogenih faktora, pre svega industrijskih zagađenja.

Simptomi maligniteta nosa i paranazalnih šupljina (PNS) su slični simptomima kijavice ili hroničnog rinosinuzitisa. Najčešće se javljaju zapašenost nosa, sukrvičavi sekret iz jedne nosnice i bol u predelu nosa i paranazalnih šupljina [1,2]. Najčešće je zahvaćen maksilarni a najređe frontalni sinus. U svrhu dijagnostike koriste se klasični radiogram nosa i paranazalnih šupljina, kompjuterizovana tomografija (CT), magnetna rezonanca, endo-

skopski i patohistološki pregled. U patohistološkom nalazu dominira planocelularni karcinom. Terapija ove teške bolesti je hirurška ali se samostalno ili u kombinaciji sa njom primenjuju hemioterapija i/ili zračna terapija.

Maligni tumori kavuma nosa i paranazalnih šupljina su smešteni u kompleksnom anatomskom regionu [3] i zato dijagnostika treba da je kao i kod svih drugih tumora rana i adekvatna, kako bi se rezultati lečenja poboljšali i produžio život bolesnika.

CILJ RADA

Cilj ovog istraživanja je bio da se sagleda ukupan broj, polna i starosna struktura, anatomske regije zahvaćene malignim tumorom, biološka priroda tumora, načini lečenja, pojava recidiva i vreme praćenja bolesnika.

ISPITANICI I METODOLOGIJA

Rad je retrospektivno – prospektivna studija započeta 2005. godine kod bolesnika lečenih na Klinici za bolesti uva, grla i nosa Kliničkog centra u Novom Sadu. Studija obuhvata period od 01. 01. 1994. do 31. 12. 2010. godine. Kod svih bolesnika je uzeta anamneza i načinjen klinički pregled. Od dopunske dijagnostike sprovedena je klasična radiografija, CT i MR. Kod svih bolesnika je načinjen i PH pregled i postavljena dijagnoza malignog tumora kavuma nosa i/ili paranazalnih šupljina. Podaci su unošeni u posebnu elektronsku bazu podataka koju je kreirao autor rada. Ova baza je osim navedenih podataka sadržavala i TNM stejdžing, nuklearnu i histološku zrelost tumora, izvedenu operaciju i primenjenu terapiju, vreme i učestalost kontrolnih pregleda, pojavu recidiva, vreme praćenja i konačni ishod.

Za obradu podataka i rezultate korišćen je program Microsoft Office Excel 2007.

REZULTATI ISTRAŽIVANJA

U posmatranom periodu od šesnaest godina na Klinici za bolesti uva grla i nosa u Novom Sadu lečen je 81 bolesnik sa malignim tumorima kavuma nosa i paranazalnih šupljina. Od tog broja, 69,13 % (56 bolesnika) su bili muškarci a 30,87% (25 bolesnika) su bile žene. Prema uzrastu, najviše obolelih je bilo u dobu 61-70 godina-34,56% (28 bolesnika), 29,62 % (24 bolesnika) u dobu 51-60 godina, 15,92 % (13 bolesnika) u dobu 71-80 godina, 13,50 % (11 bolesnika) u dobu 41-50 godina,

3,7 % (3 bolesnika) u grupi starijoj od 80 godina i 2,7 % (2 bolesnika) u grupi od 31 – 40 godina.

U simptomatologiji je dominirao bol u predelu nosa i paranazalnih šupljina kod 60,00%, sukrvičavi iscedak iz nosa kod 58,00% a u istom procentu i kod istog broja bolesnika je postojalo i otežano disanje na nos.

Najčešće su bili zahvaćeni maksilarni sinus kod 41,98% (34 bolesnika), vestibulum i pod nosne duplje kod 12,35% (10 bolesnika), nosni septum kod 12,35% (10 bolesnika). Najređe su bili zahvaćeni frontalni, etmoidalni i sfenoidalni sinusi, septum i pod nosne duplje kao i lateralni zid i pod nosne duplje (Tabela 1).

Tabela br. 1: Broj i procenat bolesnika prema lokalizaciji malignog tumora

Lokalizacija	Broj i procenat bolesnika
Septum	10 (12,35)
Vestibulum i pod	10 (12,35)
Maksilarni sinus	34 (41,98)
Frontalni sinus	2 (2,47)
Lateralni zid i pod	1 (1,23)
Kavum nosa	17 (20,99)
Septum i pod	2 (2,47)
Sfenoidalni sinus	3 (3,70)
Etmoidalni sinus	2 (2,47)
UKUPNO	81 (100,0)

Prema TNM klasifikaciji bilo je: Tis – 1 (1,23%), T1 – 20 (24,70 %), T2 – 26 (32,10 %), T3 – 20 (24,70 %), i T4 – 14 (17,27 %) bolesnika. Sa N1 je bilo 5 bolesnika, sa N2c – 1 bolesnik i sa N3 – 1 bolesnik.

Patohistološkim pregledom najčešće je ustanovljen planocelularni karcinom različitog stepena diferentovanosti kod 55,56 % (45 bolesnika), melanom kod 11,11 % (9 bolesnika), tranzicionalni karcinom kod 7,41 % (6 bolesnika) i adenokarcinom kod 9,88% - 2 bolesnika). Ostali maligni tumori bili su ređe zastupljeni (Tabela 2).

Nakon kompletne dijagnostike kod 45 bolesnika (55,56 %) – I grupa je sprovedena hirurška terapija, samostalno ili u kombinaciji sa polihemoterapijom, a kod 36 bolesnika (44,45 %) – I I grupa konzervativna terapija: polihemioterapija i radioterapija, samostalno ili u kombinaciji, a kod jednog bolesnika iz ove grupe samo simptomatska terapija. Operisani bolesnici su prosečno praćeni 23,5 meseca. Kod 70,40% operisanih u tom periodu nisu uočeni recidivi bolesti, kod 29,60 % bolesnika je

postojao recidiv. Kod 8,65 % bolesnika su postojale lokalne metastaze, a kod jednog operisanog (1,23 %) je postojala udaljena metastaza.

Tabela br. 2: Maligni tumori prema patohistološkom nalazu

Patohistološki nalaz	Broj i procenat bolesnika
Planocelularni karcinom	45 (55,56)
Melanom	9 (11,11)
Tranzicionalni karcinom	6 (7,41)
Adenokarcinom	8 (9,88)
Meningeom anaplastični	1 (1,23)
Plazmocitom	2 (2,47)
Adenocistični karcinom	3 (3,70)
Rabdomiosarkom	2 (2,47)
Dediferentovani	3 (3,70)
Maligni švanom	1 (1,23)
Osteosarkom	1 (1,23)
UKUPNO	81 (100,00)

DISKUSIJA

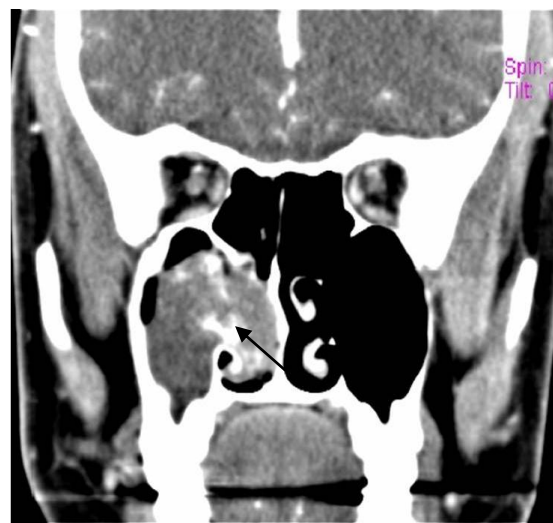
Maligni tumori respiratornog trakta naročito gornjeg dela nosa i paranazalnih šupljina, povezani su sa egzogenim faktorima naročito u razvijenoj industriji nikla, kože i drveta. Oni se međutim mogu javiti i kada nema jasnog egzogenog faktora [1,4]. Cho i saradnici [5] su u uzorku od 43 000 ispitanika sa malignitetom gornjeg aerodigestivnog trakta, našli maligni tumor paranazalnih šupljina kod 6,4 % bolesnika a maligni tumor nosa kod 6 % bolesnika. Calderon-Garciduenas i saradnici [6] su našli porast malignoma nosa i PNS sa 12,5 slučajeva godišnje u periodu od 1986. do 1995. godine na 20, 3 u periodu 1995. - 1997.godine.

Skladzien [7] nalazi da su maligni tumori nosa i PNS dominantno prisutni u petoj i šestoj deceniji života, što potvrđuje i ovaj rad. Prema lokalizaciji najčešće su zahvaćeni: maksilarni sinus u 70 % slučajeva (41,98 % u prikazanim rezultatima), a zajedno sa etmoidalnim sinusom, još 2 % slučajeva, u 3 % slučajeva zahvaćen je sfenoidalni sinus a u 1 % slučajeva frontalni sinus. Reganer i saradnici [8] su u grupi od 14 bolesnika sa melanomom našli da je tumor najčešće lokalizovan na lateralnom zidu nosa, a najređe na nosnoj pregradi.

Paulino i saradnici [9] u grupi od 48 bolesnika, nalaze T1 kod 2 bolesnika, T2 – 6, T3 - 17 i T4 kod 24 bolesnika. U poređenju sa rezultatima ovog rada, gde je najviše bilo T2 a najmanje T4 bolesnika u radu Paulina najviše je bilo uznapredovalih - T4 tumora, a najmanje T1 i T2 bolesnika, što govori u prilog ranijoj detekciji i dobroj dijagnostici.

U dijagnostici malignih tumora kavuma nosa i paranazalnih šupljina anamneza ima izuzetan značaj. Tumori u ovoj regiji mogu biti veliki, a da su simptomi neznatni [4]. Simptomi i znaci tumora nosa i paranazalnih šupljina spadaju u nekoliko većih kategorija; oralni, nazalni, okularni, facijalni, auditorni [1]. Oralna simptomatologija podrazumeva bol u predelu zuba u projekciji maksilarnog sinusa, trizmus, bol alveolarnog i palatalnog grebena. Nazalni simptomi su – zapušenost nosa, izbacivanje obilnog sekreta zadah iz nosa i epistaksa. Okularni simptomi nastaju uglavnom nakon ekstenzije tumora u orbitu pa nastaje egzoftalmus i epifora [10] naročito kod malignoma maksilarnog sinusa, kao i diplopija i bol predela oka. Facijalni simptomi uključuju hipesteziju infraorbitalnog nerva, otok obraza, bol i asimetriju lica. Auditorni simptomi su – pad sluha uglavnom zbog posledičnog sekretornog zapaljenja uva, izazvanog ekstenzijom tumora.

U grupi od 60 bolesnika Al – Jhani i saradnici [11] su našli facijalni otok u 55 % slučajeva, facijalni bol u 50 % a nazalnu obstrukciju u 43, 4 % slučajeva.



Slika br.1. Maligni tumor desne polovine nosa i desnog maksilarnog sinusa (kompjuterizovana tomografija)

Radiografija paranazalnih šupljina je neophodna da bi se neoplazma pokazala u potpunosti, što je nemoguće videti endoskopskim tehnikama. Klasična postero-anteriorna (PA) radiografija, i njene modifikacije za prikazivanje pojedinih PNS, sve manje se koriste.



Slika br. 2. Maligni tumor nosa s prodorom u endokranijum i desnu orbitu (kompjuterizovana tomografija)

Umesto njih sve češće je u upotrebi kompjuterizovana tomografija - CT koja treba, pre svega, da pokaže zahvaćenost koštanih struktura ove kompleksne regije. Magnetno rezonantna- MR dijagnostika pokazuje zahvaćenost mekih tkiva, inflamatornu reakciju okoline i sekreciju unutar PNS [1]. CT i MR dijagnostiku treba sprovesti kod svih bolesnika da bi se procenila ekstenzivnost malignog procesa, bez obzira da li je patohistološki verifikovan ili ne, kao i kada je tumor nediferentovan a treba ga razlikovati od melanoma ili drugih malignoma [12].



Slika br. 3. Maligni tumor desne polovine nosa s prodorom u prednju lobanjsku jamu (kompjuterizovana tomografija)

Prema patohistološkom nalazu u ovom istraživanju najviše je bilo planocelularnih karcinoma i to u više od polovine bolesnika odnosno kod 55, 56%, a odmah zatim su po učestalosti melanom (11,11%) i

adenokarcinom (9,88%). Cho i saradnici su u paranazalnim šupljinama našli planocelularni karcinom u 62 % slučajeva, adenokarcinom u 17,7 %, sarkom u 7,7 % a melanom u 5, 5 % slučajeva. Isti ovaj autor u nosu je našao planocelularni karcinom u 42,2 % slučajeva, maligni limfom u 23 %, adenokarcinom u 13,5 % slučajeva. Melanom i sarkom su nađeni u po 10 % slučajeva [5]. Lokalizacija primarnog melanoma u nosu i paranazalnim šupljinama je inače retka neoplazma i predstavlja manje od 1 % ostalih lokalizacija melanoma [13]. Retko se u PNS nalaze angiosarkom [14], teratocarcinosarkom [9] i sinonazalni adenokarcinom intestinalnog tipa [15]. Le QT i saradnici [16] najčešće nalaze planocelularni karcinom kod 58/97 bolesnika a najređe adenokarcinom kod 4/97 bolesnika. Calderon – Garciduenas i saradnici [6] po učestalosti najčešće nalaze Non Hodgkin limfome, planocelularni karcinom, melanom i adenokarcinom.

Recidivi su u ovom istraživanju postojali kod skoro trećine odnosno kod 29,60% bolesnika. Mitchell i saradnici [17] su kod 28 pacijenata sa malignim tumorima etmoidalnih sinusa u četrnaestogodišnjem periodu imali 21% recidiva, a preživljavanje od 65%. Albu i saradnici [18] su u dvanaestogodišnjem periodu pratili 64 bolesnika sa kraniofacijalnim resekcijama zbog malignih tumora paranazalnih šupljina i našli da je preživljavanje od 47 % u periodu preko pet godina.

ZAKLJUČAK

Maligni tumori nosa i paranazalnih šupljina, najčešće se javljaju u šestoj i sedmoj deceniji života i to više kod muškaraca. Planocelularni karcinom je najčešći maligni tumor nosa i paranazalnih šupljina a najčešće je zahvaćen maksilarni sinus. Iako je kod sumnje na maligni tumor nosa i paranazalnih šupljina bila sprovedena sva potrebna dijagnostika i terapija kako bi prognoza bila što bolja, recidivi bolesti se javljaju još uvek u visokom procentu.

Izjava zahvalnosti: autori se zahvaljuju radiologu KCV, dr Slavici Sotirović – Seničar za sprovedenu radiološku dijagnostiku i ustupljene snimke

LITERATURA

1. Habesoglu TE, Habesoglu M, Surmeli M, Uresin T, Egeli E. Unilateral sinonasal symptoms. J Craniofac Surg. 2010;21(6):2019-22.

2. Huber GF, Gengler C, Walter C, Roth T, Huber A, Holzmann D. Adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: single institution review of diagnosis, histology, and outcome. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 40(1):34-9.
3. Gotte K, Hormann K. Sinonasal Malignancy: what's new? *J Otorhinolaryngol Realt Spec* 2004; 66 (2):85-97.
4. Abrahao M, Goncalves APV, Yamashita R, Dedititis RA, Santos RO, Nascimento LA, et al. Frontal sinus adenocarcinoma. *Sao Paolo Med J.* 2000; 118 (4): 118-20.
5. Cho KJ, Khang SK, Lee SS, Koh JS, Chung JH, Lee YS, et al. Cancers of the upper aerodigestive tract in Korea. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 18-22.
6. Calderon-Garciduenas L, Delgado R, Calderon-Garciduenas A, Meneses A, Ruiz LM, De LA Garza J, et al. Malignant neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses: a series of 256 patients in Mexico City and Monterrey. Is air pollution the missing link? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000; 122 (4):499-508.
7. Skladzien J. Malignant neoplasms of the nose and sinuses. (Article in Polish). *Otolaryngol Pol.* 2004; 58 (1): 181-6.
8. Reganer S, Anderhuber W, Richtig E, Schachenreiter J, Ott A, Beham A. Primary mucosal melanomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. A clinicopathological analysis of 14 cases. *APMIS.* 1998; 106(3):403-10.
9. Paulino AC, Marks JE, Bricker P, Melian E, Reddy SP, Emami B. Results of treatment of patients with maxillary sinus carcinoma. *Cancer.* 1998; 83 (3):457-65.
10. Ogawa T, Ikeda K, Watanabe M, Satake M, Oshima T, Suzuki N, et al. A case report of sinonasal teratocarcinosarcoma. *Tohoku J. Exp. Med.* 2000; 190:51-9.
11. Al-Jhani AS, Al- Rajhi NM, El Sebaie MM, Nooh NS, Mahasen ZZ, Al-Amro AS et al. Maxillary sinus carcinoma. Natural hystory and outcome. *Saudi Med J.* 2004; 25 (7): 929-33.
12. Philips CD, Futterer SF, Lipper MH, Levine PA. Sinonasal undifferentiated carcinoma. CT and MR imagining of an uncommon neoplasm of the nasal cavity. *Radiology.* 1997; 202 (2): 477-80.
13. Lazzeri D, Agostini T, Giacomina A, Giannotti G, Colizzi L, De Rosa M et al. Malignant melanoma of the nasal septum. *J Craniofac Surg.* 2010;21(6):1957-60.
14. Namysolovski G, Scierski W, Turecka L, Urbaniec N, Lange D. A very rare case of low-grade angiosarcoma of the nose and paranasal sinuses. *Otolaryngol Pol.* 2005; 59 (1): 105-8.
15. Sklar MLE, Pizarro AJ. Sinonasal intestinal-type adenocarcinoma involvement of the paranasal sinuses. *Am J Neuroradiol* 2003; 24: 1152-5.
16. Le QT, Fu KK, Kaplan M, Terris DJ, Fe WE, Goffinet DR. Treatment of maxillary sinus carcinoma: a comparison of the 1997 and 1977 American Joint Committee on cancer staging systems. *Cancer.* 1999; 86 (9): 1700-11.
17. Mitchell EH, Diaz A, Yilmaz T, Roberts D, Levine N, Demonte F et. al. Multimodality treatment for sinonasal neuroendocrine carcinoma. *Head Neck.* 2011.[E pub ahead of print].
18. Albu S, St Florian I, Szabo I, Baciut G, Baciut M, Mitre I. Craniofacial resection for malignant tumors of the paranasal sinuses. *Hirurgia (Bucur).* 2011;106(2):219-5.

Adresa autora:

Karol Čanji
Klinički centar Novi Sad,
Klinika za bolesti uha grla i nosa;
21000, Hajduk Veljkova 1-3,
Tel. 021/484-3398; faks: 021/ 6613-140
e-mail: canjekarol@gmail.com

Rad predat:	04. 12. 2011.
Rad prihvaćen:	04. 01. 2012.
Elektronska verzija objavljena:	20. 02. 2012.