

MALIGNI TUMORJI NOSU IN OBNSOSNIH VOTLIN

J. Podboj, M. Budihna

Uvod

Malignomi nosu in obnosnih votlin so redki, zato jih splošni zdravnik le malokrat vidi. Navadno pridejo bolniki na pregled šele takrat, ko se je tumor že močno razrasel, saj so bolezenska znamenja v zgodnjem stadiju neznačilna in bolniku ne povzročajo težav. Obravnava teh tumorjev je zahtevna in terja sodelovanje specialistov različnih medicinskih vej.

Epidemiologija

Malignomi nosnih in obnosnih votlin predstavljajo 0,2% - 0,8% vseh malignomov in le 3% malignomov zgornjih dihal in prebavil (1,2). Najpogosteje, približno v 60%-80%, je prizadet maksilarni sinus, v 10%-20% sluznica nosnih votlin, v 10%-15% predel etmoida, le redko pa sfenoidni in frontalni sinus (1, 3, 4.). Pri moških so ti tumorji dvakrat pogostejši kot pri ženskah (1,4). Največkrat se pojavijo v starosti med 50. in 70. letom (2,3,4,5,6). V otroštvu so redki.

Etiologija

Tumorji etmoidnega predela so veliko pogostejši pri delavcih v lesni industriji, posebej pri tistih, ki delajo v zaprtih prostorih, kjer je veliko drobnega prahu trših vrst lesa. Te ugotovitve veljajo predvsem za Skandinavijo in Kanado (1,4,7). Do 28 krat višjo incidenco tumorjev nosu in obnosnih votlin so ugotovili pri delavcih v industriji niklja. Ti tumorji so pogostejši tudi pri delavcih v urarski industriji, ki obdelujejo številčnice s fluorescentnimi snovmi (4,7). Nekateri mislijo, da so tudi kronična vnetja nosu in obnosnih votlin, pretirano kajenje in pitje alkoholnih pijač lahko vzrok za nastanek malignomov v tem predelu (2,7).

Histološke značilnosti

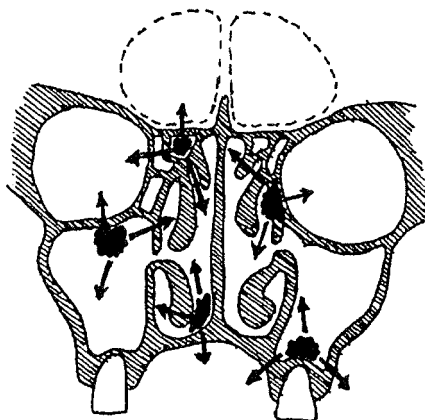
Po histološki sliki so najpogostejši planocelularni karcinomi (60% - 80%), za njimi so adenokarcinomi (10% - 20%) in adenoidno-cistični karcinomi (10% - 15%), redki pa so sarkomi (hondrosarkom, liposarkom, fibrosarkom, osteosarkom), maligni melanomi in maligni limfomi (2,3,4,5,8). V otroštvu in pri odrasčajočih najdemo dvakrat več sarkomov (rabdiosarkom, leiomiosarkom) in limfomov kot pri odraslih (3,4). Histologijo paranazalnih tumorjev bolnikov, ki so se zdravili v Onkološkem inštitutu in na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo v Ljubljani v letih 1979 - 1984, kaže tabela 1 (5).

Tabela 1. Tumorji obnosnih votlin glede na histološko sliko pri bolnikih, zdravljenih na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo in v Onkološkem inštitutu v Ljubljani, v letih 1979 - 1984.

Histologija	Maksilarni sinus	Etmoidalni sinus	Sfenoidalni sinus	Vsi
Skvamozni karcinom	33	6	1	40
Adenokarcinom	1	6		2
Adenoidno - cistični karcinom	3	1		4
Maligni limfom	2	1		3
Fibrosarkom	–	1		1
Vsi	39	10	1	50

Boleznska znamenja in smeri širjenja

Tumorji nosu in obnosnih votlin v zgodnjih stadijih navadno ne povzročajo bolniku nobenih težav. Bolezenska znamenja so odvisna od lege malignoma in se pokažejo navadno šele takrat, ko tumor že vrašča v okolišne strukture. Največkrat se pojavljajo motnje pri dihanju skozi nos, serozen ali krvavkast izcedek, pogosto neprijetnega vonja, in bolečine v polovici obraza (2,3,6,7).



Slika 1. Značilne poti širjenja tumorjev nosnih in obnosnih votlin

Zaradi širjenja iz maksilarnega ali etmoidnega sinusa v orbito nastanejo eksoftalmus, diplopija, motnje bulbomotorike, okvare vida. Tumor se predvsem iz dna čeljustne votline širi navzdol in povzroči zadebelitev alveolarnega grebena in majavost zob, prodre v zgornji vestibulum ali v trdo nebo. Navspred prodre skozi kost v mehke dele lica, lahko tudi skozi kožo navzven, kar povzroči otekline lica in ulkus na koži. Prizadene lahko tudi infraorbitalno vejo trigeminusa, z nevrološkim izpadom. Če se tumor iz etmoida širi proti sitki, je lahko prizadet voh, lahko pa prodre v sprednjo lobanjsko kotanjo ali tudi v srednjo, kjer včasih povzroča okvare možganskih živcev: okulomotoriusa, trohlearisa, trigeminusa in abducensa. Tumor v predelu etmoida lahko razširi nosni koren (3,4,6,7). Smeri širjenja tumorjev nosnih in obnosnih votlin prikazuje slika 1.

Področne metastaze so pri tumorjih nosnih in obnosnih votlin redke: zadržino na vratu otipljemo pri približno 15% bolnikov največkrat v že napredovalem štadiju bolezni (3,4,7).

Odkrivanje tumorjev in diagnostični postopek

Bolezenska znamenja so navadno neznačilna in nas rada zavedejo, ker so lahko na las podobna težavam pri kroničnem vnetju nosu in obnosnih votlin. Zato je vedno potrebno pomisliti na karcinom, posebno če je bolnik starejši. Diagnostika začetnih tumorjev nosnih in obnosnih votlin je težavna. Kasneje bolnik včasih že sam opazi "polipu podobno tvorbo" v nosu, ki jo zdravnik lahko vidi z nosnim spekulom ali z zadajšnjo rinoskopijo. Veliko bolj natančna je endoskopska preiskava pri kateri s posebno optiko dostikrat odkrijemo izvor tumorja in v precejšnji meri tudi njegovo razširjenost (3,6,9). Pri tem odvezamemo košček tkiva za histološko preiskavo, ki nam pokaže naravo tumorja.

Orientacijsko predstavo o širjenju nam da nativna rentgenska slika. Natančno pa prikažemo razširjenost tumorja z računalniško tomografijo, s tankimi rezi v različnih projekcijah. Magnetna resonanca je posebno koristna, kadar se tumor širi v endokranij in/ali v retromaksilarni prostor (3,4,8,10).

TNM klasifikacija

Razen za karcinom maksilarnega sinusa ne obstaja nobena splošno veljavna klasifikacija za razširjenost teh tumorjev. Za karcinom maksilarnega sinusa pa velja ta klasifikacija (11):

- T1 - tumor je omejen na sluznico;
- T2 - tumor zajema infrastrukturo, trdo nebo, nos;
- T3 - tumor se širi v lice, dno orbite, etmoid, ali v zadnjo steno;
- T4 - tumor zajema orbitalno vsebino ali sosednje strukture.
- N1 - metastaza v ipsilateralni bezgavki < 3 cm;
- N2a - ena ipsilateralna metastaza > 3 cm, < 6 cm;
- N2b - multiple ipsilateralne metastaze > 3 cm, < 6 cm;
- N2c - bilateralne ali kontralateralne metastaze < 6 cm;

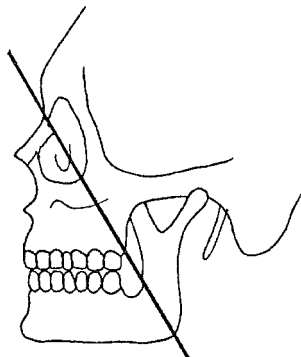
N3 - metastaze > 6 cm;
MO - ni oddaljenih metastaz;
M1 - prisotne oddaljene metastaze.

Načela zdravljenja

Pri zdravljenju tumorjev nosu in obnosnih votlin imamo na razpolago kirurško zdravljenje, obsevanje in kemoterapijo ali pa tudi kombinacijo vseh naštetih. Največkrat kombiniramo operacijo s postoperativnim obsevanjem, začetne tumorje pa lahko zdravimo samo z operacijo ali samo z obsevanjem. Zdravljenje je lahko kurativno ali paliativno. Način zdravljenja mora biti prilagojen vsakemu bolniku posebej. Odstraniti ali uničiti poskušamo vse tumorsko tkivo, po možnosti tako, da v čim večji meri ohranimo funkcijo prizadetih organov in čim boljši kozmetiski videz. Pri zdravljenju sodelujejo zdravniki različnih specialnosti: onkološki kirurg - otorinolaringolog, radioterapevt, internistični onkolog, včasih nevrokirurg, patolog, rentgenolog, stomatolog- protetik. Pri karcinomih in sarkomih je pri izbiri zdravljenja najbolj pomembna razširjenost tumorja. Bolnika moramo pred posegom natančno seznaniti z morebitnimi funkcionalnimi in kozmetičnimi posledicami in pri načrtovanju zdravljenja spoštovati njegove odločitve. Pri bolnikih z zelo napredovalimi tumorji ne moremo težiti k popolni ozdravitvi, temveč le k lažšanju težav. Včasih splošno bolnikovo stanje ne dovoljuje kirurškega posega, zato se odločimo za obsevanje s kemoterapijo ali brez nje.

Kirurško zdravljenje

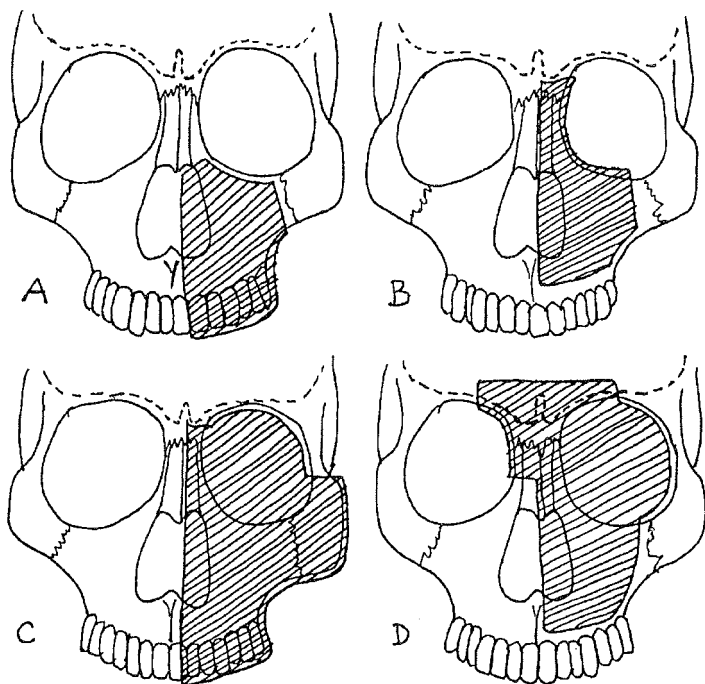
Pri določanju meje operabilnosti si pomagamo z Öhngrenovo linijo, ki povezuje notranji očesni kot z angulusom mandibule (slika 2). Tumorji pod to linijo in pred njo so po navadi operabilni, tisti nad in za njo pa velikokrat neoperabilni zaradi pogostejše prizadetosti struktur v predelu sprednje in srednje lobanjske kotanje, sfenoida ter retromaksilarnega prostora (1, 3, 8, 12).



Slika 2. Öhngrenova linija.

Po transfacialni poti (lateralni rinotomiji) lahko odstranimo večji ali manjši del zgornje čeljusti, z etmoidnim labirintom (slika 3A, 3 B), ali v celoti odstranimo zgornjo čeljust, pri čemer po potrebi izpraznimo tudi očesno votlino (slika 3C). Pri tumorjih, ki se širijo proti endokraniju, se odločimo za kombiniran kranio-facialni pristop, pri katerem transkranialno resekcijo dela lobanjske kotelje kombiniramo z eno od transfacialnih resekcij (slika 3D). Kadar predvidevamo, da bo treba odstraniti del trdega neba in/ali alveolarnega grebena, moramo že pred posegom izdelati snemno zobno protezo z obturatorjem, ki bo nadomestila manjkajoči del zgornje čeljusti. Defekte po večjih resekcijah maksile z izpraznjenjem očesne votline lahko pokrijemo takoj z mikrovaskularnim režnjem ali pa po končanem zdravljenju z epitezami (1, 12).

Bezgakv na vratu ne odstranjemo, če metastaze niso bile dokazane.



Slika 3. A - *parcialna resekcija maksile.*
 B - *parcialna resekcija maksile in etmoidektomija.*
 C - *totalna resekcija maksile z eksenteracijo orbite.*
 D - *parcialna resekcija maksile z eksenteracijo orbite, etmoidektomijo in resekcijo dela sprednje lobanjske kotelje.*

Obsevanje

Samo z operacijo navadno ne moremo odstraniti vseh tumorskih celic. Z obsevanjem po operaciji uničimo mikroskopske ostanke tumorja in tako preprečujemo recidive. Obsevamo vse operirano področje. Če tumor ni prizadel očesne votline, se lahko izognemo obsevanju očesa, da bolniku ohranimo vid (obsevanje povzroča katarakto že v majhnih dozah). Pri neoperiranih bolnikih je perkutano obsevanje (morda v kombinaciji s citostatiki) edino zdravljenje. Obsevamo primarni tumor z vsemi prizadetimi strukturami, z varnostnim robom do 2 cm. Področje regionalnih bezgavk obsevamo le, če smo metastaze dokazali s citološko ali histološko preiskavo. Obsevamo z 2 Gy na dan, 5 dni v tednu. Skupna doza, potrebna za uničenje neoperabilnega tumorja, znaša navadno okrog 70 Gy. Pri bolnikih, ki so bili operirani, in pri paliativnem obsevanju zadošča že doza 50 Gy - 60 Gy (5).

Nega in spremljanje bolnika po zdravljenju

Po operaciji moramo čistiti defekte, odstranjevati obloge, skrbeti za primerno prehrano in lajšati bolečine.

Obsevanje povzroča vnetje, kar se najbolj vidi na sluznicah. Vnetje nastane kakih 14 dni po začetku obsevanja in traja še 2 - 4 tedne po koncu. Vneta sluznica je dozretnejša za okužbo. Okužbe skušamo preprečiti z blagimi antiseptiki in antiflogistiki. Sluznice postanejo po obsevanju suhe, sluz, ki jo izločajo, je gosta in lepljiva, nerada se loči od podlage in tvori kruste, pod katerimi je gojišče za bakterije. Zato je potrebno obloge razmehčati s fiziološko raztopino in jih nato mehanično odstranjevati. Tudi neozdravljene bolnike negujemo na podoben način. Mnogi bolniki potrebujejo analgetike v dozah, ki preprečijo bolečine. Večkrat so potrebne tudi blokade na različnih ravneh poti bolečine. Nevrokirurškega posega za lajšanje bolečin se pri nas le redko poslužujemo. Bolečine pogosto še pojača superinfekcija, ki jo zdravimo z antibiotiki. Če nastane nekrotično-abscesna votlina, odstranimo mrtvino in naredimo drenažo.

Vse bolnike s tumorji nosu in obnosnih votlin moramo po zdravljenju redno spremljati zaradi zgodnjega odkrivanja recidivov, metastaz in novih primarnih tumorjev. Natančno oceno stanja po zdravljenju največkrat omogoča pregled z endoskopom. Neozdravljene bolnike spremljamo zaradi nege.

Rezultati zdravljenja in napoved izida bolezn

Podatki iz literature kažejo na razmeroma skromne uspehe zdravljenja, saj preživi v celoti brez bolezn 5 let po zdravljenju le 20 - 45 % bolnikov (4, 5, 6, 12). Tumorji, ki rastejo pod Öhngrenovo linijo imajo boljšo prognozo (do 70% ozdravitev) kot tisti, ki rastejo nad njo (30% ozdravitev). Najbolj pomembna za ozdravitev je popolna odstranitev tumorja, če je to mogoče. Neredko kljub

uspešnemu lokalnemu zdravljenju bolniki umrejo zaradi oddaljenih metastaz, posebno pri adenokarcinomih (3, 8, 12). Celokupno petletno preživetje bolnikov brez ponovitve bolezni ali oddaljenih metastaz, oziroma popolna ozdravitev, je znašalo pri bolnikih, zdravljenih v Onkološkem institutu in na Kliniki za otolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, 30%. Od bolnikov z operabilnimi tumorji, ki so bili po operaciji obsevani, jih je ozdravelo 55%. Od tistih, pri katerih je bilo obsevanje edino zdravljenje je ozdravelo 10%. Vsi bolniki s tumorji v zgodnjem stadiju (T1 in T2) so ozdraveli po zdravljenju z operacijo in pooperativnim obsevanjem (5).

Zaključek

Splošni zdravnik se mora zavedati, da je odkrivanje tumorjev nosu in obnosnih votlin dokaj težavno in zato je prav, da večkrat pomisli na maligni tumor, predvsem pri starejših bolnikih, ki imajo dolgotrajne nejasne težave v tem področju. Le tako bo lahko pravočasno usmeril bolnika k specialistu in pripomogel k hitri diagnozi in uspešnemu zdravljenju. Razmeroma slaba prognoza teh tumorjev je namreč tudi odraz skritega pričetka bolezni in dokaj poznih simptomov, ki se pojavijo šele takrat, ko tumor že zajame okolišne strukture.

Literatura:

1. Rice DH, Stanley RB. Surgical therapy of nasal cavity, ethmoid sinus and maxillary sinus tumors. V: Thawley SE, Panje WR. Comprehensive management of head and neck tumors. Philadelphia: W.B. Saunders, 1987; Vol I; 368 - 389.
2. Batsakis JG. Cancer of the nasal cavity and the paranasal sinuses. V: Batsakis JG. Tumors of the head and neck. Baltimore: The Williams & Wilkins Comp., 1974; 112 - 122.
3. Becker W, Naumann HH, Pfaltz CR. Tumeurs du nez et des sinus. V: Précis d'ORL. Paris: Flammarion Medicine - Sciences, 1990; 300 - 310.
4. Marshall KG, Attia EL. Carcinoma of the paranasal sinuses. V: Marshall KG, Attia EL. Disorders of the nose and paranasal sinuses. Littleton: PSG publishing comp. inc., 1987; 299 - 303.
5. Budihna M, Šmid L. Carcinoma of the paranasal sinuses: Results of treatment and some prognostic factors. Strahlenther. Onkol. 1992, 168: 322 - 327.
6. Kambič V. Otorinolaringologija. Ljubljana: Mladinska knjiga, 1984; 199- 201.
7. Donald P. Diagnosis of tumors of the paranasal sinuses and nasal cavity - surgical evaluation. V: Thawley SE, Panje WR. Comprehensive management of head and neck tumors. Philadelphia: W.B. Saunders, 1987; Vol I; 304 - 326.
8. Padovan I. Kirurška terapija tumora vanjskog nosa, nosne šupljine i paranasalnih sinusa. V: Padovan I. Otorinolaringologija; Kirurgija nosa, paranasalnih šupljina i lica. Zagreb: Školska knjiga, 1984; 295 - 315.

9. Žargi M, Podboj J. Endoskopija nosu in obnosnih votlin. Med Razgl 1989; 28: 521 - 531.
10. Hodges FJ, Gado M, Sartor K. Diagnosis of tumors of the paranasal sinuses and nasal cavity - radiological evaluation. V: Thawley SE, Pauje WR. Comprehensive management of head and neck tumors. Philadelphia: W. B. Sanders, 1987; Vol I; 278 - 303.
11. TNM Classification of malignant tumours, 4. izdaja, 2. revizija. Berlin: Springer Verlag, 1992.
12. Schramm VL. Craniofacial surgery for sinus tumors. V: Thawley SE, Panje WR. Comprehensive management of head and neck tumors. Philadelphia: W.B. Saunders, 1987; Vol I; 390 - 407.