

## STRUČNI ČLANCI

### HIRURŠKA TERAPIJA MALIGNIH TUMORA NOSA I SINUSA SA KRATKIM OSVRTOM NA NAŠ BOLESNIČKI MATERIJAL

Miško ŽIVIĆ i Slavoljub KOSTIĆ

*Klinika za holesti uva, nosa i grla Kliničkog centra u Nišu*

Maligni tumori nosa i paranazalnih sinusa se obično prepoznaju u odmakloj fazi bolesti kada dođe do erozije koštanih zidova, pa je stepen petogodišnjeg preživljavanja manji od 50%. Limfna drenaža je usmerena ka submandibularnim, parotidnim i jugulodigastričnim limfnim čvorovima. Ovi tumori retko daju metastaze vrata i udaljene metastaze, ali je zato propagacija u okolne vitalne strakture glave česta i glavni je uzrok smrtnog ishoda. Najčešći tumor paranazalnih sinusa je u maksilarnom sinusu, a, zatim, u etmoidnom labirintu i šupljini nosa. Histološki se najčešće radi o planocelularnom karcinomu (oko 80%), dok su ostali tipovi ređi. Osim u početnom stadijumu, maligni tumori paranazalnih sinusa leče se kombinovanom hirurškom i radioterapijom. Primarno se obavlja radikalna hirurška intervencija na koju se nadovezuje radioterapija. Vreme između operacije i radioterapije treba maksimalno skratiti zbog ustanovljeno loših rezultata u slučaju produženja ovog intervala. Zahvatanje baze lobanje, kavemoznog sinusa, pterigoidnog prostora, nazofarinksa i inoperabilne žlezde vrata predstavljaju relativnu kontraindikaciju za hirurško lečenje. U nekim slučajevima potrebna je enukleacija orbite ili kombinovani kraniofacijalni pristup u cilju odstranjenja tumora. Recidivi bolesti, nezavisno od toga da li je terapija hirurška ili radioterapija nastaju u prve dve godine.

*Cljučne reči:* maligni tumori, nos i sinusi, principi hirurske terapije

#### **Uvod**

Maligni tumori nosa i paranazalnih sinusa pretežno se prepoznaju u odmakloj fazi bolesti kada dođe do erozije koštanih zidova, pa je stepen petogodišnjeg preživljavanja manji od 50%. Etiologija nije u potpunosti jasna, ali se može vezati i za profesionalnu izloženost industrijskim toksinima. Limfna drenaža je usmerena ka submandibularnim, parotidnim i jugulodigastričnim limfnim čvorovima. Ovi tumori retko daju metastaze vrata i udaljene metastaze, ali je zato propagacija u okolne vitalne strukture glave česta i glavni je uzrok smrtnog ishoda. Recidivi bolesti, nezavisno od toga da li je terapija hi-

TNM klasifikacija malignih tumora maksilarnog sinusa
<p>T<sub>x</sub> - nepoznat primarni tumor,  T<sub>0</sub> - nema znakova za primarni tumor,  T<sub>is</sub> - in situ karcinom,  T<sub>1</sub> - tumor ograničen na sluzokožu, bez zahvatanja kosti,  T<sub>2</sub> - tumor koji ne razara infrastrukturu, uključujući tvrdo nepce i srednji nosni hodnik,  T<sub>3</sub> - tumor zahvata kožu obraza, zadnji zid maksilarnog sinusa, pod ili medijalni zid orbite, prednji etmoidalni sinus,  T<sub>4</sub> - tumor zahvata orbitu, kribroznu ploču, zadnji etmoid ili sfenoid, nazofarinks, meko nepce, pterigomaksilarnu ili infratemporalnu jamu.</p>
<p>N<sub>x</sub> - nepoznata zahvaćenost regionalnih limfnih nodusa,  N<sub>0</sub> - bez zahvatanja regionalnih limfnih nodusa,  N<sub>2a</sub> - zahvatanje jednog istostranog nodusa, veličine 3-6 cm,  N<sub>2b</sub> - zahvatanje više ipsilateralnih nodusa do 6 cm,  N<sub>2c</sub> - zahvatanje bilateralnih ili kontralateralnih nodusa do 6 cm,  N<sub>3</sub> - zahvatanje nodusa većeg od 6 cm.</p>
<p>M<sub>0</sub> - bez udaljenih metastaza,  M<sub>1</sub> - prisutne udaljene metastaze.</p>
<p>Stadijum 0-T<sub>is</sub>, N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>,  Stadijum I-T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>,  Stadijum II-T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>,  Stadijum III-T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, T<sub>1-3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>,  Stadijum IV-T<sub>4</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub>, T<sub>1-4</sub>N<sub>2-3</sub>M<sub>0</sub>, T<sub>1-4</sub>N<sub>1-3</sub>M<sub>1</sub>.</p>

Histološki se najčešće radi o planocelulamom karcinomu (oko 80%), dok su ostali tipovi ređi (maligni tumori malih pljuvačnih žlezda i maligni limfomi, a izuzetno se mogu naći i estezioneuroblastom, maligni melanom, hondrosarkom i osteosarkom). Invertni papilom može razviti malignu transformaciju (Daja i sar., 2000).

Dijagnoza bolesti postavlja se na bazi kliničkog i radiološkog pregleda (CT i MRI) i patohistološke analize bioptičkog materijala. Osim za maksilarni sinus, određivanje stadijuma malignih tumora nosa i sinusa nije dovoljno precizno kao kod drugih lokalizacija. Ohngren-ova linija spaja medijalni kantus oka sa uglom donje vilice i na taj način deli maksilarni sinus na antero-inferiorni deo (infrastruktura) i posterosuperiorni deo (suprastruktura). (Sievers i sar., 2000).

### Naši bolesnici

Materijal čine bolesnici, operisani u Klinici za bolesti uva, nosa i grla Kliničkog centra u Nišu za poslednjih pet godina. Radi se o seriji od devet

bolesnika (osam muškaraca i jedna žena). Starost operisanih bolesnika kretala se od 53 do 76 godina. Operativni zahvati su rađeni u opštoj endotrahealnoj anesteziji, uobičajenim hirurškim postupcima. Kod svih operisanih bolesnika je sprovedena postoperativna zračna terapija. Kod osam bolesnika, patohistološki nalaz je odgovarao planocelularnom karcinomu a kod jednog bolesnika radilo se o keratocistozi maksile.

### Terapija

Osim u početnom stadijumu, maligni tumori paranazalnih sinusa leče se kombinovanom hirurškom i radioterapijom. Primarno se obavlja radikalna hirurška intervencija na koju se nadovezuje radioterapija. U nekim institucijama, radioterapija prethodi hirurškoj intervenciji. Vreme između operacije i radioterapije treba maksimalno skratiti zbog ustanovljeno loših rezultata u slučaju produženja ovog intervala. Zahvatanje baze lobanje, kavernoznog sinusa, pterigooidnog prostora, nazofarinksa i inoperabilne žlezde vrata predstavljaju relativnu kontraindikaciju za hirurško lečenje. U nekim slučajevima potrebna je enukleacija orbite ili kombinovani kraniofacijalni pristup u cilju odstranjenja tumora. Radioterapija se primenjuje u punoj dozi i primenjuje se na sve sinuse iste strane, uz zaštitu sadržaja orbite. Elektivna disekcija vrata nije indicovana zbog niske učestalosti cervikalnih metastaza, ali se disekcija vrata vrši kod pozitivnih metastaza vrata. Zbog značajne učestalosti hipotireoidizma posle radioterapije potrebno je ispitivanje funkcije štitne žlezde pre i posle radioterapije (*Claus i sar., 1999; Gates, 1998; Kim i sar., 1999*).

Hemoterapija (cisplatin, fluorouracil, bleomicin i metotreksat u različitim kombinacijama) dolazi u obzir kod rekurentnih karcinoma u palijsativne svrhe i radi poboljšanja kvaliteta života bolesnika.

Stadijum I malignih tumora maksilarnog sinusa treba lečiti hirurški sa radioterapijom, posebno kod nejasnih ivica resekcije. Kod etmoidalnih sinusa, u nekim slučajevima dolazi u obzir hirurška terapija (resekcija etmoida, maksilarnog sinusa, orbite i nekada kombinovan pristup), a najčešće se sprovodi radioterapija. Maligni tumor sfenoidalnog sinusa tretira se kao tumor nazofarinksa. Karcinomi vestibuluma i šupljine nosa mogu se lečiti hirurški ili radioterapijom, kao i kombinovano kod tumora lateralnog zida. Kod melanoma i sarkoma sprovodi se hirurška terapija ukoliko je moguća, a sledi radioterapija i hemoterapija, posebno kod rabdomiosarkoma.

Stadijum II malignih tumora se kod maksilarnog sinusa tretira kombinovanom hirurškom i radioterapijom. Kod etmoidalnog sinusa najčešće radioterapijom, ali dolazi u obzir kombinovan kraniofacijalni pristup sa ekstenzivnom resekcijom i radioterapijom. Ostali tumori se leče kao i kod stadijuma I, ali je obim resekcije veći.

Stadijum III ovih malignih tumora se u načelu isto tretira. Efekat pre- i postoperativne superfrakcionisane radioterapije tumora maksilarnih sinusa se ispituje.

Stadijum IV ima iste terapijske principe lečenja. Ispituju se efekti primene hemoterapije posle koje sledi hirurška ili radioterapija, kao i superfrakcionisane radioterapije (*Kiyokawa i sar.*, 2000; *Krause i Jafek*, 1999; *Lee i sar.*, 1999).

Rekurentni i rezidualni tumori nosa i paranazalnih sinusa primarno se tretiraju hemoterapijom.

#### Literatura

*Claus, F., Vakaet, L., De Gersem, W., Lemmerling, M., Vanhoutte, /., Vermael, S., Van Severen, R., Van Duyse, B., Vermeersh, H., Moerman, M. and De Neve, W.* (1999). Postoperative radiotherapy of paranasal sinus tumours: a challenge for intensity modulated radiotherapy, *Acta Otorhinolaryngol. Belg.*, 53, 263-269.

*Daya, H., Chan, HS., Sirkin, V., and Forte, V.* (2000). Pediatric rhabdomyosarcoma of the head and neck: is there a place for surgical management? *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 126, 468-472.

*Gates, G.* (1998). *Current therapy in otolaryngology-head and neck surgery.* Mosby. 6<sup>th</sup> ed. St. Louis.

*Kim, G. E., Chung, E. J., Lim, J. J., Keum, K. C, Lee, S.W., Cho, J. H. Lee, C. G. and Choi, E. C.* (1999). Clinical significance of neck node metastasis in squamous cell carcinoma of the maxillary antmm. *Am. J. Otolaryngol.*, 20, 383-390.

*Kiyokawa, K., Tai, Y. Inoue, Y. Tanahe, H.Y., Hayakawa, K., Mori, K., Hirano, M., Shigemori, M. and Tokutomi, T.* (2000). Efficacy of temporal musculopericranial flap for reconstruction of the anterior base of the skull. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg.*, 34, 43-53.

*Krause, G.E. and Jafek, B. W.* (1999). A modification of the midface degloving technique. *Laryngoscope*, 109, 1781-1784.

*Lee, M. M., Vokes, E. E., Rosen, A., Witt, M. E., Weichselhaum, R. R. and Haraf, D. J.* (1999). Multimodality therapy in advanced paranasal sinus carcinoma: superior long-term results. *Cancer.T. Sci Am.*, 5, 219-223.

*Mendenhall, W. M., Stringer, S. P., Cassisi, N. J. and Mendenhall, N. P.* (1999). Squamous cell carcinoma of the nasal vestibule. *Head Neck*, 21, 385-393.

*Stievers, K. W., Greess, H., Baum, U., Dohritz, M. and Lenz, M.* (2000). Paranasal sinuses and nasopharynx ct and Mri. *Eur. J. RadioL*, 33, 185-202.

*Tiwari, R., Hardillo, J.A., Mehta, D., Slotman, B., Tohi, H., Croonenburg, E., Van der Waal, I. and Snow, G. B.* (2000). Squamous cell carcinoma of maxillary sinus. *Head Neck*, 22, 164-169.

**THERAPIE CHIRURGICALE DES TUMEURS MALIGNES DU NEZ ET  
DES SINUS AVEC UN COURT COMPT RENDU SUR NOTRE  
MATERIEL DE MALADES**

Miško ŽIVIĆ et Slavoljub KOSTIĆ

*Cliniqu oto-rhino-laryngologique du Centre clinique de Niš*

Les tumeurs malignes du nez et des sinus paranasals sont d'habitude reconnaissables dans la phase de la maladie avancée quand arrive l'érosion des murs d'os et le degré de la survivance de cinq ans et plus petit pour 50 pour cent. Le drainage lymphatique est acheminé vers les nœuds lymphatiques submandibulaires, parotides et jugulodigastriques. Ces tumeurs donnent rarement des métastases du cou et des métastases lointaines mais c'est pourquoi la propagation dans les structures vitales environnantes de la tête est très fréquente et aussi la cause principale de l'issue mortelle. La tumeur la plus fréquente des sinus paranasals est dans le sinus maxillaire et puis dans le labyrinthe etmoïde et dans la cavité du nez. Les trouvailles histologiques montrent le plus souvent qu'il s'agit du carcinome planocellulaire (d'environ 80 pour cent) tandis les autres types sont rares. Outre dans le stade initial, les tumeurs malignes des sinus paranasals sont traitées par la thérapie chirurgicale combinée et par la radiothérapie. Primairement on fait l'intervention chirurgicale et puis la radiothérapie. Le temps entre l'opération et la radiothérapie il faut être réduite le plus possible à cause de mauvais résultats dans le cas de la prolongation de cette intervalle. La prise de la base du crâne du sinus caverneux, de l'espace pterygoïde, du nazopharynx et des glandes inopératives du cou présentent la contre-indication pour le traitement chirurgical. Dans certains cas il est nécessaire l'enucléation d'orbite ou l'accès craniofacial combiné dans le but de faire l'ablation des tumeurs. Les récurrences de la maladie soit que la thérapie est chirurgicale ou soit la radiothérapie se forment dans les deux premières années.

*Les mots clés:* Tumeurs malignes, nez et sinus, principes de la thérapie chirurgicale

**SURGICAL THERAPY OF THE MALIGNANT TUMORS OF THE NOSE AND  
THE SINUS WITH A BRIEF REVIEW OF OUR PATIENT MATERIAL**

Miško ŽIVIĆ and Slavoljub KOSTIĆ

*Clinic for Otorhinolaryngology of the Clinic Center, Niš*

The malignant tumors of the nose and of the paranasal sinus are usually recognized only at an advanced stage of the disease when the bone walls get eroded thus making a five years period of survival less than 50%. The lymph drainage is directed towards the submandibular, parotid and jugulodigastic lymph nodes. Such

tumors rarely give metastases of the neck as well as distant ones; however, their spawning to the surrounding vital structure of the head is frequent and it is the main cause of the lethal outcome. The most frequent tumor of the paranasal sinus is in the maxillary sinus followed by the one in the ethmoid labyrinth and the nose hollow. Regarding histology, the most frequent is the planocellular carcinoma (about 80%) while the other types are less frequent. Except in the initial stadium, the malign tumors of the paranasal sinuses are treated by the combined surgical and radiotherapy. The radical surgical intervention is first done later to be completed by the radiotherapy. The time between the operation and the radiotherapy should be maximally reduced due to the established bad results in the cases when this time interval was prolonged. The propagation in the skull base, the cavernous sinus, the pterygoid space, the nasopharynx and the inoperable neck nodes can be a relative counterindication for the surgical treatment. In some cases it is necessary to add the enucleation of the orbit or the combined craniofacial approach for the sake of removing the tumor. The disease recurrences, regardless of whether the therapy was surgical or radiotherapy, occur in the first two years.

*Key words:* Malign Tumors, Nose and Sinus, Principles of the Surgical Therapy

Autor: Doc. dr sci Miško Živić, otorinolaringolog, Klinika za bolesti uva, nosa i grla Kliničkog centra u Nišu; kućna adresa: Niš, Georgi Dimitrova 69.

---

(Rad je Uredništvo primilo 7. jula 2000. godine)

