

# Papilomul invertit

## *Inverted papilloma*

Conf. Dr. ION ANGHEL<sup>1</sup>, Dr. ALINA ANGHEL<sup>2</sup>, Dr. ELIA BĂRBUCEANU<sup>2</sup>, Dr. CĂTĂLIN ȘTEFAN<sup>2</sup>,  
Dr. ROXANA MATEI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinica O.R.L., Spitalul „Colțea”, UMF „Carol Davila”, București

<sup>2</sup>Clinica O.R.L., Spitalul „Colțea”, București

### REZUMAT

*Papilomul invertit este o tumoră benignă ce poate avea evoluție clinică malignă. El apare cel mai frecvent la nivelul peretelui lateral, cu incidență maximă la nivelul sinusului etmoid. În majoritatea cazurilor este unilateral, cauzând obstrucție nazală. Tratamentul implică rezecția completă din cauza riscului de malignitate și recidivă.*

**Cuvinte cheie:** papilom invertit, sinus etmoid, obstrucție nazală

### ABSTRACT

*Inverted papilloma is a benign tumor that can have a malign clinical evolution. It appears most frequently on the lateral wall, with a maximum incidence at ethmoid sinus level. In most cases it is unilateral, causing nasal obstruction. Treatment implies total resection because of malignity and relapse risk.*

**Key words:** inverted papilloma, ethmoid sinus, nasal obstruction

## INTRODUCERE

Primul caz de papilom invertit a fost descris în anul 1864 de către Ward iar în 1938, Ringertz a făcut publică prima descriere microscopică a leziunii.

Papilomul invertit reprezintă o leziune benignă reprezentată de o proliferare epitelială în stroma mucoasei sinuzonazale.

Papilomul invertit este cunoscut în literatura de specialitate sub diferite denumiri: papilom schneiderian, papilom cu celule tranziționale, carcinom viliform, papilom Ewing, papilom fungiform, papilom cu celule cilindrice sau sinuzită papilomatoasă.

Incidența sa reprezintă 0,5%-7%, dintre toate tumorile cavității nazale, cu o incidență de vârf în cea de-a 5-a și a 6-a decadă, putând fi însă întâlnit la orice vârstă. Sexul masculin este de 3 ori mai afectat decât cel feminin iar rasa albă fiind mai afectată decât celelalte rase.

Papilomul invertit apare aproape întotdeauna unilateral și prezintă 3 caracteristici clinice: tendință crescută la recurență (0-78%) ce depinde de procedura chirurgicală aleasă, capacitatea de distrugere a structurilor învecinate și asocierea malignă cu carcinomul scuamos.

Localizarea cea mai frecventă este la nivelul peretelui lateral al cavității nazale, la nivelul

Adresă de corespondență:

Conf. Dr. Ion Anghel, Spitalul „Colțea”, B-dul I.C. Brătianu, Nr. 1, București

meatului mijlociu. Rar este întâlnit la nivelul vestibulului, septului, rinofaringelui, sinusurilor frontale și sfenoidale sau la nivelul sacului lacrimal. □

## ETIOLOGIE

Etiologia papilomului invertit este necunoscută. Au fost incriminate cauze multiple precum: polipoza nazală, alergია, sinuzita cronică, factori externi carcinogeni, infecția virală. Alergia este puțin probabilă să fie una dintre cauzele declanșatoare ale bolii fiindcă pacienții nu prezintă istoric de alergii, iar tumora este cel mai frecvent unilaterală. Sinuzita este prezentă la majoritatea pacienților cu papilom invertit, fiind considerat mai degrabă un rezultat al obstrucției nazale decât o cauză a acesteia. Factorii externi carcinogeni au fost incriminați ca factori etiologici ai bolii. Numeroase studii au identificat prezența virusului papiloma uman în mostrele de papilom invertit hibridizate in situ cu sonde de ARN specific subtipurilor virale HPV6,11,16 și 18. Subtipurile 6 și 11 au fost descoperite la nivelul tumorilor papilare benigne în timp ce subtipurile 16 și 18 au fost corelate cu degenerarea malignă. Kusiak și Hudson au descoperit prezența anticorpilor intracitoplasmatici și intranucleari iar în 1987 Resple prin metoda hibridizării in situ a detectat prezența HPV 11. Weber a confirmat această ipoteză prin studiul său efectuat pe 21 pacienți la doi dintre pacienții săi. A descoperit că toate cazurile de recurență erau HPV-AND pozitive. S-a presupus că prezența HPV influențează comportamentul biologic al tumorii. Prezența HPV este un important factor de predicție al recurenței.

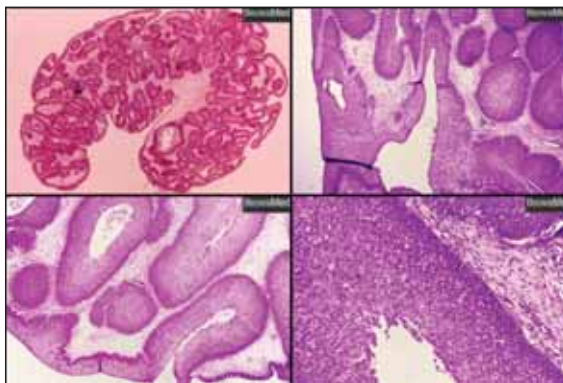
De asemenea, a fost descoperită prezența virusului Epstein Barr în 68% dintre papiloamele inversate. □

## HISTOLOGIE

Macroscopic, papilomul inversat are forma unui polip, deosebindu-se însă de acesta prin consistența dură, este mai voluminos și mai vascularizat. Culoarea variază de la roz pal la roșu și prezintă o translucență diminuată.

În 1991 OMS a clasificat papiloamele sinuozonale în 3 tipuri diferite din punct de vedere histopatologic:

1. Papilomul exofitic, cu origine la nivelul septului;
2. Papilomul cu celule cilindrice;
3. Papiloame inversate, ultimele două cu origine la nivelul peretelui lateral al cavității nazale sau în sinusul maxilar.



*FIGURA 1. Din punct de vedere microscopic, papiloamele sunt formate din epiteliu cilindric diferențiat sau epiteliu de tip respirator ciliat cu diferite grade de diferențiere pavimentoasă*

Papilomul invertit prezintă un înveliș epitelial îngroșat care se învaginează în stroma subiacentă, datorită originii sale de la nivelul membranei schneideriene. Aceasta este de origine ectodermală, provenind din placoda olfactivă și prezintă o stromă particulară care permite inversarea papilomului. Denumirea tumorii se justifică prin faptul că prezintă cripte cu dispoziție subepitelială ce se găsesc în continuitatea epitelului de suprafață. La nivelul epitelului neoplazic pot exista microchiste cu mucus.

Epiteliul de suprafață poate fi scuamos, respirator, cu celule tranziționale sau o combinație a acestora. Celulele prezintă minime atipii nucleare și mitoze tipice situate la nivelul stratului bazal. Stroma prezintă adesea modificări inflamatorii acute sau cronice descrise de zone de fibroză și edem.

Recidivele locale sunt foarte frecvente și depind în mare măsură de abordul chirurgical ales. Excizia limitată prin polipectomie intranasală, turbinectomie, etmoidectomie sau antrostomie anterioară prezintă o rată a recurențelor de 41%-78% pe când rinotomia laterală cu maxilectomie medială/etmoidectomie prezintă o rată a recurențelor de doar 0%-14%.

Asocierea papilomului inversat cu carcinomul scuamos apare în 1-53% dintre cazuri. Transformarea malignă este mai rară în cazul papiloamelor exofitice decât în cazul celorlalte două tipuri ale papilomului. În studiile recente prezența HPV 16 a fost de asemenea asociată cu apariția carcinomului scuamos la nivelul leziunii inițiale. Zonele de malignitate se caracterizează prin atipii marcate, un raport nucleocitoplasmatic crescut, nucleoli bine individualizați și mitoze tipice în straturile de suprafață și mijlocii, absența polarității și celule discheratozice. □

## DIAGNOSTIC

Diagnosticul de papilom invertit se bazează pe o anamneză amănunțită și un examen clinic riguros. Tabloul clinic este dominat de obstrucția nazală cronică, întâlnindu-se de asemenea și epistaxis recidivant în antecedente, rinoree, cefalee, epifora. Mai rar se întâlnesc parestezii, rinolalie, prurit facial, anosmie, diplopie.

Examenul clinic evidențiază o masă polipoidă unilaterală, de culoare variabilă de la roz pal la roșu, ce poate să umple complet fosa nazală respectivă, de aspect neregulat, friabilă, sângerând la atingere. Septul nazal poate fi adesea împins spre partea opusă. Exoftalmia și congestia facială pot fi de asemenea observate.

Examenul endoscopic este util în precizarea localizării tumorii iar CT descrie extinderea leziunii la structurile adiacente. RMN-ul este preferat uneori datorită sensibilității crescute la analiza țesuturilor moi în scopul diferențierii tumorii de leziunile postobstructive. □



FIGURA 2

Diagnosticul definitiv este însă stabilit prin biopsie și examenul anatomopatologic, efectuate în condiții de maximă siguranță din cauza riscului crescut de sângerare.

## STADIALIZARE

În funcție de modul de abord chirurgical există: 1. papiloame inversate ce pot fi rezecate transnazal 2. papiloame ce necesită un abord transantral 3. papiloame cu localizare la nivelul sinusului frontal necesitând abord endoscopic în cazul în care au o dispoziție medială. 4. papiloamele extinse la structurile adiacente, ce necesită abord deschis. □

## TRATAMENT

**Tratamentul medicamentos** are un rol limitat, fiind folosit ca adjuvant în cazul apariției complicațiilor ca de exemplu al sinuzitei.

Antibioticoterapia sistemică și corticoterapia reduc inflamația, fiind folosite înaintea inves-

tigațiilor imagistice cu scopul de a reduce reacția inflamatorie, diminuând totodată șansele unei supraestimări a extensiei tumorale.

Studiile au arătat că HPV ar putea fi unul dintre factorii declanșatori ai bolii așadar medicamentele antivirale ar fi folositoare în terapia papilomului invertit. Eficiența interferonului în cazul bolnavilor cu papilom recidivant, a bolii în stadiu avansat sau în cazul extinderii la nivelul orbitei sau a bazei de craniu este încă în studiu.

**Radioterapia** nu este indicată în tratamentul papilomului invertit benign. Se folosește în cazurile grave de papilom sau în cazul celor biologic agresive și în cazul pacienților ale căror morbidități nu permit manevrele chirurgicale. În cazul în care papilomul schneiderian se asociază cu carcinom scuamos, radioterapia s-a dovedit a fi eficientă.

Principala metodă de tratament a papilomului invertit este **excizia chirurgicală** însă nu s-a ajuns la nici un consens în ceea ce privește tipul și extinderea intervenției chirurgicale.

Cele trei scopuri ale unei intervenții chirurgicale reușite sunt:

- să aibă o expunere suficient de mare pentru o rezecție completă a tumorii;
- să ofere o imagine liberă a cavității în scopul urmăririi postoperatorii;
- să minimalizeze deformările cosmetice.

Încercările de a trata papilomul invertit prin metode simple și conservatoare au avut ca rezultat o rată a recurențelor de 40%-80%. Abordul intranasal sau asocierea acestuia cu tehnica Caldwell-Luc și rinotomia Denker sunt unele dintre metodele mai sus menționate.

Pentru a obține rezultate mai bune tehnicile chirurgicale folosite sunt maxilectomia medială prin rinotomie laterală sau midfacial degloving.

Locurile cele mai frecvente în care s-au înregistrat recidive sunt: peretele lateral, meatul mijociu, aria ductului nasofrontal, celulele etmoidale supraorbitale, fosa lacrimală, recesul infraorbital al sinusului maxilar.

Mulți chirurghi au considerat rinotomia laterală cu etmoidectomie în bloc și maxilectomia medială ca fiind tratamentul de elecție. Rata recurențelor în cazul acestei intervenții este mai mică decât în cazul celorlalte (0%-14%).

În ultimii 10 ani a crescut numărul autorilor care au descris abordurile endoscopice. Practicate cum trebuie, această abordare chirurgicală prezintă o rată de risc și de recidivă apropiată de cea pe care o înregistrează intervențiile deschise.

În **rinotomia laterală**, incizia începe la extremitatea medială a sprâncenei și coboară în șanțul nazogenian. Expunerea suficientă, fără

secționarea buzei, duce la un rezultat cosmetic mai bun. Prin disecție subperiostală, se pune în evidență peretele anterior al sinusului maxilar. Peretele medial al orbitei este disecat. După disecția sacului lacrimal se realizează exereza sinusului maxilar restant conservând nervul infraorbital. Pentru o mai bună expunere, se realizează osteotomia osului nazal propriu.

Prima incizie se realizează în meatul inferior, de la extremitatea anterioară a cornetului până la coada acestuia. A doua incizie este la nivelul extremității mediale a cadrului orbital care este frezat până pe planșeul orbitei. Acest timp oferă o vizibilitate mai bună cu defecte distructive minime. A treia incizie se realizează pe fața anterioară a sinusului maxilar la nivelul fosetei lacrimale, anterior de cornetul mijlociu trecând prin celulele etmoidale. Incizia se va efectua posterior de canalul lacrimal în scopul conservării acestuia. Pentru a patra incizie este necesară expunerea liniei de sutură frontonazală și a arterei etmoidale anterioare. Osteotomia celulelor etmoidale se realizează cu ajutorul unui minioosteotom ce pătrunde în cavitatea nazală pe sub linia de sutură, pornind din foseta lacrimală, anterior și avansând către posterior, se reperează lama ciuruită. Extinderea disecției spre posterior necesită ligatura arterei etmoidale anterioare. A cincea incizie realizează eliberarea laterală și posterioară a lamei papiracee avansând de-a lungul părții posterioare a lamei cu ajutorul unei foarfeci curbe Mayo și apoi de-a lungul porțiunii infraorbitale paralel cu rebordul, medial de nervul infraorbital. Aceasta se va uni cu incizia prin osteotomie la nivelul rebordului. Peretele lateral nazal rămâne atașat prin porțiunea de os palatin situat anterior de procesul pterigoid al osului sfenoid, care este secționată cu foarfeca în unghi drept. Se îndepărtează blocul osos și mucoasa, urmând ca sinusurile ipsilaterale să comunice larg cu o cavitate mare ușor de examinat post-operator. În cavitate se introduce o meșă îmbibată în antibiotic, canalul lacrimal este menținut permeabil cu ajutorul unui tub silastic ce se menține timp de 6 săptămâni.

Cea mai frecventă complicație este epifora. Pentru a evita apariția acesteia se efectuează de asemenea o dacriocistorinostomie, prin cateterizarea ductului lacrimal folosind un tub siliconat, tubul Guibor sau prin incizarea verticală a sacului lacrimal și coaserea extremităților la structurile adiacente.

Alte complicații postoperatorii sunt: diplopia tranzitorie, mucocelul, fistula cerebrospinală, epistaxisul și cicatricile aberante.

**Degloving-ul mediofacial** este o metodă alternativă recomandată în excizia totală a papilomului schneiderian.

Procedeul necesită patru incizii faciale: 1. incizia bilaterală sublabială 2. transfixia interseptacolumelară 3. inciziile bilaterale la nivelul aperturii piriforme până la vestibul și 4. incizia marginală intercartilaginoasă. Aceste incizii facilitează expunerea aperturii piriforme și a peretelui nazal lateral. Rezecția în bloc a peretelui nazal lateral este ușor de efectuat și permite efectuarea sfenoid-etmoidectomiei și a exciziei peretelui medial orbital, în funcție de extinderea leziunii. Osteotomia laterală este realizată de-a lungul procesului frontal al maxilarului până la nasion. După abordul porțiunii caudale a piramidei nazale ca în operațiile de rinoplastie, periostul maxilar este ridicat conservând nervul infraorbital. Tegumentul și treimea inferioară a piramidei nazale sunt elevate până la nivelul glabelei și al orbitei. Artera maxilară internă poate fi ligaturată la intrarea sa în fosa pterigopalatină. Se realizează osteotomii mediale, laterale și superioare cu scopul de a expune canalul nazofrontal și a lamei ciuruite. Accesul la nivelul nazofaringelui se realizează prin îndepărtarea peretelui anterior maxilar, a etmoidectomiei și luxarea laterală a cornetelor maxilare. Accesul asupra sinusului frontal se realizează prin efectuarea unui lambou osteoplastic frontal. După rezecția tumorii se re poziționează piramida nazală și se reface joncțiunea septocolumelară prin suturare cu fir 4-0. Se suturează inciziile sublabiale și se tamponează cavitatea nazală și sinusul maxilar cu meșă.

Dezavantajele acestei metode sunt riscul de stenoză vestibulară și expunerea dificilă a etmoidului superior în cazul tumorilor mari, fistulă oroantrală, epistaxisul, cruste nazale.

Avantajele acestei tehnici includ: vizibilitate bună a câmpului operator, expunerea bilaterală perfectă și evitarea cicatricilor externe. În plus, rata recurențelor este aceeași ca în cazul rinotomiei laterale și a maxilectomiei mediale. Ca și în cazul rinotomiei laterale, această metodă permite abordul craniofacial în cazul leziunilor de bază de craniu și ale fosei craniene anterioare.

Această metodă nu poate fi folosită însă în cazul extinderii leziunii la nivelul celulelor etmoidale supraorbitale sau la nivelul sinusurilor frontale, acestea necesitând o altfel de incizie. Dislocarea septală prin intermediul unei incizii sublabiale este o altă metodă de abord care prezintă aceleași avantaje precum midfacial degloving. Prezintă de asemenea o expunere mare fără cicatrici externe.

**Abordul endoscopic** este limitat la tumorile unilaterale, circumscrise, fără extindere la nivelul structurilor învecinate, fără degenerare malignă și fără recurențe.

În tumorile limitate la meatul mijlociu, etmoidul anterior și posterior sau recesul etmoidosfenoidal se pot realiza rezecții limitate. Aceste rezecții includ etmoidectomie anterioară cu epurarea recesului frontal, etmoidectomie posterioară cu antrostomie, sfenidotomie și turbinectomie mijocie totală sau parțială. Această procedură se poate realiza în bloc.



FIGURA 3. Aspect endoscopic papilom invertit

Tumorile cu extindere la nivelul sinusului maxilar sau cele care își au originea la nivelul peretelui medial al sinusului maxilar trebuie tratate prin maxilectomie medială endoscopică transnazală (TEMM).

Tumorile care își au originea la nivelul peretelui posterolateral, inferior sau anterior al sinusului maxilar vor fi abordate prin metoda TEMM extinsă la care se poate adăuga tehnica Calwell-Luc.

TEMM include excizia în bloc a peretelui nazal lateral și a tumorii sub abord endoscopic, precum se observă în Figura 4.



FIGURA 4. Ilustrația sagitală a maxilectomiei mediale endoscopice transnazale arată peretele nazal lateral rezezat. Cavitata sinusului maxila (M), sinusul etmoid rezezat (E), ductul nasolacrima (NLD), artera sfenopalatină (SPA) și tumora (T)

Localizarea în sinusul frontal a papilomului inversat constituie o contraindicație a abordului endoscopic, datorită riscului crescut de recurență comparativ cu ale sinusurilor paranasale. Totuși, există comunicări ale procedurii endoscopice Lothrop modificat, destinat sinuzitei frontale, aplicat cu succes în tratamentul papilomului inversat. Procedura constă în îndepărtarea planșei pentru a facilita inspecția sinusului frontal, vizualizarea și excizia papilomului, urmate de control endoscopic.

Din cauza riscului de recidivă și degenerare malignă se impune controlul pe termen lung prin metode endoscopice sau CT. Identificarea de țesut suspect impune biopsierea acestuia pentru a depista din timp recurențele. Majoritatea acestora survin în doi ani postoperator dar au fost raportate și la un interval de timp mai mare. □

## CONCLUZII

Papilomul invertit reprezintă o proliferare neoplazică benignă cu o rată crescută a recurențelor și tendință de invadare a structurilor învecinate. Fiind considerată a fi o leziune cu caracter intermediar ea trebuie excizată în bloc. Metoda chirurgicală preferată este maxilectomia medială și etmoidectomia. Cu toate acestea, este important de stabilit care din pacienți se poate încadra pentru o terapie mai conservatoare. Rata recurențelor este în legătură strânsă cu modul de abord chirurgical. Excizia tumorală incompletă este cel mai important factor al recurenței. De asemenea, implicarea sinusurilor paranasale, a fosei lacrimale, ductului frontonazal și a recesului infraorbital al sinusului maxilar se asociază cu o rată crescută a recurențelor. □

## BIBLIOGRAFIE

- Anghel I – Otorinolaringologie, Ed. Universitat, București 2001
- Bielamowics S, Calterra TC, Watson D – Inverting Papilloma of the Head and Neck: The UCLA Update. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 13;10:71-6
- Billier HF – Inverted Papilloma, Current Therapy în Otorinology - *Head and Neck Surgery*. Mosby. St. Luis 1994 398-400
- Lesperance MM, Esclamando RM – Squamous cell Carcinoma Arising in inverted Papilloma. *Laryngoscope* 1995; 105:178-183.
- Buchwald C, Franzmann MB, Jacobsen GK, Lindeberg – Human papilloma virus in sinonasal papilloma: a study of 78 cases using in situ hybridisation and polymerase chain reaction. *Laryngoscope* 105:66-71, 1995
- Rice DH – Endonasal surgery for nasal wall tumors. *Otolaryngol Clin North Am*. Dec 1995; 28(6):1117-25
- Segal K, Atar E, Mor C, Har-EI G, Sidi J – Inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses. *Laryngoscope*. Apr 1986; 96(4):394-
- Zweig JL, Schaitkin BM, Fan CY, Barnes EL – Histopathology of tissue samples removed using the microdebrider technique: implications for endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol*. Jan-Feb 2000; 14(1):27-32
- Joo-Heon Y, Chang-Hoon K, Chang C – Treatment outcomes of primary and recurrent inverted papilloma: an analysis of 6 cases *Laryngol Otol* 2002, 116; 699-702.
- Wormald PJ, Ooi E, van Hasselt CA, Nair S – Endoscopic removal of sinonasal inverted papilloma including endoscopic medial maxillectomy. *Laryngoscope*. May 2003; 113(5):867-73
- Lalwani A. – Current diagnosis and treatment în Otorinolaryngology Head and Neck Surgery. Lange medical Books/McGraw- Hill, 2004, 299-305
- <http://emedicine.medscape.com/article/862677-diagnosis>
- [http://www.utmb.edu/otoref/Grmds/inverted\\_papil.htm](http://www.utmb.edu/otoref/Grmds/inverted_papil.htm)