ABSTRACT

Symptomer på neoplasier må opdages, inden det er for sent

Neoplasier, abnorm ny cellevækst i næse og bihuler er sjældent forekommende. Der findes flere histologiske typer, hvoraf de hyppigste benigne tumorer er osteomer og sinonasale papillomer, og de hyppigste maligne tumorer er planocellulære karcinomer og adenokarcinomer. Symptomerne initialt er ofte banale såsom nasalstenose, næseflåd og/eller trykken, hvorfor de ofte negligeres. Dette medfører, at sygdommen på diagnosetidspunktet ofte er fremadskreden. Behandlingen er derfor udfordrende tillige grundet den nære relation til hjerne og øjne og er ofte multidisciplinær. Nyere behandlingsmetoder i form af funktionel endoskopisk sinuskirurgi (FESS-functional endoscopic sinus surgery) med computervejledning (CAS – computer assisted surgery) erstatter i stigende grad tidligere eksterne adgange.

Neoplasier i næse og bihuler

Anders Bilde, klinisk lektor, afdelingslæge, ph.d., Øre-næse-halskirurgisk klinik, Rigshospitalet

Irene Wessel, klinisk lektor, afdelingslæge, ph.d., Øre-næse-halskirurgisk klinik, Rigshospitalet

Christian von Buchwald, professor, overlæge, dr.med., Øre-næse-halskirurgisk klinik, Rigshospitalet

Næsen er den første del af luftvejene og har som funktion at opvarme, fugte og rense indåndingsluften. Det er også her, at duftstoffer ved vejrtrækning føres forbi det olfaktoriske epitel, der udgør lugtesansen. Selve næsekaviteten underinddeles i septum, bund, lateral væg og vestibulum. Bihulernes funktion er uafklaret, men menes at have betydning for at mindske kraniets vægt, isolerende evne og give resonans ved tale. Bihulerne underinddeles i sinus maxillaris, etmoidalis, frontalis og sphenoidalis.

Den hyppigste tumor i næsen er polypper, som er udposninger af slimhinden. Årsagen er ukendt, men skyldes formentlig inflammation i slimhinden, jævnfør artiklen om inflammatoriske og infektiøse tilstande i næse-bihuler.

Neoplasier, abnorm ny cellevækst, i næse og bihuler er relativt sjældent forekommende. Osteomer er den hyppigst forekommende benigne neoplasi efterfulgt af sinonasale papillomer, mens de maligne neoplasier omfatter flere histologiske undertyper, hvor de hyppigst forekommende er planocellulære karcinomer samt adenokarcinomer.

Osteomer

Osteomer forekommer med en incidens på op til 3 % på koronale CT-scanninger foretaget hos patienter med sinonasale symptomer (1). De forekommer hyppigst hos mænd i 50-60-årsalderen. Det er en langsomt voksende tumor og er hyppigst lokaliseret svarende til sinus frontalis, sinus maxillaris og sinus etmoidalis, men sjældent i sinus sphenoidalis (1-3). Osteomer er ofte symptomløse og findes som tilfældige fund ved scanninger. Alt efter lokalisation kan et osteom medføre kompression af ostier til bihulerne eller displacere orbita. De diagnosticeres ved brug af CT-scanning og behandles kun i de tilfælde, hvor de er symptomgivende, ellers anbefales "wait and scan" (4,5).

EMNEORD

osteoma; papilloma, inverted; nose neoplasms; paranasal sinus neoplasms

Sinonasale papillomer

Sinonasale papillomer er benigne epiteliale neoplasier, som består af veldifferentieret cy-

linderepitel eller respirationsvejsepitel med en variabel grad af planocellulær differentiering. Overordnet er de kendetegnet ved 1) deres ekspansive vækst, 2) deres destruktive og knogleremodelleringskapacitet samt 3) tilbøjelighed til malign transformation (planocellulært karcinom) i op til 15 % af tilfældene. De inddeles i tre histologiske typer: 1) inverte papillomer, 2) exofytiske papillomer og 3) cylinderepitelpapillomer (6,7).

Incidens

Der diagnosticeres ca. 40-50 tilfælde om året i Danmark. Den typiske patient er omkring 50 år med overvægt af mænd (mand:kvinde-ratio på 3:1) (8,9).

Ætiologi

Der synes tilsyneladende ikke at være en sammenhæng mellem det inverte papillom og tilstedeværelsen af human papillomvirus (HPV), idet denne kun er påvist i et mindretal. Derimod synes der at være en kausal sammenhæng mellem det eksofytiske papillom og HPV-typerne 6 og 11. Årsagen til de non-HPV-inducerede papillomer kendes ikke (10).

Symptomatologi

Progredierende nasalstenose er grundet den ekspansive vækst et af de første symptomer. Nasalstenosen er oftest ensidig, idet 90 % af tumorerne er lokaliseret unilateralt modsat nasal polypose, som oftest er dobbeltsidig. Som følge af den ekspansive vækst kan der forekomme uspecifikke symptomer som epistaxis, anosmi foruden trykken for bihulerne (11).

Diagnostik

Det makroskopiske udseende af de inverte og cylinderepiteliale papillomer kan umiddelbart ikke skelnes fra nasal polypose, mens det eksofytiske papillom har udseende som morbær med grålig evt. rødlig ujævn overflade. Den endelige diagnose stilles derfor alene ved biopsi og histologisk undersøgelse (6). Selvom der i forbindelse med sinonasale papillomer findes klassiske radiologiske fund, er der ingen radiologiske fund, som er patognomoniske (12). CT- og MR-scanning bruges derfor primært diagnostisk med henblik på at fastslå udbredelsen. Ved CT-scanning er det dog ofte muligt at identificere knogleremodellering, mens det ved MR-scanning er muligt at skelne sinonasale papillomer fra fx retineret mucus. I modsætning til maligne tumorer ses der ved papillomer ingen indvækst i eller gennem periorbita eller dura (13).

Behandling

Behandlingen af sinonasale papillomer er kirurgisk. Formålet er at opnå radikal resektion, idet recidivfrekvensen er høj formentlig på grund af inkomplet resektion (14). Traditionelt har den kirurgiske adgang været ekstern ved brug af eksempelvis Luc-Caldwell, lateral rhinotomy foruden "midfacial degloving" (9). Men nationalt som internationalt er den adgang blevet erstattet af endoskopisk kirurgi i form af funktionel endoskopisk sinuskirurgi (FESS – functional endoscopic sinus surgery) eller computervejledt endoskopisk kirurgi (CAS – computer assisted surgery) med eller uden "powered instrumentation", hvor den kirurgiske adgang er via orificium nasi. Ved CAS-FESS udføres operationerne ved hjælp af tredimensionelle røntgenbilleder (CT eller MR) på en computerskærm på operationsstuen. Under operationen kan kirurgen se det aktuelle operationsfelt synkront med scanningsbillederne i de tre snitplaner enten på computerskærmen eller gennem et operationsmikroskop (Fig. 1).

CASS FESS-opstilling

FIG. 1. CAS FESS-operationsopstilling.

FIG. 1. *Surgery setting for CAS FESS.*

På scanningsbillederne angiver en markør, der er placeret på det benyttede kirurgiske instrument, den nøjagtige lokalisering. Formålet er at foretage en radikal resektion med minimal behandlingsmorbiditet. Efterfølgende er en grundig histologisk undersøgelse af det fjernede væv vigtig for at udelukke tilstedeværelsen af planocellulært karcinom, som vil have indflydelse på den efterfølgende behandling (15-17). På grund af risikoen for malign transformation følges patienterne med regelmæssige kontroller på landets øre-, næse- og halskirurgiske afdelinger med tilknytning til de hoved-hals-onkologiske centre i op til fem år.

Sinonasal cancer

Sinonasale cancere er sjældne tumorer, som overordnet set udgør 3-5 % af alle hoved- og halstumorer (18,19). Der findes mange histologiske typer, som inddeles i henhold til WHO-klassifikationen (20). Den hyppigste maligne epiteliale tumor i sinonasalregionen er planocellulært karcinom (55 %) efterfulgt af adenokarcinom (28 %), spytkirtelkarcinom (adenocystisk karcinom, 5 %) og udifferentierede karcinomer (5 %). Endvidere kan nævnes neuroendokrine tumorer (esthesioneuroblastoma), som histologisk kan være vanskeligt at skelne fra de øvrige karcinomer, foruden andre sjældne tumorer såsom

maligne lymfomer og melanomer (Tabel 1) (21). Den hyppigste lokalisation for sinonasale cancere er næsekaviteten efterfulgt af kæbehulen.

Incidens

I 2009 blev der i Danmark registreret 45 tilfælde af kræft i næse og bihuler hos mænd og 38 tilfælde hos kvinder, i alt 83 i Danmark. Den typiske patient er omkring 50-60 år (22).

Histologi

Planocellulært karcinom (55 %)
Adenokarcinom (29 %)
Adeno-cystisk karcinom (5 %)
Udifferentieret karcinom (5 %)
Transitiocellulært karcinom (2 %)
Neuro-endokrint karcinom (2 %)
Andre karcinomer (2 %)

Tabel 1. De hyppigst forekommende histologiske typer af sinonasal cancer (21).

Table 1. *The most frequent histological types of sino-nasal cancer (21).*

Ætiologi

Sinonasal cancer er ofte arbejdsbetinget, således kan der hos op til 39 % mænd og op til 11 % kvinder findes arbejdsbetinget eksposition for karcinogene stoffer (23). En høj risiko for udvikling af specielt adenokarcinomer er associeret med beskæftigelse i job, som relaterer sig til forarbejdning af hårdt træ (eksempelvis mahogni), og ses derfor typisk hos møbelsnedkere (24,25). Som for de øvrige hoved- og halscancere er rygning også en risikofaktor ved de sinonasale planocellulære karcinomer (23).

Symptomatologi

Sinonasal cancer præsenterer sig ofte sent, idet de initiale symptomer ofte er banale såsom nasalstenose, næseflåd og/eller trykken, hvorfor de ofte negligeres af såvel patienten som den praktiserende læge. Af samme grund præsenterer tumorerne sig i op til 70 % af tilfældene på diagnosetidspunktet i et fremskredent tumorstadie (Fig. 2 og 3) (21). Derfor skal ensidige nasale gener, som ikke responderer på medicinsk behandling, henvises til speciallæge til nærmere udredning.

Udredning og behandling

I 2007 blev der ved Dansk Selskab for Hoved- og Hals Onkologi (DSHHO) udarbejdet nationale retningslinjer for udredning, behandling og rehabilitering for karcinom i næse og bihuler, som efterfølgende er implementeret på samtlige af landets

Sinonasal cancer

FIG. 2. Sinonasal cancer, som vokser ud af vestibulum nasi.

FIG. 2. *Sinonasal cancer growing from the nasal vestibule.*

CT-scanning

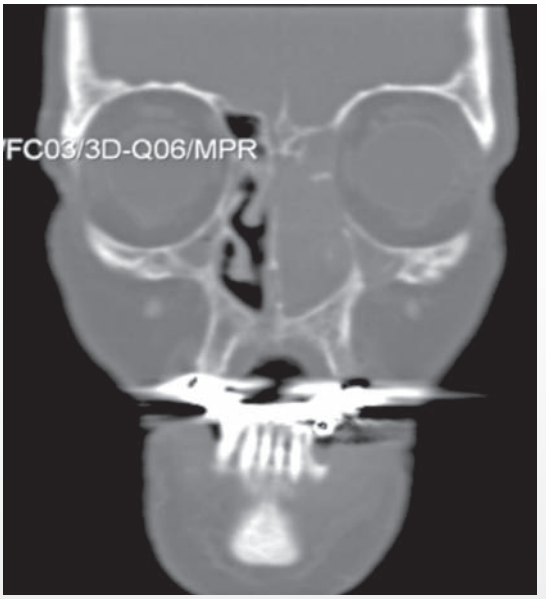

FIG. 3. CT-scanning af bihuler hos samme patient (Fig. 2) viser udbredning af tumoren.

FIG. 3. *CT scan of the paranasal sinuses in the same patient (Fig. 2) showing the extension of the tumour.*

hoved-hals-onkologiske centre, hvor behandlingen foregår som led i et multidisciplinært team.

Når patienter med begrundet mistanke om sinonasal cancer (Tabel 2) henvises til hoved-hals-onkologiske centre, sker udredning og behandling i henhold hertil.

Symptomatologi

Nyopstået ensidig nasalstenose uden forklaring
Blodig sekretion fra næsen
Recidiverende blødning fra næsen uden forklaring
Synlig tumor i vestibulum nasi eller næsekavitet

Tabel 2. Symptomer ved begrundet mistanke om sinonasal cancer.

Table 2. *Sinonasal symptoms suspicious for cancer.*

Ud over almindelig klinisk øre-, næse- og halsundersøgelse inklusive otoneurologisk undersøgelse undersøges næsekavitet og bihuler endoskopisk med om muligt biopsitagning til histologisk undersøgelse. Dernæst suppleres der med CT- og MR-scanning med henblik på at fastslå udbredelse og indvækst i omkringliggende strukturer samt mulig metastasering til halsens lymfeknuder. Ved indvækst i omkringliggende strukturer skal patienten ligeledes undersøges ved øjenkirurg og neurokirurg. For sinonasal cancer generelt findes i ca. 10 % af tilfældene lymfeknudemetastaser og oftest ved avanceret primær cancer (26,27). Der findes kun enkelte studier omhandlende brugen af 18F-FDG PET/CT, og på denne baggrund anbefales det kun at bruge denne type af scanning i udredningen, når der er usikkerhed ved tolkningen af MR- og/eller CT-scanning. (Karcinom i næse og bihuler. Nationale retningslinjer for udredning og behandling og rehabilitering, DSHHO 2007).

Operation anbefales som primær behandling af sinonasal cancer. Formålet med operationen er at fjerne tumor radikalt. Endoskopisk resektion kan anvendes i de tilfælde, hvor tumor i henhold til objektiv undersøgelse inklusive billeddiagnostik skønnes at kunne opereres radikalt. Traditionelt har den kirurgiske adgang som ved inverte papillomer været ekstern, men er i stigende grad blevet erstattet af endoskopisk kirurgi (FESS), idet det er blevet alment accepteret, at det ved endoskopisk kirurgi tillige er muligt at opnå radikal resektion, selvom der er tale om stykvis resektion ("piece meal"), så længe der er tale om en komplet resektion bekræftet ved brug af multiple frysebiopsier taget fra resektionsrandene. Dette i modsætning til ekstern adgang, hvor der sigtes mod at foretage en fjernelse af tumor en bloc. Grundet den tætte anatomiske relation til basis cranii, hjerne, orbita og a. carotis anbefales brug af computervejledt kirurgi ved tumorer, der involverer strukturer tæt på disse. Indledningsvis brug af "shaverresektion" af den del af tumor, som opfylder næsekaviteten, muliggør et overblik over tumors tilhæftning, hvorefter der kan foretages radikal resektion inkluderende underliggende knogle eller periorbita. Den kirurgiske behandling foregår ofte som led i et multidisciplinært team ofte involverende neurokirurger, idet behandlingen, særligt ved fremadskredne cancere, foregår som et kombineret kraniofacialt indgreb. Grundet den lave forekomst af lymfeknudemetastaser foretages der ikke rutinemæssigt elektiv behandling af halsens lymfeknuder.

Defekter opstået efter kirurgisk fjernelse af tumor søges lukket ved kirurgisk rekonstruktion. Dette gælder såvel defekter opstået mellem basis cranii og næsekaviteten/bihulerne som defekter opstået mellem mundhulen og næsekaviteten/bihulerne. Der anvendes frie transplantater, frie mikrovaskulære transplantater eller stilkede muskelfascietransplantater. Rekonstruktionen er først endelig efter dental rehabilitering, som planlægges forud for det kirurgiske indgreb med vurdering af behovet for indsættelse af dentale implantater til forankring af den protetiske erstatning samt klargøring af denne. Såfremt ansigtet ikke er muligt at rekonstruere kirurgisk, tilbydes ekstraoral protese.

Postoperativ strålebehandling anbefales ved manglende radikalitet samt ved fremadskredet stadie uanset radikalitet. Kemoterapi anbefales udelukkende før og evt. under strålebehandlingen af udifferentierede karcinomer. For øvrige histologiske typer anbefales kemoterapi ikke.

Prognose

I den seneste opgørelse over sinonasal karcinom i Danmark i perioden 1995 til 2004 er den totale femårs overlevelse og den cancerspecifikke femårs overlevelse for gruppen af patienter med sinonasal karcinom uanset histologisk type 55 % henholdsvis 66 %. Dette er en signifikant forbedring i forhold til en tidligere opgørelse for perioden 1982-1991, hvor den totale femårs overlevelse og den cancerspecifikke femårs overlevelse var 34 % henholdsvis 42 % . Selvom årsagen til denne forbedring er uafklaret, kunne det tilskrives en forbedring af den lokoregionale kontrol af sygdommen. Dette kan muligvis tilskrives

KLINISK RELEVANS

Neoplasier (dvs. abnorm ny cellevækst) i næse og bihuler er en sjælden sygdom. Symptomerne er ofte banale og uspecifikke såsom nasalstenose, næseflåd og/eller trykken, og derfor negligeres de ofte, hvilket kan medføre, at sygdommen på diagnosetidspunktet ofte er fremadskreden. Forskellen på neoplasier og polypperne er, at neoplasier ofte er ensidige, mens polypperne er dobbeltsidige. Når en patient har symptomerne nyopstået ensidig stoppet næse, tilbagevendende næseblødninger eller har en synlig tumor i næseborene, skal neoplasi mistænkes, og tandlægen må derfor henvise patienten med det samme til en øre-, næse- og halsspecialist.

en forbedret radiologisk diagnostik og ikke mindst forbedret initial kirurgisk behandling med introduktion af nye endoskopiske teknikker og dannelsen af "skull base teams". Tumorstadie som lokalisation er fortsat de prognostisk mest betydende faktorer (21,28).

ABSTRACT (ENGLISH)

Neoplasia in the nose and paranasal sinuses

Neoplasia, abnormal proliferation of cells, in the nose and paranasal sinuses is rare. There are several histological types, the most frequent benign tumours being osteomas and sinonasal papillomas and the most frequent malignant tumours being squamous cell carcinomas and adenocarcinomas. The initial symptoms are often vague, i.e. nasal blockage, nasal discharge and/or facial pressure, and are often neglected by the patient. Thus, the tumour is often presented at a late stage. Treatment is challenging because of the close relation to the brain and eyes and is often multidisciplinary. Newer treatment modalities such as functional endoscopic sinus surgery (FESS – Functional Endoscopic Sinus Surgery) with computer guidance (CAS – computer assisted surgery) are increasingly replacing former external approaches.

Litteratur

1. Earwaker J. Paranasal sinus osteomas: a review of 46 cases. Skeletal Radiol 1993; 22: 417-23.
2. Gay Escoda C, Bescos Atín MS. (Osteomas of the paranasal sinuses). Av Odontoestomatol 1990; 6: 587-90, 592-4, 596-8.
3. Nii Y, Mori S, Nakagawa H et al. (Osteoma of the sphenoid sinus – report of two cases). No Shinkei Geka 1986; 14: 1499-503.
4. Eller R, Sillers M. Common fibro-osseous lesions of the paranasal sinuses. Otolaryngol Clin North Am 2006: 39: 585-600.
5. Schick B, Steigerwald C, el Rahman, el Tahan A et al. The role of endonasal surgery in the management of frontoethmoidal osteomas. Rhinology 2001; 39: 66-70.
6. Batsakis JG. Tumours of the head and neck. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1979.
7. von Buchwald C, Lindeberg H, Pedersen BL et al. Human papilloma virus and p53 expression in carcinomas associated with sinonasal papillomas: a Danish Epidemiological study 1980-1998. Laryngoscope 2001; 111: 1104-10.
8. von Buchwald C, Franzmann MB, Tos M. Sinonasal papillomas: a report of 82 cases in Copenhagen County, including a longitudinal epidemiological and clinical study. Laryngoscope 1995; 105: 72-9.
9. Lawson W, Kaufman MR, Biller HF. Treatment outcomes in the management of inverted papilloma: an analysis of 160 cases. Laryngoscope 2003; 113: 1548-56.
10. von Buchwald C, Franzmann MB, Jacobsen GK et al. Human papillomavirus (HPV) in sinonasal papillomas: a study of 78 cases using in situ hybridization and polymerase chain reaction. Laryngoscope 1995; 105: 66-71.
11. Eggers G, Mühling J, Hassfeld S. Inverted papilloma of paranasal sinuses. J Craniomaxillofac Surg 2007; 35: 21-9.
12. Momose KJ, Weber AL, Goodman M et al. Radiological aspects of inverted papilloma. Radiology 1980; 134: 73-9.
13. Melroy CT, Senior BA. Benign sinonasal neoplasms: a focus on inverting papilloma. Otolaryngol Clin North Am 2006; 39: 601-17.
14. von Buchwald C, Bradley PJ. Risks of malignancy in inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 15: 95-8.
15. Wormald PJ, Ooi E, van Hasselt CA et al. Endoscopic removal of sinonasal inverted papilloma including endoscopic medial maxillectomy. Laryngoscope 2003; 113: 867-73.
16. von Buchwald C, Larsen AS. Endoscopic surgery of inverted papillomas under image guidance – a prospective study of 42 consecutive cases at a Danish university clinic. Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 132: 602-7.
17. Tomenzoli D, Castelnuovo P, Pagella F et al. Different endoscopic surgical strategies in the management of inverted papilloma of the sinonasal tract: experience with 47 patients. Laryngoscope 2004; 114: 193-200.
18. Le QT, Fu KK, Kaplan M et al. Treatment of maxillary sinus carcinoma: a comparison of the 1997 and 1977 American Joint Committee on cancer staging systems. Cancer 1999; 86: 1700-11.
19. Tiwari R, Hardillo JA, Mehta D et al. Squamous cell carcinoma of maxillary sinus. Head Neck 2000; 22: 164-9.
20. Barnes L, WORLD HEALTH ORGANIZATION, INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: IARC Press; 2005.
21. Thorup C, Sebbesen L, Danø H et al. Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses in Denmark 1995-2004. Acta Oncol 2010; 49: 389-94.
22. Engholm G, Ferlay J, Christensen N et al. NORDCAN – a Nordic tool for cancer information, planning, quality control and research. Acta Oncol 2010; 49: 725-36.
23. 't Mannetje A, Kogevinas M, Luce D et al. Sinonasal cancer, occupation, and tobacco smoking in European women and men. Am J Ind Med 1999; 36: 101-7.
24. Demers PA, Kogevinas M, Boffetta P et al. Wood dust and sino-nasal cancer: pooled reanalysis of twelve case-control studies. Am J Ind Med 1995; 28: 151-66.
25. Gordon I, Boffetta P, Demers PA. A case study comparing a meta-analysis and a pooled analysis of studies of sinonasal cancer among wood workers. Epidemiology 1998; 9: 518-24.
26. Kim GE, Chung EJ, Lim JJ et al. Clinical significance of neck node metastasis in squamous cell carcinoma of the maxillary antrum. Am J Otolaryngol 1999; 20: 383-90.
27. Dulguerov P, Allal AS. Nasal and paranasal sinus carcinoma: how can we continue to make progress? Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 14: 67-72.
28. Grau C, Buchwald C. (New computer based therapeutic possibilities in head and neck cancer. IMRT and CAS. The Danish Society of Head and Neck Oncology). Ugeskr Laeger 2002; 164: 1659.

Deltag i debatten!

– Skriv dit eget indlæg, eller stil spørgsmål på Medlemsfora på Tdlnet.dk

TDLnet