

Léčba invertovaného papilomu

MUDr. Zuzana Balatková, MUDr. Jan Vokurka, CSc., doc. MUDr. Jan Plzák, Ph.D., prof. MUDr. Jan Betka, DrSc., FCMA
Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, Katedra otorinolaryngologie IPVZ, Praha

Sinonazální papilomy jsou druhým nejčastějším benigním tumorem nosu a vedlejších nosních dutin. Ačkoliv se jedná o benigní tumor, je diagnostice a léčbě těchto tumorů věnován poměrně velký zájem pro jejich lokální agresivitu, vysokou tendenci k rekurencím a riziko maligní transformace. V posledních letech jsou v odborné literatuře také velmi často diskutovány možnosti léčby, a to zejména volba chirurgického přístupu, a současné limity a úspěšnost endoskopické endonazální chirurgie.

Klíčová slova: invertovaný papilom, endoskopická endonazální chirurgie.

Treatment of inverted papilloma

Sinonasal papillomas are the second most common benign tumour in the nose and paranasal sinuses. Diagnosis and treatment of these tumours is of special interest even though they are benign. The cause of it is high tendency for recurrent disease, local aggressiveness and also their potential for malignant transformation. Possibilities of treatment have been discussed in literature lately especially surgical approaches and current limits and efficacy of endoscopic sinus surgery.

Key words: inverted papilloma, endoscopic sinus surgery.

Úvod

Sinonazální papilomy jsou nejčastějším epitelialním a druhým nejčastějším benigním tumorem nosu a vedlejších nosních dutin. Sinonazální papilomy jsou děleny na tři histologické typy, a to exofytické, cylindrické a invertované papilomy. Invertovaný papilom je nejčastějším typem a tvoří asi 70 % všech papilomů (1). Pod termínem invertovaný se rozumí obrácený růst epitelu do stromatu při zachované intaktní bazální membráně, která odděluje vlastní epitelialní složku tumoru od podslizniční pojivové tkáně. Mohou být pozorovány buněčné atypie, dysplazie. Pro invertované papilomy je typické riziko maligní transformace, nejčastěji je pozorován dlaždicobuněčný karcinom (2). V literatuře uváděná incidence karcinomu v invertovaném papilomu je 11 % (1).

Incidence onemocnění je 4,3 na jeden milion obyvatel za rok (3). Postižení jsou častěji muži než ženy, a to v poměru 2–5:1 (4). Nejčastěji se invertované papilomy vyskytují v páté a šesté dekádě (1). Většinou jsou jednostranné, bilaterální výskyt je popisován v 1–9 % případů (4). Etiologie onemocnění není známa. Až u 86 % těchto tumorů byl detekován human papilloma virus, zejména subtyp 6, 11 a 16. DNA viru byla nalezena nejen v tkáni vlastního papilomu, ale též v buňkách normální nosní sliznice přiléhající k vlastnímu tumoru. Proto ke snížení procenta rekurencí může pomoci rozšíření hranic resekce dostatečně daleko do zdravé sliznice. V případě rekurence invertovaného papilomu riziko dalších rekurencí stoupá až na 58 % (2).

Diagnostika

Nejčastějším klinickým příznakem invertovaného papilomu je nosní obstrukce, sekrece, epistaxe, epifora, vzácněji může být příčinou vzniku mukokély. Na invertovaný papilom by mělo být pomýšeno vždy v případě jednostranných obtíží pacienta. Nejčastěji postihuje laterální stěnu nosní dutiny v oblasti ostiomeatální jednotky, etmoidální sklípky a mediální stěnu maxilární dutiny a odtud se může šířit do dalších vedlejších dutin nosních (VDN). Vzácně může prorůst do nosohltanu, orbity a do přední jámy lebny. Zřídka vyrůstají i z nosního septa (5) (tabulka 1).

Tabulka 1. Percentuální výskyt invertovaného papilomu (6)

Lokalizace	Percentuální výskyt
Etmoidální sklípky	48 %
Maxilární dutina	28 %
Sfenoidální dutina	7,5 %
Frontální dutina	2,5 %
Septum	2,5 %

Vzhledem tumor nejčastěji připomíná klasické nosní polypy (obrázek 1). Pro stanovení definitivní diagnózy je klíčové histologické vyšetření. K určení rozsahu onemocnění je důležité detailní endoskopické vyšetření a dále je indikováno zobrazovací vyšetření (CT, MRI). Diagnostickou snahou by mělo být určení rozsahu postižení a lokalizace origa tumoru, které jsou rozhodující pro další terapii. Primárně je indikováno CT vyšetření, které pomůže určit rozsah onemocnění,

může upozornit na dehiscenci kosti. Na kosti přilehlé k invertovanému papilomu jsou často pozorována ložiska hyperostózy, sklerózy nebo kalcifikace. MRI může pomoci rozlišit charakter zastínění ve VDN pozorovaném na CT. Dále je vhodná při podezření na propagaci do měkkých tkání obličeje, orbity a přední jámy lebny. To je zvláště důležité pro správné naplánování léčby a pro volbu chirurgického přístupu.

Pro určení rozsahu onemocnění jsou používány různé klasifikační systémy. Nejčastěji používanou je klasifikace dle Krouse (tabulka 2). Některé novější klasifikace více zohledňují potřeby chirurga endoskopisty, a proto se zaměřují především na lokalizaci úponu tumoru. Například klasifikace dle Kamela člení tumory do dvou skupin. První skupinu tvoří tumory vyrůstající z nosního septa a laterální stěny nosní, druhou skupinu pak tumory, jež vyrůstají z maxilární dutiny (7). Nejnovější navrženou klasifikací je klasifikace dle Dragonettiho-Minniho, která

Obrázek 1. Invertovaný papilom na spodině nosního průchodu vpravo



Tabulka 2. Klasifikace Krouse 2000 (8)

Typ 1	nádor postihuje dutinu nosní
Typ 2	nádor postihuje ostiomeatální komplex, etmoidální sklípky, mediální stěnu maxilární dutiny s nebo bez postižení dutiny nosní
Typ 3	nádor postihuje jakoukoli stěnu maxilární dutiny kromě mediální, frontálního sinus, sfenoid s nebo bez kriterií T2
Typ 4	nádor se šíří mimo dutinu nosní a VDN, všechny nádory spojené s malignitou

Tabulka 3. Klasifikace Dragonetti-Minni 2011 (9)

I	izolovaný tumor postihující jednostranně nosní dutinu vyrůstající z nosního septa, předních etmoidů, zadních etmoidů, střední skořepky, frontálního recesu, sfenoetmoidálního recesu
II	sfenoid jako primární lokalizace
III	všechny předchozí s postižením mediální stěny maxilárního sinu
IVa	tumor šířící se do maxilární dutiny bez postižení přední stěny
IVb	tumor šířící se do přední nebo dolní stěny maxilární dutiny
V	tumor šířící se do mediální poloviny frontálního sinu, ne dále než za polovinu horní stěny orbity
VI	tumor šířící se do laterální poloviny frontálního sinu, nebo šíření mimo nosní dutinu s infiltrací měkkých tkání mimo periorbitu, a/nebo infiltrace dury a/nebo infiltrace okolních struktur (např. intrakraniální)

člení tumory detailněji dle primární lokalizace a tím umožňuje lepší předoperační plánování chirurgického výkonu (tabulka 3).

Terapie

Léčba invertovaných papilomů je chirurgická, spočívá v radikálním odstranění tumoru. Radioterapie a chemoterapie není účinná. Vysoká frekvence rekurencí je často důsledkem nedostatečně radikálního chirurgického výkonu (10). Za radikální výkon je považován takový výkon, během kterého je odstraněn celý tumor se sliznicí v okolí místa úponu tumoru a dále i mukoperiost v tomto místě. Někdy je doporučováno ošetřit ještě kost v oblasti origa tumoru, např. frézou. Tumor může být vybaven en bloc, nicméně u rozsáhlejších tumorů není někdy tento postup možný, a proto je proveden nejprve debulking tumoru pro usnadnění orientace chirurga v operačním poli a bezpečnější lokalizaci origa tumoru. Volba chirurgického přístupu záleží především na rozsahu onemocnění.

Cílem léčby je kompletní odstranění tumoru s minimální perioperační a pooperační morbiditou. Dalším významným faktorem je kosmetický efekt operačních výkonů. Chirurgické přístupy dělíme na dvě základní skupiny – endoskopické a zevní. V posledních 20–30 letech se rozvíjí především endoskopická chirurgie a stále se rozšiřují její indikační kritéria v souvislosti s rozšiřujícími se možnostmi technického vybavení a nabývajících zkušeností chirurgů. Avšak i v současnosti mají klasické zevní přístupy zejména u rozsáhlejších invertovaných papilomů své pevné místo.

Endoskopické přístupy jsou méně invazivní, nezanedávají jizvu v obličeji a pooperační morbidita je nižší. Další výhodou endoskopické chirurgie je detailnější pohled na sliznici díky zvětšení endoskopu a možnost pohledu „za roh.“ Některé oblasti jsou pro endoskopický přístup špatně dostupné až zcela nedostupné (jako např. laterální polovina frontálního sinu, při šíření tumoru mimo VDN), v těchto případech je užití tohoto přístupu nevhodné (11). Při endoskopických operacích je výhodné využití technologií omezujících krvácení a tím zlepšujících přehlednost operačního výkonu. Mezi tyto přístroje patří diodový laser, s jehož pomocí lze vymezit hranice resekce ve zdravé sliznici (obrázek 2). Poté je možné nádor zmenšit v jeho centrální části např. laserem, shaverem nebo ultrasonickým aspirátorem. Po zmenšení nádoru lze dokončit resekci v předem označených okrajích ve zdravé tkáni a spodinu ošetřit laserovou vaporizací nebo frézou (obrázek 3).

Zevní přístupy jsou historicky prvními užívanými přístupy. Ačkoliv jejich použití výrazně ustupuje ve prospěch endoskopických, mají stále své opodstatnění. Jejich výhodou je široké operační pole a lepší přehlednost, možnost rozšíření výkonu při propagaci tumoru do měkkých tkání mimo VDN. Nevýhodou je větší morbidita a delší hojení rány a horší kosmetický výsledek.

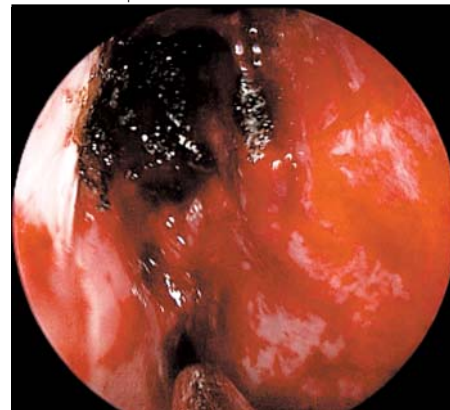
Neméně důležitou součástí léčby je pooperační péče, a to z důvodu lokální agresivity onemocnění a vysokého rizika vzniku rekurence, které je pozorováno až ve 39 % případů (12). Většina recidiv se objeví v průběhu prvních devíti měsíců od operace, avšak byly popsány i po několika letech od operace (13). Proto je důležitá

dlouhodobá dispenzární péče s pravidelnými endoskopickými kontrolami, které mohou odhalit časnou recidivu onemocnění. Frekvence kontrol je doporučována v jedno až tříměsíčních intervalech v průběhu prvního roku od operace, poté je možno interval prodloužit. Pacienti by měli být sledováni nejméně po dobu tří až pěti let.

Diskuze

Invertované papilomy jsou benigní tumory postihující dutinu nosní a VDN. V literatuře je popisované riziko výskytu synchronního karcinomu 11% (1). Při výskytu karcinomu v invertovaném papilomu se taktika léčby zpravidla neliší a je primárně chirurgická. U synchronního maligního onemocnění může být dle histologického typu nádoru a dle jeho rozsahu indikována radioterapie.

Jsou možné dva základní typy chirurgických přístupů – endoskopické a zevní. V současnosti je celosvětově pozorován ústup od klasických zevních přístupů a jsou upřednostňovány endoskopické výkony především z důvodu nižší morbidity, kratší doby hospitalizace a lepšího kosmetického výsledku (2, 11). Historicky byla za zlatý standard v chirurgii invertovaného papilomu považována mediální maxilektomie cestou laterální rinotomie nebo midfacial degloving (10). Tento přístup je používán i v současnosti.

Obrázek 2. Incize diodovým laserem ve zdravé sliznici**Obrázek 3.** Oblast po resekci tumoru ošetřená laserovou vaporizací

Zevní přístup je především indikován, pokud se jedná o rozsáhlé či nepříznivě lokalizované tumory (zejména tumory šířící se mimo VDN) a dále v případě zhoršené orientace v důsledku jizvení po předchozích chirurgických výkonech (13).

Počáteční neúspěchy endoskopických výkonů byly způsobeny zejména jejich nedostatečnou radikálností. K léčbě invertovaného papillomu je nutno přistupovat radikálněji než při operaci pro nosní polypózu. Cílem operace je úplné odstranění nádoru včetně mukoperiostu v oblasti úponu tumoru, zachování principů FESS je druhotné. Endoskopická mediální maxilektomie a mediální drenáž frontálního sinu dle Drafa (Draf III) (14) patří k základním endoskopickým výkonům, které umožňují přístup do většiny oblastí VDN, dobrý přehled během výkonu a bezpečné odstranění postižené sliznice. I při současném technickém vybavení jsou některé oblasti z endoskopického přístupu nedosažitelné. Za relativní kontraindikaci endoskopického výkonu je dle většiny literárních pramenů stále považováno postižení frontálního sinu. V některých případech lze endoskopický výkon provést i v případě, že se tumor šíří mimo VDN, například pokud tumor v malém rozsahu infiltruje mediální stěnu orbity či bázi lebny. Dalším důležitým faktorem pro volbu konkrétního chirurgického výkonu je i osobní zkušenost a dovednost operátora a technické vybavení. Každý takový případ je však nutno posuzovat individuálně.

Vzhledem k vysoké tendenci k recidivám jsou nutná pečlivá endoskopická kontrolní vyšetření. V případě již diagnostikované recidivy se riziko dalších recidiv dále zvyšuje (2). Ačkoliv je většina recidiv onemocnění pozorována v prvních devíti měsících od operace, jsou v literatuře popsány i případy recidivy po několika letech. Názory na cel-

kovou délku dispenzarizace se liší, ale všeobecně je doporučována dlouhodobá dispenzární péče v řádu několika let. V literatuře uváděná data pro procento rekurencí se různí. Riziko rekurence udávané pro endoskopické výkony je 12–22 %, pro zevní výkony 20–39 % (12). Vyšší procento rekurence onemocnění pro zevní výkony je způsobeno také tím, že tyto výkony jsou častěji indikovány u pokročilých forem onemocnění a u recidiv. Vyšší procento recidiv prezentované některými autory u endoskopických výkonů nevypovídá o menší úspěšnosti endoskopických výkonů jako takových, ale ukazuje spíše na menší zkušenost operátora, který je nedostatečně radikální.

Závěr

Invertovaný papilom je nejčastějším benigním epiteliálním tumorem postihujícím nos a vedlejší dutiny nosní. Je lokalizován většinou jednostranně. Diagnóza je stanovena na základě histologického vyšetření. K určení rozsahu onemocnění slouží endoskopické vyšetření nosu a CT vyšetření. Léčba onemocnění spočívá v chirurgickém odstranění tumoru. Chirurgické výkony mohou být endoskopické a zevní. Endoskopické výkony jsou v současné době preferovány, jelikož výsledky léčby jsou srovnatelné či dokonce lepší. Většina recidiv je pozorována v průběhu prvního roku od operace. Důležitou součástí péče tvoří pooperační endoskopické kontroly.

*Článek vznikl s podporou grantu
IGA MZ ČR NT/13488.*

Literatura

1. Hyams VJ. Papillomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. A clinicopathological study of 315 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1971; 80: 192–206.

2. Lund V, Stammberger H, Nicolai P, Castelnovo P. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinology* 2010; Suppl. 22: 1–143.
3. Mirza S, Bradley PJ, Acharya A, Stacey M, Jones NS. Sinonasal inverted papillomas: recurrence, and synchronous and metachronous malignancy. *Journal of Laryngology & Otolaryngology* 2007; 121(9): 857–864.
4. Phillips PP, Gustafson RO, Facer GW. The clinical behavior of inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses: report of 112 cases and review of the literature. *Laryngoscope* 1990; 100(5): 463–469.
5. Sičák M. Rinológia – choroby nosa a prínosových dutín. 1. vyd. Martin: Kozák Press, 2006, 339.
6. Lawson W, Patel ZM. The evolution of management for inverted papilloma: an analysis of 200 cases. *Otolaryngology – Head & Neck Surgery* 2009; 140(3): 330–335.
7. Kamel R, Khaled A, Kandil T. Inverted papilloma: new classification and guidelines for endoscopic surgery. *American journal of Rhinology* 2005; 19(4): 358–364.
8. Krouse JH. Development of a staging system for inverted papilloma. *Laryngoscope* 2000; 110(6): 965–968.
9. Dragonetti A. Sinonasal inverted papilloma: 84 patients treated by endoscopy and proposal for a new classification. *Rhinology* 2011; 49(2): 207–213.
10. Vrabec DP. The inverted Schneiderian papilloma: a 25-year study. *Laryngoscope* 1994; 104(5 Pt 1): 582–605.
11. Kraft M, Simmen D, Kaufmann T, Holzmann D. Long-term results of endonasal sinus surgery in sinonasal papillomas. *Laryngoscope* 2003; 113(9): 1541–1547.
12. Sautter NB, Cannady SB. Comparison of open versus endoscopic resection of inverted papilloma. *Am J Rhinol* 2007; 21(3): 320–323.
13. Klotzar J. Invertované papilomy nosu a paranasálních síní. Habilitační práce. Praha. 1997.
14. Kountakis SE, Senior BA, Draf W. The frontal sinus. 1. Heidelberg: Springer Verlag, 2005: 294.

MUDr. Zuzana Balatková

Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku
1. LF UK a FN v Motole, Katedra
otorinolaryngologie IPVZ, Praha
V Úvalu 85, 150 06 Praha 5
zuzana.balatkova@lf1.cuni.cz

