

## Czerniak błony śluzowej nosa i zatok – opis przypadku

Maciej Kusiński<sup>1,3</sup> (ADEF), Dorota Adamek-Nowak<sup>1</sup> (AB), Paulina Lepka<sup>1</sup> (BD),  
Klaudiusz Łuczak<sup>2</sup> (D)

<sup>1</sup> Kliniczny Oddział Otolaryngologiczny, 4 Wojskowy Szpital Kliniczny we Wrocławiu  
Ordynator: ppłk dr n. med. Szczepan Barnaś

<sup>2</sup> Kliniczny Oddział Chirurgii Szczękowo-Twarzowej, 4 Wojskowy Szpital Kliniczny  
we Wrocławiu. Ordynator: ppłk lek. Krzysztof Pakulski

<sup>3</sup> Klinika Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu  
Kierownik: prof. dr hab. med. Tomasz Kręcicki

**WKŁAD AUTORÓW:** (A) Projekt badania · (B) Zbieranie Danych · (C) Analiza Statystyczna · (D) Interpretacja Danych · (E) Przygotowanie Rękopisu · (F) Gromadzenie Piśmiennictwa · (G) Gromadzenie Funduszy

### STRESZCZENIE

Czerniak błony śluzowej nosa to rzadki nowotwór złośliwy o bardzo złym rokowaniu. Rozwija się z melanocytów powstałych z komórek macierzystych grzebienia nerwowego, które w trakcie embriogenezy wraz z nerwami obwodowymi migrują do skóry, siatkówki i błon śluzowych. Czerniak błony śluzowej nosa charakteryzuje się niespecyficznymi objawami i rozpoznawany jest zazwyczaj w zaawansowanym stadium. Dotyczy głównie pacjentów w 6.-7. dekadzie życia. Główną metodą leczenia jest pierwotna chirurgia, operacje węzłowe szyi nie mają potwierdzonej skuteczności i są źródłem kontrowersji. W leczeniu uzupełniającym stosuje się chemioterapię, terapię biologiczną oraz radioterapię, która daje potwierdzoną dobrą kontrolę miejscową lecz nie wpływa istotnie na długość przeżycia, jak podają najnowsze doniesienia. Przebieg kliniczny jest bardziej agresywny niż czerniaka skóry. Mediana przeżycia całkowitego wynosi 32 miesiące. W rozpoznaniu histopatologicznym podstawowym badaniem jest immunohistochemia. 53-letnia pacjentka została przyjęta do Oddziału Laryngologicznego z powodu uporczywych krwawień z nosa. Przy przyjęciu w badaniu endoskopowym stwierdzono guz o morfologii krwawiącego polipa w prawym przewodzie nosowym środkowym. W wyniku histopatologicznym pobranego wycinka: melanoma malignum amelanocyticum S-100/+, Melan A/+, HMB 45 +/- pan CK +/- . W tomografii komputerowej twarzoczaszki opisano zmianę guzową obejmującą po stronie prawej przewód nosowy środkowy oraz sitowie przednie, wpuklającą się do oczodołu z zaznaczoną destrukcją kostną. Chorą poddano radykalnemu leczeniu chirurgicznemu. Pomimo ujemnych marginesów operacyjnych w kontrolnym badaniu PET-CT (Pozytonowa Tomografia Emisyjna) wykazano cechy wznowy miejscowej oraz przerzutów odległych osiem tygodni po zabiegu. Zastosowano radiochemioterapię paliatywną.

**Słowa kluczowe:** krwawienie z nosa, nowotwory nosa, margines operacyjny

**Adres do korespondencji:** Maciej Kusiński, MD  
Wrocław University Clinical Hospital, Clinical Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery  
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław, Poland  
tel. +48 71 7343700, mail: mckus@wp.pl

**Liczba słów:** 830 **Tabele:** 0 **Ryciny:** 3 **Piśmiennictwo:** 10

**Received:** 08.03.2017

**Accepted:** 26.04.2017

**Published:** 30.06.2017

### WPROWADZENIE

Czerniak błony śluzowej nosa jest chorobą o bardzo złym rokowaniu [1]. Należy do rzadko występujących guzów i stanowi 4-8% wszystkich nowotworów złośliwych jamy nosa i zatok przynosowych [2]. 5-letnie przeżycia szacowane są od 13% do 45% [3] a mediana przeżycia całkowitego osiąga 32 miesiące [4]. Nowotwór rozwija się melanocytów powstałych z komórek macierzystych grzebienia nerwowego, które w trakcie embriogenezy wraz z nerwami obwodowymi migrują do skóry, siatkówki i błon śluzowych [5]. Dotyczy najczęściej pacjentów w 6. i 7. dekadzie życia [5]. Przebieg kliniczny we wczesnym stadium zaawansowania jest często niemy, a pierwsze objawy miejscowe, jak krwawienie z nosa czy niedrożność nosa, cechują już zaawansowany nowotwór. Leczeniem z wyboru jest radykalna chirurgia z dostępow zewnątrznych oraz endoskopowa w wybranych przypadkach [6]. Operacje węzłowe szyi są źródłem kontrowersji [7]. W leczeniu uzupełniającym stosuje się radioterapię oraz leczenie systemowe (chemioterapię, leczenie biologiczne). Pierwotna radioterapia opisywana jest jako wystarczająca do dobrej kontroli miejscowej. Najnowsze doniesienia wskazują na brak pozytywnego wpływu radioterapii pooperacyjnej na ogólne całkowite przeżycia [4]. Głównymi przyczynami niepowodzeń terapeutycznych są miejscowa wznowa oraz przerzuty odległe. Wykorzystywane na przestrzeni ostatnich pięciu dekadzie metody leczenia nie wpłynęły istotnie na poprawę rokowania czerniaków błon śluzowych [8], co niepodważalnie stawia czerniaka błony śluzowej nosa w szeregu nowotworów o wciąż słabo poznanej i bardzo dynamicznej biologii.

## CEL PRACY

Przypadek przedstawiono z uwagi na rzadkość występowania, agresywny przebieg i kontrowersje dotyczące leczenia czerniaków błony śluzowej nosa.

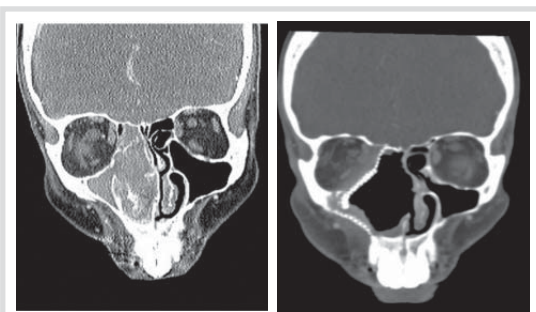
## MATERIAŁ I METODY

53-letnia pacjentka została przyjęta do oddziału laryngologicznego z powodu uporczywych prawostronnych krwawień z nosa. Wykonano badanie podmiotowe oraz przedmiotowe z badaniem nasoendoskopowym włącznie, pobrano materiał do badania histopatologicznego. Wykonano badania laboratoryjne, badanie obrazowe tomografii komputerowej twarzoczaszki z kontrastem. Chorą zakwalifikowano do radykalnego leczenia operacyjnego w oddziale chirurgii szczękowo-twarzowej. W ocenie stopnia zaawansowania przed zabiegiem diagnostykę obrazową uzupełniono o tomografię komputerową klatki piersiowej oraz jamy brzusznej. Wykonano zabieg prawostronnej maksylektomii subtotalnej z etmoidektomią prawostronną i usunięciem guza z jamy nosowej z zachowaniem gałki ocznej i rekonstrukcją oczodołu prawego (ściany dolnej i przyśrodkowej) (Ryc.1.). Osiem tygodni po zabiegu wykonano badanie PET-CT.

## WYNIKI

W badaniu endoskopowym stwierdzono guz o charakterze krwawiącego polipa w prawym przewodzie nosowym środkowym. Rozpoznanie histopatologiczne na podstawie badania immunohistochemicznego: melanoma mali-

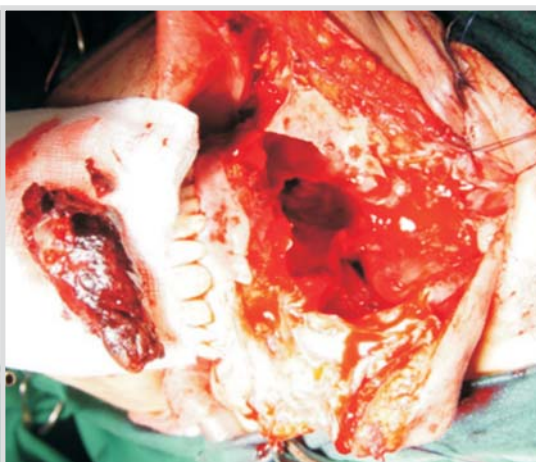
gnum amelanocyticum S-100/+, Melan A/+, HMB 45 /+/ pan CK -/-. Tomografia komputerowa twarzoczaszki wykazała wypełnione niejednorodnymi masami miękkotkankowymi po stronie prawej: jamę nosową, zatokę szczękową, sitowie oraz zatokę czołową; stwierdzono także odcinkową destrukcję małżowiny nosowej środkowej, sitowia, przyśrodkowej ściany zatoki szczękowej oraz wpuklenie mas guza do oczodołu na głębokość 3mm, patologiczne wzmocnienie na pograniczu przewodu nosowego środkowego i zatoki szczękowej (Ryc.2.). Tomografia komputerowa klatki piersiowej oraz jamy brzusznej nie wykazały zmian przerzutowych. Nie stwierdzono zmian nowotworowych złośliwych w pobranych śródoperacyjnie marginesach tkankowych po stronie prawej z przegrody nosa, sitowia tylnego, zatoki klinowej, zatoki czołowej, szczęki i podniebienia twardego (Ryc.3.), zabieg uznano za radykalny. Pacjentka została wypisana do domu w 4 dobie pooperacyjnej w stanie ogólnym dobrym. Po dwóch miesiącach chora zgłosiła się



Ryc. 2. Obraz tomografii komputerowej zatok przed (po lewej) i po zabiegu (po prawej)



Ryc. 1. Rynotomia boczna poszerzona – dostęp operacyjny



Ryc. 3. Usunięty guz oraz łoża poresekcyjna

z powodu egzofitycznego guza umiejscowionego w okolicy blizny pooperacyjnej i nawrotu krwawienia z nosa. Wykonano badanie PET-CT w którym stwierdzono, że obraz odpowiada wznowie miejscowej w anatomicznej lokalizacji sitowia po prawej stronie z zajęciem prawej okolicy nadoczodołowej i stropu prawego oczodołu oraz tkanek miękkich i struktur kostnych prawego policzka. Uwidoczniono zmianę w okolicy pępkowej w tkance podskórnej najpewniej o charakterze „meta” oraz dwie zmiany ogniskowe w wątrobie, których obraz nie był typowy. Ze względu na utrzymujące się krwawienia podwiązano tętnicę szyjną zewnętrzną prawą. Chorą poddano radiochemioterapii paliatywnej w Dolnośląskim Centrum Onkologii. Pacjentka zmarła 6 miesięcy po zabiegu w wyniku rozsianego procesu nowotworowego.

## DYSKUSJA

Rozpoznanie czerniaka stawiane jest głównie na podstawie badania immunohistochemicznego. Lokalizacja w jamie nosowej właściwej dotyczy najczęściej przewodu nosowego środkowego oraz małżowiny nosowej dolnej [9]. Makroskopowy obraz guza w rynoskopii przedniej łatwo można pomylić z polipem. Podejrzenie tego nowotworu w badaniu endoskopowym nosa powinien nasuwać guzowaty rozrost barwnikowo zmienionej błony śluzowej. Jednakże w ponad 45% czerniaka jamy nosowej rozpoznaje się postacie amelanocytarne [10]. Zwłaszcza w tych przypadkach nie można w sposób pewny określić pierwotnego czy przerzutowego charakte-

ru nowotworu, np. z mikroogniska w zakresie błon śluzowych narządów urologicznych i okolicy anogenitalnej, siatkówki, skóry. Czy jest to jeden z czynników decydujących o tak złym rokowaniu czerniaka błony śluzowej nosa? Dalsze okrycia z zakresu biologii molekularnej i genetyki być może odpowiedzią na to pytanie. Wydaje się, że nawet badanie PET-CT nie jest w stanie potwierdzić czy na pewno mamy do czynienia z chorobą ograniczoną wyłącznie narządowo. Pomimo potwierdzonych histologicznie ujemnych marginesów operacyjnych po radykalnym leczeniu chirurgicznym u wielu chorych dochodzi do wznów miejscowych. Wytrzymałość biologiczna, duży potencjał proliferacyjny i słaba adhezja komórek czerniaka są prawdopodobnymi przyczynami obserwowanego zjawiska. W opisywanym przypadku nie zastosowano radioterapii pooperacyjnej, co niewątpliwie przyspieszyło miejscową recydywę. Brak badań porównujących obniżenie jakości życia ze względu na miejscowe powikłania radioterapii i nawrót choroby utrudniają podjęcie decyzji o zastosowaniu tej formy leczenia uzupełniającego. Wskazania do radioterapii pooperacyjnej należy ustalać indywidualnie.

## WNIOSKI

1. Każdą zmianę guzowatą pobieraną z jamy nosowej u pacjenta z uporczywymi krwawieniami z nosa należy posłać do badania histopatologicznego.
2. Pacjent z rozpoznaniem czerniakiem błony śluzowej jamy nosowej powinien być poddany ścisłemu nadzorowi onkologicznemu.

1. Patel SG, Prasad ML, Escrig M, Singh B, Shaha AR, Kraus DH, et al. Primary mucosal malignant melanoma of the head and neck. *Head Neck* 2002;24:247-57.
2. Gilain L, Houette A, Montalban A, Mom T, Saroul N. Mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2014; 131:365-369.
3. Koivunen P, Back L, Pukkila M, et al. Accuracy of the current TNM classification in predicting survival in patients with sinonasal mucosal melanoma. *Laryngoscope* 2012; 122:1734-1738.
4. Samstein RM, Carvajal RD, Postow MA, Callahan MK, Shoushtari AN, Patel SG, Lee NY, Barker CA. Localized sinonasal mucosal melanoma: Outcomes and associations with stage, radiotherapy, and positron emission tomography response. *Head Neck.* 2016 Sep;38(9):1310-7.
5. Mikkelsen LH, Larsen AC, von Buchwald C, Drzewiecki KT, Prause JU, Heegaard S. Mucosal malignant melanoma - a clinical, oncological, pathological and genetic survey. *APMIS.* 2016 Jun;124(6):475-86.
6. Swegal W, Koyfman S, Scharpf J, Sindwani R, Greskovich J, Borden E, Burkey BB. Endoscopic and open surgical approaches to locally advanced sinonasal melanoma: comparing the therapeutic benefits. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014 Sep;140(9):840-5.
7. Green B, Elhamshary A, Gomez R, Rahimi S, Brennan PA. An update on the current management of head and neck mucosal melanoma. *J Oral Pathol Med.* 2016 Nov 19. doi: 10.1111/jop.12526.
8. Kirchoff DD, Deutsch GB, Foshag LJ, Lee JH, Sim MS, Faries MB. Evolving Therapeutic Strategies in Mucosal Melanoma Have Not Improved Survival Over Five Decades. *Am Surg.* 2016 Jan;82(1):1-5.
9. Gras-Cabrero JR, León-Vinó X, Tarruella MM, Sarria G, Gonzalez CB, Montserrat-Gili JR, Kolanczak K, Masegur-Solench H. Management of sinonasal mucosal melanomas and comparison of classification staging systems. *Am J Rhinol Allergy.* 2015 Jan-Feb;29(1):e37-40.
10. Zhu W, Zou B, Wang S. Clinicopathological Features and Prognosis of Sinonasal Mucosal Malignant Melanoma: A Retrospective Study of 83 Cases in a Chinese Population. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2016;78(2): 94-104.