

# Ocena przyczyn późnego rozpoznawania nowotworów jam nosa i zatok przynosowych

## The causes of delayed diagnosis of nose and paranasal sinuses neoplasms

JOANNA SZALENIEC, PATRYK HARTWICH, JACEK SKŁADZIEŃ

Katedra i Klinika Otolaryngologii UJ CM w Krakowie

**Wprowadzenie.** Nowotwory jam nosa i zatok przynosowych charakteryzują się niepomyślnym rokowaniem, gdyż często rozpoznawane są w wysokim stadium zaawansowania miejscowego. Istotne przyczyny późnego rozpoznania to niecharakterystyczna symptomatologia, długotrwały bezobjawowy wzrost guzów, a także brak dostatecznej edukacji pacjentów i lekarzy w zakresie ich rozpoznawania.

**Cel pracy.** Celem pracy jest analiza przyczyn późnego rozpoznawania nowotworów jam nosa i zatok przynosowych, a także krytyczna ocena możliwości poprawy wykrywalności tych guzów.

**Materiał i metody.** Badaniem objęto grupę 72 chorych, hospitalizowanych w latach 2006-2007 w Klinice Otolaryngologii UJ CM w Krakowie z pierwotnym rozpoznaniem nowotworu jam nosa lub zatok przynosowych. Do analizy włączono 44 pacjentów, u których wstępne badanie histopatologiczne potwierdziło nowotworowy charakter guza (21 kobiet, 23 mężczyzn w wieku 15-82 lata, średnia wieku 56 lat). Porównano grupę chorych, u których zaawansowanie miejscowe nowotworu uniemożliwiło ustalenie jego punktu wyjścia z grupą chorych z nowotworami o niższym stopniu zaawansowania miejscowego.

**Wyniki.** Pacjenci z nowotworami o niemożliwym do ustalenia punkcie wyjścia stanowili 47% wszystkich chorych. Najczęściej zgłaszane objawy kliniczne nie różniły się istotnie dla guzów o znanym i niemożliwym do ustalenia punkcie wyjścia. Średni czas od wystąpienia pierwszych objawów do rozpoczęcia leczenia był w obu grupach podobny, jednak w grupie chorych z bardziej zaawansowanymi guzami wyższy był odsetek pacjentów, u których czas trwania objawów był bardzo krótki (poniżej 3 miesięcy). U chorych tych znaczną większość guzów stanowiły nowotwory o wysokiej złośliwości, podczas gdy w grupie chorych ze znanym punktem wyjścia – nowotwory łagodne.

**Wnioski.** Wysokie zaawansowanie miejscowe guza często nie jest związane z nasilonymi lub długotrwałe występującymi objawami klinicznymi, ale wynika z dynamiki wzrostu guzów złośliwych.

**Słowa kluczowe:** nos, zatoki przynosowe, guzy masywu szczękowo-sitowego, zaawansowanie nowotworu

**Introduction.** Neoplasms of the nose and paranasal sinuses are characterized by poor prognosis because in most cases they are diagnosed at high stages of local progression. Important causes of late diagnosis are: no characteristic symptoms, long asymptomatic phase of growth and unsatisfactory education of patients and physicians.

**Aim.** The aim of the study was to analyse causes of late diagnosis and critically evaluate chances for improvement in this field.

**Material and methods.** The study group comprised originally 72 patients hospitalised in 2006-2007 at the Department of Otolaryngology, Medical College, Jagiellonian University in Cracow. Data on forty four patients (21 women, 23 men, age 15-82 years, mean age 56 years) with histologically confirmed sinonasal cancer were analysed. The group of patients with advanced tumors, where it was impossible to determine the primary localization, was compared to the group of patients with less advanced tumors.

**Results.** In 47% of patients the primary localization of tumor was unknown because of its local advancement. The symptoms did not differ considerably in both groups. The mean delay in diagnosis was similar. However, the patients with advanced tumors more frequently reported a very short period of symptoms preceding diagnosis (less than 3 months). In this group, most of the tumors were malignant.

**Conclusions.** High local tumor progression is not always related to prolonged or intense symptoms, but it is a result of the rapid growth of malignant neoplasms.

**Key words:** nose, paranasal sinuses, sinonasal tumors, tumor progression

## WSTĘP

Mimo postępów w diagnostyce i leczeniu nowotworów, guzy jam nosa i zatok przynosowych wciąż charakteryzują się niepomyślnym rokowaniem, a wyniki ich leczenia w ciągu ostatnich lat wydają się nie ulegać istotnej poprawie [1]. Średnie 5-letnie przeżycie chorych z nowotworami złośliwymi tego rejonu szacuje się na 30-40%. Zdecydowanie lepsze wyniki notowane są w przypadku guzów T1 i T2, jednak większość pacjentów zgłasza się po raz pierwszy z nowotworami o znacznym zaawansowaniu miejscowym [2,3]. Około 25-30% złośliwych guzów pierwotnych nosa i zatok trafia do leczenia w takim stadium zaawansowania, że nie jest możliwe ustalenie ich punktu wyjścia [4,5].

Za istotne przyczyny późnego rozpoznania nowotworów jam nosa i zatok przynosowych należy przyjąć niecharakterystyczną symptomatologię i długotrwały bezobjawowy wzrost guza, a w warunkach polskich również brak dostatecznej edukacji pacjentów, brak dostatecznej edukacji lekarzy oraz trudności w szybkim dostępie do niezbędnych nowoczesnych metod diagnostycznych.

Objawy rozwoju guza, zwłaszcza wczesne, mogą „imitować” inne, znacznie częściej występujące schorzenia nosa i zatok, takie jak przewlekłe stany infekcyjne czy alergiczne. Nowotwory jam nosa i zatok przynosowych są chorobami rzadkimi (stanowią około 3% wszystkich nowotworów złośliwych głowy i szyi), co skutkuje pomijaniem tego rozpoznania w diagnostyce różnicowej.

Ze względu na charakterystykę anatomiczną zajętą obszar, zwłaszcza nowotwory zlokalizowane w dużych zatokach osiągają znaczne rozmiary zanim dojdzie do zajęcia sąsiadujących narządów i wystąpienia zauważalnych dla chorego i lekarza objawów.

W warunkach polskich tomografia komputerowa jest badaniem na tyle kosztownym i trudno dostępnym, że w diagnostyce chorób zatok przynosowych często bywa zastępowana przeglądowymi zdjęciami rentgenowskimi. O ile w schorzeniach zapalnych wartość tego rodzaju diagnostyki jest dyskutowana, o tyle w przypadku nowotworów zatok należy stwierdzić z całą pewnością, że zdjęcie przeglądowe nie może stanowić alternatywy dla tomografii komputerowej.

Mimo coraz łatwiejszego dostępu do informacji medycznej w czasopiśmie, telewizji czy Internecie oraz działań podejmowanych w celu zwiększenia świadomości medycznej społeczeństwa, w niektórych grupach społecznych nadal panuje fałszywe przekonanie o nieuleczalności chorób nowotworowych lub nawet szkodliwości leczenia operacyjnego

(zgodnie z przysłowiem „rak boi się noża”). Część pacjentów nie tylko nie przestrzega podstawowych zasad profilaktyki najczęściej występujących schorzeń (np. poprzez rażące zaniedbania higieny jamy ustnej), ale również lekceważy nawet bardzo wyraźne objawy chorobowe i mimo ich uciążliwości nie zgłasza się do lekarza.

Ze względu na zróżnicowanie objawów, jakimi może się manifestować guz nosa lub zatok przynosowych, pacjenci cierpiący na te schorzenia zgłaszają się nie tylko do lekarzy rodzinnych czy laryngologów, ale również do dentystów, neurologów czy okulistów. Lekarze wszystkich wymienionych specjalności powinni posiadać wiedzę na temat rozpoznawania tych guzów, jednak ich rzadkie występowanie powoduje, że większość specjalistów nie dysponuje w tym zakresie dostatecznym doświadczeniem. Również znaczny odsetek studentów w czasie zajęć klinicznych nie ma możliwości zbadania chorego z nowotworem zatok przynosowych ze względu na rzadkość zachorowań.

Celem pracy jest analiza przyczyn późnego rozpoznawania nowotworów jam nosa i zatok przynosowych, a także krytyczna ocena możliwości poprawy wykrywalności tych guzów, a co za tym idzie wyników ich leczenia.

## MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto grupę 72 chorych, hospitalizowanych w Klinice Otolaryngologii UJ CM w Krakowie z pierwotnym rozpoznaniem nowotworu jam nosa lub zatok przynosowych w latach 2006-2007. U wszystkich chorych pobrano materiał do badania histopatologicznego drogą endoskopową lub śródoperacyjnie. Do dalszej analizy włączono 44 pacjentów, u których wstępne badanie histopatologiczne potwierdziło nowotworowy charakter guza (21 kobiet, 23 mężczyzn w wieku 15-82 lata, średnia wieku 56 lat).

U prawie wszystkich chorych przed rozpoczęciem leczenia wykonano tomografię komputerową zatok przynosowych, u wybranych osób ponadto rezonans magnetyczny. Guzy usuwano w większości z dościa z rynotomii bocznej lub z dościa podwargowego. Małe guzy jamy nosowej usuwano pod kontrolą endoskopu. Celem usunięcia kostniaków zatoki czołowej wykonywano operację metodą Uffenorde. W przypadku guzów naciekających przedni lub środkowy dół czaszki przeprowadzano operacje z dościa podwójnego, przezczaszkowo-twarzowego w zespole mieszanym (z udziałem laryngologa i neurochirurga). U wybranych chorych zastosowano uzupełniającą radioterapię. Chorych, u których na podstawie wycinka stwierdzono chło-

niaka, kierowano do leczenia hematologicznego. Jedna pacjentka nie wyraziła zgody na proponowane leczenie operacyjne i została skierowana do paliatywnej radioterapii.

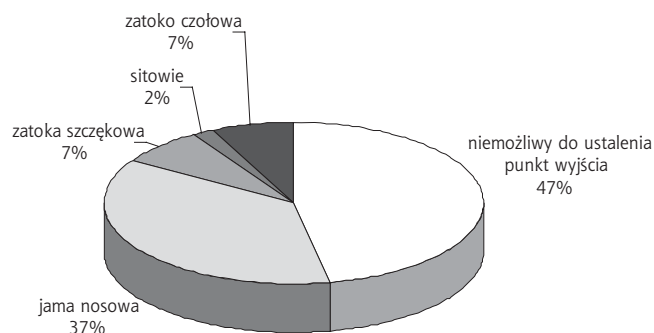
Celem analizy chorych podzielono na dwie grupy zależnie od zaawansowania miejscowego nowotworu w momencie, gdy pacjent zgłosił się do leczenia w Klinice. Do pierwszej z grup włączono chorych, u których zaawansowanie miejscowe nowotworu pozwalało na jednoznaczne określenie jego punktu wyjścia. W drugiej grupie znaleźli się chorzy, u których punkt wyjścia nowotworu nie był możliwy do ustalenia ze względu na znaczny obszar naciekania.

Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą pakietu STATISTICA 7.1 (StatSoft, Inc. 2005). W ocenie jednorodności wariancji wykorzystano test Fishera. Porównując zmienne o rozkładzie normalnym (wiek) korzystano z testu t-Studenta dla prób niezależnych, natomiast dla zmiennych nie wykazujących rozkładu normalnego (czas trwania objawów) z testu Manna-Whitneya. Dla zmiennych jakościowych (histopatologiczny typ nowotworu) posłużono się testem chi-kwadrat z zastosowaniem poprawki Yatesa ze względu na liczebność grupy. Założono poziom istotności statystycznej  $\alpha < 0,05$  [6].

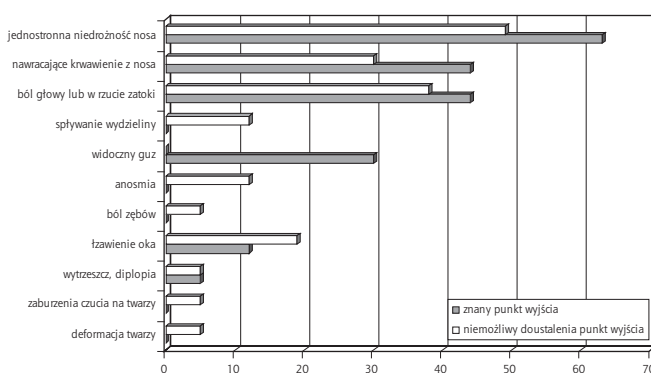
## WYNIKI

Pacjenci z nowotworami o znanym punkcie wyjścia stanowili 53% wszystkich chorych. W grupie tej znalazło się łącznie 24 chorych, w tym 12 kobiet i 12 mężczyzn w wieku 15-82 lat (średnio 53 lata). Najczęściej obserwowano guz w jamie nosowej (37% ogółu nowotworów), rzadziej w zatoce szczękowej (7%) lub czołowej (7%). W 1 przypadku guz ograniczony był wyłącznie do sitowia. W badanej grupie nie stwierdzono natomiast nowotworów zatoki klinowej (ryc. 1). Pozostałych 20 (47%) pacjentów z nowotworami o niemożliwym do ustalenia punkcie wyjścia. W grupie tej było 9 kobiet i 11 mężczyzn w wieku 33-82 lata (średnio 60 lat). Wymienione grupy nie różniły się statystycznie pod względem wieku (test t-Studenta dla zmiennych niezależnych,  $p=0,095$ ).

Objawy kliniczne, jakie występowały u chorych w obu badanych grupach, zestawiono na rycinie 2. Najczęściej zgłaszane przez chorych objawy były podobne dla guzów o znanym i niemożliwym do ustalenia punkcie wyjścia. Ponadto w większości przypadków symptomatologia mogła sugerować schorzenia zapalne nosa i zatok przynosowych (upośledzenie drożności nosa, spływanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła, zaburzenia węchu). Objawy



Ryc. 1. Punkt wyjścia nowotworów w analizowanym materiale

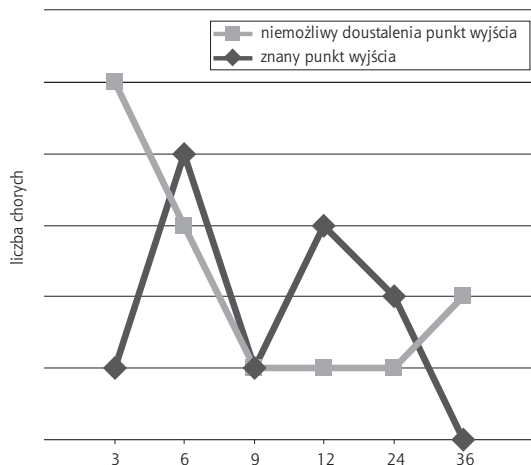


Ryc. 2. Objawy nowotworów o znanym i niemożliwym do ustalenia punkcie wyjścia

ze strony narządów sąsiednich (zęby, drogi łzowe, oczodół) występowały częściej, ale nie wyłącznie w grupie pacjentów z nowotworami o niemożliwym do ustalenia punkcie wyjścia.

Analizując czas trwania objawów (ryc. 3) można zauważyć pewne różnice pomiędzy grupami chorych z nowotworami o znanym i niemożliwym do ustalenia punkcie wyjścia, mimo że średni czas od wystąpienia pierwszych objawów do rozpoczęcia leczenia był w obu grupach podobny (10 miesięcy), a analizowane grupy nie różniły się w tym aspekcie w istotny statystycznie sposób (test Manna-Whitneya,  $p=0,34$ ). Jednakże w grupie chorych z mniej zaawansowanymi nowotworami zaobserwowano bimodalny (posiadający dwa maksima) rozkład czasu trwania objawów, co pozwoliło wyróżnić wśród tych chorych dwie podgrupy. Część pacjentów zgłaszała się wcześniej po zauważeniu pierwszych symptomów choroby (grupa z charakterystycznymi niepokojącymi objawami, takimi jak obecność widocznego guza w jamie nosa), pozostali zaś zgłaszali się bardzo późno, nawet do 3 lat od wystąpienia pierwszych dolegliwości (grupa, u której objawy nie były nasilone, a jedynie ich uporczywość skłaniała do poszukiwania pomocy lekarskiej). Ponadto w grupie chorych z mniej zaawansowanymi guzami mediana czasu trwania objawów wynosiła

6 miesięcy, podczas gdy w grupie z bardziej zaawansowanymi guzami – 3,5 miesiąca. Sumarycznie jedynie u 20% pacjentów z nowotworami o znanym punkcie wyjścia czas występowania objawów był krótszy niż 3 miesiące. Z kolei w grupie chorych z nowotworami o niemożliwym do ustalenia punkcie wyjścia tak krótki czas trwania dolegliwości zanotowano aż u 50% chorych, co oznacza, że bardziej zaawansowane guzy charakteryzowały się krótszym wywiadem chorobowym.



Ryc. 3. Czas trwania objawów (w miesiącach) w grupie chorych z guzami o znanym i niemożliwym do ustalenia punkcie wyjścia

Ten pozornie paradoksalny wynik można wyjaśnić analizując rozpoznania histopatologiczne, jakie zanotowano w poszczególnych grupach chorych (tab. I). W grupie pacjentów z nowotworami o niemożliwym do ustalenia punkcie wyjścia stwierdzono głównie (w 80% przypadków) nowotwory o wysokiej złośliwości, cechujące się znaczną dynamiką wzrostu i naciekania okolicznych tkanek. Z kolei u pacjentów z mniej zaawansowanymi guzami większość stanowiły nowotwory niezłośliwe, tj. guzy, które mogą osiągać znaczne rozmiary dopiero po długim czasie i rzadko wykazują tendencję do przekraczania granic anatomicznych zajmowanych zatok. Różnica liczebności chorych z złośliwymi i niezłośliwymi nowotworami pomiędzy analizowanymi grupami jest istotna statystycznie (test chi-kwadrat z poprawką Yatesa,  $p = 0,0234$ ).

## DYSKUSJA

Nowotwory rozpoznawane w znacznym stopniu zaawansowania miejscowego i niemożliwym do ustalenia punkcie ich wyjścia, stale stanowią wysoki odsetek wśród guzów jam nosa i zatok przynosowych. W większości publikacji poświęconych temu problemowi zwraca się uwagę na znaczną przewagę w tej grupie pacjentów liczebności guzów w stadium

Tabela I. Rozpoznanie histopatologiczne

| Nowotwory o znanym punkcie wyjścia | Nowotwory o niemożliwym do ustalenia punkcie wyjścia |
|------------------------------------|--|
| Nowotwory niezłośliwe (55%)        | Nowotwory niezłośliwe (20%)                          |
| papilloma inversum                 | papilloma inversum                                   |
| osteoma                            |  |
| adenoma pleomorpha                 |  |
| haemangioma partim cavernosum      |  |
| haemangioma capillare              |  |
| haemangioendothelioma              |  |
| Nowotwory złośliwe (45%)           | Nowotwory złośliwe (80%)                             |
| carcinoma planoepitheliale         | carcinoma planoepitheliale                           |
| lymphoma malignum                  | carcinoma adenoides cysticum                         |
| haemangioepithelioma               | carcinoma neuroendocrinale male differentiatum       |
|                                    | leiomyosarcoma                                       |
|                                    | solitary fibrous tumor                               |
|                                    | melanoma malignum                                    |
|                                    | lymphoma malignum                                    |

zaawansowania miejscowego T3 lub T4 nad guzami ocenianymi jako T1 lub T2 [7-9]. Odsetek guzów o niemożliwym do ustalenia punkcie wyjścia szacowany jest wg różnych autorów na około 30-40% wszystkich guzów [3,4]. W materiale specjalistycznych ośrodków, do których należy również Klinika Otolaryngologii UJ CM w Krakowie, odsetek nowotworów o znacznym zaawansowaniu może być jednak wyższy niż w populacji ogólnej, ponieważ do ośrodków tych kierowani są przede wszystkim pacjenci wymagający skomplikowanych zabiegów operacyjnych. W naszym przypadku było to 47%.

Zgodnie z obserwacjami Sissona i wsp. przeprowadzonymi w roku 1989, średnie opóźnienie rozpoznania w przypadku guzów masywu szczękowo-sitowego wynosi od 3 do 14 miesięcy [10]. Za główne powody tej zwłoki autorzy uznali bagatelizowanie objawów przez chorego i lekarza. Jurkiewicz i wsp. na podstawie analizy występowania nowotworów złośliwych na przestrzeni 35 lat stwierdzili, że mimo wprowadzenia w tym czasie nowych metod diagnostycznych nie uzyskano wyższej wykrywalności wczesnych zmian nowotworowych [11].

Stwierdzony w materiale Kliniki Otolaryngologii UJ CM w Krakowie odsetek nowotworów o niemożliwym do ustalenia punkcie wyjścia można uznać za bardzo wysoki. Uwagę zwraca fakt, że u 50% chorych w tej grupie czas, jaki minął od wystąpienia pierwszych objawów klinicznych do wdrożenia leczenia, był krótszy niż 3 miesiące. Można zatem wnioskować, że u znacznej liczby chorych późne rozpoznanie guza wynika z jego cech biologicznych oraz anatomicznej charakterystyki zajmowanego

obszaru, a nie z nierzetelności bądź opieszałości w procesie diagnostycznym. W tych przypadkach nawet wczesne zgłoszenie się chorego do lekarza i kompetentna diagnostyka obejmująca pilne wykonanie odpowiednich badań obrazowych nie może zapewnić rozpoznania guza w niskim stadium zaawansowania miejscowego.

Poprawa wykrywalności nowotworów wymagałaby opracowania metod badań przesiewowych, pozwalających na wykrycie guza we wczesnej, bezobjawowej fazie jego rozwoju. Zgodnie z zasadami prowadzenia badań przesiewowych, opublikowanymi przez WHO w 1968 roku, badania takie powinny dotyczyć schorzeń będących istotnym problemem zdrowotnym. Wymagana jest przy tym dostępność prostej, bezpiecznej i precyzyjnej metody badania, a przy ich planowaniu należy uwzględnić całkowity wydatek ponoszony celem wykrycia pojedynczego przypadku choroby [12]. Należy więc założyć, że w przypadku schorzeń o takich cechach epidemiologicznych i klinicznych jak nowotwory nosa i za-

tok przynosowych, nie należy aktualnie oczekiwać wprowadzenia programu badań przesiewowych. Autorzy postępują w rozszerzeniu wskazań do tomografii komputerowej tego obszaru w tzw. programie kosztym zalecanym przez lekarzy „pierwszego kontaktu z chorym” i właściwej edukacji radiologów oceniających te zdjęcia.

## WNIOSKI

1. Nowotwory o niemożliwym do ustalenia punkcie wyjścia nadal stanowią wysoki odsetek wśród guzów jam nosa i zatok przynosowych.
2. Znaczne zaawansowanie miejscowe guza często nie jest związane z nasilonymi lub długotrwałe występującymi objawami klinicznymi. Guzy rozpoznawane w stadium znacznego zaawansowania miejscowego to najczęściej nowotwory złośliwe, cechujące się znaczną dynamiką wzrostu, najprawdopodobniej rozwijające się początkowo w obszarze klinicznie „niemym”.

## Piśmiennictwo

1. Stern SJ, Goepfert H, Clayman G, Byers R, Ang KK, el-Naggar AK, Wolf P. Squamous Cell Carcinoma of the Maxillary Sinus. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993; 119(9): 964-969.
2. Bień S. Nowotwory złośliwe nosa i zatok przynosowych. Zasady klasyfikacji i terapii. Magazyn Otolaryngologiczny 2005; 14-55.
3. Żyłka S, Bień S, Kamiński B, Postuła S, Ziółkowska M. Nowotwory złośliwe jam nosa i zatok przynosowych w materiale własnym – charakterystyka epidemiologiczna i kliniczna. Otolaryngol Pol 2008; 62(4): 436-441.
4. Składzień J. Leczenie nowotworów złośliwych nosa i zatok przynosowych. Otolaryngol Pol 2004; 58(1): 181-186.
5. Wierzbicka M, Szyfter W, Bień S, Maciejewski B, Składowski K, Milecki P. Zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne w wybranych nowotworach głowy i szyi. Rak szczęki i kompleksu nosowo-sitowego. Współcz Onkol 2006; 5, 214-220.
6. Moczko J, Bręborowicz G, Tadeusiewicz R. Statystyka w badaniach medycznych. Springer PWN, Warszawa 1998.
7. Sekuła J, Olszewski E, Dobroś W, Modrzejewski M. Skuteczność operacyjnego leczenia chorych z nowotworami złośliwymi jamy nosa i zatok przynosowych. Otolaryngol Pol 1992; 46(5): 482-487.
8. Betlejewski S, Bilewicz R, Stankiewicz Cz, Skorek A, Gierek T, Wardas P i wsp. Nowotwory złośliwe nosa i zatok przynosowych w latach 1992-2001. Otolaryngol Pol. 2006; 5: 729-736.
9. Szmaja Z, Szyfter W, Golusiński W, Brocki K. Nowotwory złośliwe masywu szczękowo-sitowego w materiale Kliniki Otolaryngologii AM w Poznaniu w latach 1974-1987. Otolaryngol Pol 1991; 45: 90-93.
10. Sisson GA, Toriumi DM, Atiyah RA. Paranasal sinus malignancy: a comprehensive update. Laryngoscope 1989; 99(2): 143-150.
11. Jurkiewicz D, Wojdas A, Hermanowski M. Nowotwory złośliwe nosa i zatok przynosowych w latach 1971-2005 w materiale Kliniki Otolaryngologii WAM. Otolaryngol Pol 2007; 4: 572-575.
12. UK National Screening Committee. Criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme. 2003.