

Papilloma inversum – report of two cases

Brodawczak odwrócony - opis dwóch przypadków

Bogumił Lewandowski¹, Michał Leja¹, Robert Brodowski¹,
Iwona Gawron², Paweł Pakla¹

¹ Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej, Kliniczny Szpital Wojewódzki w Rzeszowie, Polska
Department of Maxillofacial Surgery, Clinical Provincial Hospital in Rzeszow, Poland
Head: dr hab. B. Lewandowski, prof. UR

² Podkarpackie Centrum Onkologii, Kliniczny Szpital Wojewódzki w Rzeszowie, Polska
Podkarpackie Oncology Center, Clinical Provincial Hospital in Rzeszow, Poland
Head: dr J. Gawelko

Abstract

The paper presents the descriptions of two patients with a diagnosis of inverted papilloma, which is uncommon in clinical practice and can cause diagnostic difficulties. The most common place of occurrence is spaces of paranasal sinuses and nasal cavity. The clinical picture is often manifested as maxillary sinusitis. The diagnostic difficulties highlighted in this study stem from lack of specific clinical symptoms, necessitating further imaging and making the diagnostic process longer. In the described cases, the treatment was undertaken after obtaining the result of the histopathological examination. The authors' observations confirm the need to perform radical surgery due to the high degree of recurrence and a possibility of malignant transformation.

Streszczenie

W pracy przedstawiono opisy dwóch chorych z rozpoznaniem brodawczaka odwróconego, którego rzadko spotyka się w praktyce klinicznej i może sprawiać trudności diagnostyczne. Najczęstszym miejscem występowania są przestrzenie zatok przynosowych i jamy nosowej. Obraz kliniczny często objawia się jako zapalenie zatok szczękowych. W pracy zwrócono uwagę na trudności diagnostyczne, które wynikają z braku specyficznych objawów klinicznych, co powoduje konieczność rozszerzenia badań obrazowych i wydłuża czas do postawienia właściwego rozpoznania. W opisywanych przypadkach leczenie podjęto po uzyskaniu wyniku badania histopatologicznego. Obserwacje własne potwierdzają konieczność przeprowadzenia radykalnego zabiegu ze względu na wysoki stopień nawrotów oraz możliwości transformacji nowotworowej.

KEYWORDS:

inverted papilloma, Schneiderian papilloma, benign tumour of the maxillary sinuses

HASŁA INDEKSOWE:

brodawczak odwrócony, brodawczak Schneideriana, łagodny guz zatok szczękowych

Introduction

Inverted papilloma (papilloma inversum – PI) is classified as a benign tumour of epithelial origin. It was first described by Ward in 1854.¹ In the literature it is identified under different names: epithelial Schneiderian papilloma, transitional cell growth, polyp with inverting metaplasia, Ringertz tumour, papillary, villous tumour.² Tumours of

Wstęp

Brodawczak odwrócony (papilloma inversum – PI) zaliczany jest do łagodnych guzów pochodzenia nabłonkowego. Po raz pierwszy został opisany przez Warda w 1854.¹ W piśmiennictwie znany jest pod różnymi nazwami: brodawczak nabłonkowy, brodawczak Schneideriana, brodawczak z komórek przejściowych, polip odwrotnej metaplazji,



inverted papilloma type account for 1-5% of the lesions located in the facial skeleton. PI has been mainly seen among Caucasian population over the fifth decade of life, more frequent in men than women in the ratio of 3:1. Inverted papillomas arise from the Schneider's membrane as ectodermal tissue residues, which during the development of the mucous membrane separates the sinus from the nasal mucosa.² The most common location of PI is the lateral wall of the nasal cavity and paranasal sinuses spaces. In rare cases, the nasal septum is affected.³ Histologically, we distinguish the following types of inverted papillomas: inverted type, mycotic, cylindrical, oncocytic and exophytic. HPV is considered to be the cause, but HPV transcriptional activity in the studied cases of Papilloma Inversum bears no relation to the degree of its malignancy.⁴

The aim of the study was to present the authors' observations regarding the etiopathogenesis and treatment of inverted papilloma in the case of two patients.

Observation 1

A male patient aged 69 years presented at the Department of Maxillofacial Surgery to diagnose frequent headaches and pains in the right half of the face. The pain of a permanent nature began two weeks earlier. Previously, severe pain was localized in the occipital region. The clinical examination found no abnormalities that would confirm the reported pain. Slight numbness of the right side with regard to the infraorbital nerve was observed. There were no pathological nasal secretions. The oral cavity without abnormalities. The patient underwent CT scan of the head, which for the part of the brain showed no lesions, whereas the craniofacial part revealed pathological soft-tissue masses filling the entire right maxillary sinus, extending partially into the right and left nasal meatus (Fig. 1). Radiologically, tumour was diagnosed (npl), causing destruction of the bone of medial wall of the right maxillary sinus and inflammation in the right maxillary sinus. Neck ultrasound showed some bilaterally enlarged lymph nodes around the neck and submandibular part with preserved recess, the largest ones

guz Ringertza, rak brodawczakowaty, guz kosmkowy.² Guzy o typie brodawczaka odwróconego stanowią 1-5% zmian zlokalizowanych w obrębie części twarzowej czaszki. PI głównie spotykany jest wśród przedstawicieli rasy kaukaskiej, powyżej piątej dekady życia, częściej u mężczyzn niż u kobiet, w stosunku 3:1. Brodawczaki odwrócone powstają z błony Schneidera jako pozostałości tkanki ektodermalnej, która w okresie rozwojowym oddziela błonę śluzową zatoki od błony śluzowej nosa.² Najczęstszym umiejscowieniem PI jest boczna ściana jamy nosowej oraz przestrzenie zatok przynosowych. W rzadkich przypadkach dochodzi do zajęcia przegrody nosa.³ Histologicznie rozróżniamy następujące rodzaje brodawczaków odwróconych: typ odwrócony, grzybiasty, cylindryczny, onkocytarny oraz egzofityczny. Za przyczynę PI uznaje się wirus HPV, jednak aktywność transkrypcji wirusa HPV w badanych przypadkach PI pozostaje bez związku ze stopniem jego złośliwości.⁴

Celem pracy jest przedstawienie własnych spostrzeżeń dotyczących etiopatogenezy i leczenia brodawczaka odwróconego u dwóch chorych.

Obserwacja 1

Chory MM, lat 69, zgłosił się w trybie ostrożyrowym do Kliniki Chirurgii Szcękowo-Twarzowej celem diagnostyki z powodu bólów głowy i prawej połowy twarzy. Ból o charakterze ciągłym występował od 2 tygodni. Wcześniej silne dolegliwości bólowe lokalizowały się w okolicy potylicznej. Badaniem klinicznym nie stwierdzono odchylenia od stanu prawidłowego, który potwierdzałyby zgłaszane dolegliwości bólowe. Stwierdzono nieznaczne zmniejszenie czucia po stronie prawej w zakresie nerwu podczodołowego. Nos drożny bez wydzieliny patologicznej. Jama ustna bez odchylenia od normy. U chorego wykonano badanie CT głowy, które w zakresie części mózgowej nie wykazało zmian patologicznych, natomiast w części twarzowej czaszki wykazało patologiczne, miękkotkankowe masy wypełniające całą prawą zatokę szczękową, przechodzące częściowo do prawego i lewego przewodu nosowego (Fig. 1). Radiologicznie rozpoznano guz o charakterze npl, powodujący de-



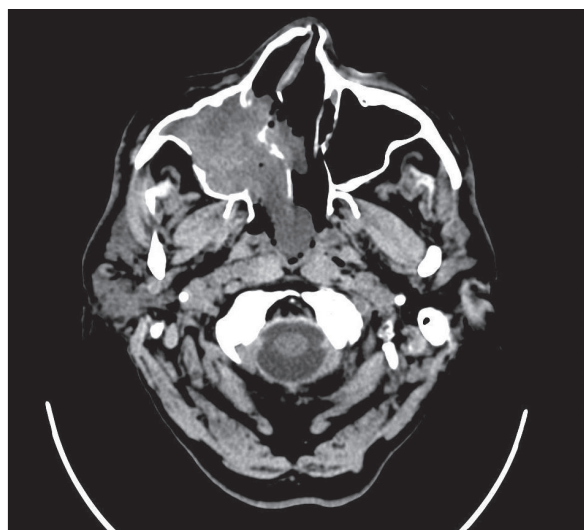


Fig. 1. CT scan of the male patient (case 1) before surgery.
Skan TK pacjenta płci męskiej (obserwacja 1) przed leczeniem operacyjnym.

extravascularly located in the upper parts of the neck.

Chest X-ray showed no lesions. Diaphragm and costophrenic angles clear. Cardiac silhouette not enlarged.

The ambiguous nature of the lesions identified in the CT image did not allow for clinical diagnosis. The patient was qualified for biopsy under general anesthesia. A tissue sample was collected from the right maxillary sinus with Caldwell-Luc access. It was found that the sinus was filled with fat-polypoid tissue. The patient endured the procedure well. The postoperative course was uneventful. On the third postoperative day, the patient in good general and local condition was discharged to be further observed while waiting for the histopathological examination result. Following the result of "Papilloma inversum", the patient was re-admitted to the clinic and qualified for surgical removal of the tumour. Under general anesthesia, the incision in the buccal cavity (around 12-17) revealed the front wall of the right maxillary sinus. The previously drilled hole was expanded and polypoid tumour-like masses filling the entire right maxillary sinus (damaging the side wall of the nose and filling the nasal cannula joint on

strukcję kości ściany przyśrodkowej prawej zatoki szczękowej oraz zmiany zapalne w prawej zatoce szczękowej.

Wykonane USG szyi wykazało nieliczne, obustronnie powiększone węzły chłonne szyi i okolicy podżuchwowej z zachowaną wnęką, największe zlokalizowane przynaczyniowo w górnych piętrach szyi.

RTG klatki piersiowej nie wykazało zmian ogniskowych. Przepona i kąty wolne. Sylwetka serca niepowiększona.

Niejednoznaczny charakter zmian stwierdzonych w obrazie CT nie pozwalał na postawienie rozpoznania klinicznego. Chorego zakwalifikowano do pobrania wycinka w znieczuleniu ogólnym złożonym. Pobrano fragment tkanki z zatoki szczękowej prawej z dostępu Caldwell-Luca. Stwierdzono, że zatoka była wypełniona sadowato-polipowatą tkanką. Chory zabieg zniósł dobrze. Przebieg pooperacyjny bez powikłań. W trzeciej dobie po zabiegu, chory w stanie ogólnym i miejscowym dobrym został wypisany do dalszej obserwacji ambulatoryjnej w oczekiwaniu na wynik badania histopatologicznego. Po uzyskaniu wyniku badania histopatologicznego – „Papilloma inversum”, pacjent został powtórnie przyjęty do kliniki celem radykalnego leczenia operacyjnego. Chorego zakwalifikowano do operacyjnego usunięcia guza. W znieczuleniu ogólnym złożonym z cięcia w przedsionku jamy ustnej w okolicy 12-17 odsłonięto przednią ścianę zatoki szczękowej, poszerzono wykonane wcześniej okienko w przedniej ścianie zatoki szczękowej, a następnie usunięto polipowato-guzowate masy wypełniające całą prawą zatokę szczękową, niszczące boczną ścianę nosa po stronie prawej i wypełniające przewód nosowy wspólny po stronie prawej. Przebieg pooperacyjny bez powikłań.

Wynik badania histopatologicznego preparatu operacyjnego – Papilloma Inversum partim exophyticum. Sinusitis chronica.

Pacjent pozostawał w półrocznym okresie obserwacji, w czasie której, nie zgłaszał dolegliwości bólowych oraz nie stwierdzono objawów wznowy miejscowej.

the right side) were removed. The postoperative course was uneventful.

Result of the histopathological examination of the postoperative specimen – Papilloma Inversum partim exophyticum. Sinusitis chronica. The patient remained under a half-year observation period, during which there were no complaints of pain and no signs of local recurrence.

Observation 2

A female patient aged 62 came to the Clinic of Maxillofacial Surgery complaining of dull pain and repeated episodes of inflammation of the right cheek. On admission, the clinical examination did not confirm the reported ailments. Maxillary sinus X-ray was taken, which revealed complete shading of the right maxillary sinus (Fig. 2). Based on data from the interview and radiological findings, the patient was diagnosed with chronic inflammation of the right maxillary sinus. X-ray of the lungs showed no pulmonary pathology in the area of the chest. To remove the inflammatory lesions, the patient underwent the right maxillary sinus surgery with Caldwell-Luc access under general anesthesia. Massive hypertrophic-polypoid soft-tissue masses were revealed and changes morphologically similar to the mycelium filling the sinus. Bone loss was also found in the medial and posterior upper wall of the sinus. Pathological changes were removed from the sinus and the material was submitted for histopathological examination. Postoperative course was successful. On the third day after surgery the patient was discharged from the hospital.

During follow-up visits the patient complained of throbbing pain around her right cheek, lower eyelid swelling on the side of the surgery, symptoms of hypoalgesic skin of the right cheek and the upper lip, and the presence of chronic mucous discharge from the nasal passages. Blood-purulent secretions from the nose were collected for bacteriological examination. Surgical wound healed properly. A targeted antibiotic therapy based on antibiogram which confirmed the suspicion of the presence of anaerobic bacteria was applied. Radiological diagnostics was extended to include



Fig. 2. Radiograph of the maxillary sinuses acc. to Waters of the female patient (case 2).

RTG zatok szczękowych pacjentki wg Watersa (obserwacja 2)

Obserwacja 2

Chora HM, lat 62, zgłosiła się do Poradni Chirurgii Szczękowo-Twarzowej z powodu tępego bólu i powtarzających się epizodów zapalnych prawego policzka. W dniu przyjęcia badanie kliniczne nie potwierdziło zgłaszanych przez chorą dolegliwości. Wykonano rtg zatok szczękowych, które uwidocznili całkowite zaciemnienie prawej zatoki szczękowej (Fig. 2). Na podstawie danych z wywiadu i badania radiologicznego u chorej rozpoznano przewlekłe zapalenie prawej zatoki szczękowej. RTG płuc nie wykazało patologii w zakresie klatki piersiowej i płuc. Celem usunięcia zmian zapalnych, chorą zakwalifikowano do operacji prawej zatoki szczękowej z dostępu Caldwell-Luca w znieczuleniu ogólnym złożonym. Śródoperacyjnie stwierdzono masywne przerostowo-polipowate masy miękkotkankowe oraz zmiany morfologicznie przypominające grzybnie wypełniające zatokę szczękową. Stwierdzono również ubytki kostne w przyśrodkowej oraz tylnogórnej ścianie zatoki. Zmiany patologiczne usunięto z zatoki, a materiał przesłano do badania histopatologicznego. Przebieg pooperacyjny niepowikłany. W 3 dobie po zabiegu wypisano pacjentkę ze szpitala.

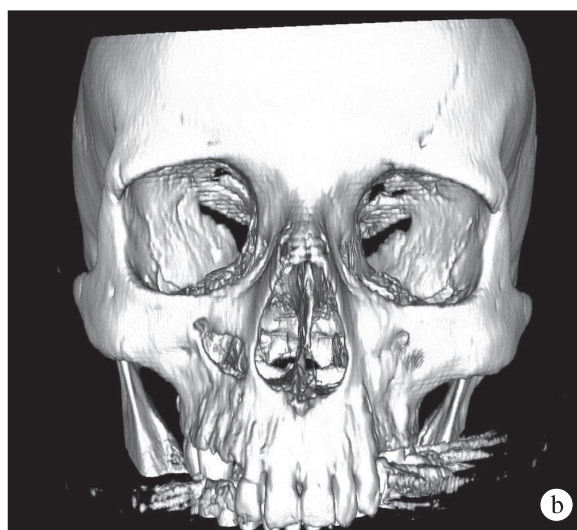


Fig. 3. a – postoperative CT scan of the female patient (case 2) with the Caldwell-Luc access; b – postoperative CT 3-D scan with the Caldwell-Luc access.

a – skan TK pacjentki (obserwacja 2) po leczeniu operacyjnym metodą Caldwell-Luca; b – rekonstrukcja 3D TK po leczeniu operacyjnym metodą Caldwell-Luca.

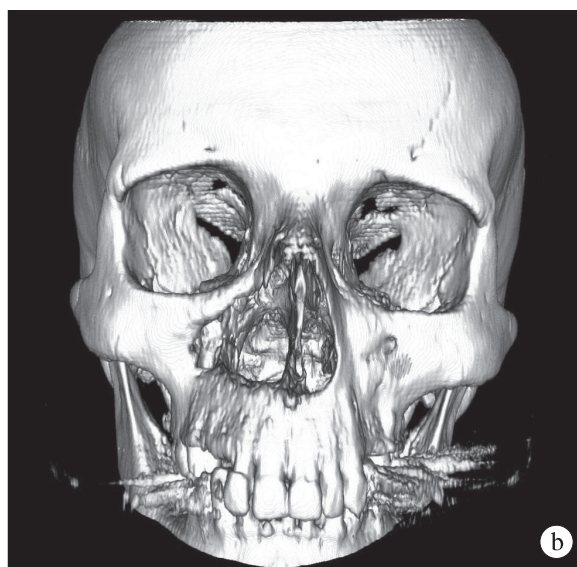


Fig. 4. a – postoperative CT scan of the female patient (case 2) with the Denker approach; b – postoperative CT 3-D scan with the Denker approach.

a – skan TK pacjentki HM po leczeniu operacyjnym metodą Denkera; b – rekonstrukcja 3D TK po leczeniu operacyjnym metodą Denkera.

a CT scan which revealed the absence of medial wall of the right maxillary sinus and right nasal turbinates and circular mucosal thickening of the remaining walls to 6 mm. The bottom of the right nasal passages was lined with soft-tissue layer up to 6 mm, which as a strand (25 mm x12mm) penetrated the precinct of subcutaneous tissue

W czasie wizyt kontrolnych pacjentka zgłaszała pulsujący ból okolicy prawego policzka, obrzęki powieki dolnej po stronie operacji, objawy niedoczulicy skóry w zakresie prawego policzka i wargi górnej oraz obecność przewlekłej wydzieliny z przewodów nosowych. Wydzielinę krwisto-ropną z nosa pobrano do badania bakteriologiczne-



on the border of the nasal turbinates and cheek through the defect in the medial part of the front wall of the sinus (Fig. 3a, 3b).

After receiving the result of the histopathological examination: Papilloma inversum, Sinusitis chronica, Infectio mycotica – *Candida albicans*, and suppressing inflammation, the patient was qualified for extended surgery. Under general anesthesia, procedure on the right maxillary sinus was performed in Denker's approach (Fig. 4a, 4b). Because of heavy bleeding, it was necessary to use a front tamponade. Postoperative course was successful. On the fifth day after the surgery the patient was discharged and still remains under control of the clinic, with no evidence of local recurrence.

Discussion

In the clinical picture of PI symptoms characteristic of chronic sinus are dominant, and that caused difficulties in reaching the clinical diagnosis. The use of the maxillary sinus X-rays and noting the lesion in the form of total shading indicated the diagnosis of chronic inflammation of the maxillary sinus. Patients are usually treated for a long time due to inflammation. In the two cases described, the initial clinical picture suggested the signs of maxillary sinusitis. The analysis of data from the interview, CT scans and histopathological verification allowed reaching the correct diagnosis. Biopsy in the case of sinusitis in the described patients might seem pointless, but it definitely accelerated obtaining proper diagnosis. Extending the operation to Denker's method, enabled a wider and better insight into the operating field and the right performance of the operation. In recent years, there have been reports about the possibilities of using endonasal endoscopy in the treatment of PI.⁵ Radicality of the operation is a prerequisite of successful treatment, due to frequent recurrence.⁶ On the basis of our own observations, it can be concluded that the surgery should be performed with a wide access to PI. Endoscopic procedures without the traditional Caldwell-Luc and Denker protocols that have been recommended in the literature of recent years, are without justification. Inverted papilloma can occur in conjunction with

go. Rana pooperacyjna wygoiła się prawidłowo. Włączono celowaną antybiotykoterapię, wg wskazań antybiogramu, który potwierdził podejrzenie obecności bakterii beztlenowych. Poszerzono diagnostykę radiologiczną o badanie TK. Skany TK uwiarydowiły brak przysiódkowej ściany prawej zatoki szczękowej i małżowin nosowych prawych oraz okrężne pogrubienie śluzówki pozostałych ścian do 6mm. Dno prawego przewodu nosowego wyściela miękkotkankowa warstwa grubości do 6 mm, która przez ubytek w przysiódkowej części ściany przedniej zatoki penetrowała w obręb tkanki podskórnej na pograniczu małżowiny nosowej i policzka w postaci pasma o wymiarach 25x12mm (Fig. 3a, 3b).

Po otrzymaniu wyniku badania histopatologicznego: Papilloma inversum, Sinusitis chronica, Infectio mycotica – *Candida albicans* oraz ustąpieniu stanu zapalnego chorobą zakwalifikowano do poszerzonego zabiegu operacyjnego. W znieczuleniu ogólnym złożonym wykonano operację zatoki szczękowej prawej metodą Denkera (Fig. 4a, 4b). Z powodu silnego krwawienia, chory wymagał założenia tamponady przedniej. Przebieg pooperacyjny niepowikłany. W 5 dobie po zabiegu wypisano pacjentkę ze szpitala. Pacjentka do chwili obecnej pozostaje pod kontrolą poradni. Nie stwierdzono objawów wznowy miejscowej.

Dyskusja i omówienie

W obrazie klinicznym PI dominują objawy charakterystyczne dla przewlekłego zapalenia zatoki szczękowej, dlatego wystąpiły trudności w postawieniu rozpoznania klinicznego. Wykorzystanie zdjęć przeglądowych i stwierdzenie zmiany w postaci całkowitego zaciemnienia zatoki szczękowej sugerują przewlekłe zapalenie zatoki szczękowej. Chorzy najczęściej są przez dłuższy czas leczenia z powodu stanów zapalnych. W opisywanych dwóch przypadkach, początkowy obraz kliniczny sugerował objawy zapalenia zatoki szczękowej. Analiza danych z wywiadu i poszerzenie diagnostyki o badanie TK oraz weryfikacja histopatologiczna pozwoliły na ustalenie właściwego rozpoznania. Pobranie wycinków w przypadku stanów zapalnych zatok u opisywanych chorych wydawałoby się niecelowe, ale zdecydowanie przyspieszyło



chronic maxillary sinus infections as well as fungal components. In the case of PI suspicion prior microscopic examination is advisable.

Conclusion

Ambiguous clinical picture and difficulties in the treatment of chronic maxillary sinusitis should be an indication for further radiological evaluation and histopathological verification. The differentiation between chronic inflammation of the maxillary sinuses and other lesions of the maxillary sinuses, which manifest themselves in the radiological image as thickening of the lining of the sinuses and shading, should inter alia raise the suspicion of inverted granuloma. Following the assessment of the size and severity of the lesion appropriate surgery should be undertaken. In recent years, on the one hand, there have been reports in the literature indicating a tendency to radicalize the surgery, extended even to partial resection of the jaws; on the other hand, endoscopic operations are becoming more and more popular. Some authors consider them to be the methods of choice in the treatment of PI maxillary sinus.² On the basis of our own observations, it is believed that the decision as to the manner and type of operation must be made individually in each case, taking into consideration the severity and expansion of the tumour. Radical removal of inverted papilloma prevents relapses and transformation towards a malignant tumour.⁶

postawienie właściwego rozpoznania. Wykonanie operacji metodą Denkera, pozwoliło na szerszy i lepszy wgląd do pola operacyjnego i właściwe przeprowadzenie zabiegu. W ostatnich latach pojawiły się doniesienia o możliwościach wykorzystania przeznosowej endoskopii do leczenia PI.⁵ Przestrzeganie radykalności operacji jest warunkiem pomyślnego leczenia ze względu na częste wznowy.⁶ Na podstawie spostrzeżeń własnych, uważamy, że operację należy wykonać z szerokim dostępem do ogniska PI. Zalecane w piśmiennictwie z ostatnich lat zabiegi endoskopowe z pominięciem tradycyjnych metod Caldwell-Luca czy Denkera są niezasadne. Brodawczak odwrócony może występować w powiązaniu z przewlekłym zapaleniem zatok szczękowych z komponentą zakażeń grzybiczych. W przypadku podejrzenia PI wskazane jest wcześniejsze badanie mikroskopowe.

Podsumowanie

Niejednoznaczny obraz kliniczny i trudności w leczeniu przewlekłych zapaleń zatok szczękowych, powinny być wskazaniem do poszerzenia diagnostyki radiologicznej oraz weryfikacji histopatologicznej. Różnicowanie między zapaleniem przewlekłym zatok szczękowych, a innymi zmianami chorobowymi zatok szczękowych, które manifestują się w obrazie radiologicznym jako pogrubienie błony śluzowej i zacienienie zatok, powinno między innymi nasuwać podejrzenie ziarniniaka odwróconego. Na podstawie oceny wielkości i zaawansowania zmiany chorobowej podejmuje się odpowiedni sposób leczenia operacyjnego. W ostatnich latach w piśmiennictwie obserwuje się z jednej strony, tendencję do radykalizacji operacji, rozszerzonych o częściową resekcję szczęki, z drugiej strony, popularne stają się operacje endoskopowe. Niektórzy autorzy uważają je za metody z wyboru w leczeniu PI zatok szczękowych.² Na podstawie własnych spostrzeżeń uważamy, że decyzję co do sposobu i rodzaju operacji należy podejmować w każdym przypadku indywidualnie, uwzględniając zaawansowanie i rozległość guza. Radykalne usunięcie brodawczaka odwróconego zapobiega nawrotom oraz transformacji w kierunku nowotworu złośliwego.⁶



References

1. *Ward N*: A mirror of the practice of medicine and surgery in the hospitals of London". *Lancet* 1850; 55: 26-29.
2. *Kotulska-Kliś M, Jaśkiewicz-Burnejko E*: Brodawczak odwrócony nosa i zatok przynosowych leczony endoskopowo w materiale Klinicznego Oddziału Otolaryngologicznego 4 Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką we Wrocławiu w latach 2006–2008. *Otorynol Pol* 2009; 63: 50-53.
3. *Cardesa A, Slootweg PJ*, editors: *Pathology of the Head and Neck*. Berlin: Springer; 2006. p.46-47
4. *Stoddard DG Jr*: Transcriptional activity of HPV in inverted papilloma demonstrated by in situ hybridization for E6/E7 mRNA. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 152: 752-758.
5. *Sadeghi N, Ao-Dhahri S, Manoukian JJ*: Transnasal endoscopic medial maxillectomy for inverting papilloma. *Laryngoscope* 2003; 113: 749-753.
6. *Łukomski M, Obrębka R, Starska K, Pietruszewska W, Durko M, Pajor A*, et al.: Wyniki leczenia brodawczaków jamy nosa i zatok przynosowych. *Otorynol Pol* 2008; 62: 574-577.

Address: 35-303 Rzeszów, ul. Szopena 2

Tel.: +4817 8666262

e-mail: michal.leja.dent@gmail.com

Received: 2nd February 2016

Accepted: 20th July 2016

