ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Πατρών

Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

Διιδρυματικό Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών:

«Παθήσεις Ρινός, Βάσης Κρανίου και Προσωπικής Χώρας»

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:

«Χειρισμός λεμφαδένων τραχήλου σε κακοήθη νεοπλάσματα ρινός- παραρρινίων»

Ταξιάρχης Γιαννουλόπουλος

ΑΘΗΝΑ 2026

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ:

«Χειρισμός λεμφαδένων τραχήλου σε κακοήθη νεοπλάσματα ρινός- παραρρινίων»

Ταξιάρχης Γιαννουλόπουλος

Επιβλέπων καθηγητής: κος Ευάγγελος Γιωτάκης, Επίκουρος Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Τριμελής συμβουλευτική επιτροπή:

Κυροδήμος Ευθύμιος

Λυγερός Σπυρίδων

Department of Medicine, University of Patras

School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens

Interuniversity interdepartmental Postgraduate Program:

"Disease of the nose, maxillofacial area and cranial base"

TITLE OF THESIS:

"Cervical Lymph Node Manipulation in Malignant Nasal–Paranasal Neoplasms"

Taxiarchis Giannoulopoulos

Athens 2026

Υπεύθυνη δήλωση περί μη λογοκλοπής

Εγώ, ο μεταπτυχιακός φοιτητής Ταξιάρχης Γιαννουλόπουλος, γνωρίζοντας τις συνέπειες της λογοκλοπής, δηλώνω υπεύθυνα ότι η παρούσα εργασία με τίτλο *««Χειρισμός λεμφαδένων τραχήλου σε κακοήθη νεοπλάσματα ρινός- παραρρινίων»* αποτελεί προϊόν αυστηρά προσωπικής εργασίας και όλες οι πηγές που έχουν χρησιμοποιηθεί έχουν δηλωθεί κατάλληλα στις βιβλιογραφικές παραπομπές και αναφορές. Τα σημεία όπου έχω χρησιμοποιήσει ιδέες, κείμενο ή / και πηγές άλλων συγγραφέων, αναφέρονται ευδιάκριτα στο κείμενο με την κατάλληλη παραπομπή και η σχετική αναφορά περιλαμβάνεται στο τμήμα των βιβλιογραφικών αναφορών με πλήρη περιγραφή.

Ο ΔΗΛΩΝ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ:

Στην οικογένειά μου και τους φίλους μου που με βοηθούν σε κάθε μου βήμα…

Περιεχόμενα

Περίληψη 8

Abstract 9

Εισαγωγή 10

1. Ρινική κοιλότητα- παραρρίνιοι κόλποι 12

1.1 Ανατομία και Λεμφική Παροχέτευση του Ρινικού-Παραρρινικού Συμπλέγματος 12

1.2 Παθοφυσιολογία της τοπικοπεριοχικής μετάστασης 14

1.3 Διαγνωστικές Προσεγγίσεις στην Αξιολόγηση των Τραχηλικών Λεμφαδένων 15

1.4 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις στη Διαχείριση των Τραχηλικών Λεμφαδένων 15

2. Κακοήθεις όγκοι ρινικής κοιλότητας/ παραρρινίων κόλπων 17

2.1 Επιδημιολογία 17

2.2 Πρότυπα εξάπλωσης στους τραχηλικού λεμφαδένες 18

2.3 Κλινική Σημασία της Διαχείρισης των Τραχηλικών Λεμφαδένων 21

2.4 Ταξινόμηση όγκων ρινός και παραρρίνιων κόλπων 22

2.5 Θεραπευτική αντιμετώπιση 25

3. Υλικά- Μεθοδολογία 27

3.1 Σχεδιασμός Μελέτης 27

3.2 Κριτήρια Ένταξης 27

3.3 Κριτήρια Αποκλεισμού 28

3.4 Πηγές Πληροφοριών και Στρατηγική Αναζήτησης 28

3.5 Επιλογή Μελέτης κι Εξαγωγή κι Ανάλυση δεδομένων 29

3.6 Αξιολόγηση Ποιότητας και Κίνδυνος Μεροληψίας 29

3.7 Ηθικά ζητήματα 30

3.8 Περιορισμοί 30

4. Αποτελέσματα 31

4.1 Χαρακτηριστικά των Μελετών που Συμπεριλήφθηκαν 31

4.2 Συχνότητα Τραχηλικών Μεταστάσεων κατά τη Διάγνωση 31

4.3 Καθυστερημένη Τραχηλική Μετάσταση 32

4.4 Πρότυπα Διήθησης των Τραχηλικών Λεμφαδένων 32

4.5 Θεραπευτικές Στρατηγικές στον Κλινικά Αρνητικό Τράχηλο (cN0) 34

4.5.1 Εκλεκτική ακτινοβόληση έναντι εκλεκτικού λεμφαδενικού καθαρισμού στον cN0 τράχηλο 37

4.6 Διαχείριση Κλινικά Θετικών Λεμφαδένων (cN+) 39

4.6.1 Αντιμετώπιση μεταστατικών οπισθοφαρυγγικών λεμφαδένων 40

4.7 Συνολική και Ελεύθερη Νόσου Επιβίωση 42

4.8 Νοσηρότητα και Επιπλοκές 42

4.9 Χειρουργικές Τεχνικές στη Διαχείριση των Τραχηλικών Λεμφαδένων 42
4.10 Σύνοψη Ευρημάτων 44
5. Συζήτηση 47
6. Συμπέρασμα 52
7. Κατάλογος εικόνων- διαγραμμάτων 55
8. Κατάλογος πινάκων 61
9. Βιβλιογραφία 79

Περίληψη

Οι κακοήθεις όγκοι της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων είναι σπάνια και ετερογενή νεοπλάσματα που χαρακτηρίζονται από πολύπλοκη ανατομία και ποικίλα πρότυπα απομακρυσμένης διασποράς. Η μετάσταση των τραχηλικών λεμφαδένων, αν και λιγότερο συχνή κατά την αρχική εμφάνιση σε σύγκριση με άλλες κακοήθειες κεφαλής και τραχήλου, έχει σημαντικό αντίκτυπο στην πρόγνωση, τον σχεδιασμό θεραπείας και τα αποτελέσματα επιβίωσης. Η βέλτιστη διαχείριση του θετικών ή μη μεταστατικών εστιών σε αυτούς τους όγκους παραμένει αμφιλεγόμενη, με διαφορετικές συστάσεις κι οδηγίες σχετικά με τη ριζική ή εκλεκτική λεμφαδενική εκτομή. Αυτή η διπλωματική εργασία στοχεύει στην αξιολόγηση των τρεχουσών προσεγγίσεων στη διαχείριση των τραχηλικών λεμφαδένων σε κακοήθη νεοπλάσματα ρινός και παραρρινίων κόλπων και στην αξιολόγηση των ογκολογικών και προγνωστικών τους επιπτώσεων. Η μελέτη εξετάζει τα πρότυπα της τραχηλικής λεμφογενής εξάπλωσης σε διαφορετικούς ιστολογικούς υποτύπους, διαγνωστικές στρατηγικές για την αξιολόγηση των προσβεβλημένων λεμφαδένων και θεραπευτικές παρεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της χειρουργικής επέμβασης και της επικουρικής ακτινοθεραπείας ή χημειοακτινοθεραπείας. Στα αποτελέσματα περιλαμβάνονται ο κλινικός και παρακλινικός έλεγχος των λεμφαδένων, τα πρότυπα υποτροπής, η συνολική επιβίωση, η επιβίωση χωρίς νόσο και η νοσηρότητα που σχετίζεται με τη θεραπεία. Συνθέτοντας τα διαθέσιμα στοιχεία ή/και αναλύοντας κλινικά δεδομένα, η παρούσα εργασία επιδιώκει να διευκρινίσει τον ρόλο του χειρισμού των τραχηλικών λεμφαδένων στη βελτίωση των ογκολογικών αποτελεσμάτων, ελαχιστοποιώντας παράλληλα τις επιπλοκές. Τα ευρήματα αποσκοπούν στο να συμβάλουν στη λήψη κλινικών αποφάσεων βασισμένων σε τεκμηριωμένα στοιχεία και να διαμορφώσουν μελλοντικές κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση του τραχήλου σε ασθενείς με κακοήθεις όγκους ρινός και παραρρινίων κόλπων.

Λέξεις- κλειδιά: τραχηλικοί λεμφαδένες, κακοήθειες ρινός, παραρρίνιοι κόλποι, εκτομή

Abstract

Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses are rare and heterogeneous neoplasms characterized by complex anatomy and variable patterns of regional spread. Cervical lymph node metastasis, although less frequent at initial presentation compared to other head and neck malignancies, has a significant impact on prognosis, treatment planning, and survival outcomes. The optimal management of the clinically negative and positive neck in these tumors remains controversial, with differing recommendations regarding elective versus therapeutic cervical lymph node manipulation. This dissertation aims to evaluate current approaches to cervical lymph node management in malignant nasal–paranasal neoplasms and to assess their oncologic and prognostic implications. The study examines patterns of cervical lymphatic spread across different histological subtypes, diagnostic strategies for nodal assessment, and therapeutic interventions including neck dissection and adjuvant radiotherapy or chemoradiotherapy. Outcomes of interest include nodal control, recurrence patterns, overall survival, disease-free survival, and treatment-related morbidity. By synthesizing available evidence and/or analyzing clinical data, this work seeks to clarify the role of cervical lymph node manipulation in improving oncologic outcomes while minimizing complications. The findings are intended to contribute to evidence-based clinical decision-making and to inform future guidelines for the management of the neck in patients with malignant nasal and paranasal sinus tumors.

Keywords: cervical lymph nodes, nasal malignancy, paranasal sinus, excision.

Εισαγωγή

Τα κακοήθη νεοπλάσματα της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων είναι σπάνιες κλινικές οντότητες, αντιπροσωπεύοντας λιγότερο από το 5% όλων των νεοπλασμάτων κεφαλής και τραχήλου, ωστόσο παρουσιάζουν σημαντικές διαγνωστικές και θεραπευτικές προκλήσεις λόγω της ανατομικής τους πολυπλοκότητας και της ιστοπαθολογικής τους ποικιλομορφίας [1]. Οι όγκοι αυτοί προέρχονται από διάφορους επιθηλιακούς και μη επιθηλιακούς ιστούς, με το πλακώδες καρκίνωμα να αποτελεί τον συχνότερο ιστολογικό τύπο, ακολουθούμενο από αδενοκαρκινώματα, καρκινώματα σιελογόνου τύπου, όπως το αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα, βλεννογονικό μελάνωμα και αδιαφοροποίητα καρκινώματα των παραρρινίων κόλπων [2].

Η μεταβλητή και ετερογενής λεμφική παροχέτευση του ρινοπαραρρινικού συμπλέγματος συμβάλλει σε μη πάντα προβλέψιμα πρότυπα περιφερικής μετάστασης. Αν και η συχνότητα εμπλοκής των τραχηλικών λεμφαδένων κατά την αρχική διάγνωση είναι σχετικά χαμηλότερη σε σύγκριση με άλλες κακοήθειες κεφαλής και τραχήλου, η καθυστερημένη τραχηλική μετάσταση είναι καλά τεκμηριωμένη και σχετίζεται με δυσμενέστερη πρόγνωση και μειωμένα ποσοστά επιβίωσης [3,4]. Τα αναφερόμενα ποσοστά μετάστασης των τραχηλικών λεμφαδένων ποικίλλουν σημαντικά ανάλογα με την εντόπιση του όγκου, το στάδιο και τον ιστολογικό τύπο, κυμαινόμενα από λιγότερο από 10% σε πρώιμη νόσο έως πάνω από 30% σε προχωρημένους ή υψηλού βαθμού κακοήθειας όγκους [5].

Η διαχείριση των τραχηλικών λεμφαδένων σε ασθενείς με κακοήθεις ρινικούς-παραρρινικούς όγκους παραμένει αμφιλεγόμενη. Ενώ ο θεραπευτικός τραχηλικός λεμφαδενικός καθαρισμός είναι ευρέως αποδεκτός σε ασθενείς με κλινικά ή απεικονιστικά θετικούς λεμφαδένες, ο ρόλος της εκλεκτικής θεραπείας του τραχήλου σε ασθενείς με κλινικά αρνητικό τράχηλο (cN0) παραμένει λιγότερο καθορισμένος [3]. Οι εξελίξεις στις απεικονιστικές μεθόδους, στις στοχευμένες ακτινοθεραπευτικές τεχνικές και, σε επιλεγμένες περιπτώσεις, στις τεχνικές ανίχνευσης του φρουρού λεμφαδένα έχουν επηρεάσει τις σύγχρονες στρατηγικές αξιολόγησης και θεραπευτικής διαχείρισης του τραχήλου [6]. Δεδομένης της προγνωστικής σημασίας της λεμφαδενικής νόσου, αλλά και της νοσηρότητας που μπορεί να συνοδεύει τις θεραπευτικές παρεμβάσεις στην τραχηλική χώρα, η κριτική αξιολόγηση των

τρεχουσών πρακτικών είναι απαραίτητη για τη βελτιστοποίηση της πρόγνωσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών.

1. Ρινική κοιλότητα- παραρρίνιοι κόλποι

1.1 Ανατομία και Λεμφική Παροχέτευση του Ρινικού-Παραρρινικού Συμπλέγματος

Η ρινική κοιλότητα αποτελεί το αρχικό τμήμα της ανώτερης αεροφόρου οδού και διαιρείται σε δύο ρινικές θαλάμες από το ρινικό διάφραγμα, το οποίο σχηματίζεται από τον τετράπλευρο χόνδρο, το κάθετο πέταλο του ηθμοειδούς και τη ύνιδα. Εκτείνεται από τα πρόσθια ρινικά στόμια έως τις χοάνες, μέσω των οποίων επικοινωνεί με τον ρινοφάρυγγα. Το έδαφος της ρινικής κοιλότητας σχηματίζεται από την υπερώα, ενώ η οροφή της περιλαμβάνει το τετρημένο πέταλο, διαμέσου του οποίου διέρχονται τα οσφρητικά νευρικά νημάτια. Ο βλεννογόνος της ρινός διακρίνεται σε αναπνευστικό και οσφρητικό επιθήλιο, με το τελευταίο να εντοπίζεται στο άνω ρινικό τοίχωμα, στο άνω ρινικό κόγχο και στο αντίστοιχο τμήμα του ρινικού διαφράγματος [7].

Τα παραρρίνια κόλπα είναι πνευματοποιημένες κοιλότητες εντός των οστών του προσώπου και του κρανίου και περιλαμβάνουν τους γναθιαίους, μετωπιαίους, σφηνοειδείς κόλπους, καθώς και τις πρόσθιες και οπίσθιες ηθμοειδείς κυψέλες. Επενδύονται από αναπνευστικό επιθήλιο τύπου ψευδοπολύστιβου κροσσωτού κυλινδρικού επιθηλίου και επικοινωνούν με τη ρινική κοιλότητα μέσω στομίων παροχέτευσης. Οι γναθιαίοι κόλποι, οι μετωπιαίοι κόλποι και οι πρόσθιες ηθμοειδείς κυψέλες παροχετεύονται στον μέσο ρινικό πόρο. Οι οπίσθιες ηθμοειδείς κυψέλες εκβάλλουν στον άνω ρινικό πόρο, ενώ ο σφηνοειδής κόλπος παροχετεύεται στο σφηνοηθμοείδες κόλπωμα. Η φυσιολογική λειτουργία των κόλπων εξαρτάται από τον επαρκή αερισμό, τη λειτουργία του κροσσωτού μηχανισμού και τη βατότητα των στομίων, στοιχεία απαραίτητα για τη μεταφορά της βλέννας προς τη ρινική κοιλότητα [8].

Η ανατομία της ρινός και των παραρρινίων κόλπων χαρακτηρίζεται από στενή γειτνίαση με σημαντικές ανατομικές και νευροαγγειακές δομές, όπως οι οφθαλμικοί κόγχοι, ο πρόσθια κρανιακός βόθρος και τα κρανιακά νεύρα. Οι ρινικές κόγχες (κάτω, μέση και άνω), ως οστικές προεκβολές του πλάγιου ρινικού τοιχώματος, αυξάνουν την επιφάνεια του βλεννογόνου και συμβάλλουν στη ρύθμιση της ροής, της θερμοκρασίας και της υγρασίας του εισπνεόμενου αέρα. Η πολύπλοκη αυτή ανατομική οργάνωση έχει ιδιαίτερη σημασία στην παθογένεση, τη διαγνωστική προσέγγιση και τη χειρουργική αντιμετώπιση των παθήσεων της ρινός και των παραρρινίων κόλπων [8].

Η ρινική κοιλότητα και οι παραρρίνιοι κόλποι αποτελούν μια ανατομικά περίπλοκη περιοχή που χαρακτηρίζεται από μικρούς στενούς χώρους, λεπτά οστέινα τμήματα και κοντινή απόσταση σε κρίσιμες νευροαγγειακές δομές. Αυτά τα ανατομικά χαρακτηριστικά όχι μόνο διευκολύνουν την πρώιμη τοπική διήθηση, αλλά επηρεάζουν και τα πρότυπα της λεμφικής διασποράς [6]. Η ρινική κοιλότητα συμβατικά διαιρείται στον προθάλαμο, το διάφραγμα, το έδαφος και το πλάγιο τοίχωμα, καθένα με ξεχωριστές οδούς λεμφικής παροχέτευσης [6] [Εικόνα 1].

Η λεμφική παροχέτευση της πρόσθιας ρινικής κοιλότητας κατευθύνεται κυρίως προς τους υπογνάθιους λεμφαδένες και, ανάλογα με την πρόσθια/πλάγια επέκταση, προς προωτιαίες ή παρωτιδικές λεμφαδενικές ομάδες. Αντίθετα, οι οπίσθιες περιοχές της ρινικής κοιλότητας και οι οπίσθιες παραρρίνιες εντοπίσεις παροχετεύουν κυρίως προς τους οπισθοφαρυγγικούς λεμφαδένες και την άνω εν τω βάθει τραχηλική άλυσο, ιδίως το επίπεδο ΙΙ [4] [Εικόνα 2]. Αυτό το διπλό πρότυπο παροχέτευσης ευθύνεται για την «κυριαρχία» των άνω σφαγιτιδικών λεμφαδένων σε οπίσθια εντοπισμένους όγκους.

Οι παραρρίνιοι κόλποι παρουσιάζουν πιο μεταβλητή και λιγότερο προβλέψιμη λεμφική παροχέτευση. Ο γναθιαίος κόλπος, η πιο συχνά εμπλεκόμενη θέση για κακοήθειες των παραρρινίων κόλπων, παροχετεύει κυρίως στους υπογνάθιους και άνω σφαγιτιδικούς λεμφαδένες. Οι ηθμοειδείς κυψέλες και ο σφηνοειδής κόλπος παροχετεύουν κυρίως προς την περιοχή των οπισθοφαρυγγικών λεμφαδένων, ενώ ο μετωπιαίος κόλπος εμφανίζει μικτά πρότυπα απορροής [9] [Εικόνα 3] Η σχετική σπανιότητα λεμφαγγείων σε ορισμένους βλεννογόνους των κόλπων έχει προταθεί ως λόγος για τη χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης τραχηλικής μετάστασης κατά τη διάγνωση της νόσου [10]. Ωστόσο, η λεμφαγγειογένεση που σχετίζεται με τον όγκο και η περινευρική διείσδυση μπορούν να τροποποιήσουν τις φυσιολογικές οδούς απορροής, με αποτέλεσμα καθυστερημένη ή άτυπη εξάπλωση των λεμφαδένων [11].

Η λεμφική απορροή των όγκων της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων καθορίζεται κυρίως από την ανατομική εντόπιση του πρωτοπαθούς όγκου. Ο ιστολογικός τύπος δεν μεταβάλλει την ανατομική οδό απορροής, αλλά επηρεάζει την πιθανότητα, την ταχύτητα και την επιθετικότητα της λεμφαδενικής διασποράς. Επομένως, η εκτίμηση του κινδύνου τραχηλικής μετάστασης δεν πρέπει να βασίζεται μόνο στο αν ο όγκος είναι πλακώδες καρκίνωμα, αδενοκαρκίνωμα ή αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα, αλλά και στο εάν εντοπίζεται πρόσθια ή οπίσθια, μονόπλευρα ή

στη μέση γραμμή, καθώς και στο εάν επεκτείνεται προς περιοχές με πλουσιότερο λεμφικό δίκτυο. Η ανατομική αυτή διαφοροποίηση εξηγεί γιατί οι συχνότερα εμπλεκόμενοι λεμφαδένες είναι οι υπογνάθιοι, οι άνω σφαγιτιδικοί και οι οπισθοφαρυγγικοί, ενώ η απομονωμένη προσβολή κατώτερων τραχηλικών επιπέδων είναι λιγότερο συχνή [12,13].

Συνολικά, η λεμφική απορροή των ρινικών και παραρρινικών κακοηθειών παρουσιάζει σαφή προτίμηση προς τα ανώτερα τραχηλικά επίπεδα. Τα επίπεδα ΙΒ και ΙΙ αποτελούν τις συχνότερες περιοχές τραχηλικής μετάστασης, ιδίως για όγκους της πρόσθιας ρινικής κοιλότητας και του γναθιαίου κόλπου, ενώ οι οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες έχουν ιδιαίτερη σημασία σε οπίσθιες εντοπίσεις, όπως οι οπίσθιες ηθμοειδείς κυψέλες, ο σφηνοειδής κόλπος και η οπίσθια ρινική κοιλότητα. Η απομονωμένη προσβολή των επιπέδων ΙΙΙ–IV χωρίς ταυτόχρονη συμμετοχή των ανώτερων επιπέδων θεωρείται λιγότερο συχνή, γεγονός που στηρίζει την επιλογή εκλεκτικού και όχι εκτεταμένου λεμφαδενικού καθαρισμού σε επιλεγμένους ασθενείς [4,6] [Πίνακας 1].

1.2 Παθοφυσιολογία της τοπικοπεριοχικής μετάστασης

Η τοπικοπεριοχική μετάσταση σε κακοήθειες των κόλπων διέπεται από μια σύνθετη αλληλεπίδραση μεταξύ της βιολογίας του όγκου και της λεμφικής αρχιτεκτονικής του ατόμου. Η εισβολή του όγκου στα λεμφαγγεία, που διευκολύνεται από την λεμφαγγειακή εισβολή και την αποικοδόμηση της εξωκυτταρικής μεμβράνης, αντιπροσωπεύει τον κύριο μηχανισμό της διασποράς των λεμφαδένων [14] [Εικόνα 4]. Οι μοριακές αλλοιώσεις που σχετίζονται με την επιθετική συμπεριφορά του όγκου, συμπεριλαμβανομένης της επιθηλιακής-μεσεγχυματικής μετάβασης και των οδών αγγειογενετικής σηματοδότησης, ενισχύουν περαιτέρω το μεταστατικό δυναμικό [15].

Η περινευρική εξάπλωση είναι χαρακτηριστικό γνώρισμα αρκετών κακοήθων νεοπλασμάτων των παραρρινίων κόλπων, ιδιαίτερα του αδενοκυστικού καρκινώματος, και επιτρέπει στα καρκινικά κύτταρα να επεκτείνονται κατά μήκος των νευρικών οδών των κρανίων προς τη βάση του κρανίου και τον αυχένα [16]. Αυτός ο τρόπος εξάπλωσης σχετίζεται με αυξημένη τοπική υποτροπή και μειωμένη επιβίωση. Οι προχωρημένοι όγκοι σταδίου Τ, η οπίσθια επέκταση του όγκου, η υψηλή διαφοροποίηση και οι

ιστολογίες υψηλού βαθμού κακοήθειας καταδεικνύουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο μετάστασης σε τραχηλικούς λεμφαδένες [17].

1.3 Διαγνωστικές Προσεγγίσεις στην Αξιολόγηση των Τραχηλικών Λεμφαδένων

Η ακριβής αξιολόγηση της κατάστασης των τραχηλικών λεμφαδένων είναι απαραίτητη για τη σταδιοποίηση, την πρόγνωση και τον σχεδιασμό της θεραπείας. Η αξιολόγηση κι απεικόνιση με αξονική τομογραφία και μαγνητική τομογραφία παραμένει ο ακρογωνιαίος λίθος της αξιολόγησης των λεμφαδένων, παρέχοντας πληροφορίες για το μέγεθος, τη μορφολογία και την εξωκαψική εξάπλωση των λεμφαδένων [18]. Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων-αξονική τομογραφία προσφέρει λειτουργικές δυνατότητες απεικόνισης και μπορεί να βελτιώσει την ανίχνευση μεταβολικά ενεργής λεμφαδενικής νόσου, ιδιαίτερα σε όγκους προχωρημένου σταδίου [19] [Εικόνα 5].

Η κυτταρολογική μελέτη μέσω βιοψίας με λεπτή βελόνη, καθοδηγούμενη από υπερήχους, ενισχύει την διαγνωστική ακρίβεια για απροσδιόριστους λεμφαδένες και επιτρέπει την ελάχιστα επεμβατική δειγματοληψία ιστού [11]. Η βιοψία του φρουρού λεμφαδένα έχει αναδειχθεί ως πιθανό εργαλείο σταδιοποίησης σε επιλεγμένες κακοήθειες των παραρρινίων κόλπων, ιδιαίτερα στο μελάνωμα, αν και ο ρόλος της παραμένει υπό διερεύνηση λόγω τεχνικών προκλήσεων και περιορισμένων δεδομένων [20].

1.4 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις στη Διαχείριση των Τραχηλικών Λεμφαδένων

Ο λεμφαδενικός τραχηλικός καθαρισμός αποτελεί τη πιο συχνή προσέγγιση για ασθενείς με κλινικά ή ακτινολογικά εμφανή λεμφαδενική νόσο. Η διαχείριση του κλινικά αρνητικού λεμφαδένα του τραχήλου παραμένει αμφιλεγόμενη. Οι επιλογές που συζητούνται αποτελούν το στενό follow- up των ασθενών ή τον εκλεκτικό λεμφαδενικό καθαρισμό, με ή χωρίς επικουρική ακτινοθεραπεία.

Η επιλεκτική εκτομή των λεμφαδένων με τον υψηλότερο κίνδυνο έχει υιοθετηθεί ολοένα και περισσότερο για τη μείωση της νοσηρότητας, διατηρώντας παράλληλα την

ογκολογική αποτελεσματικότητα [10]. Οι εξελίξεις στις τεχνικές ακτινοθεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της ακτινοθεραπείας με διαμόρφωση έντασης, έχουν επιτρέψει την ακριβέστερη στόχευση των λεμφαδενικών ομάδων, διατηρώντας παράλληλα τους παρακείμενους φυσιολογικούς ιστούς ανέγγιχτους [21]. Η χημειοακτινοθεραπεία μπορεί να ενδείκνυται σε περιπτώσεις υψηλού κινδύνου ή μη χειρουργήσιμες καταστάσεις.

2. Κακοήθεις όγκοι ρινικής κοιλότητας/ παραρρινίων κόλπων

2.1 Επιδημιολογία

Οι κακοήθεις όγκοι της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων είναι σπάνια νεοπλάσματα, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 3-5% όλων των κακοήθων όγκων κεφαλής και τραχήλου και λιγότερο από το 1% όλων των νεοπλασμάτων παγκοσμίως [22]. Η μικρή επίπτωση κι επιπολασμός τους, σε συνδυασμό με μη ειδικά πρώιμα κλινικά συμπτώματα (λ.χ. ρινική απόφραξη, επίσταξη ή προσωπαλγία), συχνά οδηγεί σε όψιμη διάγνωση, συνήθως σε προχωρημένο στάδιο, έχοντας ήδη αναπτυχθεί και μεταστατικές εστίες [23]. Η συχνότητα εμφάνισης ποικίλλει γεωγραφικά και επηρεάζεται από μεταβλητούς (περιβαλλοντικοί, επαγγελματικοί, σχετιζόμενους με τον τρόπο ζωής) και μη μεταβλητούς παράγοντες κινδύνου[1].

Οι κακοήθειες της ρινός και των παραρρινίων κόλπων παρουσιάζουν έντονη ανδρική υπεροχή, με αναλογία αρρένων προς θηλείων που κυμαίνεται από 2:1 έως 4:1, και συνήθως εμφανίζονται κατά τη μέση ηλικία, δηλαδή την πέμπτη έως έβδομη δεκαετία της ζωής [24]. Η επαγγελματική έκθεση σε σκόνη ξύλου, σκόνη δέρματος, νικέλιο, χρώμιο και φορμαλδεΰδη έχει συσχετιστεί έντονα με την ανάπτυξη ορισμένων ιστολογικών υποτύπων, ιδιαίτερα του αδενοκαρκινώματος των ηθμοειδών κυψελών [25]. Πρόσθετοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν το κάπνισμα, τη χρόνια ρινοκολπίτιδα και τη μόλυνση από ογκογενείς ιούς όπως ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) και ο ιός Epstein-Barr (EBV), ανάλογα με την ιστολογία του όγκου [Πίνακας 2].

Ο γναθιαίος κόλπος είναι η πιο συχνά προσβεβλημένη ανατομική περιοχή, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 60-70% των κακοήθων νεοπλασμάτων των παραρρινίων κόλπων, ακολουθούμενη από τη ρινική κοιλότητα και των ηθμοειδών κυψελών [26]. Οι όγκοι του μετωπιαίου και του σφηνοειδούς κόλπου είναι σπάνιοι και συχνά εμφανίζονται με προχωρημένη τοπική διήθηση λόγω της εγγύτητάς τους σε σημαντικές ανατομικά δομές [27]. Η εντόπιση του όγκου παίζει σημαντικό ρόλο στην κλινική εικόνα, τα πρότυπα εξάπλωσης και την πρόγνωση.

Οι κακοήθειες των παραρρινίων κόλπων εμφανίζουν ποικίλα ιστοπαθολογικά πρότυπα. Το πλακώδες καρκίνωμα είναι ο πιο συχνά ευρισκόμενος υποτύπος, περιλαμβάνοντας περίπου το 50- 60% των κακοηθειών αυτών [18]. Άλλες κακοήθειες

επιθηλιακού τύπου περιλαμβάνουν το αδενοκαρκίνωμα, το αδενοκυστικό καρκίνωμα και το αδιαφοροποίητο καρκίνωμα των παραρρινίων κόλπων, καθένα από τα οποία παρουσιάζει ξεχωριστή βιολογική συμπεριφορά και μεταστατικό δυναμικό [28]. Οι μη επιθηλιακοί σπανιότεροι όγκοι, όπως το κακοήθες μελάνωμα, το λέμφωμα, το σάρκωμα και το οσφρητικό νευροβλάστωμα, συμβάλλουν περαιτέρω στην ετερογένεια αυτής της ομάδας νοσημάτων, καθώς αποτελούν οντότητες με ιδιαίτερα ιστολογικά και παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά [29].

Ο ιστολογικός υποτύπος παίζει βαρύτατο ρόλο στην πρόγνωση και θεραπευτική προσέγγιση, ιδιαίτερα όσον αφορά την πιθανότητα μετάστασης στους τραχηλικούς λεμφαδένες. Οι όγκοι υψηλού βαθμού κακοήθειας, οι όγκοι υψηλού σταδίου κατά το σύστημα TNM και ορισμένοι ιστολογικοί υπότυποι, όπως το πλακώδες καρκίνωμα, το αδιαφοροποίητο καρκίνωμα των παραρρινίων κόλπων και το μελάνωμα, σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο ανεύρεσης παθολογικά προσβεβλημένων λεμφαδένων τραχήλου και, κατά συνέπεια, φτωχότερα ποσοστά επιβίωσης [30]. Η κατανόηση των επιδημιολογικών χαρακτηριστικών και του παθολογοανατομικού φάσματος των ρινικών-παραρρινικών κακοηθειών είναι επομένως απαραίτητη για την ακριβή σταδιοποίηση, τη διαστρωμάτωση κινδύνου και τη διαμόρφωση κατάλληλων στρατηγικών διαχείρισης, συμπεριλαμβανομένων των αποφάσεων σχετικά με την αξιολόγηση και τη θεραπεία των τραχηλικών λεμφαδένων [31].

2.2 Πρότυπα εξάπλωσης στους τραχηλικού λεμφαδένες

Τα πρότυπα περιφερικής μετάστασης σε κακοήθεις όγκους της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων επηρεάζονται από την ανατομική εντόπιση του όγκου, τον ιστολογικό υποτύπο, το στάδιο κατά τη διάγνωση και την πολύπλοκη λεμφική ανατομία της περιοχής της κεφαλής, των παραρρινίων κόλπων και του τραχήλου. Σε αντίθεση με άλλους τύπους κακοηθειών κεφαλής και τραχήλου, οι καρκίνοι των παραρρινίων κόλπων παρουσιάζουν σχετικά χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης προσβεβλημένων τραχηλικών λεμφαδένων κατά την αρχική διάγνωση. Ωστόσο, η ανεύρεση ή μη παθολογικών λεμφαδένων παραμένει ένας κρίσιμος καθοριστικός παράγοντας για την πρόγνωση και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας [11].

Η άμεση τοπική διήθηση είναι ο πιο συνηθισμένος τρόπος εξάπλωσης στις ρινικές-παραρρινικές κακοήθειες λόγω των λεπτών οστέινων τοιχωμάτων που διαχωρίζουν τις

κοιλότητες των παραρρινίων κόλπων από τις γειτνιάζουσες ανατομικά δομές. Οι όγκοι συχνά διηθούν τον οφθαλμικό κόγχο, τη βάση του κρανίου, τον ρινοφάρυγγα, τον πτερυγοϋπερώιο βόθρο και τον υποκροταφικό βόθρο, πριν βρεθούν κλινικά θετικοί οι τραχηλικοί λεμφαδένες [32]. Η περινευρική διήθηση, ιδιαίτερα κατά μήκος των κλάδων του τριδύμου νεύρου, αντιπροσωπεύει μια άλλη σημαντική οδό τοπικοπεριοχικής εξάπλωσης και σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά υποτροπής και μειωμένη επιβίωση [33] [Εικόνα 6].

Η μετάσταση στους τραχηλικούς λεμφαδένες εμφανίζεται συχνότερα στα ανώτερα τραχηλικά τρίγωνα, ιδιαίτερα στους λεμφαδένες επιπέδου Ι και επιπέδου ΙΙ, αντανακλώντας τις κυρίαρχες λεμφικές οδούς απορροής της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων [34]. Η εμπλοκή των οπισθοφαρυγγικών λεμφαδένων παρατηρείται συχνότερα σε οπίσθιους εν των βάθει όγκους, όπως αυτούς που προέρχονται από την οπίσθια ρινική κοιλότητα, τις ηθμοειδείς κυψέλες ή τον σφηνοειδή κόλπο [11]. Η αναφερόμενη συχνότητα εμφάνισης λεμφαδενικής μετάστασης κατά τη διάγνωση κυμαίνεται από 5% έως 15%, αλλά αυτό το ποσοστό μπορεί να αυξηθεί σημαντικά κατά τη διάρκεια της νόσου, με καθυστερημένη τραχηλική μετάσταση να αναφέρεται σε έως και 20-30% των ασθενών [4].

Τα πρότυπα τοπικοπεριοχικής εξάπλωσης ποικίλλουν ανάλογα με τον ιστολογικό υποτύπο. Το πλακώδες καρκίνωμα εμφανίζει υψηλότερη τάση για μετάσταση στους τραχηλικούς λεμφαδένες σε σύγκριση με το αδενοκαρκίνωμα ή το αδενοκυστικό καρκίνωμα [35]. Το αδιαφοροποίητο καρκίνωμα των παραρρινίων κόλπων και το κακόηθες μελάνωμα σχετίζονται με ιδιαίτερα επιθετική συμπεριφορά και υψηλότερα ποσοστά πρώιμης τοπικής και απομακρυσμένης μετάστασης [36]. Αντίθετα, το αδενοκυστικό καρκίνωμα εμφανίζει συχνότερα περινευρική και αιματογενή εξάπλωση παρά πρώιμη λεμφογενή διασπορά [37].

Η μεταστατική συμπεριφορά των κακοήθων όγκων της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων διαφέρει σημαντικά ανάλογα με τον ιστολογικό υπότυπο. Η εντόπιση του πρωτοπαθούς όγκου καθορίζει κυρίως την πιθανή οδό λεμφικής απορροής, ενώ ο ιστολογικός τύπος καθορίζει σε μεγάλο βαθμό την πιθανότητα, την ταχύτητα και τον τρόπο της μεταστατικής διασποράς. Επομένως, οι όγκοι δεν πρέπει να αντιμετωπίζονται ως ενιαία ομάδα. Το πλακώδες καρκίνωμα, το αδιαφοροποίητο καρκίνωμα των παραρρινίων, το βλεννογονικό μελάνωμα και το οσφρητικό

νευροβλάστωμα παρουσιάζουν μεγαλύτερο ενδιαφέρον ως προς τη διαχείριση του τραχήλου, ενώ το αδενοκυστικό καρκίνωμα έχει ιδιαίτερη σημασία λόγω της περινευρικής διήθησης και της τάσης για απομακρυσμένες αιματογενείς μεταστάσεις. Οι κακοήθειες της περιοχής χαρακτηρίζονται γενικά από ιστολογική ετερογένεια, με συχνότερο τύπο το πλακώδες καρκίνωμα και ακολουθούμενους τύπους το αδενοκαρκίνωμα, το μελάνωμα, το οσφρητικό νευροβλάστωμα και το αδενοκυστικό καρκίνωμα [38] [Πίνακας 3].

Η απόφαση για θεραπεία του τραχήλου δεν πρέπει να βασίζεται μόνο στην ανατομική εντόπιση του όγκου, αλλά σε συνδυασμό τριών παραμέτρων: ιστολογικός τύπος, Τ στάδιο και κατεύθυνση τοπικής επέκτασης. Οι όγκοι υψηλού κινδύνου για λεμφαδενική νόσο είναι κυρίως το πλακώδες καρκίνωμα προχωρημένου σταδίου, το SNUC, το βλεννογονικό μελάνωμα και το οσφρητικό νευροβλάστωμα, ιδίως όταν υπάρχει επέκταση προς οπίσθιες ανατομικές περιοχές ή μέση γραμμή. Αντίθετα, στο αδενοκυστικό καρκίνωμα και σε αρκετά αδενοκαρκινώματα, το πρόβλημα δεν είναι τόσο η πρώιμη τραχηλική λεμφογενής διασπορά όσο η τοπική υποτροπή, η περινευρική διήθηση ή οι απομακρυσμένες μεταστάσεις. Το NCI αναφέρει ότι οι λεμφαδενικές μεταστάσεις είναι γενικά λιγότερο συχνές στους όγκους ρινός/παραρρινίων, ενώ οι απομακρυσμένες μεταστάσεις εμφανίζονται σε σημαντικό ποσοστό ασθενών που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία [39].

Η σταδιοποίηση του όγκου αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα περιφερικής εξάπλωσης, με τις προχωρημένες βλάβες σταδίου Τ να καταδεικνύουν αυξημένα ποσοστά εμπλοκής παθολογικών λεμφαδένων. Οι κακώς διαφοροποιημένοι όγκοι, η λεμφοαγγειακή διείσδυση και η οπίσθια επέκταση του όγκου έχουν επίσης αναγνωριστεί ως παράγοντες κινδύνου για μετάσταση στους λεμφαδένες του τραχήλου [40]. Η αναγνώριση αυτών των προτύπων είναι απαραίτητη για την ακριβή σταδιοποίηση και την καθοδήγηση αποφάσεων σχετικά τη χειρουργική προσέγγιση που θα ακολουθήσει ο ειδικός, καθώς οι μείζονες και εξαιρετικά παρεμβατικές επεμβάσεις στους τραχηλικούς λεμφαδένες έχουν υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και επιπλοκών [5].

2.3 Κλινική Σημασία της Διαχείρισης των Τραχηλικών Λεμφαδένων

Η κακοήθης προσβολή των τραχηλικών λεμφαδένων είναι ένας από τους σημαντικότερους προγνωστικούς παράγοντες σε κακοήθειες κεφαλής και τραχήλου, συμπεριλαμβανομένων των όγκων της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων. Αν και οι καρκίνοι των παραρρινίων κόλπων παρουσιάζουν χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης λεμφαδενικών μεταστάσεων κατά τη διάγνωση σε σύγκριση με άλλους τύπους νεοπλασμάτων κεφαλής και τραχήλου, η παρουσία θετικών τραχηλικών λεμφαδένων σχετίζεται σταθερά με χαμηλότερη συνολική επιβίωση, μειωμένη επιβίωση χωρίς νόσο και αυξημένη νοσηρότητα [41]. Κατά συνέπεια, η κατάλληλη διαχείριση των λεμφαδένων αυτών παίζει κρίσιμο ρόλο στον ολοκληρωμένο σχεδιασμό της θεραπείας.

Η κλινική σημασία της διαχείρισης των τραχηλικών λεμφαδένων στους όγκους ρινός και παραρρινίων κόλπων έγκειται στην ισορροπία μεταξύ ογκολογικού ελέγχου και νοσηρότητας που σχετίζεται με τη θεραπεία. Η λεμφαδενικός καθαρισμός του τραχήλου είναι καλά εδραιωμένη προσέγγιση σε ασθενείς με κλινικά ή ακτινολογικά εμφανή λεμφαδενική νόσο. Ωστόσο, η βέλτιστη προσέγγιση για τον κλινικά αρνητικό σε λεμφαδένες (cN0) καρκίνο παραμένει αμφιλεγόμενη [42]. Η επιλογή ριζικής ή επιλεκτικής εκτομής των τραχηλικών λεμφαδένων, αλλά και η νεοεπικουρική ή μετεγχειρητική θεραπεία, αποτελεί αντικείμενο συζήτησης μεταξύ των ειδικών. Έχει προταθεί από ορισμένους συγγραφείς ο εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός, με μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία, για τη μείωση του κινδύνου καθυστερημένης μετάστασης στους λεμφαδένες, ιδιαίτερα σε όγκους υψηλού κινδύνου [37]. Άλλοι υποστηρίζουν ότι αυτή η συνήθης θεραπείας μπορεί να αποτελεί «υπερ- θεραπεία» δεδομένης της σχετικά χαμηλής συχνότητας εμφάνισης «κρυφής» λεμφαδενικής νόσου και της πιθανότητας επιπλοκών [43].

Οι εξελίξεις στη διαγνωστικές απεικονιστικές μεθόδους, συμπεριλαμβανομένης της αξονικής τομογραφίας, της μαγνητικής τομογραφίας και της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων-αξονικής τομογραφίας, έχουν βελτιώσει την προεγχειρητική αξιολόγηση των λεμφαδένων, αλλά παραμένουν περιορισμένες στην ικανότητά τους να ανιχνεύουν μικροσκοπική νόσο [44]. Ως αποτέλεσμα, η καθυστερημένη μετάσταση συνεχίζει να εντοπίζεται κατά την παρακολούθηση, καθιστώντας συχνά απαραίτητη τη ριζική χειρουργική θεραπεία ή επανεπέμβαση, οι οποίες μπορεί να σχετίζονται πολύ αυξημένη νοσηρότητα [45].

Οι χειρουργικές τεχνικές διαχείρισης των τραχηλικών λεμφαδένων δεν αποτελούν απλές επεμβάσεις[28]. Επομένως, η ελαχιστοποίηση των περιττών τραχηλικών επεμβάσεων, διασφαλίζοντας παράλληλα επαρκή ογκολογικό έλεγχο, είναι απαραίτητη. Έχουν αναπτυχθεί τεχνικές επιλεκτικής εκτομής των τραχηλικών λεμφαδένων και στοχευμένες προσεγγίσεις ακτινοθεραπείας για τη μείωση της νοσηρότητας που σχετίζεται με τη θεραπεία, διατηρώντας παράλληλα την μέγιστη αποτελεσματικότητα [46].

Δεδομένης της ετερογένειας των κακοηθειών των παραρρινίων κόλπων σε σχέση με την εντόπιση του όγκου, την ιστολογία και τη βιολογική συμπεριφορά, μια ομοιόμορφη προσέγγιση στη διαχείριση των τραχηλικών λεμφαδένων είναι απίθανο να είναι κατάλληλη. Υποστηρίζονται ολοένα και περισσότερο στρατηγικές προσαρμοσμένες στον κίνδυνο που ενσωματώνουν τα χαρακτηριστικά του όγκου, το στάδιο και παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή [29]. Μια κριτική αξιολόγηση των υπαρχόντων στοιχείων σχετικά με τον χειρισμό των τραχηλικών λεμφαδένων είναι απαραίτητη για την ενημέρωση της κλινικής λήψης αποφάσεων, τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων και τη συμβολή στην ανάπτυξη κατευθυντήριων γραμμών βασισμένων σε στοιχεία για τη διαχείριση του τραχήλου σε ασθενείς με κακοήθη ρινικά-παραρρινικά νεοπλάσματα.

2.4 Ταξινόμηση όγκων ρινός και παραρρίνιων κόλπων

Οι όγκοι της ρινός και των παραρρινίων κόλπων αποτελούν ετερογενή ομάδα νεοπλασιών με μεγάλη ποικιλία ιστολογικών τύπων, γεγονός που αντανακλά την πολύπλοκη ανατομία και την ποικιλία των ιστών που απαντώνται στην περιοχή. Η σύγχρονη ταξινόμηση βασίζεται κυρίως στα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) και διακρίνει τους όγκους ανάλογα με την ιστογένεση, τον βαθμό διαφοροποίησης και τη βιολογική τους συμπεριφορά [46].

Η ταξινόμηση των όγκων της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων έχει ιδιαίτερη σημασία, διότι ο ιστολογικός τύπος δεν καθορίζει μόνο τη βιολογική συμπεριφορά του όγκου, αλλά και την πιθανότητα τοπικής διήθησης, λεμφαδενικής διασποράς και απομακρυσμένων μεταστάσεων. Για τον λόγο αυτό, πριν από την ανάλυση της λεμφικής απορροής και της διαχείρισης του τραχήλου, είναι χρήσιμη η συνοπτική παρουσίαση των βασικών καλοήθων και κακοήθων νεοπλασιών της

περιοχής. Η σύγχρονη ταξινόμηση βασίζεται κυρίως στην ταξινόμηση της WHO για τους όγκους κεφαλής και τραχήλου, η οποία στην 5η έκδοση ενσωματώνει μορφολογικά, ανοσοϊστοχημικά και μοριακά χαρακτηριστικά [47,48] [Πίνακας 4 & 5].

Σε πρώτη φάση, οι νεοπλασίες διακρίνονται σε καλοήθεις και κακοήθεις. Οι καλοήθεις όγκοι περιλαμβάνουν επιθηλιακές βλάβες, όπως τα θηλώματα της ρινός και των παραρρινίων κόλπων (εκφυόμενο, ανεστραμμένο και ογκοκυτταρικό θήλωμα), με το ανεστραμμένο θήλωμα να παρουσιάζει ιδιαίτερη κλινική σημασία λόγω της τοπικά επιθετικής συμπεριφοράς του, της τάσης για υποτροπή και της συσχέτισής του με σύγχρονη ή μελλοντική ανάπτυξη πλακώδους καρκινώματος. Στους μη επιθηλιακούς καλοήθεις όγκους συγκαταλέγονται τα οστεώματα, τα χονδρώματα, τα αιμαγγειώματα, τα αγγειοϊνώματα (ιδίως το νεανικό ρινοφαρυγγικό αγγειοΐνωμα) και οι νευρογενείς όγκοι, όπως τα σβαννώματα [49].

Οι κακοήθεις όγκοι ταξινομούνται κυρίως βάσει του ιστού προέλευσης. Οι επιθηλιακοί καρκίνοι αποτελούν τη συχνότερη κατηγορία, με κυρίαρχο το πλακώδες καρκίνωμα, το οποίο εμφανίζει ευρύ φάσμα ιστολογικών παραλλαγών (κερατινοποιητικό, μη κερατινοποιητικό, βασικοκυτταρικό). Ιδιαίτερη κατηγορία αποτελεί το αδενοκαρκίνωμα, το οποίο διακρίνεται σε εντερικού και μη εντερικού τύπου, με το πρώτο να συνδέεται ισχυρά με επαγγελματική έκθεση σε ξυλόσκονη. Άλλοι επιθηλιακοί κακοήθεις όγκοι περιλαμβάνουν το αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα, γνωστό για την τάση του για περινευρική διήθηση, καθώς και το καρκίνωμα εκ των εκκρινόντων αδένων [49].

Σημαντική ομάδα αποτελούν οι χαμηλής διαφοροποίησης και αδιαφοροποίητοι όγκοι, όπως το αδιαφοροποίητο καρκίνωμα των παραρρινίων κόλπων και το νευροενδοκρινικό καρκίνωμα. Στην κατηγορία των νευροεκτοδερμικών όγκων εντάσσεται το οσφρητικό νευροβλάστωμα (esthesioneuroblastoma), το οποίο προέρχεται από το οσφρητικό επιθήλιο και χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερα ιστολογικά και ανοσοϊστοχημικά χαρακτηριστικά, καθώς και από ειδικά συστήματα σταδιοποίησης, όπως η ταξινόμηση Kadish [50].

Επιπλέον, απαντώνται μη επιθηλιακές κακοήθειες, οι οποίες είναι σπανιότερες αλλά κλινικά σημαντικές. Σε αυτές περιλαμβάνονται τα σαρκώματα των μαλακών μορίων και των οστών (ραβδομυοσάρκωμα, οστεοσάρκωμα, χονδροσάρκωμα), τα κακοήθη λεμφώματα, κυρίως εξωλεμφαδενικά λέμφώματα τύπου NK/T, καθώς και τα

πλασματοκυτταρικά νεοπλάσματα. Τέλος, μεταστατικοί όγκοι από απομακρυσμένες πρωτοπαθείς εστίες μπορούν σπάνια να εντοπιστούν στη ρινική κοιλότητα και τα παραρρίνιους κόλπους [2].

Σε δεύτερη φάση μελετώνται άλλα πιο ειδικά χαρακτηριστικά των όγκων. Η πλέον πρόσφατη ταξινόμηση των όγκων της ρινός και των παραρρινίων κόλπων από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO, 5η έκδοση των WHO Classification of Head and Neck Tumours, 2022) εισάγει σημαντικές επικαιροποιήσεις, ενσωματώνοντας μορφολογικά, ανοσοϊστοχημικά και μοριακά κριτήρια [51]. Στόχος της σύγχρονης αυτής προσέγγισης είναι η ακριβέστερη ιστοπαθολογική διάγνωση, η καλύτερη πρόγνωση και η εξατομίκευση της θεραπευτικής αντιμετώπισης. Η ταξινόμηση βασίζεται κυρίως στην ιστογένεση των νεοπλασιών και διαχωρίζει τους όγκους σε επιθηλιακούς και μη επιθηλιακούς, με περαιτέρω υποκατηγορίες.

Στους επιθηλιακούς όγκους περιλαμβάνονται τα θηλώματα της ρινός και των παραρρινίων κόλπων (εκφυόμενο, ανεστραμμένο και ογκοκυτταρικό), καθώς και το φάσμα των κακοήθων επιθηλιακών νεοπλασιών. Το πλακώδες καρκίνωμα παραμένει ο συχνότερος κακοήθης όγκος, με τη WHO να αναγνωρίζει διακριτές μορφές, όπως το κερατινοποιητικό, το μη κερατινοποιητικό και το HPV-σχετιζόμενο πλακώδες καρκίνωμα της ρινικής κοιλότητας. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στα αδενοκαρκινώματα, τα οποία διακρίνονται σαφώς σε εντερικού τύπου (ITAC) και μη εντερικού τύπου, με τεκμηριωμένες διαφορές ως προς την αιτιολογία, τη μοριακή παθολογία και την πρόγνωση [2].

Η WHO 2022 εισάγει και οριοθετεί νεότερες ή αναθεωρημένες οντότητες, όπως το καρκίνωμα NUT, το SMARCB1 (INI1)-ελλειμματικό καρκίνωμα και το SMARCA4-ελλειμματικό καρκίνωμα, τα οποία χαρακτηρίζονται από ειδικές μοριακές αλλοιώσεις και εξαιρετικά επιθετική κλινική συμπεριφορά. Παράλληλα, αναγνωρίζονται τα νευροενδοκρινικά νεοπλάσματα της ρινός και των παραρρινίων κόλπων, τα οποία ταξινομούνται σύμφωνα με τον βαθμό διαφοροποίησης (χαμηλού και υψηλού βαθμού), ευθυγραμμίζοντας την ταξινόμηση με αυτή άλλων οργάνων [52].

Στους μη επιθηλιακούς όγκους περιλαμβάνονται οι μεσεγχυματικοί όγκοι (σαρκώματα μαλακών μορίων και οστών), οι αιματολογικές κακοήθειες (κυρίως εξωλεμφαδενικά λεμφώματα τύπου NK/T), καθώς και οι νευροεκτοδερμικοί όγκοι, με χαρακτηριστικό παράδειγμα το οσφρητικό νευροβλάστωμα, το οποίο διατηρείται ως

ξεχωριστή οντότητα με ειδικά ιστολογικά και μοριακά χαρακτηριστικά. Η σύγχρονη ταξινόμηση της WHO υπογραμμίζει τη σημασία της συνδυαστικής αξιολόγησης μορφολογικών, ανοσοϊστοχημικών και γενετικών δεδομένων, καθιστώντας την απαραίτητη προϋπόθεση για την ακριβή διάγνωση και τη βέλτιστη κλινική διαχείριση των όγκων της ρινός και των παραρρινίων κόλπων [52].

Η ακριβής ιστοπαθολογική ταξινόμηση, σε συνδυασμό με τη μοριακή ανάλυση και τη σταδιοποίηση κατά TNM, είναι καθοριστικής σημασίας για τη σωστή εκτίμηση της πρόγνωσης και τον σχεδιασμό της κατάλληλης θεραπευτικής στρατηγικής στους όγκους της ρινός και των παραρρινίων κόλπων [2] [Πίνακας 6].

2.5 Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η θεραπεία των όγκων της ρινός και των παραρρινίων κόλπων είναι πολυπαραγοντική και εξατομικεύεται με βάση τον ιστολογικό τύπο, το στάδιο της νόσου, την εντόπιση του όγκου, καθώς και τη γενική κατάσταση του ασθενούς.

Η χειρουργική εκτομή αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας για τους περισσότερους εξαιρέσιμους χειρουργικά όγκους, με στόχο την πλήρη αφαίρεση του νεοπλάσματος με ελεύθερα όρια εκτομής [Εικόνα 7]. Τα τελευταία χρόνια, οι ενδοσκοπικές ενδορινικές τεχνικές έχουν κερδίσει έδαφος, επιτρέποντας ριζική εκτομή επιλεγμένων όγκων με μειωμένη νοσηρότητα, ενώ σε εκτεταμένες ή προχωρημένες βλάβες απαιτούνται ανοιχτές ή συνδυασμένες χειρουργικές προσεγγίσεις, ιδιαίτερα όταν υπάρχει διήθηση της βάσης του κρανίου, των οφθαλμικών κόγχων ή του προσώπου.

Στις ανοιχτές χειρουργικές προσπελάσεις των ρινοπαραρρινικών όγκων περιλαμβάνονται, μεταξύ άλλων, η πλάγια ρινοτομή και οι οστεοπλαστικές προσπελάσεις [Εικόνα 8 και 9]. Η πλάγια ρινοτομή επιτρέπει ευρεία έκθεση της ρινικής κοιλότητας, του γναθιαίου κόλπου και των ηθμοειδών κυψελών, ενώ οι οστεοπλαστικές τεχνικές χρησιμοποιούνται όταν απαιτείται ευρεία πρόσβαση σε οστικά τοιχώματα των παραρρινίων, με δυνατότητα επανατοποθέτησης οστικού κρημνού. Οι τεχνικές αυτές έχουν σήμερα πιο επιλεκτικό ρόλο, καθώς οι ενδοσκοπικές ενδορινικές προσπελάσεις χρησιμοποιούνται όλο και συχνότερα σε κατάλληλα επιλεγμένους όγκους.

Η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία συνιστάται συχνά σε κακοήθεις όγκους υψηλού κινδύνου, όπως το πλακώδες καρκίνωμα υψηλού βαθμού, τα αδενοκαρκινώματα εντερικού τύπου, το αδενοκυστικό καρκίνωμα και οι όγκοι με θετικά ή στενά χειρουργικά όρια, περινευρική ή αγγειακή διήθηση. Σε ανεγχείρητες ή οριακά εξαιρέσιμες περιπτώσεις, η ακτινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως κύρια θεραπεία, συχνά σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Η ταυτόχρονη χημειοακτινοθεραπεία εφαρμόζεται κυρίως σε τοπικά προχωρημένη νόσο ή σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο τοπικοπεριοχικής υποτροπής [53].

Η θεραπεία των προσβεβλημένων τραχηλικών λεμφαδένων αποτελεί κρίσιμο μέρος της συνολικής θεραπευτικής στρατηγικής. Αν και η συχνότητα τραχηλικών μεταστάσεων στους όγκους της ρινός και των παραρρινίων κόλπων είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με άλλες περιοχές της κεφαλής και του τραχήλου, η παρουσία κλινικά ή απεικονιστικά θετικών λεμφαδένων επιβάλλει χειρουργική αντιμετώπιση με τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό, συνήθως τροποποιημένο ή εκλεκτικό, ανάλογα με την έκταση της νόσου [Εικόνα 10]. Σε ασθενείς χωρίς κλινική ένδειξη λεμφαδενικής νόσου (cN0), η προφυλακτική θεραπεία του τραχήλου παραμένει αντικείμενο συζήτησης και συνιστάται κυρίως σε όγκους υψηλού κινδύνου, όπως το πλακώδες καρκίνωμα της ρινικής κοιλότητας και οι κακώς διαφοροποιημένοι όγκοι, είτε με εκλεκτική ακτινοβόληση του τραχήλου είτε με εκλεκτικό λεμφαδενικό καθαρισμό [53].

Η συστηματική θεραπεία με χημειοθεραπεία, στοχευμένους παράγοντες ή ανοσοθεραπεία εφαρμόζεται κυρίως σε μεταστατική ή υποτροπιάζουσα νόσο, καθώς και σε ειδικές ιστολογικές οντότητες με τεκμηριωμένες μοριακές αλλοιώσεις. Η σύγχρονη αντιμετώπιση απαιτεί διεπιστημονική προσέγγιση από ομάδα κεφαλής και τραχήλου, ώστε να επιτυγχάνεται η βέλτιστη ογκολογική έκβαση με τη μικρότερη δυνατή λειτουργική και αισθητική επιβάρυνση.

3. Υλικά- Μεθοδολογία

3.1 Σχεδιασμός Μελέτης

Η παρούσα μελέτη διεξήχθη ως συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Η μεθοδολογία ανασκόπησης ακολούθησε τις αρχές που περιγράφονται στις κατευθυντήριες γραμμές PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) [15] [Διάγραμμα 1]. Υλοποιήθηκε μια δομημένη και ολοκληρωμένη στρατηγική αναζήτησης για τον εντοπισμό σχετικών μελετών που εξετάζουν τη διαχείριση των τραχηλικών λεμφαδένων σε κακοήθη ρινικά-παραρρινικά νεοπλάσματα.

3.2 Κριτήρια Ένταξης

Τα κριτήρια ένταξης των μελετών καθορίζονται με στόχο τη διασφάλιση της επιστημονικής εγκυρότητας, της συγκρισιμότητας των δεδομένων και της κλινικής συνάφειας των αποτελεσμάτων. Στην παρούσα ανάλυση περιλήφθηκαν πρωτογενείς μελέτες που αφορούσαν ασθενείς με όγκους της ρινός και/ή των παραρρινίων κόλπων, ανεξαρτήτως φύλου, ηλικίας ή γεωγραφικής κατανομής, με ιστολογικά επιβεβαιωμένη διάγνωση σύμφωνα με τα κριτήρια της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας. Έγιναν δεκτές τόσο προοπτικές όσο και αναδρομικές μελέτες, καθώς και κλινικές δοκιμές, εφόσον παρείχαν επαρκή και σαφώς ορισμένα δεδομένα.

Επιπλέον, οι μελέτες όφειλαν να περιγράφουν με σαφήνεια την εντόπιση του πρωτοπαθούς όγκου, το στάδιο της νόσου (σύμφωνα με το σύστημα TNM), καθώς και τη θεραπευτική αντιμετώπιση, συμπεριλαμβανομένης της χειρουργικής, της ακτινοθεραπείας και/ή της συστηματικής θεραπείας, με ή χωρίς αντιμετώπιση των τραχηλικών λεμφαδένων. Απαραίτητη προϋπόθεση αποτέλεσε η αναφορά τουλάχιστον ενός κλινικά σημαντικού τελικού σημείου, όπως η συνολική επιβίωση, η ελεύθερη νόσου επιβίωση, ο τοπικοπεριοχικός έλεγχος ή τα ποσοστά υποτροπής.

Τέλος, συμπεριλήφθηκαν μελέτες δημοσιευμένες σε έγκριτα επιστημονικά περιοδικά, στην αγγλική ή ελληνική γλώσσα, με πλήρες κείμενο διαθέσιμο και επαρκή μεθοδολογική ποιότητα.

3.3 Κριτήρια Αποκλεισμού

Από την παρούσα ανάλυση αποκλείστηκαν μελέτες που δεν πληρούσαν τα βασικά μεθοδολογικά και επιστημονικά κριτήρια ποιότητας. Συγκεκριμένα, εξαιρέθηκαν μελέτες χωρίς ιστολογικά επιβεβαιωμένη διάγνωση όγκων της ρινός ή/και των παραρρινίων κόλπων, καθώς και μελέτες στις οποίες τα δεδομένα για την εντόπιση του όγκου ή τον ιστολογικό τύπο δεν ήταν σαφώς καθορισμένα ή ήταν ελλιπή.

Επιπλέον, αποκλείστηκαν μελέτες που δεν παρείχαν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με το στάδιο της νόσου, τη θεραπευτική αντιμετώπιση ή τη διαχείριση των τραχηλικών λεμφαδένων, καθώς και εκείνες που δεν ανέφεραν σαφώς ορισμένα κλινικά τελικά σημεία, όπως η συνολική επιβίωση, η ελεύθερη νόσου επιβίωση ή τα ποσοστά τοπικοπεριοχικής υποτροπής. Μελέτες με εξαιρετικά μικρό αριθμό ασθενών, χωρίς στατιστική ανάλυση ή χωρίς δυνατότητα εξαγωγής συγκρίσιμων αποτελεσμάτων, δεν θεωρήθηκαν κατάλληλες για ένταξη.

Τέλος, αποκλείστηκαν ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας, μελέτες περιστατικών (case reports), επιστολές προς τον εκδότη, πειραματικές μελέτες σε ζώα ή in vitro, καθώς και μη δημοσιευμένες εργασίες ή περιλήψεις συνεδρίων χωρίς πλήρες κείμενο. Επίσης, εξαιρέθηκαν μελέτες με υψηλό κίνδυνο συστηματικού σφάλματος (bias), ασαφή μεθοδολογία ή επικαλυπτόμενους πληθυσμούς ασθενών, όταν δεν ήταν δυνατή η σαφής διάκριση των δεδομένων.

3.4 Πηγές Πληροφοριών και Στρατηγική Αναζήτησης

Πραγματοποιήθηκε μια ολοκληρωμένη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας χρησιμοποιώντας ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων, όπως οι PubMed/MEDLINE, Embase και η Βιβλιοθήκη Cochrane. Η στρατηγική αναζήτησης συνδύασε όρους Ιατρικών Θεματικών Επικεφαλίδων (MeSH) και λέξεις-κλειδιά ελεύθερου κειμένου που σχετίζονται με κακοήθειες των παραρρινίων κόλπων και τη διαχείριση των τραχηλικών λεμφαδένων. Οι όροι αναζήτησης περιελάμβαναν τους συνδυασμούς «καρκίνος των παραρρινίων κόλπων», «κακοήθεια των παραρρινίων κόλπων», «καρκίνωμα της ρινικής κοιλότητας», «λεμφαδένας τραχήλου», «ανατομία του τραχήλου» και «εκτομή λεμφαδένων τραχήλου». Η βιβλιογραφία των άρθρων που συμπεριλήφθηκαν στο τελικό κείμενο ελέγχθηκε για τον εντοπισμό πρόσθετων σχετικών μελετών.

3.5 Επιλογή Μελέτης κι Εξαγωγή κι Ανάλυση δεδομένων

Όλα τα άρθρα εισήχθησαν στο λογισμικό διαχείρισης αναφοράς και οι διπλότυπες μελέτες αφαιρέθηκαν. Οι τίτλοι και οι περιλήψεις ελέγχθηκαν ανεξάρτητα για την αξιολόγηση της ένταξης ή μη στα αποτελέσματα. Τα άρθρα πλήρους κειμένου στη συνέχεια εξετάστηκαν για συμπερίληψη βάσει προκαθορισμένων κριτηρίων. Τα δεδομένα εξήχθησαν χρησιμοποιώντας μια τυποποιημένη φόρμα εξαγωγής δεδομένων. Οι εξαγόμενες μεταβλητές περιελάμβαναν τα χαρακτηριστικά της μελέτης, τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, την εντόπιση και την ιστολογία του όγκου, την κατάσταση των τραχηλικών λεμφαδένων, τον τύπο διαχείρισης των τραχηλικών λεμφαδένων, τις επικουρικές θεραπείες και τα αναφερόμενα αποτελέσματα. Τα πρωτεύοντα αποτελέσματα ενδιαφέροντος περιελάμβαναν τη συχνότητα εμφάνισης μετάστασης στους τραχηλικούς λεμφαδένες. Τα δευτερεύοντα αποτελέσματα περιελάμβαναν τη συνολική επιβίωση, την επιβίωση χωρίς νόσο, την καθυστερημένη μετάσταση στους λεμφαδένες και τη νοσηρότητα που σχετίζεται με τη θεραπεία.

Λόγω της αναμενόμενης ετερογένειας στον σχεδιασμό της μελέτης, τα χαρακτηριστικά του όγκου και τις στρατηγικές θεραπείας, πραγματοποιήθηκε κυρίως μια ποιοτική αφηγηματική σύνθεση. Όπου ήταν σκόπιμο και εφικτό, εξετάστηκε η ποσοτική σύνθεση. Τα αποτελέσματα συνοψίστηκαν σύμφωνα με την ιστολογία του όγκου, το στάδιο και τη στρατηγική διαχείρισης των τραχηλικών λεμφαδένων. Τα ευρήματα παρουσιάστηκαν χρησιμοποιώντας περιγραφική στατιστική και συγκριτική ανάλυση όπου ήταν εφαρμόσιμο.

3.6 Αξιολόγηση Ποιότητας και Κίνδυνος Μεροληψίας

Η μεθοδολογική ποιότητα των μελετών που συμπεριλήφθηκαν αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας κατάλληλα επικυρωμένα εργαλεία ανάλογα με τον σχεδιασμό της μελέτης, όπως η Κλίμακα Newcastle-Ottawa για παρατηρητικές μελέτες. Ο κίνδυνος μεροληψίας αξιολογήθηκε σε τομείς όπως η μεροληψία επιλογής, η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων και η μεροληψία αναφοράς.

3.7 Ηθικά ζητήματα

Καθώς η παρούσα μελέτη βασίστηκε αποκλειστικά σε δημοσιευμένα δεδομένα, δεν απαιτήθηκε επίσημη ηθική έγκριση. Παρ' όλα αυτά, η ανασκόπηση διεξήχθη σύμφωνα με τις ηθικές αρχές της ακεραιότητας της έρευνας και της ορθής παραπομπής στις πρωτότυπες πηγές.

3.8 Περιορισμοί

Η παρούσα μελέτη εστιάζει σε κακοήθη νεοπλάσματα της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων και στη σχετική με αυτά διαχείριση των τραχηλικών λεμφαδένων. Οι όγκοι του ρινοφάρυγγα και άλλων εντοπίσεων κεφαλής και τραχήλου εξαιρούνται λόγω διαφορών στη λεμφική συμπεριφορά και στα θεραπευτικά παραδείγματα. Ανάλογα με τον σχεδιασμό της μελέτης, η ανάλυση μπορεί να περιορίζεται από παράγοντες όπως το μέγεθος του δείγματος, η συλλογή αναδρομικών δεδομένων και η ετερογένεια στα πρωτόκολλα θεραπείας.

Η σπανιότητα των κακοηθειών των παραρρινίων κόλπων μπορεί να περιορίσει τη διαθεσιμότητα μεγάλων ομάδων ασθενών και τη γενίκευση των ευρημάτων. Οι διακυμάνσεις στις απεικονιστικές μεθόδους, τις χειρουργικές τεχνικές και την επικουρική θεραπεία μεταξύ των ιδρυμάτων μπορεί επίσης να εισάγουν μεροληψία. Παρά τους περιορισμούς αυτούς, η παρούσα μελέτη στοχεύει να παρέχει κλινικά σχετικές γνώσεις συνθέτοντας τα διαθέσιμα στοιχεία και αξιολογώντας τα αποτελέσματα εντός ενός σαφώς καθορισμένου πληθυσμού.

4. Αποτελέσματα

4.1 Χαρακτηριστικά των Μελετών που Συμπεριλήφθηκαν

Από τη συστηματική αναζήτηση της βιβλιογραφίας εντοπίστηκε μεγάλος αριθμός δημοσιεύσεων που αφορούσαν κακοήθη νεοπλάσματα της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων. Μετά την αφαίρεση των διπλοτύπων και την εφαρμογή των κριτηρίων ένταξης και αποκλεισμού, συμπεριλήφθηκαν κυρίως αναδρομικές πολυκεντρικές και μονοκεντρικές μελέτες, καθώς και δεδομένα από εθνικά μητρώα (κυρίως SEER και NCDB). Το συνολικό μέγεθος των πληθυσμών κυμαινόταν από μικρές σειρές 40–80 ασθενών έως μεγάλες βάσεις δεδομένων άνω των 1.000 ασθενών.

Οι περισσότερες μελέτες είχαν αναδρομικό σχεδιασμό και αφορούσαν χρονικές περιόδους 10–30 ετών. Η πλειονότητα των ασθενών ήταν άνδρες (60–75%), με μέση ηλικία διάγνωσης μεταξύ 55 και 65 ετών. Ο γναθιαίος κόλπος αποτέλεσε τη συχνότερη εντόπιση (περίπου 60–70%), ακολουθούμενος από τη ρινική κοιλότητα και τους ηθμοειδείς κόλπους. Το πλακώδες καρκίνωμα ήταν ο συχνότερος ιστολογικός τύπος (50–60%), ενώ ακολουθούσαν τα αδενοκαρκινώματα, το αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα, το αδιαφοροποίητο καρκίνωμα και το κακόηθες μελάνωμα.

4.2 Συχνότητα Τραχηλικών Μεταστάσεων κατά τη Διάγνωση

Η συχνότητα κλινικά ή απεικονιστικά θετικών τραχηλικών λεμφαδένων (cN+) κατά τη διάγνωση παρουσίασε σημαντική διακύμανση μεταξύ των μελετών. Στις περισσότερες σειρές, το ποσοστό κυμαινόταν από 5% έως 15%. Μελέτες που επικεντρώθηκαν αποκλειστικά στο πλακώδες καρκίνωμα ανέφεραν υψηλότερα ποσοστά, συχνά 15–25%, ιδιαίτερα σε όγκους σταδίου T3–T4.

Μεγάλη ανάλυση της βάσης δεδομένων SEER σε ασθενείς με καρκίνο παραρρινίων κόλπων έδειξε ότι περίπου το 12% των ασθενών παρουσίαζαν τραχηλική λεμφαδενική νόσο κατά τη διάγνωση. Το ποσοστό αυτό αυξανόταν σημαντικά σε όγκους της ρινικής κοιλότητας σε σύγκριση με τους όγκους των κόλπων, καθώς και σε κακώς διαφοροποιημένους όγκους. Αντίστοιχα, δεδομένα από την NCDB ανέδειξαν ότι η παρουσία θετικών λεμφαδένων σχετιζόταν ισχυρά με προχωρημένο T στάδιο και υψηλό βαθμό κακοήθειας.

4.3 Καθυστερημένη Τραχηλική Μετάσταση

Η καθυστερημένη εμφάνιση τραχηλικών μεταστάσεων σε ασθενείς με αρχικά cN0 νόσο αποτέλεσε ένα από τα πιο κρίσιμα ευρήματα της ανασκόπησης. Τα αναφερόμενα ποσοστά κυμαίνονταν από 10% έως 30%, με τον μέσο όρο να βρίσκεται γύρω στο 15–20%. Η καθυστερημένη μετάσταση εμφανιζόταν συνήθως εντός των πρώτων 24–36 μηνών από την αρχική θεραπεία.

Η καθυστερημένη τραχηλική μετάσταση αφορά ασθενείς που κατά την αρχική διάγνωση ταξινομούνται ως cN0, αλλά εμφανίζουν λεμφαδενική νόσο κατά την παρακολούθηση. Το φαινόμενο αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία στους ρινικούς και παραρρινικούς όγκους, επειδή η αρχική κλινική και απεικονιστική αξιολόγηση μπορεί να μην ανιχνεύσει μικρομεταστατική νόσο. Στη βιβλιογραφία, η συχνότητα της περιφερικής υποτροπής ή καθυστερημένης λεμφαδενικής μετάστασης ποικίλλει σημαντικά, ανάλογα με την ιστολογία, την εντόπιση, το Τ στάδιο και το αν ο τράχηλος αντιμετωπίστηκε εκλεκτικά ή απλώς παρακολουθήθηκε. Σε μετα-ανάλυση για cN0 όγκους ρινός-παραρρινίων, οι περιφερικές υποτροπές ήταν 15% στην ομάδα παρακολούθησης και 5,9% στην ομάδα εκλεκτικής θεραπείας τραχήλου, γεγονός που δείχνει ότι η εκλεκτική θεραπεία μειώνει τον κίνδυνο περιφερικής υποτροπής, χωρίς όμως να έχει αποδειχθεί απόλυτα καθαρό όφελος στη συνολική επιβίωση [54] [Πίνακας 7].

Πολλαπλές μελέτες ανέδειξαν ότι οι ασθενείς με πλακώδες καρκίνωμα και αδιαφοροποίητο καρκίνωμα είχαν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο καθυστερημένης λεμφαδενικής νόσου σε σύγκριση με εκείνους με αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα. Σε μία μεγάλη ευρωπαϊκή αναδρομική μελέτη, το ποσοστό καθυστερημένης μετάστασης σε πλακώδες καρκίνωμα της ρινικής κοιλότητας έφτανε το 28%, ενώ στο αδενοκυστικό καρκίνωμα δεν ξεπερνούσε το 8–10% [55,56].

4.4 Πρότυπα Διήθησης των Τραχηλικών Λεμφαδένων

Τα πρότυπα λεμφαδενικής διήθησης ήταν σχετικά συνεπή μεταξύ των μελετών. Οι συχνότερα προσβεβλημένοι λεμφαδένες ήταν τα επίπεδα Ι και ΙΙ, ιδιαίτερα στους όγκους της ρινικής κοιλότητας και του γναθιαίου κόλπου. Η διήθηση των οπισθοφαρυγγικών λεμφαδένων αναφερόταν κυρίως σε όγκους οπίσθιας εντόπισης, όπως οι ηθμοειδείς και σφηνοειδείς κόλποι [12].

Αρκετές μελέτες υπογράμμισαν ότι η απομονωμένη προσβολή χαμηλότερων επιπέδων (III–IV) ήταν σπάνια χωρίς ταυτόχρονη διήθηση των ανώτερων λεμφαδενικών επιπέδων. Αυτό το εύρημα αποτέλεσε τη βάση για την ευρύτερη υιοθέτηση του εκλεκτικού λεμφαδενικού καθαρισμού αντί του ριζικού.

Η λεμφαδενική διασπορά έχει ιδιαίτερη σημασία στον σχεδιασμό της χειρουργικής ή ακτινοθεραπευτικής αντιμετώπισης του τραχήλου. Στους περισσότερους όγκους της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων, όταν η πρωτοπαθής βλάβη είναι σαφώς πλάγια και δεν διασχίζει τη μέση γραμμή, οι τραχηλικές μεταστάσεις εμφανίζονται κυρίως ετερόπλευρα, δηλαδή στον ίδιο πλάγιο τράχηλο με τον πρωτοπαθή όγκο. Αντίθετα, ο κίνδυνος αμφοτερόπλευρης ή σπανιότερα απομονωμένης αντίπλευρης λεμφαδενικής νόσου αυξάνεται όταν ο όγκος εντοπίζεται ή επεκτείνεται στη μέση γραμμή, στο ρινικό διάφραγμα, στον ρινοφάρυγγα, στη μαλακή υπερώα, στη στοματική κοιλότητα ή όταν υπάρχει εκτεταμένη οπίσθια επέκταση [57].

Σε μελέτη 255 ασθενών με πλακώδες καρκίνωμα ρινός και παραρρινίων, από τους ασθενείς που είχαν λεμφαδενικές μεταστάσεις κατά τη διάγνωση, το 73,6% είχε ετερόπλευρη / ομόπλευρη λεμφαδενική νόσο και το 26,4% είχε αμφοτερόπλευρη νόσο, ενώ δεν παρατηρήθηκε απομονωμένη αντίπλευρη μετάσταση. Τα συχνότερα προσβεβλημένα επίπεδα ήταν το II, το IB και οι οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες [5,57] [Πίνακας 8].

Συμπερασματικά, η τραχηλική λεμφαδενική διασπορά στους όγκους ρινός-παραρρινίων είναι συχνότερα ομόπλευρη και εντοπίζεται κυρίως στα ανώτερα τραχηλικά επίπεδα, ιδίως στα επίπεδα IB και II. Η αμφοτερόπλευρη νόσος δεν είναι η συχνότερη μορφή, αλλά δεν είναι αμελητέα, ιδιαίτερα όταν ο όγκος διασχίζει τη μέση γραμμή ή επεκτείνεται σε περιοχές με πλούσια ή διασταυρούμενη λεμφική απορροή. Σε νεότερη σειρά 441 ασθενών με SNSCC, η αντίπλευρη λεμφαδενική νόσος παρατηρήθηκε σε 3/73 N+ ασθενείς, δηλαδή 4,1%, και όλοι οι ασθενείς με αντίπλευρη μετάσταση είχαν πρωτοπαθή όγκο που διέσχιζε τη μέση γραμμή. Στην ίδια μελέτη, αμφοτερόπλευρη συμμετοχή επιπέδου II παρατηρήθηκε στο 15,1% των N+ ασθενών και αμφοτερόπλευρη οπισθοφαρυγγική συμμετοχή στο 6,8% [5].

4.5 Θεραπευτικές Στρατηγικές στον Κλινικά Αρνητικό Τράχηλο (cN0)

Η αντιμετώπιση του κλινικά αρνητικού τραχήλου (cN0) στα κακοήθη νεοπλάσματα της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων αποτελεί ένα από τα πλέον αμφιλεγόμενα και εκτενώς μελετημένα ζητήματα της σύγχρονης βιβλιογραφίας. Η σχετική σπανιότητα λεμφαδενικών μεταστάσεων κατά τη διάγνωση συγκρούεται με τα σημαντικά ποσοστά καθυστερημένης τραχηλικής μετάστασης, δημιουργώντας διχογνωμία σχετικά με το αν ο προφυλακτικός χειρισμός του τραχήλου συνιστά ογκολογική αναγκαιότητα ή υπερθεραπεία [41,53,58].

Ο όρος occult metastasis αναφέρεται σε μικροσκοπική λεμφαδενική νόσο που δεν ανιχνεύεται κλινικά ή απεικονιστικά κατά την αρχική σταδιοποίηση, αλλά αποδεικνύεται ιστολογικά μετά από εκλεκτικό λεμφαδενικό καθαρισμό ή εκδηλώνεται αργότερα ως περιφερική υποτροπή. Η διάκριση αυτή είναι κρίσιμη, διότι ο cN0 τράχηλος δεν είναι απαραίτητα πραγματικά pN0. Σε πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη 438 ασθενών με όγκους ρινός-παραρρινίων, οι occult μεταστάσεις ανευρέθηκαν στο 8,0% των cN0 ασθενών συνολικά. Ωστόσο, ο κίνδυνος δεν ήταν ίδιος για όλες τις ιστολογίες: η ιστολογία SCC ήταν ο μόνος ανεξάρτητος προθεραπευτικός παράγοντας κινδύνου, ενώ τα ποσοστά ήταν περίπου 10,3% για SCC, 4,2% για αδενοκαρκίνωμα, 10,5% για SNUC και 22,2% για νευροενδοκρινικό καρκίνωμα [59–61] [Πίνακας 9].

Γενικά, στην ογκολογία κεφαλής και τραχήλου, ο εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός θεωρείται περισσότερο δικαιολογημένος όταν ο αναμενόμενος κίνδυνος occult λεμφαδενικής νόσου υπερβαίνει περίπου το 15–20%. Για τους όγκους ρινός-παραρρινίων, όμως, τα συνολικά ποσοστά occult μεταστάσεων είναι συχνά χαμηλότερα από αυτό το όριο, γι’ αυτό δεν δικαιολογείται ένας καθολικός εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός σε όλους τους cN0 ασθενείς. Αντίθετα, η ένδειξη είναι ισχυρότερη σε ασθενείς με πλακώδες καρκίνωμα προχωρημένου σταδίου, γναθιαία εντόπιση, υψηλό βαθμό κακοήθειας, οπίσθια ή μέσης γραμμής επέκταση, SNUC, νευροενδοκρινικό καρκίνωμα ή οσφρητικό νευροβλάστωμα υψηλού κινδύνου. Σε χαμηλού κινδύνου ιστολογίες, όπως αρκετά αδενοκαρκινώματα ή σε πρώιμα T στάδια χωρίς ύποπτα χαρακτηριστικά, η στενή παρακολούθηση με κλινική εξέταση και απεικόνιση αποτελεί αποδεκτή στρατηγική. Το όριο 15–20% χρησιμοποιείται συχνά ως πρακτικό κριτήριο για να σταθμιστεί το όφελος του εκλεκτικού λεμφαδενικού καθαρισμού έναντι της νοσηρότητάς του [62]. Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν με τη

σύγχρονη βιβλιογραφία, όπως οι μελέτες των Amit et al., Jang et al. και Van Gompel et al., οι οποίες εξετάζουν τη συχνότητα τραχηλικής μετάστασης, την εκλεκτική θεραπεία του cN0 τραχήλου και την έκβαση μετά από εκλεκτική ακτινοβόληση ή παρακολούθηση.

Η διαχείριση του cN0 τραχήλου δεν είναι ενιαία για όλους τους όγκους ρινός-παραρρινίων. Οι βασικές θεραπευτικές επιλογές είναι: α) στενή παρακολούθηση με κλινικό και απεικονιστικό έλεγχο, β) εκλεκτικός τραχηλικός λεμφαδενικός καθαρισμός, γ) εκλεκτική ακτινοβόληση του τραχήλου και δ) σε επιλεγμένες περιπτώσεις, διερεύνηση με βιοψία φρουρού λεμφαδένα. Η επιλογή εξαρτάται από τον ιστολογικό τύπο, το Τ στάδιο, την εντόπιση, την επέκταση προς μέση γραμμή ή οπίσθιες περιοχές, το grade και το συνολικό θεραπευτικό πλάνο. Σε συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 1178 cN0 ασθενών με όγκους ρινός-παραρρινίων, η εκλεκτική θεραπεία τραχήλου μείωσε τις περιφερικές υποτροπές συγκριτικά με την παρακολούθηση, με ποσοστά 5,9% έναντι 15%, χωρίς όμως ξεκάθαρη σταθερή βελτίωση στη συνολική επιβίωση [63] [Πίνακας 10].

Με βάση τα παραπάνω, η πιο ορθολογική προσέγγιση στον cN0 τράχηλο είναι η διαστρωμάτωση κινδύνου. Η παρακολούθηση είναι αποδεκτή σε πρώιμους, χαμηλού κινδύνου όγκους και σε ιστολογίες με χαμηλή λεμφογενή τάση. Αντίθετα, η εκλεκτική θεραπεία του τραχήλου πρέπει να συζητείται σε SCC προχωρημένου σταδίου, γναθιαία εντόπιση υψηλού κινδύνου, SNUC, νευροενδοκρινικό καρκίνωμα και οσφρητικό νευροβλάστωμα υψηλού κινδύνου. Η εκλεκτική θεραπεία μπορεί να γίνει είτε με εκλεκτικό λεμφαδενικό καθαρισμό είτε με εκλεκτική ακτινοβόληση, ανάλογα με το συνολικό θεραπευτικό πλάνο. Σε πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη, οι occult μεταστάσεις σε cN0 όγκους ρινός-παραρρινίων ήταν συνολικά 8,0%, με το SCC να αποτελεί τον σημαντικότερο προθεραπευτικό παράγοντα κινδύνου [59].

Όταν επιλέγεται εκλεκτικός χειρισμός του τραχήλου, η έκταση πρέπει να βασίζεται στην αναμενόμενη λεμφική απορροή. Στους περισσότερους όγκους ρινός-παραρρινίων υψηλού κινδύνου, τα επίπεδα που ενδιαφέρουν περισσότερο είναι τα IB και II, ενώ το III προστίθεται σε πιο προχωρημένη ή εκτεταμένη νόσο. Οι οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κυρίως σε οπίσθιες εντοπίσεις, όπως οπίσθια ρινική κοιλότητα, ηθμοειδείς και σφηνοειδής κόλπος. Σε μελέτη για ρινοκολπικό SCC, τα συχνότερα εμπλεκόμενα επίπεδα ήταν το II, το IB και οι

οπισθοφαρυγγικοί, ενώ η προσβολή κατώτερων επιπέδων ήταν σαφώς λιγότερο συχνή [57].

Η στρατηγική της στενής παρακολούθησης (watchful waiting) έχει υιοθετηθεί κυρίως σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου, όπως εκείνους με πρώιμο Τ στάδιο, χαμηλής κακοήθειας ιστολογία και όγκους παραρρινίων κόλπων χωρίς οπίσθια επέκταση. Ωστόσο, πολυάριθμες αναδρομικές σειρές έχουν καταδείξει ότι η προσέγγιση αυτή συνοδεύεται από ποσοστά καθυστερημένης τραχηλικής μετάστασης που κυμαίνονται από 15% έως και 30%, με τις περισσότερες μεταστάσεις να εμφανίζονται εντός των πρώτων 2–3 ετών από την αρχική θεραπεία [10,12]. Η εμφάνιση καθυστερημένης λεμφαδενικής νόσου συχνά απαιτεί πιο εκτεταμένες χειρουργικές παρεμβάσεις και συνοδεύεται από χειρότερα ογκολογικά αποτελέσματα.

Η εκλεκτική τραχηλική λεμφαδενεκτομή έχει προταθεί ως μέση λύση μεταξύ παρακολούθησης και ριζικής αντιμετώπισης. Τα περισσότερα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η επιλεκτική εκτομή των λεμφαδενικών επιπέδων I και II, με ή χωρίς συμπερίληψη του επιπέδου III, καλύπτει επαρκώς τις συχνότερες οδούς λεμφικής διασποράς στους όγκους της ρινός και των παραρρινίων κόλπων [39,64]. Μελέτες έχουν δείξει ότι ο εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός μειώνει σημαντικά τα ποσοστά τραχηλικής υποτροπής, χωρίς να αυξάνει ουσιωδώς τη νοσηρότητα σε σύγκριση με τη ριζικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Επιπλέον, η προσέγγιση αυτή στοχεύει στην εκτομή των περιοχών με τη μεγαλύτερη πιθανότητα μικρομεταστατικής νόσου, διατηρώντας παράλληλα μη προσβεβλημένες ανατομικές δομές, όπως το παραπληρωματικό νεύρο, τη σφαγίτιδα φλέβα και τον στερνοκλειδομαστοειδή μυ.

Η εκλεκτική ακτινοθεραπεία του τραχήλου αποτελεί εναλλακτική ή συμπληρωματική στρατηγική σε ασθενείς cN0, ιδίως όταν συνυπάρχουν παράγοντες υψηλού κινδύνου ή όταν η χειρουργική αντιμετώπιση δεν ενδείκνυται. Οι Paulino et al. ανέφεραν μείωση της τραχηλικής υποτροπής από 18% σε περίπου 8% με την εφαρμογή εκλεκτικής ακτινοβόλησης σε cN0 ασθενείς [42], ενώ αντίστοιχα αποτελέσματα αναφέρθηκαν και σε νεότερες σειρές [16]. Παρά ταύτα, η προφυλακτική ακτινοβόληση δεν έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει σταθερά τη συνολική επιβίωση στο σύνολο του πληθυσμού και συνοδεύεται από ειδική νοσηρότητα, όπως ξηροστομία και δυσφαγία. Παρ΄ όλα αυτά, η σύγχρονη τεχνική IMRT επιτρέπει την ακριβή στόχευση

των λεμφαδενικών επιπέδων υψηλού κινδύνου, περιορίζοντας τη δόση σε γειτονικούς υγιείς ιστούς και μειώνοντας έτσι τη θεραπευτική νοσηρότητα [25].

Η βιοψία φρουρού λεμφαδένα έχει διερευνηθεί ως λιγότερο επεμβατική μέθοδος σταδιοποίησης του τραχήλου. Αν και η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται κατά κόρον σε άλλους τύπους καρκίνου, λ.χ. καρκινος μαστού, στις ρινικές και παραρρινικές κακοήθειες τα δεδομένα είναι περιορισμένα, η τεχνική αυτή παρουσιάζει ενδιαφέρον, καθώς μπορεί να εντοπίσει πρώιμη μικρομεταστατική νόσο και να καθοδηγήσει εξατομικευμένες θεραπευτικές αποφάσεις [44].

Η σύγχρονη τάση που αναδεικνύεται από τη βιβλιογραφία είναι η υιοθέτηση μιας εξατομικευμένης, προσαρμοσμένης στον κίνδυνο προσέγγισης. Ασθενείς με πλακώδες καρκίνωμα, κακώς διαφοροποιημένους όγκους, προχωρημένο Τ στάδιο (Τ3–Τ4), όγκους της ρινικής κοιλότητας και παρουσία λεμφοαγγειακής ή περινευρικής διήθησης θεωρούνται ομάδες υψηλού κινδύνου και φαίνεται να ωφελούνται περισσότερο από την προφυλακτική αντιμετώπιση του τραχήλου [41,43]. Αντίθετα, σε όγκους χαμηλού κινδύνου, η στενή παρακολούθηση μπορεί να αποτελεί αποδεκτή στρατηγική, υπό την προϋπόθεση συστηματικού και μακροχρόνιου follow-up.

4.5.1 Εκλεκτική ακτινοβόληση έναντι εκλεκτικού λεμφαδενικού καθαρισμού στον cN0 τράχηλο

Η επιλογή ανάμεσα σε εκλεκτική ακτινοβόληση τραχήλου και εκλεκτικό λεμφαδενικό καθαρισμό στον κλινικά αρνητικό τράχηλο παραμένει αμφιλεγόμενη. Θεωρητικά, και οι δύο μέθοδοι έχουν τον ίδιο βασικό στόχο: την εξάλειψη πιθανής μικροσκοπικής λεμφαδενικής νόσου πριν αυτή εκδηλωθεί ως κλινική μετάσταση. Ωστόσο, δεν είναι πλήρως ισοδύναμες ως προς τη λογική τους. Ο εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός προσφέρει ιστοπαθολογική σταδιοποίηση και άμεση αφαίρεση πιθανών μικρομεταστάσεων, ενώ η εκλεκτική ακτινοβόληση καλύπτει προφυλακτικά λεμφαδενικές περιοχές υψηλού κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων περιοχών που δεν είναι εύκολα προσπελάσιμες χειρουργικά, όπως οι οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες [65].

Βιβλιογραφικά, τα δεδομένα δεν δείχνουν σαφή και καθολική υπεροχή της μίας μεθόδου έναντι της άλλης σε όλους τους ασθενείς. Η εκλεκτική θεραπεία του τραχήλου συνολικά φαίνεται να μειώνει τις περιφερικές υποτροπές σε σχέση με την απλή παρακολούθηση. Σε μετα-ανάλυση για cN0 καρκινώματα ρινός - παραρρινίων, οι

περιφερικές υποτροπές ήταν 5,9% στην ομάδα εκλεκτικής θεραπείας τραχήλου έναντι 15% στην ομάδα παρακολούθησης, αλλά το όφελος στη συνολική επιβίωση παρέμεινε αβέβαιο [65].

Για το πλακώδες καρκίνωμα του γναθιαίου κόλπου, υπάρχουν δεδομένα υπέρ της εκλεκτικής ακτινοβόλησης σε σχέση με την παρακολούθηση. Μετα-ανάλυση σε N0 πλακώδες καρκίνωμα γναθιαίου κόλπου έδειξε ότι η εκλεκτική ακτινοβόληση μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο τραχηλικής υποτροπής σε σύγκριση με την παρακολούθηση, με OR περίπου 0,16–0,17 [66].

Όταν όμως συγκρίνονται άμεσα END και ENI, τα δεδομένα είναι πιο περιορισμένα. Πρόσφατη μελέτη σε ασθενείς με cT3/4N0 πλακώδες καρκίνωμα γναθιαίου κόλπου κατέληξε ότι ο εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός και η εκλεκτική ακτινοβόληση προσφέρουν παρόμοια ογκολογική πρόγνωση, ενώ ο εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός συσχετίστηκε με καλύτερα λειτουργικά αποτελέσματα [67].

Παρότι η εκλεκτική ακτινοβόληση του τραχήλου και ο εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός φαίνεται να έχουν παρόμοια αποτελέσματα ως προς τον περιφερικό έλεγχο σε επιλεγμένους cN0 ασθενείς, οι δύο στρατηγικές δεν είναι απόλυτα ισοδύναμες από χειρουργική άποψη. Η εκλεκτική ακτινοβόληση μπορεί να μειώσει την πιθανότητα τραχηλικής υποτροπής, όμως σε περίπτωση μεταγενέστερης υποτροπής το χειρουργείο είναι τεχνικά δυσκολότερο. Η προηγηθείσα ακτινοβολία προκαλεί ίνωση, αλλοίωση των ανατομικών πλάνων, διαταραχή της αγγείωσης και αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών, όπως καθυστερημένη επούλωση, λοίμωξη, δερματική νέκρωση ή συρίγγιο [56,67].

Αντίθετα, ο εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός ως αρχική επιλογή προσφέρει ιστοπαθολογική σταδιοποίηση του τραχήλου, επιτρέπει την ανίχνευση occult μεταστάσεων και διατηρεί την ακτινοθεραπεία ως διαθέσιμη θεραπευτική επιλογή σε δεύτερο χρόνο, είτε ως επικουρική θεραπεία είτε σε περίπτωση υποτροπής. Για τον λόγο αυτό, σε χειρουργικά εξαιρέσιμους όγκους υψηλού κινδύνου, ιδιαίτερα σε προχωρημένο πλακώδες καρκίνωμα ρινός ή γναθιαίου κόλπου, ο εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός αποτελεί λογική επιλογή που πρέπει να συζητείται στο ογκολογικό συμβούλιο [57].

Οι οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες αποτελούν ξεχωριστή περίπτωση. Λόγω της βαθιάς ανατομικής τους θέσης και της δύσκολης χειρουργικής προσπέλασης, δεν αντιμετωπίζονται συνήθως με κλασικό τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Σε ύποπτους ή μεταστατικούς οπισθοφαρυγγικούς λεμφαδένες, η προτιμώμενη αντιμετώπιση είναι κυρίως η ακτινοθεραπευτική κάλυψη της περιοχής, συχνά με IMRT [68].

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, δεν μπορεί να υποστηριχθεί απόλυτη υπεροχή της εκλεκτικής ακτινοβόλησης ή του εκλεκτικού λεμφαδενικού καθαρισμού σε όλους τους cN0 όγκους ρινός-παραρρινίων. Και οι δύο προσεγγίσεις φαίνεται να μπορούν να προσφέρουν ικανοποιητικό περιφερικό έλεγχο όταν εφαρμόζονται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Η επιλογή πρέπει να εξατομικεύεται με βάση το ιστολογικό είδος, το Τ στάδιο, την εντόπιση, το εάν ο ασθενής θα λάβει ακτινοθεραπεία για τον πρωτοπαθή όγκο, καθώς και τη χειρουργική προσπελασιμότητα των λεμφαδενικών περιοχών υψηλού κινδύνου [68].

4.6 Διαχείριση Κλινικά Θετικών Λεμφαδένων (cN+)

Η παρουσία κλινικά ή απεικονιστικά θετικών τραχηλικών λεμφαδένων (cN+) σε ασθενείς με κακοήθη νεοπλάσματα της ρινός και των παραρρινίων κόλπων αναγνωρίζεται καθολικά ως ένας από τους ισχυρότερους αρνητικούς προγνωστικούς παράγοντες. Σε αντίθεση με τον κλινικά αρνητικό τράχηλο, υπάρχει ευρεία συμφωνία στη βιβλιογραφία ότι η ενεργή και άμεση θεραπευτική παρέμβαση είναι απαραίτητη [65,69,70].

Η χειρουργική αντιμετώπιση με τραχηλική λεμφαδενεκτομή αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας στους ασθενείς cN+. Η πλειονότητα των μελετών υποστηρίζει τη χρήση τροποποιημένου ή εκλεκτικού λεμφαδενικού καθαρισμού, με στόχο την αφαίρεση των προσβεβλημένων και υψηλού κινδύνου λεμφαδενικών επιπέδων, διατηρώντας παράλληλα κρίσιμες ανατομικές δομές για τη μείωση της λειτουργικής νοσηρότητας [52]. Ο ριζικός λεμφαδενικός καθαρισμός περιορίζεται πλέον σε εκτεταμένη νόσο ή περιπτώσεις με πολλαπλή λεμφαδενική διήθηση.

Η επικουρική ακτινοθεραπεία θεωρείται απαραίτητη στη συντριπτική πλειονότητα των ασθενών με cN+ νόσο. Πολλαπλές σειρές έχουν δείξει ότι ο συνδυασμός

χειρουργικής εκτομής και μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας προσφέρει ανώτερο τοπικοπεριοχικό έλεγχο σε σύγκριση με τη χειρουργική θεραπεία μόνο [66,71]. Η προσθήκη ταυτόχρονης χημειοθεραπείας προτείνεται σε περιπτώσεις υψηλού κινδύνου, ιδίως όταν υπάρχει εξωκαψική επέκταση ή πολλαπλοί θετικοί λεμφαδένες.

Η εξωκαψική επέκταση των τραχηλικών λεμφαδένων έχει αναγνωριστεί ως ένας από τους ισχυρότερους ανεξάρτητους αρνητικούς προγνωστικούς δείκτες. Ασθενείς με εξωκαψική νόσο εμφανίζουν σημαντικά αυξημένα ποσοστά τοπικοπεριοχικής υποτροπής και απομακρυσμένων μεταστάσεων, καθώς και σημαντική μείωση της συνολικής επιβίωσης [10,21]. Σε μεγάλες αναδρομικές σειρές, η πενταετής συνολική επιβίωση των ασθενών με cN+ νόσο κυμαίνεται μεταξύ 30% και 40%, έναντι ποσοστών άνω του 60% σε ασθενείς χωρίς λεμφαδενική διήθηση [22,23].

Συνολικά, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η επιθετική, πολυτροπική αντιμετώπιση των κλινικά θετικών λεμφαδένων είναι απαραίτητη για τη βελτιστοποίηση του τοπικοπεριοχικού ελέγχου. Παρά τις θεραπευτικές εξελίξεις, η πρόγνωση των ασθενών cN+ παραμένει δυσμενής, γεγονός που υπογραμμίζει τη σημασία της έγκαιρης διάγνωσης, της σωστής αρχικής σταδιοποίησης και της κατάλληλης επιλογής ασθενών για προφυλακτική αντιμετώπιση του τραχήλου.

Σε όλες τις μελέτες υπήρχε ομοφωνία ότι η παρουσία κλινικά θετικών λεμφαδένων αποτελεί ένδειξη για ενεργή θεραπευτική παρέμβαση. Ο τροποποιημένος ή εκλεκτικός τραχηλική λεμφαδενικός καθαρισμός, σε συνδυασμό με μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία, αποτέλεσε τη συχνότερη στρατηγική.

Τα ποσοστά τοπικοπεριοχικού ελέγχου στους ασθενείς cN+ κυμαίνονταν από 50% έως 70%, σημαντικά χαμηλότερα σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς λεμφαδενική νόσο. Η εξωκαψική επέκταση των λεμφαδένων αναδείχθηκε ως ένας από τους ισχυρότερους αρνητικούς προγνωστικούς παράγοντες, με σημαντική μείωση της πενταετούς επιβίωσης [25].

4.6.1 Αντιμετώπιση μεταστατικών οπισθοφαρυγγικών λεμφαδένων

Οι οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες αποτελούν ιδιαίτερη λεμφαδενική περιοχή στους όγκους της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων, διότι βρίσκονται σε βαθιά ανατομική θέση, δεν είναι κλινικά ψηλαφητοί και δεν είναι εύκολα προσπελάσιμοι με τον κλασικό τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Για τον λόγο αυτό, η αξιολόγησή τους

βασίζεται κυρίως στην απεικόνιση με MRI, CT ή PET/CT. Σε μελέτη για καρκίνο γναθιαίου κόλπου, το καταλληλότερο απεικονιστικό κριτήριο για μεταστατικό οπισθοφαρυγγικό λεμφαδένα ήταν η ελάχιστη αξονική διάμετρος ≥5 mm, με ακρίβεια 94,1% [72].

Όταν οι οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες είναι ύποπτοι ή θετικοί, η κύρια θεραπευτική αντιμετώπιση είναι συνήθως η ακτινοθεραπευτική κάλυψη της περιοχής, συχνά με IMRT, με θεραπευτική δόση όταν υπάρχει εμφανής νόσος. Η χειρουργική αφαίρεση των οπισθοφαρυγγικών λεμφαδένων δεν αποτελεί ρουτίνα, λόγω της δύσκολης ανατομικής προσπέλασης και του κινδύνου κάκωσης σημαντικών αγγειακών και νευρικών δομών. Η βιβλιογραφία επίσης επισημαίνει ότι η παθολογοανατομική εκτίμηση των οπισθοφαρυγγικών λεμφαδένων είναι δύσκολη λόγω του κινδύνου επιπλοκών, όπως βλάβη αγγείων/νεύρων και δυσφαγία [73].

Σε ασθενείς με SCC ρινός-παραρρινίων, τα συχνότερα προσβεβλημένα επίπεδα είναι το επίπεδο II, το επίπεδο IB και οι οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες. Στη μελέτη των Liu et al., οι οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες ήταν η τρίτη συχνότερη περιοχή προσβολής, με συχνότητα 4,7% στο σύνολο των ασθενών. Η ίδια μελέτη αναφέρει ότι οι υποτροπές στους οπισθοφαρυγγικούς λεμφαδένες είναι δύσκολο να σωθούν χειρουργικά, άρα η ακτινοθεραπευτική κάλυψή τους πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου [57].

Συμπερασματικά, οι μεταστατικοί οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες αντιμετωπίζονται κυρίως με ακτινοθεραπεία / χημειοακτινοθεραπεία και όχι με κλασικό τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Ο λόγος είναι ότι η περιοχή είναι βαθιά, δύσκολα προσπελάσιμη χειρουργικά και η χειρουργική διάσωση μετά από υποτροπή είναι δύσκολη. Επομένως, σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ή σε απεικονιστικά θετικούς οπισθοφαρυγγικούς λεμφαδένες, πρέπει να υπάρχει σαφής πρόβλεψη για ακτινοθεραπευτική κάλυψη της οπισθοφαρυγγικής περιοχής. Η προφυλακτική κάλυψη όλων των οπισθοφαρυγγικών λεμφαδένων σε όλους τους cN0 ασθενείς δεν είναι απολύτως τεκμηριωμένη και πρέπει να εξατομικεύεται, καθώς η βιβλιογραφία αναγνωρίζει ότι δεν υπάρχει ακόμη πλήρης ομοφωνία για το βέλτιστο πεδίο και τη δόση [57].

4.7 Συνολική και Ελεύθερη Νόσου Επιβίωση

Η συνολική πενταετής επιβίωση στους ασθενείς με κακοήθη νεοπλάσματα ρινός και παραρρινίων κόλπων κυμαινόταν ευρέως, από 30% έως 60%, ανάλογα με το στάδιο και την ιστολογία. Η παρουσία τραχηλικών μεταστάσεων μείωνε τη συνολική επιβίωση κατά 20–30 ποσοστιαίες μονάδες [24].

Σε πολυπαραγοντικές αναλύσεις, η κατάσταση των τραχηλικών λεμφαδένων αναδείχθηκε ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας τόσο για τη συνολική όσο και για την ελεύθερη νόσου επιβίωση. Ασθενείς με pN+ νόσο εμφάνιζαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά τοπικοπεριοχικής και απομακρυσμένης υποτροπής.

4.8 Νοσηρότητα και Επιπλοκές

Η νοσηρότητα που σχετίζεται με τη διαχείριση των τραχηλικών λεμφαδένων αναφέρθηκε εκτενώς. Οι συχνότερες επιπλοκές περιλάμβαναν δυσλειτουργία του παραπληρωματικού νεύρου, περιορισμό της κινητικότητας του ώμου, αισθητικά ελλείμματα και λεμφοίδημα. Τα ποσοστά επιπλοκών ήταν σημαντικά υψηλότερα μετά από ριζική λεμφαδενεκτομή σε σύγκριση με την επιλεκτική [26,27].

Οι μελέτες που συνέκριναν τον εκλεκτικό λεμφαδενικό καθαρισμό με την προφυλακτική ακτινοβόληση του τραχήλου έδειξαν παρόμοια ποσοστά ογκολογικού ελέγχου, αλλά διαφορετικά προφίλ νοσηρότητας, με την ακτινοθεραπεία να σχετίζεται συχνότερα με ξηροστομία και δυσφαγία.

4.9 Χειρουργικές Τεχνικές στη Διαχείριση των Τραχηλικών Λεμφαδένων

Οι χειρουργικές τεχνικές που εφαρμόστηκαν για τη διαχείριση των τραχηλικών λεμφαδένων στα κακοήθη νεοπλάσματα της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων παρουσίασαν σημαντική εξέλιξη κατά τις τελευταίες δεκαετίες, ακολουθώντας τη γενικότερη τάση της ογκολογικής χειρουργικής προς λιγότερο εκτεταμένες αλλά ογκολογικά ισοδύναμες παρεμβάσεις. Οι διαφορές στις χειρουργικές προσεγγίσεις αντικατοπτρίζουν τόσο την κατάσταση του τραχήλου (cN0 έναντι cN+) όσο και την ιστολογία και το στάδιο της νόσου.

Στις παλαιότερες σειρές ασθενών, ο ριζικός τραχηλικός λεμφαδενικός καθαρισμός αποτελούσε την επικρατέστερη τεχνική, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις κλινικά θετικών λεμφαδένων. Η μέθοδος αυτή περιλάμβανε την αφαίρεση όλων των λεμφαδενικών επιπέδων από το επίπεδο I έως V, καθώς και τη θυσία του παραπληρωματικού νεύρου, της έσω σφαγίτιδας φλέβας και του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός. Παρότι παρείχε υψηλά ποσοστά τοπικοπεριοχικού ελέγχου, συνοδευόταν από σημαντική λειτουργική νοσηρότητα, κυρίως περιορισμό της κινητικότητας του ώμου και χρόνιο άλγος [28,44].

Η εισαγωγή του τροποποιημένου ριζικού τραχηλικού λεμφαδενικού καθαρισμού αποτέλεσε καθοριστικό βήμα στη μείωση της μετεγχειρητικής νοσηρότητας. Η διατήρηση μίας ή περισσότερων κρίσιμων ανατομικών δομών, χωρίς έκπτωση του ογκολογικού αποτελέσματος, κατέστησε την τεχνική αυτή ιδιαίτερα ελκυστική σε ασθενείς με περιορισμένη λεμφαδενική νόσο. Πολλαπλές αναδρομικές μελέτες έδειξαν συγκρίσιμα ποσοστά τοπικοπεριοχικού ελέγχου μεταξύ τροποποιημένης και ριζικής λεμφαδενεκτομής, με σαφώς βελτιωμένο λειτουργικό αποτέλεσμα.

Στον κλινικά αρνητικό τράχηλο (cN0), ο εκλεκτικός τραχηλικός λεμφαδενικός καθαρισμός έχει πλέον καθιερωθεί ως η επικρατέστερη χειρουργική στρατηγική σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Η εκτομή περιορίζεται συνήθως στα λεμφαδενικά επίπεδα I και II, με προαιρετική συμπερίληψη του επιπέδου III, ανάλογα με την εντόπιση του πρωτοπαθούς όγκου. Η επιλογή αυτή βασίζεται στο γεγονός ότι οι ανώτεροι λεμφαδενικοί σταθμοί αποτελούν τις συχνότερες οδούς λεμφικής διασποράς, ενώ η απομονωμένη προσβολή χαμηλότερων επιπέδων χωρίς συμμετοχή των ανώτερων είναι σπάνια [29,30].

Σε ασθενείς με κλινικά θετικούς λεμφαδένες (cN+), η χειρουργική τεχνική καθορίζεται από την έκταση, τον αριθμό και την εντόπιση των προσβεβλημένων λεμφαδένων. Ο τροποποιημένος ριζικός ή ο εκτεταμένος εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός εφαρμόζονται συχνότερα, με στόχο την πλήρη αφαίρεση της μακροσκοπικής νόσου και των υψηλού κινδύνου λεμφαδενικών επιπέδων. Η πλήρης ριζική λεμφαδενεκτομή περιορίζεται πλέον σε περιπτώσεις εκτεταμένης νόσου ή διήθησης ζωτικών ανατομικών δομών.

Η παθολογοανατομική ανάλυση του χειρουργικού παρασκευάσματος αποτελεί κρίσιμο στοιχείο της συνολικής θεραπευτικής στρατηγικής. Παράγοντες όπως ο αριθμός των θετικών λεμφαδένων, η παρουσία εξωκαψικής επέκτασης και τα

χειρουργικά όρια επηρεάζουν άμεσα την απόφαση για επικουρική ακτινοθεραπεία ή χημειοακτινοθεραπεία.

Συνολικά, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η εξέλιξη των χειρουργικών τεχνικών προς πιο συντηρητικές και επιλεκτικές προσεγγίσεις έχει επιτρέψει τη διατήρηση του ογκολογικού ελέγχου με ταυτόχρονη μείωση της λειτουργικής νοσηρότητας. Η εξατομικευμένη επιλογή της χειρουργικής τεχνικής, προσαρμοσμένη στα χαρακτηριστικά του όγκου και του ασθενούς, αποτελεί βασικό πυλώνα της σύγχρονης πολυπαραγοντικής αντιμετώπισης.

4.10 Σύνοψη Ευρημάτων

Συνολικά, τα αποτελέσματα της ανασκόπησης καταδεικνύουν ότι η διήθηση των τραχηλικών λεμφαδένων αποτελεί καθοριστικό προγνωστικό παράγοντα στα κακοήθη νεοπλάσματα της ρινός και των παραρρινίων κόλπων. Αν και οι όγκοι αυτοί εμφανίζουν χαμηλότερη συχνότητα κλινικά εμφανών τραχηλικών μεταστάσεων κατά την αρχική διάγνωση σε σύγκριση με άλλες κακοήθειες κεφαλής και τραχήλου, η καθυστερημένη λεμφαδενική μετάσταση αποτελεί καλά τεκμηριωμένο φαινόμενο και σχετίζεται με δυσμενέστερο τοπικοπεριοχικό έλεγχο και επιβίωση [57,65]. Επομένως, η αξιολόγηση του τραχήλου δεν πρέπει να περιορίζεται μόνο στην αρχική σταδιοποίηση, αλλά να εντάσσεται σε ένα συνολικό θεραπευτικό και παρακολουθητικό πλάνο.

Τα ευρήματα δείχνουν ότι ο κίνδυνος τραχηλικής μετάστασης δεν είναι ίδιος για όλους τους ασθενείς. Η ανατομική εντόπιση του πρωτοπαθούς όγκου καθορίζει κυρίως την πιθανή οδό λεμφικής απορροής, ενώ ο ιστολογικός τύπος, το Τ στάδιο, ο βαθμός διαφοροποίησης, η οπίσθια επέκταση, η διήθηση της μέσης γραμμής και η λεμφοαγγειακή ή περινευρική διήθηση επηρεάζουν την πιθανότητα και την επιθετικότητα της λεμφαδενικής διασποράς [6,57]. Συχνότερα εμπλεκόμενα λεμφαδενικά επίπεδα είναι τα επίπεδα IB και II, ενώ οι οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες έχουν ιδιαίτερη σημασία σε οπίσθιες εντοπίσεις, όπως η οπίσθια ρινική κοιλότητα, οι οπίσθιες ηθμοειδείς κυψέλες και ο σφηνοειδής κόλπος [57,62].

Η ιστολογική ετερογένεια των ρινοπαραρρινικών κακοηθειών αποτελεί βασικό στοιχείο στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων. Το πλακώδες καρκίνωμα, ιδίως σε προχωρημένο Τ στάδιο, υψηλό grade ή γναθιαία εντόπιση, εμφανίζει αυξημένο

κίνδυνο τραχηλικής λεμφαδενικής νόσου και αποτελεί την κύρια ομάδα στην οποία συζητείται ενεργά η εκλεκτική θεραπεία του cN0 τραχήλου [57,65,67]. Το αδιαφοροποίητο καρκίνωμα των παραρρινίων κόλπων και τα υψηλού βαθμού νευροενδοκρινικά καρκινώματα χαρακτηρίζονται από επιθετική βιολογική συμπεριφορά και αυξημένο κίνδυνο τοπικοπεριοχικής και απομακρυσμένης διασποράς [74]. Αντίθετα, το αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα εμφανίζει συχνότερα περινευρική διήθηση, τοπική υποτροπή και αιματογενείς μεταστάσεις, παρά πρώιμη τραχηλική λεμφογενή διασπορά. Το οσφρητικό νευροβλάστωμα παρουσιάζει ιδιαίτερη σημασία λόγω της πιθανότητας όψιμων τραχηλικών μεταστάσεων, γεγονός που καθιστά απαραίτητη τη μακροχρόνια παρακολούθηση και, σε υψηλού κινδύνου ασθενείς, τη συζήτηση εκλεκτικής θεραπείας του τραχήλου [75].

Σε ασθενείς με κλινικά ή απεικονιστικά θετικούς τραχηλικούς λεμφαδένες, η θεραπευτική αντιμετώπιση του τραχήλου είναι απαραίτητη και συνήθως περιλαμβάνει τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό, συχνά σε συνδυασμό με επικουρική ακτινοθεραπεία ή χημειοακτινοθεραπεία, ανάλογα με τα παθολογοανατομικά ευρήματα [65,76]. Παράγοντες όπως ο αριθμός των θετικών λεμφαδένων, η εξωκαψική επέκταση, η έκταση της λεμφαδενικής νόσου και τα χειρουργικά όρια επηρεάζουν άμεσα την ανάγκη για συμπληρωματική θεραπεία.

Αντίθετα, η διαχείριση του κλινικά αρνητικού τραχήλου παραμένει αμφιλεγόμενη. Η εκλεκτική αντιμετώπιση του cN0 τραχήλου δεν φαίνεται να είναι απαραίτητη για όλους τους ασθενείς, καθώς σε χαμηλού κινδύνου ιστολογικούς τύπους ή πρώιμες εντοπίσεις μπορεί να οδηγήσει σε υπερθεραπεία και αυξημένη νοσηρότητα [65]. Ωστόσο, σε επιλεγμένες ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως προχωρημένο πλακώδες καρκίνωμα, SNUC, υψηλού βαθμού νευροενδοκρινικοί όγκοι και ορισμένα υψηλού κινδύνου οσφρητικά νευροβλαστώματα, η εκλεκτική θεραπεία του τραχήλου μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο καθυστερημένης τραχηλικής υποτροπής [65,74,75].

Η επιλογή μεταξύ εκλεκτικού λεμφαδενικού καθαρισμού και εκλεκτικής ακτινοβόλησης του τραχήλου πρέπει να εξατομικεύεται. Η εκλεκτική ακτινοβόληση προσφέρει κάλυψη πιθανών μικρομεταστατικών εστιών και είναι ιδιαίτερα χρήσιμη όταν η ακτινοθεραπεία εντάσσεται ήδη στο συνολικό θεραπευτικό πλάνο του πρωτοπαθούς όγκου [57,65]. Ωστόσο, σε περίπτωση μεταγενέστερης υποτροπής, το salvage χειρουργείο μετά από ακτινοβολία μπορεί να είναι τεχνικά δυσκολότερο λόγω

ίνωσης, αλλοίωσης των ανατομικών πλάνων, διαταραχής της αγγείωσης και αυξημένου κινδύνου μετεγχειρητικών επιπλοκών. Αντίθετα, ο εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός προσφέρει ιστοπαθολογική σταδιοποίηση, επιτρέπει την ανίχνευση occult μεταστάσεων και διατηρεί την ακτινοθεραπεία ως διαθέσιμη επιλογή σε δεύτερο χρόνο [67].

Ιδιαίτερη κατηγορία αποτελούν οι οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες. Λόγω της βαθιάς ανατομικής τους θέσης και της δύσκολης χειρουργικής προσπέλασης, δεν αντιμετωπίζονται συνήθως με κλασικό τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Σε ύποπτους ή μεταστατικούς οπισθοφαρυγγικούς λεμφαδένες, η ακτινοθεραπευτική κάλυψη της περιοχής, συχνά με τεχνικές IMRT, αποτελεί πρακτικά σημαντική θεραπευτική επιλογή. Η αξιολόγησή τους είναι ιδιαίτερα σημαντική σε όγκους με οπίσθια εντόπιση ή επέκταση προς τον ρινοφάρυγγα και τη βάση του κρανίου [57,73].

Όσον αφορά τη χειρουργική τεχνική, τα ευρήματα υποστηρίζουν τη μετάβαση από εκτεταμένες ριζικές επεμβάσεις σε πιο επιλεκτικές και λειτουργικά συντηρητικές προσεγγίσεις, όταν αυτό είναι ογκολογικά ασφαλές. Ο εκλεκτικός ή τροποποιημένος λεμφαδενικός καθαρισμός μπορεί να προσφέρει επαρκή έλεγχο της νόσου με μικρότερη λειτουργική νοσηρότητα σε σχέση με τις εκτεταμένες ριζικές επεμβάσεις. Η επιλογή των λεμφαδενικών επιπέδων που θα συμπεριληφθούν πρέπει να βασίζεται στα πρότυπα λεμφικής απορροής, στην εντόπιση του πρωτοπαθούς όγκου και στην πιθανότητα occult νόσου [6,57].

Συμπερασματικά, η διαχείριση των τραχηλικών λεμφαδένων στα κακοήθη νεοπλάσματα ρινός και παραρρινίων δεν μπορεί να είναι ενιαία για όλους τους ασθενείς. Τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν μια εξατομικευμένη, προσαρμοσμένη στον κίνδυνο προσέγγιση, η οποία λαμβάνει υπόψη την ιστολογία, την εντόπιση, το T στάδιο, την πλευρικότητα, την πιθανότητα καθυστερημένης ή occult μετάστασης, τη δυνατότητα χειρουργικής διάσωσης και τη συνολική θεραπευτική αλληλουχία [57,62,65,67]. Στόχος δεν είναι η προφυλακτική αντιμετώπιση όλων των cN0 τραχήλων, αλλά η αναγνώριση εκείνων των ασθενών στους οποίους η εκλεκτική θεραπεία μπορεί να προσφέρει πραγματικό ογκολογικό όφελος με αποδεκτή νοσηρότητα.

5. Συζήτηση

Η παρούσα ανασκόπηση ανέδειξε τη σύνθετη και πολυπαραγοντική φύση της διαχείρισης των τραχηλικών λεμφαδένων στα κακοήθη νεοπλάσματα της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων. Παρά τις προόδους στη χειρουργική τεχνική, την ακτινοθεραπεία και τη συστηματική θεραπεία, η λεμφαδενική νόσος εξακολουθεί να αποτελεί κρίσιμο προγνωστικό παράγοντα, επηρεάζοντας σημαντικά τον τοπικοπεριοχικό έλεγχο, τον σχεδιασμό της θεραπείας και τη συνολική επιβίωση [65,76].

Ένα από τα βασικά ευρήματα της βιβλιογραφίας είναι η σχετικά χαμηλή συχνότητα κλινικά εμφανών τραχηλικών μεταστάσεων κατά την αρχική διάγνωση, σε αντίθεση με τα αξιοσημείωτα ποσοστά καθυστερημένης λεμφαδενικής εμπλοκής κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Το φαινόμενο αυτό δημιουργεί σημαντικό θεραπευτικό δίλημμα: η προφυλακτική αντιμετώπιση του τραχήλου μπορεί να μειώσει τις μελλοντικές τραχηλικές υποτροπές, αλλά ταυτόχρονα ενδέχεται να οδηγήσει σε υπερθεραπεία ασθενών που δεν θα ανέπτυσσαν ποτέ λεμφαδενική νόσο [65]. Η μετα-ανάλυση των Galloni et al. έδειξε χαμηλότερο ποσοστό περιφερικών υποτροπών στους ασθενείς που έλαβαν εκλεκτική θεραπεία τραχήλου σε σύγκριση με την απλή παρακολούθηση, χωρίς όμως να αποδεικνύεται με σαφήνεια αντίστοιχο όφελος στη συνολική επιβίωση [65]. Η παρατήρηση αυτή εξηγεί σε μεγάλο βαθμό την ετερογένεια των προτεινόμενων θεραπευτικών στρατηγικών στη διεθνή βιβλιογραφία.

Η ιστολογική ταυτότητα του όγκου αποτελεί καθοριστικό παράγοντα στη διαστρωμάτωση κινδύνου. Το πλακώδες καρκίνωμα, ιδίως όταν αφορά τον γναθιαίο κόλπο, εμφανίζει υψηλότερη πιθανότητα τραχηλικής λεμφαδενικής διασποράς σε σύγκριση με άλλους ιστολογικούς τύπους, όπως το αδενοκαρκίνωμα ή το αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα [57,65]. Η διαφορά αυτή έχει άμεση θεραπευτική σημασία, καθώς υποστηρίζει την ανάγκη διαφοροποιημένης αντιμετώπισης ανάλογα με τον ιστολογικό υπότυπο και απομακρύνει τη διαχείριση του τραχήλου από μια ενιαία προσέγγιση για όλους τους ασθενείς.

Επιπλέον, το Τ στάδιο του πρωτοπαθούς όγκου αναδεικνύεται ως βασικός προγνωστικός παράγοντας για την εμφάνιση λεμφαδενικής νόσου. Οι όγκοι προχωρημένου τοπικού σταδίου, ιδιαίτερα οι T3–T4 βλάβες, παρουσιάζουν αυξημένη πιθανότητα τραχηλικής μετάστασης, πιθανώς λόγω μεγαλύτερου όγκου νόσου, αυξημένης λεμφοαγγειακής διήθησης και επέκτασης προς ανατομικές περιοχές με

πλουσιότερη λεμφική απορροή [57,62]. Τα δεδομένα αυτά συνηγορούν υπέρ πιο ενεργητικής αξιολόγησης και, σε επιλεγμένες περιπτώσεις, εκλεκτικής θεραπείας του cN0 τραχήλου σε ασθενείς με προχωρημένο τοπικό στάδιο.

Η ανατομική εντόπιση του πρωτοπαθούς όγκου επηρεάζει επίσης σημαντικά τα πρότυπα λεμφαδενικής διασποράς. Η πρόσθια ρινική κοιλότητα και ο γναθιαίος κόλπος σχετίζονται συχνότερα με εμπλοκή των υπογνάθιων και άνω σφαγιτιδικών λεμφαδένων, κυρίως των επιπέδων IB και II, ενώ οι οπίσθιες εντοπίσεις, όπως η οπίσθια ρινική κοιλότητα, οι οπίσθιες ηθμοειδείς κυψέλες και ο σφηνοειδής κόλπος, σχετίζονται περισσότερο με οπισθοφαρυγγική και άνω τραχηλική λεμφαδενική απορροή [6,57]. Η κατανόηση αυτών των προτύπων είναι απαραίτητη για τον σωστό σχεδιασμό εκλεκτικού λεμφαδενικού καθαρισμού ή εκλεκτικής ακτινοβόλησης, ώστε να αποφεύγεται τόσο η ανεπαρκής κάλυψη όσο και η υπερθεραπεία.

Η πλευρικότητα της λεμφαδενικής νόσου αποτελεί επιπλέον σημαντικό παράγοντα. Σε πλάγιους όγκους που δεν διηθούν ή δεν προσεγγίζουν τη μέση γραμμή, η λεμφαδενική διασπορά είναι συχνότερα ομόπλευρη. Αντίθετα, σε όγκους που διασχίζουν τη μέση γραμμή ή εντοπίζονται σε ανατομικές περιοχές με αμφοτερόπλευρη λεμφική απορροή, αυξάνεται η πιθανότητα αμφοτερόπλευρης τραχηλικής νόσου [57,62]. Συνεπώς, η απόφαση για ομόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη αντιμετώπιση του τραχήλου πρέπει να βασίζεται στην εντόπιση, την έκταση και την κατεύθυνση επέκτασης του πρωτοπαθούς όγκου.

Η επιλογή μεταξύ στενής παρακολούθησης και εκλεκτικής θεραπείας στον κλινικά αρνητικό τράχηλο παραμένει αντικείμενο συζήτησης. Αν και η εκλεκτική θεραπεία του τραχήλου φαίνεται να βελτιώνει τον τοπικοπεριοχικό έλεγχο σε επιλεγμένους ασθενείς υψηλού κινδύνου, η καθολική εφαρμογή της δεν τεκμηριώνεται επαρκώς [65]. Η παρακολούθηση μπορεί να αποτελεί αποδεκτή επιλογή σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου, υπό την προϋπόθεση συστηματικού και μακροχρόνιου follow-up. Αντίθετα, σε προχωρημένο πλακώδες καρκίνωμα, SNUC, υψηλού βαθμού νευροενδοκρινικά καρκινώματα ή οσφρητικό νευροβλάστωμα υψηλού κινδύνου, η εκλεκτική αντιμετώπιση του τραχήλου φαίνεται περισσότερο δικαιολογημένη [74,75].

Στο SNUC, η επιθετική βιολογική συμπεριφορά και η υψηλή πιθανότητα τοπικοπεριοχικής αποτυχίας καθιστούν την απλή παρακολούθηση του cN0 τραχήλου λιγότερο ασφαλή επιλογή. Τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η εκλεκτική

θεραπεία του τραχήλου μπορεί να μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο περιφερικής υποτροπής σε αυτούς τους ασθενείς [74]. Αντίστοιχα, στο οσφρητικό νευροβλάστωμα, η πιθανότητα όψιμων τραχηλικών μεταστάσεων επιβάλλει μακροχρόνια παρακολούθηση, ενώ σε ασθενείς υψηλού κινδύνου μπορεί να συζητηθεί η εκλεκτική ακτινοβόληση του τραχήλου [75].

Στον αντίποδα, η διαχείριση των κλινικά ή απεικονιστικά θετικών τραχηλικών λεμφαδένων παρουσιάζει μεγαλύτερη ομοφωνία. Σε αυτούς τους ασθενείς, η θεραπευτική αντιμετώπιση του τραχήλου είναι απαραίτητη και συνήθως περιλαμβάνει τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό, συχνά σε συνδυασμό με μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία ή χημειοακτινοθεραπεία, ανάλογα με τα παθολογοανατομικά ευρήματα [65,76]. Παράγοντες όπως ο αριθμός των θετικών λεμφαδένων, η παρουσία εξωκαψικής επέκτασης, η έκταση της λεμφαδενικής νόσου και τα χειρουργικά όρια επηρεάζουν άμεσα την ανάγκη για επικουρική θεραπεία.

Ιδιαίτερη σημασία αποδίδεται στην εξωκαψική επέκταση, η οποία αποτελεί δυσμενή προγνωστικό παράγοντα σε κακοήθειες κεφαλής και τραχήλου και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο τοπικοπεριοχικής υποτροπής και απομακρυσμένης διασποράς. Η παρουσία της πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη στον σχεδιασμό της επικουρικής θεραπείας, ιδίως όταν συνυπάρχουν πολλαπλοί θετικοί λεμφαδένες ή θετικά/οριακά χειρουργικά όρια [76].

Η σύγκριση μεταξύ εκλεκτικού λεμφαδενικού καθαρισμού και εκλεκτικής ακτινοβόλησης του τραχήλου δεν οδηγεί σε απόλυτη υπεροχή της μίας ή της άλλης στρατηγικής. Η εκλεκτική ακτινοβόληση είναι ιδιαίτερα χρήσιμη όταν ο ασθενής πρόκειται ήδη να λάβει ακτινοθεραπεία για τον πρωτοπαθή όγκο, καθώς μπορεί να ενσωματώσει τα αντίστοιχα λεμφαδενικά επίπεδα στο θεραπευτικό πεδίο [57,65]. Αντίθετα, ο εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός προσφέρει ιστοπαθολογική σταδιοποίηση, ανίχνευση occult νόσου και διατήρηση της ακτινοθεραπείας ως διαθέσιμης επιλογής σε δεύτερο χρόνο. Σε cT3–T4N0 πλακώδες καρκίνωμα του γναθιαίου κόλπου, πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι η επιλογή μεταξύ END και ENI πρέπει να εξατομικεύεται, καθώς οι δύο στρατηγικές μπορούν να προσφέρουν συγκρίσιμα ογκολογικά αποτελέσματα σε επιλεγμένους ασθενείς [67].

Ένα πρακτικό ζήτημα υπέρ της αρχικής χειρουργικής αντιμετώπισης σε επιλεγμένες περιπτώσεις είναι ότι η υποτροπή μετά από ακτινοθεραπεία μπορεί να καταστήσει το

salvage χειρουργείο τεχνικά δυσκολότερο. Η ίνωση, η αλλοίωση των ανατομικών πλάνων, η διαταραχή της αγγείωσης και ο αυξημένος κίνδυνος επούλωσης ή λοιμώξεων καθιστούν τις επανεπεμβάσεις μετά από ακτινοθεραπεία πιο απαιτητικές. Επομένως, η επιλογή ENI ή END δεν πρέπει να βασίζεται μόνο στα ποσοστά υποτροπής, αλλά και στη συνολική θεραπευτική αλληλουχία και στη δυνατότητα μελλοντικής χειρουργικής διάσωσης [67].

Οι οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες αποτελούν ιδιαίτερη ανατομική και θεραπευτική κατηγορία. Λόγω της βαθιάς θέσης τους και της δύσκολης χειρουργικής πρόσβασης, δεν αντιμετωπίζονται συνήθως με κλασικό τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Η απεικονιστική τους αξιολόγηση έχει ιδιαίτερη σημασία, ειδικά σε όγκους του γναθιαίου κόλπου ή σε οπίσθιες ρινοπαραρρινικές εντοπίσεις, ενώ σε περίπτωση ύποπτης ή επιβεβαιωμένης προσβολής, η ακτινοθεραπευτική κάλυψη της περιοχής αποτελεί πρακτικά σημαντική θεραπευτική επιλογή [57,73].

Η παρούσα ανασκόπηση αναδεικνύει επίσης τις εγγενείς αδυναμίες της διαθέσιμης βιβλιογραφίας. Η πλειονότητα των μελετών είναι αναδρομικές, συχνά μονοκεντρικές, με μικρό αριθμό ασθενών και σημαντική ετερογένεια ως προς την ιστολογία, την εντόπιση, τα θεραπευτικά πρωτόκολλα και τη διάρκεια παρακολούθησης [65]. Οι περιορισμοί αυτοί καθιστούν δύσκολη την εξαγωγή οριστικών συμπερασμάτων και εξηγούν γιατί μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν πλήρως ομοιογενείς κατευθυντήριες οδηγίες για όλους τους ιστολογικούς τύπους και όλες τις εντοπίσεις.

Παρά τους περιορισμούς, τα συνολικά δεδομένα συνηγορούν υπέρ μιας εξατομικευμένης και προσαρμοσμένης στον κίνδυνο προσέγγισης. Η απόφαση για παρακολούθηση, εκλεκτικό λεμφαδενικό καθαρισμό ή εκλεκτική ακτινοβόληση πρέπει να βασίζεται στον ιστολογικό τύπο, το Τ στάδιο, την ανατομική εντόπιση, την πλευρικότητα, την πιθανότητα occult νόσου, τη γενική κατάσταση του ασθενούς και τη συνολική θεραπευτική στρατηγική [57,62,65,67]. Η μελλοντική ενσωμάτωση μοριακών και γενετικών δεικτών ενδέχεται να βελτιώσει περαιτέρω τη διαστρωμάτωση κινδύνου και να επιτρέψει πιο ακριβείς θεραπευτικές αποφάσεις.

Συμπερασματικά, η διαχείριση των τραχηλικών λεμφαδένων στα κακοήθη νεοπλάσματα της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων παραμένει πρόκληση που απαιτεί ισορροπία μεταξύ ογκολογικού οφέλους και λειτουργικής διατήρησης. Η προσαρμοσμένη στον κίνδυνο στρατηγική αποτελεί την πλέον

τεκμηριωμένη προσέγγιση με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, έως ότου μελλοντικές πολυκεντρικές και προοπτικές μελέτες προσφέρουν σαφέστερες κατευθυντήριες οδηγίες.

6. Συμπέρασμα

Η παρούσα ανασκόπηση ανέδειξε τη σημαντική επίδραση της τραχηλικής λεμφαδενικής νόσου στην πρόγνωση και στη συνολική θεραπευτική στρατηγική των κακοηθών νεοπλασμάτων της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων. Παρότι οι όγκοι αυτοί χαρακτηρίζονται από σχετικά χαμηλότερη συχνότητα κλινικά εμφανών τραχηλικών μεταστάσεων κατά την αρχική διάγνωση σε σύγκριση με άλλες κακοήθειες κεφαλής και τραχήλου, η πιθανότητα καθυστερημένης λεμφαδενικής μετάστασης παραμένει ουσιαστική και επηρεάζει καθοριστικά τον τοπικοπεριοχικό έλεγχο και τη συνολική έκβαση των ασθενών [57,65].

Η ανάλυση της βιβλιογραφίας καταδεικνύει ότι ο κίνδυνος τραχηλικής μετάστασης δεν είναι ενιαίος για όλους τους ασθενείς. Η ιστολογική ταυτότητα, το Τ στάδιο, η ανατομική εντόπιση, η οπίσθια επέκταση, η διήθηση της μέσης γραμμής και τα παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά του όγκου επηρεάζουν σημαντικά την πιθανότητα λεμφαδενικής διασποράς [6,57,67]. Το πλακώδες καρκίνωμα, ιδιαίτερα όταν είναι προχωρημένου τοπικού σταδίου ή εντοπίζεται στον γναθιαίο κόλπο, αποτελεί την κύρια ομάδα στην οποία η εκλεκτική θεραπεία του cN0 τραχήλου πρέπει να συζητείται ενεργά. Αντίστοιχα, ιστολογίες υψηλής κακοήθειας, όπως το SNUC και τα υψηλού βαθμού νευροενδοκρινικά καρκινώματα, απαιτούν περισσότερο επιθετική διαστρωμάτωση κινδύνου [65,74].

Αντίθετα, όγκοι με μικρότερη λεμφογενή τάση, όπως αρκετά αδενοκαρκινώματα ή το αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα, δεν φαίνεται να απαιτούν καθολική εκλεκτική αντιμετώπιση του cN0 τραχήλου. Στις περιπτώσεις αυτές, η στενή και μακροχρόνια παρακολούθηση μπορεί να αποτελεί αποδεκτή επιλογή, εφόσον δεν υπάρχουν επιπλέον παράγοντες υψηλού κινδύνου. Ιδιαίτερη περίπτωση αποτελεί το οσφρητικό νευροβλάστωμα, όπου οι τραχηλικές μεταστάσεις μπορεί να εμφανιστούν όψιμα, γεγονός που καθιστά απαραίτητο το μακροχρόνιο follow-up και, σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, τη συζήτηση εκλεκτικής ακτινοβόλησης του τραχήλου [75].

Η διαχείριση του κλινικά αρνητικού τραχήλου παραμένει αντικείμενο επιστημονικής αντιπαράθεσης. Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν υποστηρίζουν την καθολική εφαρμογή προφυλακτικής θεραπείας σε όλους τους cN0 ασθενείς, ωστόσο συνηγορούν υπέρ μιας εξατομικευμένης, προσαρμοσμένης στον κίνδυνο στρατηγικής [65]. Ο εκλεκτικός τραχηλικός λεμφαδενικός καθαρισμός ή η εκλεκτική ακτινοβόληση μπορούν να

προσφέρουν βελτιωμένο τοπικοπεριοχικό έλεγχο σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, ενώ η στενή παρακολούθηση παραμένει αποδεκτή σε επιλεγμένους ασθενείς χαμηλού κινδύνου, υπό την προϋπόθεση συστηματικής και μακροχρόνιας παρακολούθησης.

Αντιθέτως, η παρουσία κλινικά ή απεικονιστικά θετικών τραχηλικών λεμφαδένων αποτελεί σαφή ένδειξη για θεραπευτική αντιμετώπιση του τραχήλου. Ο τραχηλικός λεμφαδενικός καθαρισμός, σε συνδυασμό με επικουρική ακτινοθεραπεία ή χημειοακτινοθεραπεία όταν υπάρχουν δυσμενή παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά, παραμένει βασικό στοιχείο της πολυτροπικής θεραπείας [65,76]. Η εξωκαψική επέκταση, ο αριθμός των θετικών λεμφαδένων και τα χειρουργικά όρια πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη στον σχεδιασμό της επικουρικής θεραπείας.

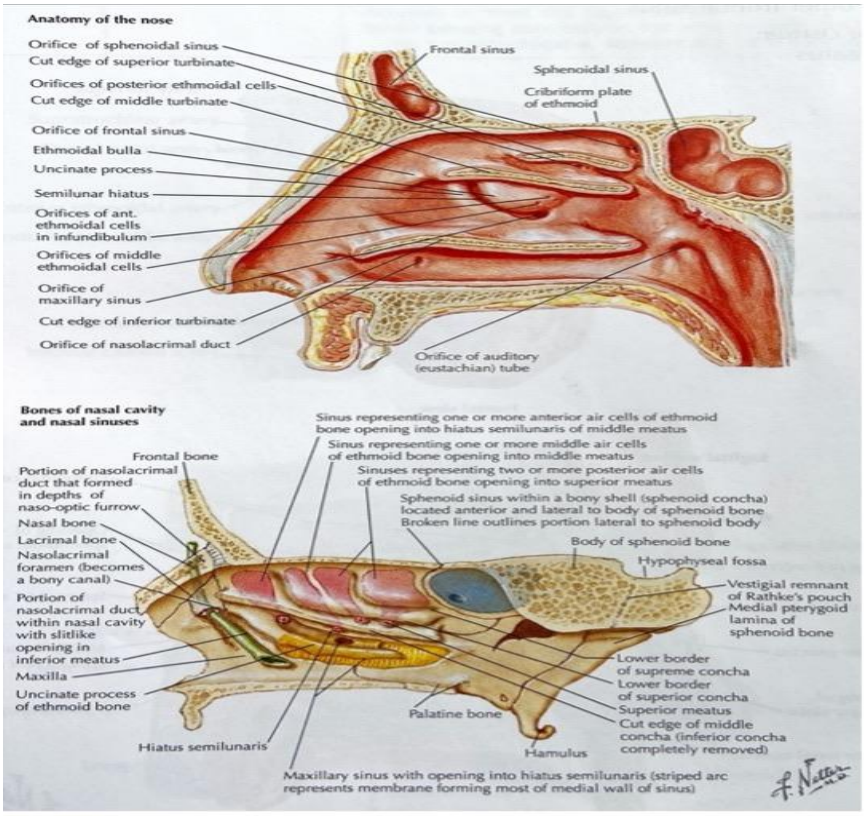
Η επιλογή μεταξύ εκλεκτικού λεμφαδενικού καθαρισμού και εκλεκτικής ακτινοβόλησης δεν πρέπει να γίνεται με ενιαίο τρόπο. Η εκλεκτική ακτινοβόληση είναι χρήσιμη όταν εντάσσεται ήδη στο θεραπευτικό πλάνο του πρωτοπαθούς όγκου, ενώ ο εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός προσφέρει ιστοπαθολογική σταδιοποίηση και διατηρεί την ακτινοθεραπεία ως διαθέσιμη επιλογή σε δεύτερο χρόνο [67]. Οι οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες αποτελούν ξεχωριστή κατηγορία, καθώς λόγω της δύσκολης χειρουργικής προσπέλασης αντιμετωπίζονται κυρίως με ακτινοθεραπευτική κάλυψη όταν είναι ύποπτοι ή μεταστατικοί [57,73].

Συνολικά, τα ευρήματα της παρούσας ανασκόπησης υποστηρίζουν ότι η διαχείριση των τραχηλικών λεμφαδένων στα κακοήθη νεοπλάσματα ρινός και παραρρινίων πρέπει να είναι εξατομικευμένη και να βασίζεται σε κλινικούς, ανατομικούς, ιστολογικούς και παθολογοανατομικούς παράγοντες κινδύνου. Στόχος δεν είναι η προφυλακτική αντιμετώπιση όλων των ασθενών, αλλά η αναγνώριση εκείνων που έχουν ουσιαστική πιθανότητα occult ή καθυστερημένης λεμφαδενικής νόσου και μπορούν να ωφεληθούν πραγματικά από εκλεκτική θεραπεία του τραχήλου.

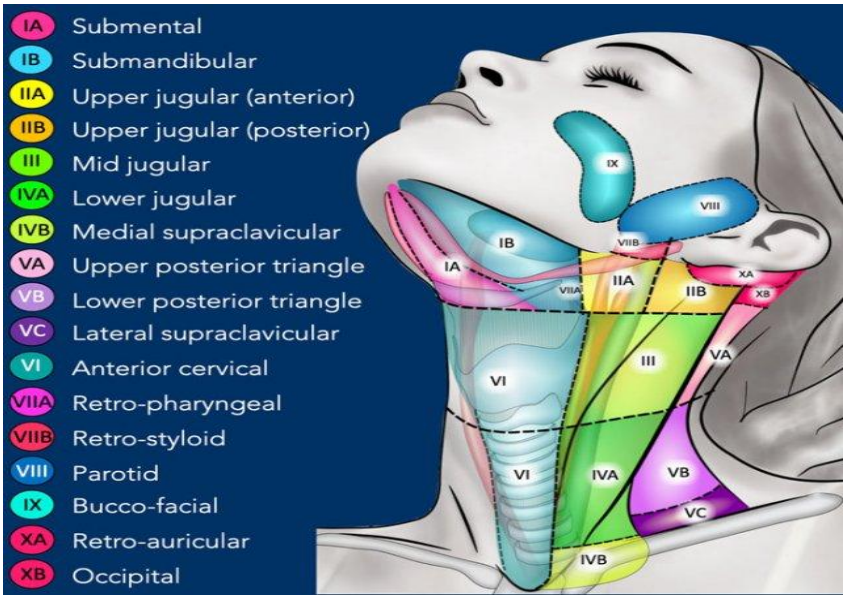
Η ανάγκη για πολυκεντρικές, προοπτικές μελέτες παραμένει επιτακτική, καθώς η υπάρχουσα βιβλιογραφία χαρακτηρίζεται από μικρούς πληθυσμούς, αναδρομικό σχεδιασμό και σημαντική ετερογένεια ως προς την ιστολογία, την εντόπιση και τα θεραπευτικά πρωτόκολλα [65]. Μέχρι να υπάρξουν ισχυρότερα δεδομένα και σαφέστερες κατευθυντήριες οδηγίες, η προσαρμοσμένη στον κίνδυνο προσέγγιση φαίνεται να αποτελεί τη βέλτιστη ισορροπία μεταξύ ογκολογικής

αποτελεσματικότητας, αποφυγής υπερθεραπείας και διατήρησης της ποιότητας ζωής των ασθενών.

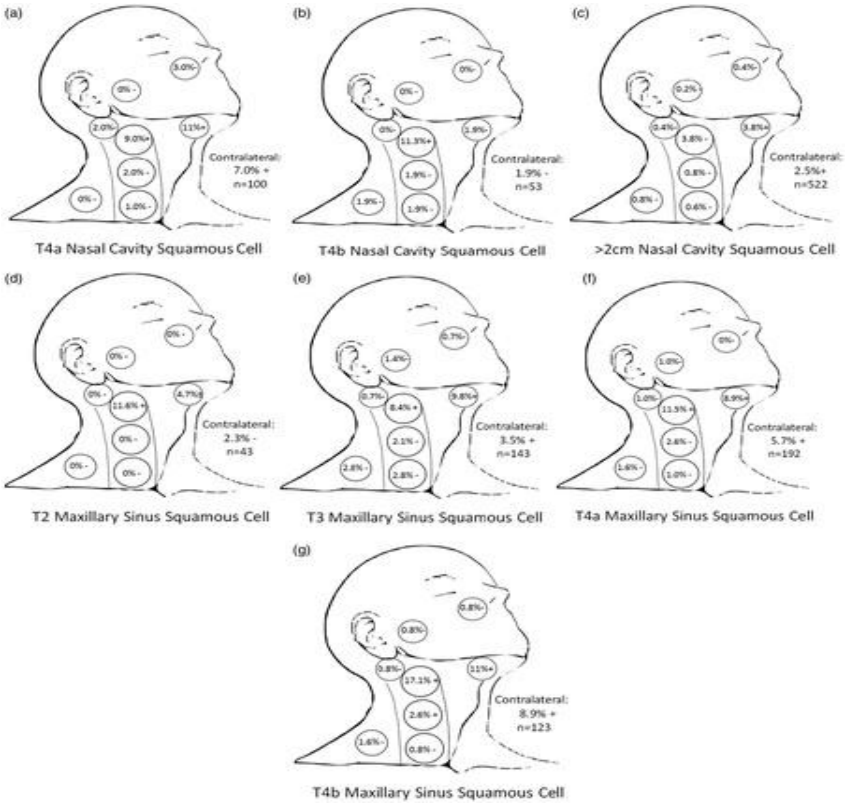
7. Κατάλογος εικόνων- διαγραμμάτων



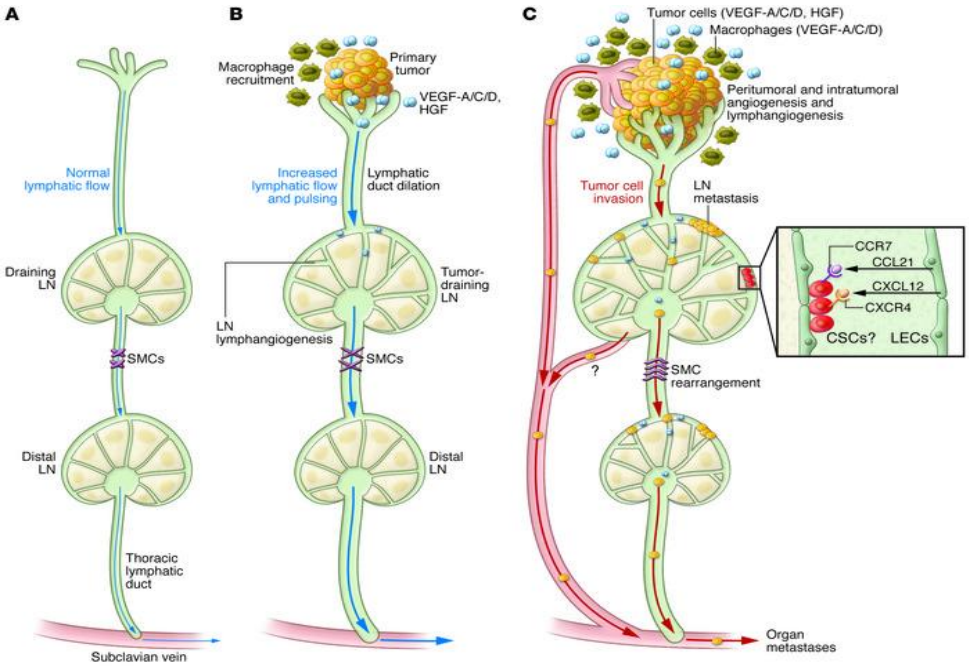
Εικόνα 1: Ανατομία ρινικής κοιλότητας. Norton NS, Netter FH. Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry.; 2017. p. 303



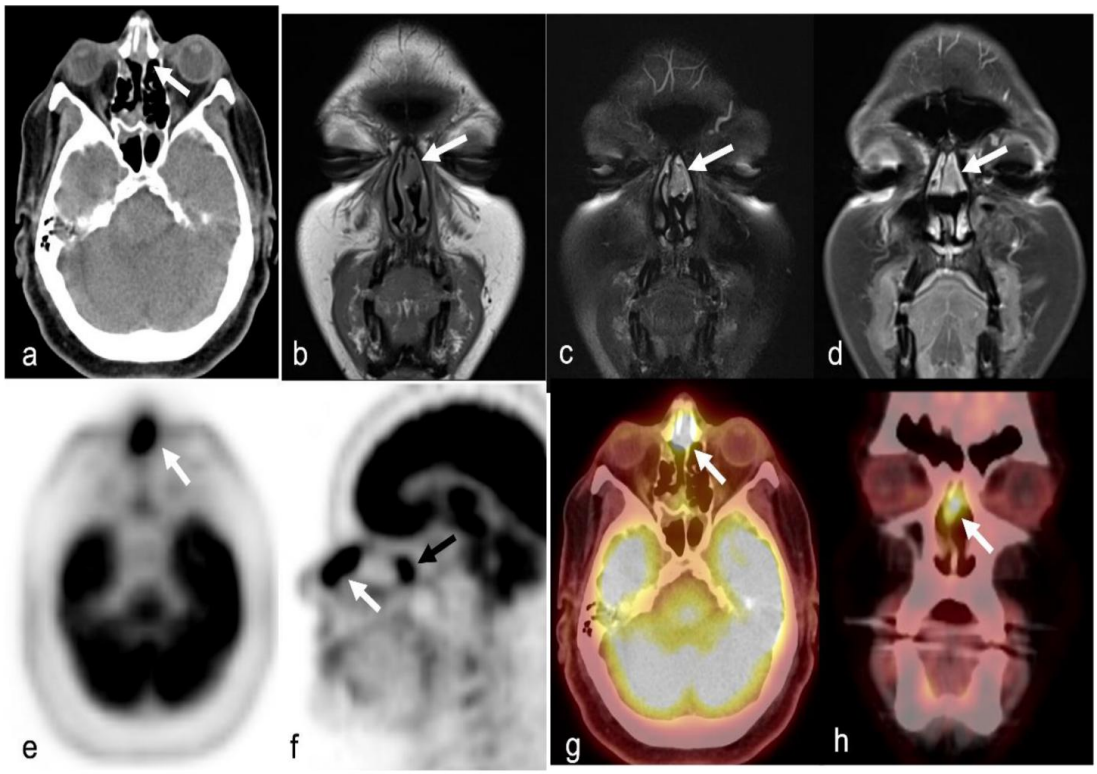
Εικόνα 2: Ταξινόμηση λεμφαδένων τραχήλου. Integrating radiological criteria into the classification of cervical lymph node disease. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1999 ;125:385–7.



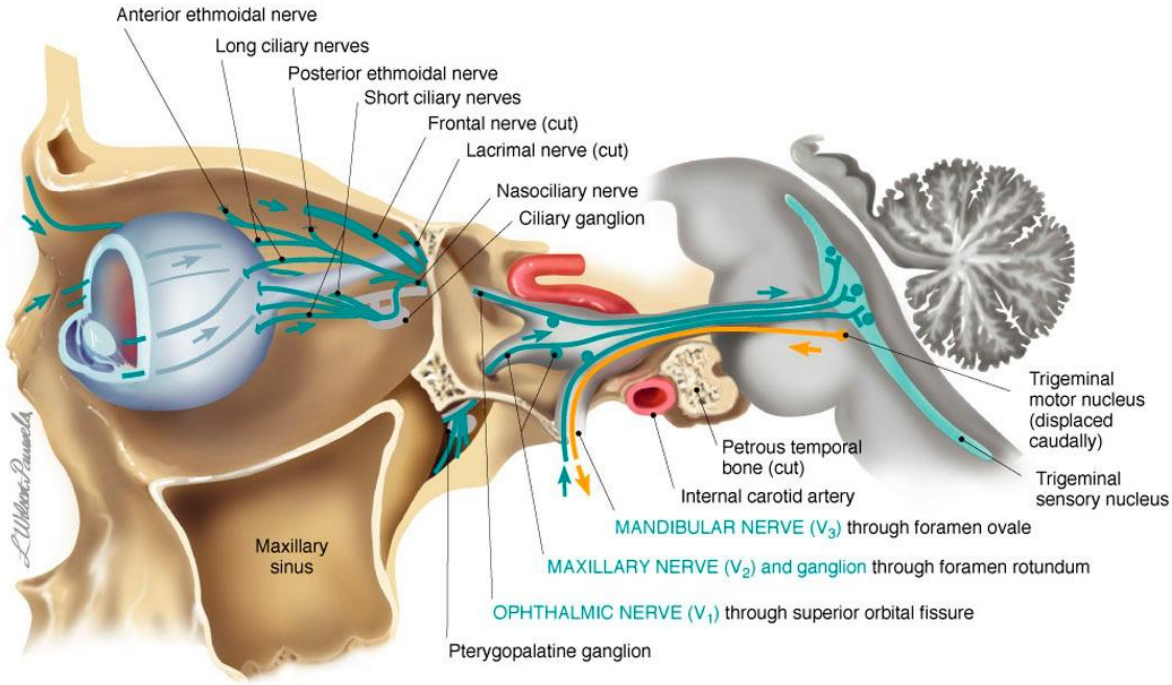
Εικόνα 3: Pattern λεμφαδενικής διασποράς σε όγκους παραρρινίων κόλπων[77].



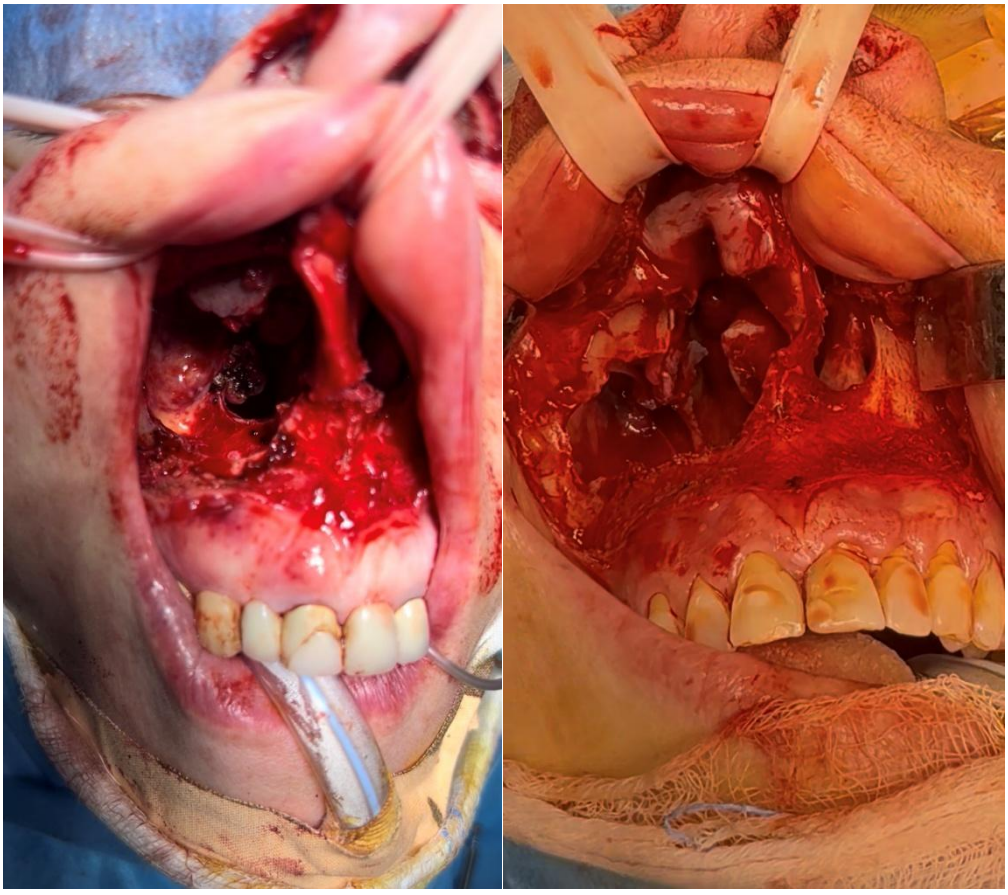
Εικόνα 4: Παθοφυσιολογικά μονοπάτια λεμφαδενικής μετάστασης[78].



Εικόνα 5: Ασθενής με όγκο παραρρινίου κόλπου και PET- CT [79].

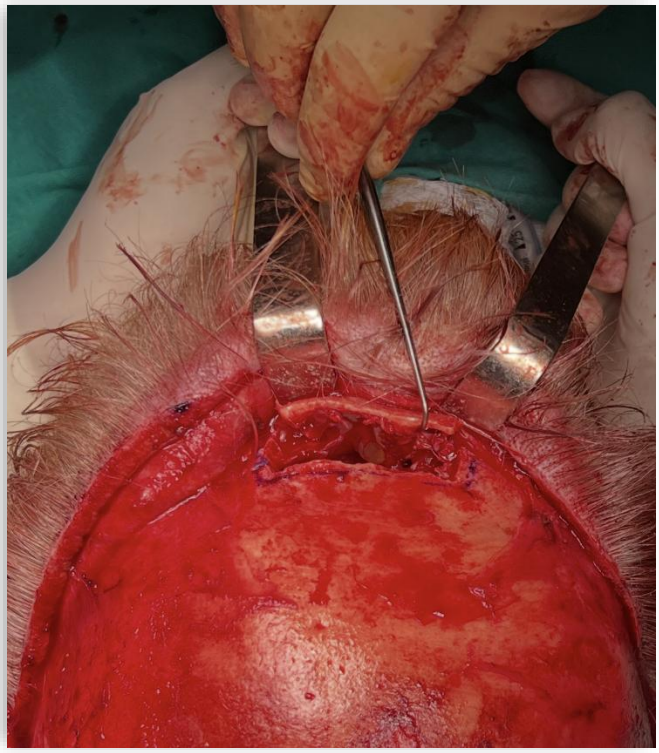


Εικόνα 6: Ανατομική γειτνίαση τρίδυμου νεύρου με παραρρίνιους κόλπους[80].

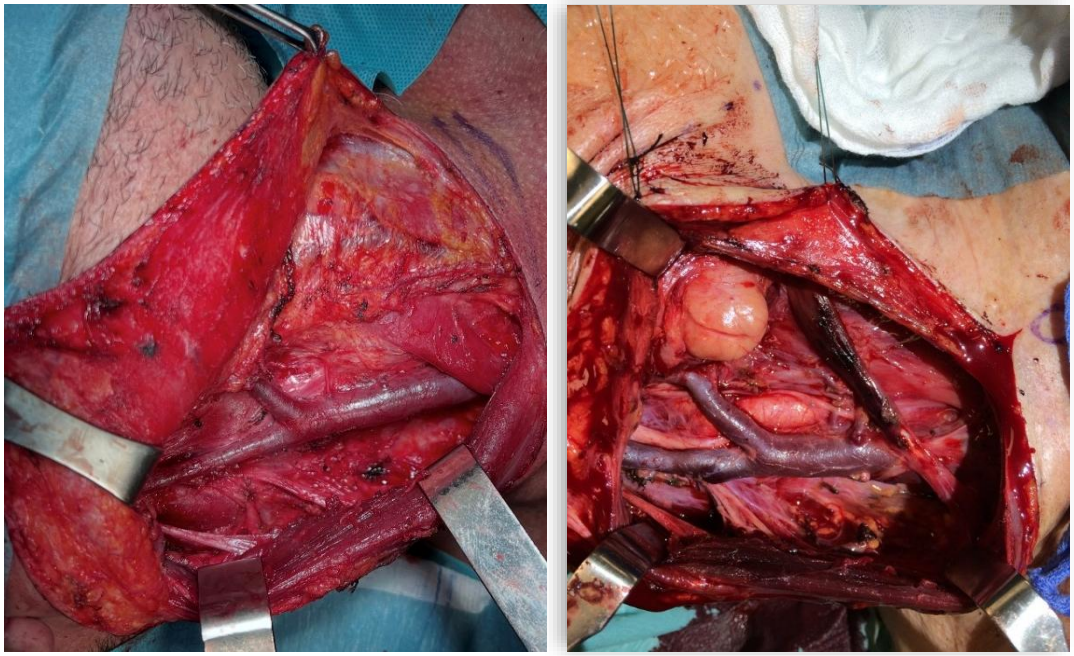


Εικόνα 7: Ανοιχτή προσπέλαση (midfacial degloving). Αρχείο καθηγητή Ευάγγελου Γιωτάκη.

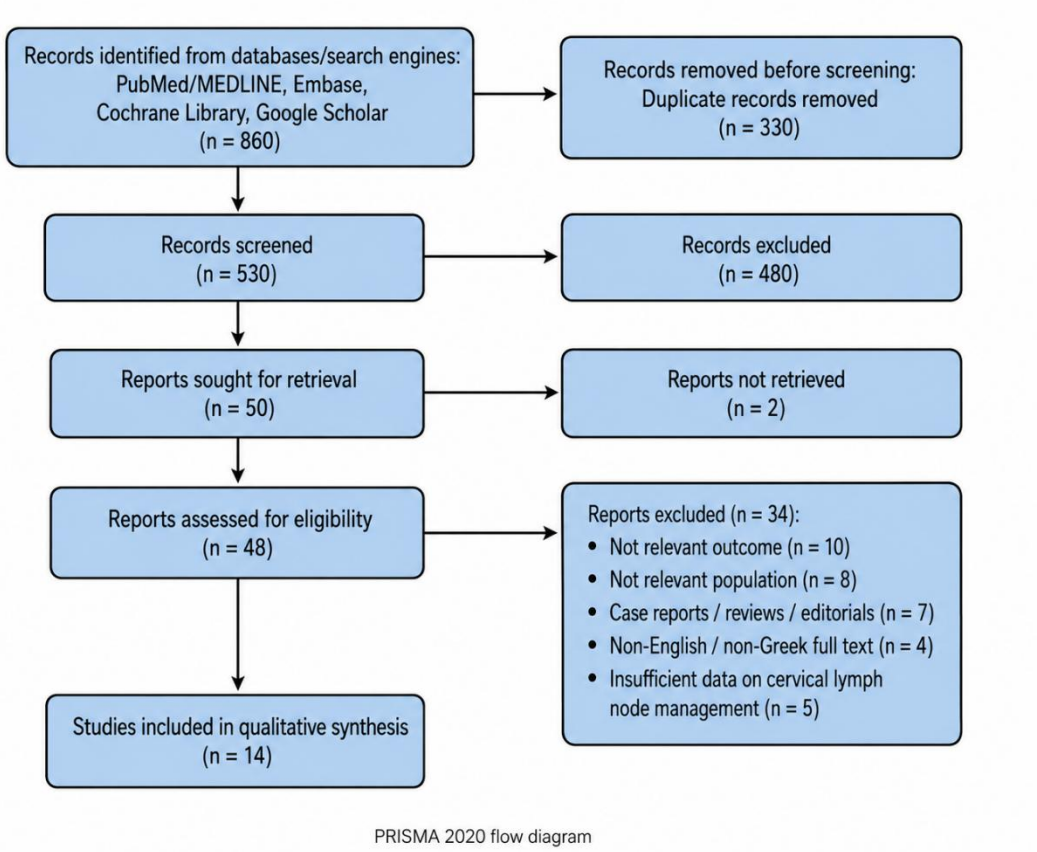
Εικόνα 8: Πλάγια ρινοτομή: Ανοιχτή προσπέλαση που επιτρέπει ευρεία έκθεση της ρινικής κοιλότητας, του γναθιαίου κόλπου και των ηθμοειδών κυψελών σε επιλεγμένους ρινοπαραρρινικούς όγκους. Αρχείο καθηγητή Ευάγγελου Γιωτάκη.



Εικόνα 9: Οστεοπλαστική προσπέλαση: Χειρουργική τεχνική με δημιουργία οστικού κρημνού για την έκθεση παραρρινίων κοιλοτήτων και δυνατότητα επανατοποθέτησης του οστού μετά την εκτομή. Αρχείο καθηγητή Ευάγγελου Γιωτάκη.



Εικόνα 10: Λεμφαδενικός καθαρισμός τραχήλου. Αρχείο καθηγητή Ευάγγελου Γιωτάκη.



Διάγραμμα 1: Διάγραμμα PRISMA

8. Κατάλογος πινάκων

Πίνακας 1. Λεμφική απορροή ρινός και παραρρινίων ανά εντόπιση, επίπεδο τραχήλου και ιστολογικό συσχετισμό

Εντόπιση πρωτοπαθούς όγκου	**Κύρια λεμφική απορροή**	**Τραχηλικά επίπεδα / λεμφαδενικές ομάδες υψηλού κινδύνου**	**Ιστολογικοί τύποι με ιδιαίτερη σημασία**
Πρόσθια ρινική κοιλότητα / ρινικός πρόδομος	Υπογνάθιοι, προσωπικοί, προωτιαίοι / παρωτιδικοί λεμφαδένες	Κυρίως επίπεδο IB, πιθανώς παρωτιδικοί / προωτιαίοι, σε επέκταση και επίπεδο II	Πλακώδες καρκίνωμα, βλεννογονικό μελάνωμα
Ρινικό διάφραγμα	Υπογνάθιοι, άνω σφαγιτιδικοί, πιθανώς αμφοτερόπλευρη απορροή λόγω μέσης γραμμής	Επίπεδα IB και II, δυνητικά αμφοτερόπλευρα	Πλακώδες καρκίνωμα, βλεννογονικό μελάνωμα
Οπίσθια ρινική κοιλότητα / χοάνες	Οπισθοφαρυγγικοί και άνω εν τω βάθει τραχηλικοί λεμφαδένες	Οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες, επίπεδο II, ενίοτε III	SNUC, πλακώδες καρκίνωμα, οσφρητικό νευροβλάστωμα όταν επεκτείνεται οπίσθια
Γναθιαίος κόλπος	Υπογνάθιοι, άνω σφαγιτιδικοί, οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες	Επίπεδο IB, επίπεδο II, οπισθοφαρυγγικοί. Σε προχωρημένους T4 όγκους μπορεί να εμπλακεί και το επίπεδο III	Πλακώδες καρκίνωμα, αδενοκαρκίνωμα, αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα
Ηθμοειδείς κυψέλες, πρόσθιες / μέσες	Υπογνάθιοι και άνω σφαγιτιδικοί λεμφαδένες	Επίπεδο IB, επίπεδο II	Αδενοκαρκίνωμα εντερικού τύπου, πλακώδες καρκίνωμα, οσφρητικό νευροβλάστωμα
Οπίσθιες ηθμοειδείς κυψέλες	Οπισθοφαρυγγικοί και άνω σφαγιτιδικοί λεμφαδένες	Οπισθοφαρυγγικοί, επίπεδο II	SNUC, οσφρητικό νευροβλάστωμα, υψηλού βαθμού καρκινώματα

Σφηνοειδής κόλπος	Κυρίως οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες και άνω εν τω βάθει τραχηλική άλυσος	Οπισθοφαρυγγικοί, επίπεδο II, πιθανώς III σε εκτεταμένη νόσο	SNUC, νευροενδοκρινικά καρκινώματα, σπάνια πλακώδες καρκίνωμα
Μετωπιαίος κόλπος	Μικτή και λιγότερο προβλέψιμη απορροή, κυρίως υπογνάθιοι/άνω τραχηλικοί	Επίπεδο IB, επίπεδο II, ενίοτε προωτιαίοι/παρωτιδικοί	Σπάνια πλακώδες καρκίνωμα, σαρκώματα, άλλοι σπάνιοι τύποι
Όγκοι μέσης γραμμής ή εκτεταμένοι όγκοι που διαπερνούν τη μέση γραμμή	Δυνητικά αμφοτερόπλευρη λεμφική απορροή	Αμφοτερόπλευρα επίπεδα IB και II, ανάλογα με την οπίσθια επέκταση και οπισθοφαρυγγικοί	Πλακώδες καρκίνωμα, SNUC, μελάνωμα, οσφρητικό νευροβλάστωμα

Πίνακας 2. Παράγοντες κινδύνου καρκίνου ρινικής κοιλότητας & παραρρινίων κόλπων

Παράγοντας Κινδύνου	**Παραδείγματα / Πηγές**
Έκθεση σε σκόνη ξύλου	Ξυλουργοί, επιπλοποιοί, πριστήρια
Έκθεση σε σκόνη δέρματος	Βιομηχανία υποδημάτων
Νικέλιο και ενώσεις χρωμίου	Μεταλλουργία, συγκολλήσεις
Σκόνη υφασμάτων	Κλωστοϋφαντουργία
Φορμαλδεΰδη	Εργαστήρια, χημική βιομηχανία
Κάπνισμα	Τσιγάρα, πούρα
Παθητικό κάπνισμα	Μακροχρόνια έκθεση
Ιός HPV	Κυρίως HPV-16
Χρόνια ρινοκολπίτιδα / φλεγμονή	Μακροχρόνιες λοιμώξεις
Ατμοσφαιρική ρύπανση	Αστικές / βιομηχανικές περιοχές
Έκθεση σε ακτινοβολία	Προηγούμενη ακτινοθεραπεία
Ηλικία	>50 ετών
Άνδρες	Υψηλότερη συχνότητα
Κακός εξαερισμός εργασίας	Κλειστοί χώροι

Πίνακας 3. Ιστολογικοί υπότυποι και μεταστατική συμπεριφορά κακοήθων όγκων ρινός και παραρρινίων

Ιστολογικός υπότυπος	**Συνήθης εντόπιση**	**Τραχηλικές λεμφαδενικές μεταστάσεις**	**Απομακρυσμένες μεταστάσεις**	**Κλινική σημασία για τον τράχηλο**
Πλακώδες καρκίνωμα	Γναθιαίος κόλπος, ρινική κοιλότητα, ηθμοειδείς κυψέλες	Σχετικά αυξημένος κίνδυνος, ιδίως σε T3–T4, κακώς διαφοροποιημένους ή εκτεταμένους όγκους. Συχνότερα επίπεδα IB και II.	Μπορεί να εμφανιστούν, αλλά η κύρια υποτροπή είναι συχνά τοπικοπεριοχική.	Είναι ο βασικός ιστολογικός τύπος όπου πρέπει να συζητείται ενεργά η εκλεκτική θεραπεία του cN0 τραχήλου σε προχωρημένη νόσο.
Αδενοκαρκίνωμα εντερικού τύπου / μη εντερικού τύπου	Κυρίως ηθμοειδείς κυψέλες, οσφρητική σχισμή, ρινική κοιλότητα	Συνήθως χαμηλότερος κίνδυνος τραχηλικής διασποράς από το πλακώδες καρκίνωμα.	Εξαρτάται από τον βαθμό διαφοροποίησης. Γενικά λιγότερο λεμφοτρόπο από SCC/SNUC.	Σε cN0 συνήθως προτιμάται παρακολούθηση, εκτός αν υπάρχουν υψηλού κινδύνου χαρακτηριστικά.
Αδενοκυστικό καρκίνωμα	Γναθιαίος κόλπος, ρινική κοιλότητα, ελάσσονες σιελογόνοι αδένες	Λεμφαδενική μετάσταση λιγότερο συχνή από το SCC.	Σημαντική τάση για αιματογενείς απομακρυσμένες μεταστάσεις, κυρίως λόγω βραδείας αλλά επίμονης βιολογικής συμπεριφοράς.	Η περινευρική διήθηση είναι κεντρικό χαρακτηριστικό. Ο τραχηλικός καθαρισμός δεν γίνεται ρουτίνα σε όλους τους cN0, αλλά εξατομικεύεται.
Αδιαφοροποίητο καρκίνωμα	Ρινική κοιλότητα,	Υψηλός κίνδυνος τοπικοπεριοχικής υποτροπής και	Αυξημένος κίνδυνος απομακρυσμένων	Σε cN0 τράχηλο πρέπει να εξετάζεται εκλεκτική θεραπεία

παραρρινίων, SNUC	ηθμοειδείς, βάση κρανίου	λεμφαδενικής διασποράς.	μεταστάσεων λόγω επιθετικής βιολογίας.	τραχήλου, κυρίως ακτινοθεραπεία ή λεμφαδενικός καθαρισμός ανάλογα με το συνολικό θεραπευτικό πλάνο.
Βλεννογονικό κακόηθες μελάνωμα	Ρινική κοιλότητα, πλάγιο ρινικό τοίχωμα, ρινικό διάφραγμα, γναθιαίος κόλπος	Μπορεί να εμφανίσει λεμφαδενική νόσο, αλλά η συμπεριφορά του είναι συχνά συστηματική.	Πολύ υψηλός κίνδυνος απομακρυσμένων μεταστάσεων, ακόμα και μετά από τοπικά πλήρη εκτομή.	Ο τραχηλικός καθαρισμός είναι αμφιλεγόμενος σε cN0. Η βιοψία φρουρού λεμφαδένα μπορεί να συζητηθεί σε επιλεγμένα περιστατικά, αλλά δεν είναι καθολική πρακτική.
Οσφρητικό νευροβλάστωμα	Άνω ρινική κοιλότητα, οσφρητική σχισμή, τετρημένο πέταλο	Μπορεί να δώσει τραχηλικές μεταστάσεις, συχνά και καθυστερημένα.	Δυνατές σε προχωρημένη ή υψηλού βαθμού νόσο.	Απαιτεί μακροχρόνια παρακολούθηση τραχήλου. Σε προχωρημένα Kadish/Hyams υψηλού βαθμού μπορεί να εξεταστεί εκλεκτική θεραπεία τραχήλου.
Νευροενδοκρινικό καρκίνωμα	Ρινική κοιλότητα, ηθμοειδείς, παραρρίνια	Μεταβλητός αλλά δυνητικά σημαντικός κίνδυνος λεμφαδενικής διασποράς, ιδίως	Πιθανές απομακρυσμένες μεταστάσεις.	Αντιμετωπίζεται κυρίως με πολυτροπική θεραπεία. Ο τράχηλος εκτιμάται με βάση

		σε υψηλού βαθμού όγκους.		στάδιο, grade και απεικόνιση.
Λέμφωμα, κυρίως εξωλεμφαδενικό NK/T	Ρινική κοιλότητα, μέση γραμμή προσώπου, ρινοφάρυγγας	Δεν ακολουθεί την ίδια λογική λεμφαδενικής διασποράς των καρκινωμάτων.	Συστηματική νόσος ή εξωλεμφαδενική επέκταση ανάλογα με τον τύπο.	Δεν έχει ρόλο ο λεμφαδενικός καθαρισμός όπως στα καρκινώματα. Η αντιμετώπιση είναι αιματολογική/ακτινοθεραπευτική.
Σαρκώματα	Παραρρίνιοι κόλποι, οστά προσωπικού κρανίου, μαλακά μόρια	Λεμφαδενική διασπορά γενικά λιγότερο συχνή, εκτός από ειδικούς υποτύπους.	Συχνότερα αιματογενής διασπορά, ανάλογα με τον ιστολογικό τύπο.	Ο cN0 τράχηλος συνήθως παρακολουθείται, εκτός αν υπάρχει κλινική/απεικονιστική υποψία λεμφαδενικής νόσου.

Πίνακας 4. Καλοήθεις όγκοι ρινός και παραρρινίων κόλπων

Κατηγορία	**Παραδείγματα**	**Συνήθης εντόπιση**	**Κλινική σημασία**
Επιθηλιακοί καλοήθεις όγκοι	Εκφυόμενο θήλωμα, ανεστραμμένο θήλωμα, ογκοκυτταρικό θήλωμα	Ρινική κοιλότητα, πλάγιο ρινικό τοίχωμα, γναθιαίος κόλπος, ηθμοειδείς κυψέλες	Το ανεστραμμένο θήλωμα έχει τοπικά επιθετική συμπεριφορά, τάση υποτροπής και δυνατότητα συνύπαρξης ή εξέλιξης σε πλακώδες καρκίνωμα.

Οστικοί / χόνδρινοι όγκοι	Οστέωμα, χόνδρωμα	Μετωπιαίος κόλπος, ηθμοειδείς κυψέλες, σπανιότερα γναθιαίος κόλπος	Συνήθως βραδείας ανάπτυξης. Μπορεί να προκαλέσουν απόφραξη, ρινοκολπίτιδα ή πιεστικά φαινόμενα.
Αγγειακοί όγκοι	Αιμαγγείωμα, νεανικό ρινοφαρυγγικό αγγειοΐνωμα	Ρινική κοιλότητα, ρινοφάρυγγας, παραρρίνιοι κόλποι	Μπορεί να προκαλέσουν επίσταξη και απόφραξη. Το νεανικό αγγειοΐνωμα είναι ιστολογικά καλοήθες αλλά τοπικά επιθετικό.
Νευρογενείς όγκοι	Σβάννωμα, νευροΐνωμα	Ρινική κοιλότητα, παραρρίνιοι κόλποι, βάση κρανίου	Σπάνιοι όγκοι. Η σημασία τους σχετίζεται κυρίως με την τοπική επέκταση και τη διαφορική διάγνωση από κακοήθειες.
Ινοοστικές / μεσεγχυματικές βλάβες	Ινώδης δυσπλασία, οστεοΐνωμα, άλλες σπάνιες μεσεγχυματικές βλάβες	Παραρρίνιοι κόλποι, οστά προσωπικού κρανίου	Συνήθως καλοήθεις, αλλά μπορεί να προκαλέσουν παραμόρφωση, απόφραξη ή πίεση σε γειτονικές δομές.

Πίνακας 5. Κακοήθεις όγκοι ρινός και παραρρινίων κόλπων

Κατηγορία	**Ιστολογικός τύπος**	**Συνήθης εντόπιση**	**Σημασία για λεμφαδενικές μεταστάσεις**
Επιθηλιακοί κακοήθεις όγκοι	Πλακώδες καρκίνωμα, κερατινοποιητικό και μη κερατινοποιητικό	Γναθιαίος κόλπος, ρινική κοιλότητα, ηθμοειδείς κυψέλες	Είναι ο συχνότερος κακοήθης τύπος και έχει σχετικά αυξημένο κίνδυνο τραχηλικών λεμφαδενικών μεταστάσεων, ιδίως σε προχωρημένα στάδια.
HPV-σχετιζόμενοι επιθηλιακοί όγκοι	HPV-σχετιζόμενο πλακώδες καρκίνωμα	Ρινική κοιλότητα και παραρρίνιοι κόλποι	Έχει διακριτά μοριακά/ιογενή χαρακτηριστικά και πρέπει να αναφέρεται ξεχωριστά στη σύγχρονη ταξινόμηση.
Αδενοκαρκινώματα	Αδενοκαρκίνωμα εντερικού τύπου, αδενοκαρκίνωμα μη εντερικού τύπου	Κυρίως ηθμοειδείς κυψέλες και ρινική κοιλότητα	Το εντερικού τύπου σχετίζεται ισχυρά με έκθεση σε ξυλόσκονη. Η λεμφαδενική διασπορά είναι συνήθως χαμηλότερη από του πλακώδους καρκινώματος.

Καρκινώματα σιελογόνου τύπου	Αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα, βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα, άλλα αδενοειδή καρκινώματα	Ρινική κοιλότητα, γναθιαίος κόλπος, ελάσσονες σιελογόνοι αδένες	Το αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα χαρακτηρίζεται από περινευρική διήθηση και συχνότερη αιματογενή παρά πρώιμη λεμφογενή διασπορά.
Αδιαφοροποίητα / υψηλής κακοήθειας καρκινώματα	SNUC, NUT, SMARCB1/INI1-deficient καρκίνωμα, SMARCA4-deficient καρκίνωμα	Ρινική κοιλότητα, ηθμοειδείς κυψέλες, βάση κρανίου	Πρόκειται για επιθετικούς όγκους με αυξημένο κίνδυνο τοπικής υποτροπής, λεμφαδενικής και απομακρυσμένης μετάστασης. Η WHO 2022 τα διαχωρίζει πλέον πιο καθαρά με βάση μοριακά κριτήρια.
Νευροεκτοδερμικοί όγκοι	Οσφρητικό νευροβλάστωμα	Άνω ρινική κοιλότητα, οσφρητική σχισμή, τετρημένο πέταλο	Μπορεί να δώσει τραχηλικές μεταστάσεις, συχνά και καθυστερημένα, άρα έχει ιδιαίτερη σημασία στην παρακολούθηση του τραχήλου.
Μελανοκυτταρικοί όγκοι	Βλεννογονικό κακόηθες μελάνωμα	Ρινική κοιλότητα, ρινικό διάφραγμα, κάτω/μέση ρινική	Έχει επιθετική βιολογική συμπεριφορά και αυξημένη πιθανότητα

		κόγχη, παραρρίνια	αιματογενούς και λεμφογενούς διασποράς.
Αιματολογικές κακοήθειες	Εξωλεμφαδενικό ΝΚ/Τ λέμφωμα, άλλα λεμφώματα	Ρινική κοιλότητα, μέση γραμμή προσώπου, ρινοφάρυγγας	Δεν αντιμετωπίζονται με την ίδια λογική λεμφαδενικού καθαρισμού όπως τα καρκινώματα, αλλά κυρίως με συστηματική/ακτινο θεραπευτική προσέγγιση.
Μεσεγχυματικοί κακοήθεις όγκοι	Ραβδομυοσάρκωμα, οστεοσάρκωμα, χονδροσάρκωμα, άλλα σαρκώματα	Παραρρίνιοι κόλποι, οστά προσωπικού κρανίου, βάση κρανίου	Συνήθως έχουν μεγαλύτερη τάση για αιματογενή παρά λεμφογενή διασπορά, αν και η συμπεριφορά εξαρτάται από τον υπότυπο.
Μεταστατικοί όγκοι	Μεταστάσεις από νεφρό, πνεύμονα, μαστό, θυρεοειδή κ.ά.	Ρινική κοιλότητα ή παραρρίνιοι κόλποι	Σπάνιοι. Η παρουσία τους απαιτεί αναζήτηση εξωρινικής πρωτοπαθούς εστίας και διαφορετικό θεραπευτικό σχεδιασμό.

Πίνακας 6. Κατάταξη κατά TNM κακοηθειών ρινός και παραρρινίων κόλπων.

UICC TNM 9th EDITION STAGING SUMMARY

Stage Group	T stage	N stage	M stage
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stage IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
Stage IVB	T4b	Any N	M0
	Any T	N3	M0
Stage IVC	Any T	Any N	M1

TNM Clinical Classification	
T – Primary Tumour	
Maxillary Sinus	
cTX	Primary tumour cannot be assessed
cT0	No evidence of primary tumour
cTis	Carcinoma in situ
cT1	Tumour limited to the mucosa with no erosion or destruction of bone
cT2	Tumour causing bone erosion or destruction, including extension into the hard palate and/or middle nasal meatus, except extension to posterior wall of maxillary sinus and pterygoid plates
cT3	Tumour invades any of the following: bone of posterior wall of maxillary sinus, subcutaneous tissues, floor or medial wall of orbit, pterygoid fossa or ethmoid sinuses
cT4a	Tumour invades any of the following: anterior orbital contents, skin of cheek, pterygoid plates, infratemporal fossa, cribriform plate and sphenoid or frontal sinuses
cT4b	Tumour invades any of the following: orbital apex, dura, brain, middle cranial fossa, cranial nerves other than maxillary division of trigeminal nerve (V2), nasopharynx, or clivus

Nasal Cavity and Ethmoid Sinus	
cTX	Primary tumour cannot be assessed
cT0	No evidence of primary tumour
cTis	Carcinoma in situ
cT1	Tumour restricted to one subsite of nasal cavity or ethmoid sinus, with or without bony invasion
cT2	Tumour involves two subsites in a single site or extends to involve an adjacent site within the nasoethmoidal complex, with or without bony invasion
cT3	Tumour extends to invade the medial wall or floor of the orbit, maxillary sinus, palate, or cribriform plate
cT4a	Tumour invades any of the following: anterior orbital contents, skin of nose or cheek, minimal extension to anterior cranial fossa, pterygoid plates, sphenoid or frontal sinuses
cT4b	Tumour invades any of the following: orbital apex, dura, brain, middle cranial fossa, cranial nerves other than V2, nasopharynx, or clivus

N – Regional Lymph Nodes.	
cN1	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, 3 cm or less in greatest dimension without clinical extranodal extension
cN2	Metastasis described as:
	cN2a - Metastasis in a single ipsilateral lymph node, more than 3 cm but not more than 6 cm in greatest dimension without clinical extranodal extension **cN2b** - Metastasis in multiple ipsilateral lymph nodes, none more than 6 cm in greatest dimension, without clinical extranodal extension **cN2c** - Metastasis in bilateral or contralateral lymph nodes, none more than 6 cm in greatest dimension, without clinical extranodal extension
cN3a	Metastasis in a lymph node more than 6 cm in greatest dimension without extranodal extension
cN3b	Metastasis in a single or multiple lymph nodes with clinical extranodal extension*
Note * Clinical extranodal extension is defined as the presence of skin involvement or soft tissue invasion with deep fixation to underlying muscle or adjacent anatomical structures or clinical signs of nerve involvement. Imaging is becoming a standard method of detecting unequivocal extranodal extension. Midline nodes are considered ipsilateral nodes.	

M – Distant Metastasis	
cM0	No distant metastasis
cM1	Distant Metastasis

TNM Pathological Classification
The pT categories correspond to the T categories
The pN categories correspond to the cN categories. Extranodal extension however is defined pathologically, not clinically or radiologically. Histological examination of a selective neck dissection specimen should ordinarily include six or more lymph nodes. Histological examination of a radical or modified radical neck dissection specimen should ordinarily include 15 or more lymph nodes.

pN – Regional Lymph Nodes	
pNX	Regional lymph nodes cannot be assessed
pN0	No regional lymph node metastasis
pN1	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, 3 cm or less in greatest dimension without pathological extranodal extension
pN2	Metastasis described as:
	pN2a - Metastasis in a single ipsilateral lymph node, 3 cm or less in greatest dimension with pathological extranodal extension* OR metastasis in a single lymph node more than 3 cm but not more than 6 cm in greatest dimension without pathological extranodal extension **pN2b** - Metastasis in multiple ipsilateral lymph nodes, none more than 6 cm in greatest dimension, without pathological extranodal extension **pN2c** - Metastasis in bilateral or contralateral lymph nodes, none more than 6 cm in greatest dimension, without pathological extranodal extension
pN3a	Metastasis in a lymph node more than 6 cm in greatest dimension without pathological extranodal extension
pN3b	Metastasis in a lymph node more than 3 cm in greatest dimension with pathological extranodal extension* OR metastasis in multiple ipsilateral, or any contralateral or bilateral node(s) with pathological extranodal extension
Notes * Pathological extranodal extension (pENE) should only be diagnosed when tumour that is present within the confines of a lymph node definitively transgresses through the entire thickness of the lymph node capsule into the surrounding connective tissue, with or without stromal reaction. A soft tissue deposit should be considered as at least one lymph node with extranodal extension if it occurs at a site where a regional lymph node would be expected.	

Πίνακας 7. Καθυστερημένη τραχηλική μετάσταση ανά ιστολογικό τύπο.

Ιστολογικός τύπος	**Εκτιμώμενος κίνδυνος καθυστερημένης τραχηλικής μετάστασης**	**Χρονισμός εμφάνισης**	**Σχόλια**
Πλακώδες καρκίνωμα ρινός / παραρρινίων	Μέτριος έως αυξημένος, ιδίως σε T3–T4, υψηλό grade ή γναθιαία εντόπιση	Συχνότερα μέσα στα πρώτα 2–3 έτη	Είναι ο βασικός τύπος όπου πρέπει να συζητείται ενεργά εκλεκτική θεραπεία του cN0 τραχήλου.
Πλακώδες καρκίνωμα γναθιαίου κόλπου	Αυξημένος κίνδυνος, ειδικά σε προχωρημένο T στάδιο ή επέκταση προς υπερώα/στοματική κοιλότητα	Πρώτα 24–36 μήνες	Σε cT3–T4 συνήθως εξετάζεται εκλεκτική ακτινοβόληση ή εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός.
Αδενοκαρκίνωμα	Συνήθως χαμηλότερος κίνδυνος, συχνά κάτω από 10%	Μεταβλητός	Σε cN0 συνήθως προτιμάται στενή παρακολούθηση, εκτός αν υπάρχουν υψηλού κινδύνου χαρακτηριστικά. Σε πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη, οι occult μεταστάσεις σε

			αδενοκαρκίνωμα ήταν περίπου 4,2%.
Αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα	Συνήθως όχι έντονα λεμφοτρόπο, αλλά υπάρχουν αναφορές occult νόσου	Συχνά μακροχρόνια πορεία	Η κύρια ανησυχία είναι η περινευρική διήθηση, η τοπική υποτροπή και οι απομακρυσμένες μεταστάσεις. Ο τραχηλικός καθαρισμός σε cN0 δεν είναι ρουτίνα.
SNUC / αδιαφοροποίητο καρκίνωμα	Αυξημένος κίνδυνος λόγω επιθετικής βιολογίας	Μπορεί να εμφανιστεί νωρίς	Σε cN0 πρέπει να εξετάζεται εκλεκτική θεραπεία τραχήλου, συνήθως στο πλαίσιο πολυτροπικής θεραπείας.
Οσφρητικό νευροβλάστωμα	Υπολογίσιμος κίνδυνος καθυστερημένης τραχηλικής μετάστασης	Μπορεί να είναι όψιμη, ακόμη και μετά από μεγάλο διάστημα	Μετα-ανάλυση έδειξε συνολικό ποσοστό τραχηλικών μεταστάσεων 20,2% και late neck metastases 12,4%. Άρα χρειάζεται μακροχρόνια παρακολούθηση τραχήλου.
Βλεννογονικό μελάνωμα	Μεταβλητός λεμφαδενικός κίνδυνος, αλλά υψηλή συστηματική επιθετικότητα	Συχνά πρώιμη υποτροπή/συστηματική διασπορά	Η απόφαση για cN0 τράχηλο εξατομικεύεται. Η βιοψία φρουρού μπορεί να συζητηθεί σε επιλεγμένα περιστατικά, αλλά δεν είναι καθιερωμένη για όλους.
Σαρκώματα / λεμφώματα	Συνήθως διαφορετικό πρότυπο διασποράς από τα καρκινώματα	Εξαρτάται από τον υπότυπο	Δεν μπαίνουν στην ίδια λογική εκλεκτικού λεμφαδενικού

			καθαρισμού όπως τα SCC.

Πίνακας 8. Πλευρά τραχηλικών μεταστάσεων σε κακοήθειες ρινός και παραρρινίων.

Κλινική/ανατομική περίπτωση	**Πιθανότερη πλευρικότητα μετάστασης**	**Ενδεικτικά ποσοστά από τη βιβλιογραφία**	**Κλινική σημασία**
Πλάγιος όγκος ρινικής κοιλότητας ή γναθιαίου κόλπου, χωρίς διήθηση μέσης γραμμής	Κυρίως ομόπλευρη / ετερόπλευρη προς την πλευρά του όγκου	Σε σειρά SNSCC, 73,6% των N+ ασθενών είχαν ομόπλευρη νόσο	Συνήθως αρκεί ομόπλευρος εκλεκτικός χειρισμός τραχήλου, αν αποφασιστεί θεραπεία cN0.
Όγκος που πλησιάζει ή διασχίζει τη μέση γραμμή	Αυξημένος κίνδυνος αμφοτερόπλευρης νόσου	Στην ίδια σειρά, 26,4% των N+ ασθενών είχαν αμφοτερόπλευρη νόσο	Πρέπει να εξετάζεται αμφοτερόπλευρη ακτινοβόληση ή αμφοτερόπλευρη αξιολόγηση τραχήλου.
Απομονωμένη αντίπλευρη μετάσταση	Σπάνια	Στη μελέτη των Liu et al. δεν παρατηρήθηκε απομονωμένη αντίπλευρη LNM	Δεν δικαιολογεί αντίπλευρη θεραπεία σε σαφώς πλάγιους όγκους χωρίς μέση γραμμή.
Ρινικό διάφραγμα / όγκοι μέσης γραμμής	Δυνητικά αμφοτερόπλευρη	Δεν υπάρχει ενιαίο ποσοστό για όλες τις περιπτώσεις	Θέλει χαμηλότερο όριο υποψίας για αμφοτερόπλευρο έλεγχο τραχήλου.
Οπίσθια ρινική κοιλότητα, ρινοφάρυγγας, οπίσθιοι ηθμοειδείς, σφηνοειδής	Ομόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη, με σημασία των οπισθοφαρυγγικών	Οπισθοφαρυγγικοί λεμφαδένες αναφέρονται ως συχνή περιοχή σε οπίσθια νόσο	Χρειάζεται απεικονιστικός έλεγχος οπισθοφαρυγγικών λεμφαδένων, όχι μόνο ψηλάφηση τραχήλου.
SCC γναθιαίου κόλπου με επέκταση προς στοματική κοιλότητα / υπερώα /ρινοφάρυγγα	Κυρίως ομόπλευρη, αλλά αυξάνεται ο κίνδυνος αμφοτερόπλευρης απορροής	Η αμφοτερόπλευρη θεραπεία εφαρμόζεται όταν ο όγκος πλησιάζει ή διασχίζει τη μέση γραμμή ή περιοχές	Σε τέτοια επέκταση δεν πρέπει να θεωρείται πάντα ασφαλής μόνο η ομόπλευρη παρακολούθηση.

		με διασταυρούμενη λεμφική απορροή	
Προσβολή δέρματος προσώπου	Κυρίως ομόπλευρη, με πιθανή συμμετοχή παρωτιδικών λεμφαδένων	Σε μελέτη 441 SNSCC, οι παρωτιδικές μεταστάσεις ήταν στην ίδια πλευρά με τη δερματική προσβολή	Αν υπάρχει δερματική διήθηση, πρέπει να αξιολογούνται και παρωτιδικοί / προωτιαίοι λεμφαδένες.

Πίνακας 9. Occult μεταστάσεις και ένδειξη εκλεκτικού χειρισμού τραχήλου σε cN0 νόσο.

Ιστολογικός τύπος / περίπτωση	**Εκτιμώμενο ποσοστό occult ή καθυστερημένης λεμφαδενικής νόσου**	**Χειρισμοί**	**Σχόλια**
Όλοι οι όγκοι ρινός-παραρρινίων συνολικά	Περίπου 8% occult μεταστάσεις	Όχι συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός σε όλους	Ο συνολικός κίνδυνος είναι σχετικά χαμηλός, άρα η απόφαση πρέπει να βασίζεται σε ιστολογία και στάδιο.
Πλακώδες καρκίνωμα ρινός / παραρρινίων	Περίπου 10–12,5% occult μεταστάσεις	Σε T1–T2 χαμηλού κινδύνου: παρακολούθηση. Σε T3–T4 ή υψηλού κινδύνου: εκλεκτική θεραπεία τραχήλου	Συστηματική ανασκόπηση για SCC ρινός-παραρρινίων αναφέρει ιστολογικά αποδεδειγμένες occult μεταστάσεις περίπου 12,5%.
Πλακώδες καρκίνωμα γναθιαίου κόλπου cT3–T4N0	Κίνδυνος που μπορεί να προσεγγίζει ή να υπερβαίνει το όριο όπου δικαιολογείται εκλεκτική θεραπεία	Εκλεκτική ακτινοβόληση τραχήλου ή εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός, ανάλογα με θεραπευτικό πλάνο	Για cT3–T4 SCC γναθιαίου κόλπου αρκετοί ειδικοί υποστηρίζουν ενεργή αντιμετώπιση του cN0 τραχήλου.
Πλακώδες καρκίνωμα	Χαμηλότερος κίνδυνος	Στενή παρακολούθηση	Παραδοσιακά η παρακολούθηση

γναθιαίου κόλπου cT1–T2N0 χωρίς επέκταση			θεωρείται αποδεκτή σε πρώιμη νόσο, αν δεν υπάρχουν παράγοντες υψηλού κινδύνου.
SCC γναθιαίου κόλπου cT2N0 με διήθηση υπερώας / στοματικής κοιλότητας	Πιθανώς αυξημένος κίνδυνος, παρόμοιος με πιο προχωρημένους όγκους	Να εξετάζεται εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός	Πρόσφατη μελέτη επισημαίνει ότι cT2 όγκοι με επέκταση προς υπερώα μπορεί να έχουν σημαντική μεταστατική δυνατότητα.
SNUC / υψηλού βαθμού αδιαφοροποίητα καρκινώματα	Περίπου 10,5% occult μεταστάσεις, αλλά κλινικά θεωρούνται επιθετικά	Εκλεκτική θεραπεία τραχήλου συχνά συζητείται	Συνήθως αντιμετωπίζονται πολυτροπικά, οπότε η ακτινοθεραπεία μπορεί να περιλάβει και τον τράχηλο.
Νευροενδοκρινικό καρκίνωμα	Έως 22,2% occult μεταστάσεις, με περιορισμό λόγω μικρού αριθμού περιστατικών	Να εξετάζεται ενεργός θεραπεία τραχήλου	Το ποσοστό φαίνεται υψηλό, αλλά χρειάζεται προσοχή γιατί αφορά μικρές σειρές.
Αδενοκαρκίνωμα	Περίπου 4,2% occult μεταστάσεις	Συνήθως παρακολούθηση	Χαμηλότερος λεμφογενής κίνδυνος. Εκλεκτικός καθαρισμός μόνο με πρόσθετους παράγοντες κινδύνου.
Αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα	Αναφέρονται occult μεταστάσεις, αλλά δεν είναι ο κύριος τρόπος διασποράς	Όχι ρουτίνα END σε όλους τους cN0	Μεγαλύτερη βαρύτητα έχει η περινευρική διήθηση και η μακροχρόνια απομακρυσμένη διασπορά.
Οσφρητικό νευροβλάστωμα	Όψιμη λεμφαδενική μετάσταση τραχήλου περίπου 12,4%	Μακροχρόνια παρακολούθηση, εκλεκτική θεραπεία σε υψηλού κινδύνου Kadish/Hyams	Δεν αρκεί βραχεία παρακολούθηση, γιατί οι τραχηλικές μεταστάσεις μπορεί να είναι όψιμες.

Λέμφωμα / σάρκωμα	Δεν εφαρμόζεται η ίδια λογική occult SCC μεταστάσεων	Όχι λεμφαδενικός καθαρισμός	Αντιμετωπίζονται ανάλογα με τον ιστολογικό υπότυπο, συνήθως με συστηματική θεραπεία ή ειδικά πρωτόκολλα.

Πίνακας 10. Επιλογές αντιμετώπισης του cN0 τραχήλου ανά ιστολογικό τύπο.

Ιστολογικός τύπος	**Κίνδυνος cN0 / occult νόσου**	**Προτεινόμενη επιλογή σε cN0**	**Πρακτική ερμηνεία**
Πλακώδες καρκίνωμα, SCC, T1–T2 χαμηλού κινδύνου	Χαμηλότερος, ιδίως χωρίς οπίσθια επέκταση, υψηλό grade ή διήθηση γειτονικών δομών	Στενή παρακολούθηση	Δεν χρειάζεται εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός σε όλους. Θέλει όμως τακτικό follow-up γιατί οι λεμφαδενικές μεταστάσεις μπορεί να εμφανιστούν καθυστερημένα.
Πλακώδες καρκίνωμα, SCC, T3–T4 ή υψηλού κινδύνου	Αυξημένος	Εκλεκτική ακτινοβόληση τραχήλου ή εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός	Είναι η πιο κλασική ομάδα όπου συζητάμε ενεργά θεραπεία του cN0 τραχήλου. Σε cN0 SCC ρινός-παραρρινίων, η εκλεκτική ακτινοβόληση μειώνει τις περιφερικές υποτροπές, ιδίως σε γναθιαία εντόπιση, T4 και κακώς διαφοροποιημένους όγκους.
SCC γναθιαίου κόλπου	Μεγαλύτερος από αρκετές άλλες εντοπίσεις, ειδικά σε T3–T4	Εκλεκτική θεραπεία τραχήλου σε προχωρημένη νόσο	Αν ο όγκος είναι γναθιαίος, προχωρημένος ή επεκτείνεται προς υπερώα/στοματική κοιλότητα, η παρακολούθηση μόνη της είναι πιο αδύναμη επιλογή.
SCC ρινικής κοιλότητας	Υπολογίσιμος, ιδίως σε υψηλού κινδύνου βλάβες	Παρακολούθηση ή εκλεκτική θεραπεία ανάλογα με	Μετα-ανάλυση για SCC ρινικής κοιλότητας βρήκε μέσο ποσοστό περιφερικής υποτροπής περίπου 18,1%, κοντά στο όριο όπου αρχίζει

		παράγοντες κινδύνου	να δικαιολογείται εκλεκτική θεραπεία τραχήλου.
Αδενοκαρκίνωμα, εντερικού ή μη εντερικού τύπου	Συνήθως χαμηλός	Στενή παρακολούθηση	Δεν προτείνεται εκλεκτικός καθαρισμός σε όλους τους cN0. Μπορεί να συζητηθεί μόνο αν υπάρχουν υψηλού κινδύνου στοιχεία, όπως προχωρημένο T στάδιο, υψηλό grade ή ύποπτη απεικόνιση.
Αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα, ACC	Συνήθως χαμηλότερος λεμφογενής κίνδυνος	Παρακολούθηση του τραχήλου, όχι END	Η βασική βιολογική συμπεριφορά είναι η περινευρική διήθηση, η τοπική υποτροπή και οι απομακρυσμένες αιματογενείς μεταστάσεις, όχι τόσο η πρώιμη τραχηλική νόσος.
SNUC / αδιαφοροποίητο καρκίνωμα παραρρινίων	Υψηλός λόγω επιθετικής βιολογίας	Εκλεκτική θεραπεία τραχήλου, συνήθως μέσα σε πολυτροπικό πλάνο	Σε μετα-ανάλυση για SNUC, οι περιφερικές υποτροπές ήταν 3,7% με εκλεκτική θεραπεία τραχήλου έναντι 26,4% χωρίς εκλεκτική θεραπεία, άρα εδώ η παρακολούθηση μόνη της είναι λιγότερο ασφαλής.
Νευροενδοκρινικό καρκίνωμα	Δυνητικά αυξημένος, αν και τα δεδομένα είναι περιορισμένα	Συζήτηση για εκλεκτική θεραπεία τραχήλου	Λόγω υψηλής κακοήθειας και πιθανής μικρομεταστατικής νόσου, δεν πρέπει να αντιμετωπίζεται όπως τα χαμηλού κινδύνου αδενοκαρκινώματα.
Οσφρητικό νευροβλάστωμα, χαμηλού κινδύνου / πρώιμο	Μεταβλητός	Στενή και μακροχρόνια παρακολούθηση	Οι τραχηλικές μεταστάσεις μπορεί να είναι όψιμες, άρα η παρακολούθηση πρέπει να είναι μακροχρόνια και όχι μόνο για 1–2 χρόνια.
Οσφρητικό νευροβλάστωμα, Kadish C/D ή T3–	Αυξημένος	Εκλεκτική ακτινοβόληση τραχήλου ± χειρουργική	Πρόσφατη μελέτη cN0 οσφρητικού νευροβλαστώματος έδειξε ότι η εκλεκτική

T4 / υψηλό Hyams grade		θεραπεία κατά περίπτωση	ακτινοβόληση βελτίωσε τον τοπικοπεριοχικό έλεγχο και μπορεί να έχει αξία κυρίως σε τοπικά προχωρημένους ασθενείς.
Βλεννογονικό κακόηθες μελάνωμα	Μεταβλητός λεμφαδενικός κίνδυνος, αλλά υψηλός συστηματικός κίνδυνος	Όχι END σε όλους τους cN0, εξατομίκευση / SLNB σε επιλεγμένα κέντρα	Το πρόβλημα είναι συχνά η συστηματική διασπορά. Οι κατευθυντήριες οδηγίες για βλεννογονικό μελάνωμα κεφαλής-τραχήλου τονίζουν την ανάγκη εξατομικευμένης θεραπείας και ειδικής σταδιοποίησης, ενώ η βιοψία φρουρού μπορεί να συζητηθεί σε επιλεγμένα περιστατικά.
Λέμφωμα ρινός/παραρρινίων	Δεν ακολουθεί την ίδια λογική με τα καρκινώματα	Όχι λεμφαδενικός καθαρισμός	Αντιμετωπίζεται ως αιματολογική κακοήθεια με συστηματική θεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία, όχι με προφυλακτικό END όπως στο SCC.
Σαρκώματα	Συνήθως μεγαλύτερη αιματογενής παρά λεμφογενής τάση, ανάλογα με υπότυπο	Παρακολούθηση cN0, εκτός αν υπάρχει ύποπτος λεμφαδένας	Ο τραχηλικός καθαρισμός δεν γίνεται πάντα. Η απόφαση εξαρτάται από τον ιστολογικό υπότυπο και το ογκολογικό συμβούλιο.

9. Βιβλιογραφία

1. Thawani R, Kim MS, Arastu A, Feng Z, West MT, Taflin NF, et al. The Contemporary Management of Cancers of the Sinonasal Tract in Adults. CA Cancer J Clin. 2023;73(1):72-112. doi:10.3322/caac.21752 PubMed PMID: 35916666; PubMed Central PMCID: PMC9840681.

2. WHO Classification of Tumours Online [Internet]. [cité 24 juill 2026]. Disponible sur: https://tumourclassification.iarc.who.int/welcome/

3. Galloni C, Locatello LG, Bruno C, Cannavicci A, Maggiore G, Gallo O. The Role of Elective Neck Treatment in the Management of Sinonasal Carcinomas: A Systematic Review of the Literature and a Meta-Analysis. Cancers. 2021;13(8):1842. doi:10.3390/cancers13081842

4. Liu Q, Qu Y, Wang K, Wu R, Zhang Y, Huang X, et al. Lymph Node Metastasis Spread Patterns and the Effectiveness of Prophylactic Neck Irradiation in Sinonasal Squamous Cell Carcinoma (SNSCC). Front Oncol. 2022;12. doi:10.3389/fonc.2022.793351

5. Wang L, Wang J, Wang T, Li Y, Song X. Patterns of lymph node metastasis in 441 patients with sinonasal squamous cell carcinoma. Ther Adv Med Oncol. 2024;16:17588359241299331. doi:10.1177/17588359241299331 PubMed PMID: 39552636; PubMed Central PMCID: PMC11569498.

6. Kashani F, Weiss B, Bartenstein P, Canis M, Haubner F. Lymphatic drainage of sinonasal malignancies and the role of sentinel node biopsies. Orphanet J Rare Dis. 2024;19(1):120. doi:10.1186/s13023-024-03127-8

7. Gray's Anatomy [Internet]. 2021 [cité 16 juill 2026]. Disponible sur: https://shop.elsevier.com/books/grays-anatomy/standring/978-0-7020-7705-0

8. Cummings Otolaryngology [Internet]. 2020 [cité 24 juill 2026]. Disponible sur: https://shop.elsevier.com/books/cummings-otolaryngology/flint/978-0-323-61179-4

9. Harish K. Sentinel node biopsy: concepts and current status. Front Biosci J Virtual Libr. 2005;10:2618-44. doi:10.2741/1726 PubMed PMID: 15970524.

10. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, et al. Neck Dissection Classification Update: Revisions Proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery. Arch Otolaryngol Neck Surg. 2002;128(7):751-8. doi:10.1001/archotol.128.7.751

11. Ferlito A, Rinaldo A, Silver CE, Gourin CG, Shah JP, Clayman GL, et al. Elective and therapeutic selective neck dissection. Oral Oncol. 2006;42(1):13-24. doi:10.1016/j.oraloncology.2005.03.009

12. Lafci Fahrioglu S, VanKampen N, Andaloro C. Anatomy, Head and Neck, Sinus Function and Development. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [cité 29 juill 2026]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532926/ PubMed PMID: 30422521.

13. Dooley L, Shah J. Management of the neck in maxillary sinus carcinomas. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2015;23(2):107-14. doi:10.1097/MOO.0000000000000138 PubMed PMID: 25692625; PubMed Central PMCID: PMC4968034.

14. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Ann Surg Oncol. 2010;17(6):1471-4. doi:10.1245/s10434-010-0985-4 PubMed PMID: 20180029.

15. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more « personalized » approach to cancer staging. CA Cancer J Clin. 2017;67(2):93-9. doi:10.3322/caac.21388 PubMed PMID: 28094848.

16. Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, Brandwein MS, Ridge JA, Migliacci JC, et al. Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin. 2017;67(2):122-37. doi:10.3322/caac.21389 PubMed PMID: 28128848.

17. Kawaguchi M, Kato H, Tomita H, Mizuta K, Aoki M, Hara A, et al. Imaging Characteristics of Malignant Sinonasal Tumors. J Clin Med. 2017;6(12):116. doi:10.3390/jcm6120116

18. Patel SG, Singh B, Polluri A, Bridger PG, Cantu G, Cheesman AD, et al. Craniofacial surgery for malignant skull base tumors: report of an international collaborative study. Cancer. 2003;98(6):1179-87. doi:10.1002/cncr.11630 PubMed PMID: 12973841.

19. Stefanovic M, Hernando-Calvo A, Castro JB, Huang SH, Su J, O'Sullivan B, et al. Prognostic Factors in Sinonasal Cancers: A Multicenter Pooled Analysis. The Laryngoscope. 2026;136(1):226-35. doi:10.1002/lary.70044 PubMed PMID: 40856008.

20. Abergel A. Elective neck irradiation versus observation in squamous cell carcinoma of the maxillary sinus with N0 neck: A meta-analysis and review of the literature. Head Neck. 2014. doi:10.1002/HED.23791

21. Alkureishi LWT, Ross GL, Shoaib T, Soutar DS, Robertson AG, Thompson R, et al. Sentinel node biopsy in head and neck squamous cell cancer: 5-year follow-up of a European multicenter trial. Ann Surg Oncol. 2010;17(9):2459-64. doi:10.1245/s10434-010-1111-3 PubMed PMID: 20552410.

22. Pride RLD, Lopez JJ, Brewer JD, Price DL, Otley CC, Roenigk RK, et al. Outcomes of Sentinel Lymph Node Biopsy for Primary Cutaneous Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al. 2022;48(2):157-61. doi:10.1097/DSS.0000000000003304 PubMed PMID: 34889209.

23. Valentini V, Terenzi V, Battisti A, Cassoni A, Anelli A, Priore P, et al. Management of clinically negative neck in maxillary carcinoma. J Craniofac Surg. 2010;21(3):759-62. doi:10.1097/SCS.0b013e3181d878d1 PubMed PMID: 20485042.

24. Castelnuovo P, Dallan I, Battaglia P, Bignami M. Endoscopic endonasal skull base surgery: past, present and future. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-

Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg. 2010;267(5):649-63. doi:10.1007/s00405-009-1196-0 PubMed PMID: 20063006.

25. Nicolai P, Battaglia P, Bignami M, Bolzoni Villaret A, Delù G, Khrais T, et al. Endoscopic surgery for malignant tumors of the sinonasal tract and adjacent skull base: a 10-year experience. Am J Rhinol. 2008;22(3):308-16. doi:10.2500/ajr.2008.22.3170 PubMed PMID: 18588765.

26. Hanna E, DeMonte F, Ibrahim S, Roberts D, Levine N, Kupferman M. Endoscopic resection of sinonasal cancers with and without craniotomy: oncologic results. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;135(12):1219-24. doi:10.1001/archoto.2009.173 PubMed PMID: 20026819.

27. Liu Q, Huang X, Chen X, Zhang J, Wang J, Qu Y, et al. Long-Term Outcomes of Endoscopic Resection versus Open Surgery for Locally Advanced Sinonasal Malignancies in Combination with Radiotherapy. J Neurol Surg Part B Skull Base. 2022;85(1):28-37. doi:10.1055/a-1980-8567 PubMed PMID: 38274487; PubMed Central PMCID: PMC10807958.

28. Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Werning JW, Villaret DB. Radiotherapy alone or combined with surgery for salivary gland carcinoma. Cancer. 2005;103(12):2544-50. doi:10.1002/cncr.21083 PubMed PMID: 15880750.

29. Hoppe BS, Stegman LD, Zelefsky MJ, Rosenzweig KE, Wolden SL, Patel SG, et al. Treatment of nasal cavity and paranasal sinus cancer with modern radiotherapy techniques in the postoperative setting--the MSKCC experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007;67(3):691-702. doi:10.1016/j.ijrobp.2006.09.023 PubMed PMID: 17161557.

30. Dirix P, Nuyts S, Vanstraelen B, Nulens A, Hermans R, Jorissen M, et al. Post-operative intensity-modulated radiotherapy for malignancies of the nasal cavity and paranasal sinuses. Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol. 2007;85(3):385-91. doi:10.1016/j.radonc.2007.10.001 PubMed PMID: 17963908.

31. Garden AS, Weber RS, Ang KK, Morrison WH, Matre J, Peters LJ. Postoperative radiation therapy for malignant tumors of minor salivary glands. Outcome and patterns of failure. Cancer. 1994;73(10):2563-9. doi:10.1002/1097-0142(19940515)73:10<2563::aid-cncr2820731018>3.0.co;2-x PubMed PMID: 8174054.

32. Caetano RS, Lima FF, Gomes EP, Volpato LE. Quality of Life of Patients After Treatment for Cancer in the Head and Neck Region: A Case-Control Study. Cureus. 14(6):e25800. doi:10.7759/cureus.25800 PubMed PMID: 35822149; PubMed Central PMCID: PMC9270949.

33. Ferlito A, Rinaldo A, Robbins KT, Silver CE. Neck dissection: past, present and future? J Laryngol Otol. 2006;120(2):87-92. doi:10.1017/S0022215105004512

34. Robbins KT. Classification of neck dissection: current concepts and future considerations. Otolaryngol Clin North Am. 1998;31(4):639-55. doi:10.1016/s0030-6665(05)70077-3 PubMed PMID: 9687326.

35. Shah JP. Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. Am J Surg. 1990;160(4):405-9. doi:10.1016/s0002-9610(05)80554-9 PubMed PMID: 2221244.

36. Kowalski LP, Medina JE. Nodal metastases: predictive factors. Otolaryngol Clin North Am. 1998;31(4):621-37. doi:10.1016/s0030-6665(05)70076-1 PubMed PMID: 9687325.

37. Lim YC, Lee JS, Koo BS, Kim SH, Kim YH, Choi EC. Treatment of contralateral N0 neck in early squamous cell carcinoma of the oral tongue: elective neck dissection versus observation. The Laryngoscope. 2006;116(3):461-5. doi:10.1097/01.mlg.0000195366.91395.9b PubMed PMID: 16540910.

38. Chatelet F, Simon F, Bedarida V, Le Clerc N, Adle-Biassette H, Manivet P, et al. Surgical Management of Sinonasal Cancers: A Comprehensive Review. Cancers. 2021;13(16):3995. doi:10.3390/cancers13163995

39. Paranasal Sinus and Nasal Cavity Cancer Treatment (PDQ®) - NCI [pdqCancerInfoSummary] [Internet]. 2026 [cité 29 juill 2026]. Located at: nciglobal,ncienterprise. Disponible sur: https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/hp/adult/paranasal-sinus-treatment-pdq

40. Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage N0 neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1994;120(7):699-702. doi:10.1001/archotol.1994.01880310005001 PubMed PMID: 8018319.

41. Woolgar JA, Scott J. Prediction of cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue/floor of mouth. Head Neck. 1995;17(6):463-72. doi:10.1002/hed.2880170603 PubMed PMID: 8847204.

42. Takes RP, Robbins KT, Woolgar JA, Rinaldo A, Silver CE, Olofsson J, et al. Questionable necessity to remove the submandibular gland in neck dissection. Head Neck. 2011;33(5):743-5. doi:10.1002/hed.21451 PubMed PMID: 20629090.

43. Amit M, Yen TC, Liao CT, Chaturvedi P, Agarwal JP, Kowalski LP, et al. The origin of regional failure in oral cavity squamous cell carcinoma with pathologically negative neck metastases. JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg. 2014;140(12):1130-7. doi:10.1001/jamaoto.2014.1539 PubMed PMID: 25074731.

44. Ganly I, Patel SG, Singh B, Kraus DH, Bridger PG, Cantu G, et al. Craniofacial resection for malignant paranasal sinus tumors: Report of an International Collaborative Study. Head Neck. 2005;27(7):575-84. doi:10.1002/hed.20165 PubMed PMID: 15825201.

45. Lee WH, Choi SH, Kim SH, Choi EC, Lee CG, Keum KC. Elective neck treatment in clinically node-negative paranasal sinus carcinomas: impact on treatment outcome. Radiat Oncol J. 2018;36(4):304-16. doi:10.3857/roj.2018.00416 PubMed PMID: 30630269; PubMed Central PMCID: PMC6361254.

46. Garden AS, el-Naggar AK, Morrison WH, Callender DL, Ang KK, Peters LJ. Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the parotid gland. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997;37(1):79-85. doi:10.1016/s0360-3016(96)00464-6 PubMed PMID: 9054880.

47. WCT: Head and Neck Tumours [Internet]. [cité 29 juill 2026]. Disponible sur: https://whobluebooks.iarc.who.int/structures/head-and-neck-tumours/?utm_source=chatgpt.com

48. Thompson LDR, Bishop JA. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Nasal Cavity, Paranasal Sinuses and Skull Base. Head Neck Pathol. 2022;16(1):1-18. doi:10.1007/s12105-021-01406-5 PubMed PMID: 35312976; PubMed Central PMCID: PMC9018924.

49. Jatin Shah's Head and Neck Surgery and Oncology [Internet]. 2012 [cité 24 juill 2026]. Disponible sur: https://shop.elsevier.com/books/jatin-shahs-head-and-neck-surgery-and-oncology/shah/978-0-323-05589-5

50. Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefèbvre JL, Greiner RH, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. N Engl J Med. 2004;350(19):1945-52. doi:10.1056/NEJMoa032641 PubMed PMID: 15128894.

51. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Postoperative Concurrent Radiotherapy and Chemotherapy for High-Risk Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. N Engl J Med. 2004;350(19):1937-44. doi:10.1056/NEJMoa032646

52. Thompson LDR, Bishop JA. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Nasal Cavity, Paranasal Sinuses and Skull Base. Head Neck Pathol. 2022;16(1):1-18. doi:10.1007/s12105-021-01406-5 PubMed PMID: 35312976; PubMed Central PMCID: PMC9018924.

53. Shingaki S, Nomura T, Takada M, Kobayashi T, Suzuki I, Nakajima T. The impact of extranodal spread of lymph node metastases in patients with oral cancer. Int J Oral Maxillofac Surg. 1999;28(4):279-84. PubMed PMID: 10416895.

54. Galloni C, Locatello LG, Bruno C, Cannavicci A, Maggiore G, Gallo O. The Role of Elective Neck Treatment in the Management of Sinonasal Carcinomas: A Systematic Review of the Literature and a Meta-Analysis. Cancers. 2021;13(8):1842. doi:10.3390/cancers13081842

55. Bernier J, Cooper JS. Chemoradiation after surgery for high-risk head and neck cancer patients: how strong is the evidence? The Oncologist. 2005;10(3):215-24. doi:10.1634/theoncologist.10-3-215 PubMed PMID: 15793225.

56. Navran A, Gouw ZAR, Klop WM, Schreuder WH, Donswijk ML, Owers E, et al. Postoperative complications following salvage neck dissection after (chemo)radiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma: which patients are at high risk? BMC Cancer. 2025;25(1):823. doi:10.1186/s12885-025-14232-7

57. Liu Q, Qu Y, Wang K, Wu R, Zhang Y, Huang X, et al. Lymph Node Metastasis Spread Patterns and the Effectiveness of Prophylactic Neck Irradiation in Sinonasal Squamous Cell Carcinoma (SNSCC). Front Oncol. 2022;12. doi:10.3389/fonc.2022.793351

58. Amit M, Binenbaum Y, Sharma K, Ramer N, Ramer I, Agbetoba A, et al. Incidence of cervical lymph node metastasis and its association with outcomes in patients with

adenoid cystic carcinoma. An international collaborative study. Head Neck. 2015;37(7):1032-7. doi:10.1002/hed.23711 PubMed PMID: 25060927; PubMed Central PMCID: PMC4988229.

59. Sauter C, Wenda N, Topçuoğlu MSY, Linxweiler M, Elawany N, Voigt C, et al. A multicenter study on occult lymph node metastases in sinonasal malignancies. Sci Rep. 2026;16(1):16025. doi:10.1038/s41598-026-47890-z

60. Gore MR, Zanation AM. Salvage treatment of late neck metastasis in esthesioneuroblastoma: a meta-analysis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;135(10):1030-4. doi:10.1001/archoto.2009.143 PubMed PMID: 19841344.

61. Poutoglidis A, Georgalas C, Fyrmpas G, Karamitsou P. What is the rate of occult nodal metastasis in squamous cell carcinomas of the sinonasal tract? A systematic review. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg. 2024;281(7):3325-31. doi:10.1007/s00405-024-08481-8 PubMed PMID: 38367074.

62. Wang J, Fang Q, Zhang X, Dai L, Luo R. Role of elective neck dissection in cT2N0 maxillary sinus squamous cell carcinoma. Sci Rep. 2024;14(1):16230. doi:10.1038/s41598-024-66179-7

63. Galloni C, Locatello LG, Bruno C, Cannavicci A, Maggiore G, Gallo O. The Role of Elective Neck Treatment in the Management of Sinonasal Carcinomas: A Systematic Review of the Literature and a Meta-Analysis. Cancers. 2021;13(8):1842. doi:10.3390/cancers13081842

64. Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, Castelnuovo P, Beal T, Beham A, et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. Rhinol Suppl. 2010;22:1-143. PubMed PMID: 20502772.

65. Galloni C, Locatello LG, Bruno C, Cannavicci A, Maggiore G, Gallo O. The Role of Elective Neck Treatment in the Management of Sinonasal Carcinomas: A Systematic Review of the Literature and a Meta-Analysis. Cancers. 2021;13(8):1842. doi:10.3390/cancers13081842 PubMed PMID: 33924359; PubMed Central PMCID: PMC8069890.

66. Abu-Ghanem S, Horowitz G, Abergel A, Yehuda M, Gutfeld O, Carmel NN, et al. Elective neck irradiation versus observation in squamous cell carcinoma of the maxillary sinus with N0 neck: A meta-analysis and review of the literature. Head Neck. 2015;37(12):1823-8. doi:10.1002/hed.23791 PubMed PMID: 24913744.

67. Chen M, Gu H, Xuan G, Ma L, Tu S, Li M. Elective neck dissection versus elective neck irradiation in cT3/4N0 maxillary sinus squamous cell carcinoma: a propensity score matching analysis. World J Surg Oncol. 2024;22(1):95. doi:10.1186/s12957-024-03368-8

68. Du C, Ying H, Zhang Y, Huang Y, Zhai R, Hu C. Treatment for retropharyngeal metastatic undifferentiated squamous cell carcinoma from an unknown primary site: results of a prospective study with irradiation to nasopharyngeal mucosa plus bilateral neck. Oncotarget. 2017;8(26):42372-81. doi:10.18632/oncotarget.16344

69. Bossi P, Farina D, Gatta G, Lombardi D, Nicolai P, Orlandi E. Paranasal sinus cancer. Crit Rev Oncol Hematol. 2016;98:45-61. doi:10.1016/j.critrevonc.2015.09.009 PubMed PMID: 26520459.

70. Myers EN, Suen JY. Cancer of the Head and Neck. Saunders; 1996. 1000 p.

71. Ferris RL, Blumenschein G, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, et al. Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. N Engl J Med. 2016;375(19):1856-67. doi:10.1056/NEJMoa1602252 PubMed PMID: 27718784; PubMed Central PMCID: PMC5564292.

72. Kosugi Y, Suzuki M, Fujimaki M, Ohba S, Matsumoto F, Muramoto Y, et al. Radiologic criteria of retropharyngeal lymph node metastasis in maxillary sinus cancer. Radiat Oncol. 2021;16(1):190. doi:10.1186/s13014-021-01917-z

73. Kosugi Y, Suzuki M, Fujimaki M, Ohba S, Matsumoto F, Muramoto Y, et al. Radiologic criteria of retropharyngeal lymph node metastasis in maxillary sinus cancer. Radiat Oncol. 2021;16(1):190. doi:10.1186/s13014-021-01917-z

74. Faisal M, Seemann R, Lill C, Hamzavi S, Wutzl A, Erovic BM, et al. Elective neck treatment in sinonasal undifferentiated carcinoma: Systematic review and meta-analysis. Head Neck. 2020;42(5):1057-66. doi:10.1002/hed.26077 PubMed PMID: 31922316; PubMed Central PMCID: PMC7217044.

75. Zhao Y, Yan L, Li R, Wang X, Zhu Y. The value of elective neck irradiation in management of esthesioneuroblastoma: a retrospective study based on propensity score matching. Radiat Oncol. 2024;19(1):146. doi:10.1186/s13014-024-02539-x

76. Chatelet F, Simon F, Bedarida V, Le Clerc N, Adle-Biassette H, Manivet P, et al. Surgical Management of Sinonasal Cancers: A Comprehensive Review. Cancers. 2021;13(16):3995. doi:10.3390/cancers13163995 PubMed PMID: 34439150; PubMed Central PMCID: PMC8393312.

77. Ahn PH, Mitra N, Alonso-Basanta M, Palmer JN, Adappa ND, O'Malley BW, et al. Risk of lymph node metastasis and recommendations for elective nodal treatment in squamous cell carcinoma of the nasal cavity and maxillary sinus: a SEER analysis. Acta Oncol. 2016;55(9-10):1107-14. doi:10.1080/0284186X.2016.1216656 PubMed PMID: 27685421.

78. Karaman S, Detmar M. Mechanisms of lymphatic metastasis. J Clin Invest. 2014;124(3):922-8. doi:10.1172/JCI71606 PubMed PMID: 24590277; PubMed Central PMCID: PMC3938272.

79. Akay S, Pollard JH, Saad Eddin A, Alatoum A, Kandemirli S, Gholamrezanezhad A, et al. PET/CT Imaging in Treatment Planning and Surveillance of Sinonasal Neoplasms. Cancers. 2023;15(15):3759. doi:10.3390/cancers15153759 PubMed PMID: 37568575; PubMed Central PMCID: PMC10417627.

80. Chaves H. Trigeminal Nerve:Pictorial Essay of Normal and Pathological Appearance [Text/html]. 2013;2320 words. doi:10.1594/ECR2013/C-1565