

## การรักษามะเร็งโพรงจมูกและไซนัสที่มีการลุกลามเข้าตา

### Management of sinonasal cancer with orbital invasion

วัชรินทร์ ตีระมาศวณิช, พ.บ.

ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

#### บทนำ

โรคมะเร็งทางโพรงจมูกและไซนัสพบได้ประมาณ 3-5%<sup>(1)</sup>ของมะเร็งทางหูคอจมูก การวินิจฉัยโรคทำได้ค่อนข้างยาก และการแสดงของโรคซ้ำกว่าโรคอื่นๆ ดังนั้นผู้ป่วยมักแสดงอาการหรือมาพบแพทย์ในระยะลุกลาม เนื่องจากผู้ป่วยมักไม่มีอาการแสดงที่ชัดเจน เช่น มีอาการคัดจมูกข้างเดียว การได้กลิ่นลดลง มีน้ำมูกปนเลือด ต่อมาเมื่อก่อนมะเร็งโตและลุกลามจึงแสดงอาการต่างๆ ที่ตามมา เช่นการกดเบียดและลุกลามจากตัวเนื้องอก ซึ่งมักมีการลุกลามเข้าอวัยวะที่สำคัญเช่น สมอและฐานกะโหลกศีรษะ , หลอดเลือดแดง carotid, cavernous sinus หรือลุกลามเข้ามาในช่องเพดานปาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งการกดเบียดและลุกลามเข้าตาเนื่องจากอยู่ใกล้เคียงและตาถูกล้อมรอบด้วยไซนัสต่างๆ เช่น maxillary sinus มักมีการลุกลามเข้าตาจากด้าน inferior wall ในขณะที่ ethmoid sinus มักกดเบียดเข้าทางด้าน medial wall ผ่านทาง lamina papyracea ทั้งนี้มีรายงานว่าหากมะเร็งมีการลุกลามเข้าสู่ตาและฐานสมอแล้ว พบว่าส่งผลต่อ survival rate ที่ลดลงอย่างชัดเจนและมีนัยสำคัญ

ผู้ป่วยมะเร็งโพรงจมูกและไซนัสมักมีอาการทางตาพร้อมด้วยเช่น มองเห็นภาพซ้อน ตาโปน การมองเห็นที่ลดลง ดังนั้นการรักษาโดยการผ่าตัดมะเร็งของโพรงจมูกและไซนัสจึงมักมีประเด็นเกี่ยวกับแนวทางการผ่าตัดลูกตาพร้อมด้วยเนื่องจากผู้ป่วยมักปฏิเสธการผ่าตัดเอาลูกตาออก (orbital exenteration) เพราะมีผลต่อเรื่องการมองเห็น ตาบอด และความสวยงาม แต่อย่างไรก็ตามการรักษาควรอยู่ในมาตรฐานที่ควบคุมตัวโรคไม่ให้เกิดการลุกลามและส่งผลต่อการรักษา หากแม้บางครั้งแพทย์ได้ผ่าตัดเพื่อเก็บลูกตา (orbital preservation) ไว้ แต่ภายหลังการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด reconstruction หรือทั้งยังต้องมีการฉายแสงหลังการผ่าตัด อาจส่งผลให้สูญเสียการมองเห็นหรือพิการทางสายตา และเกิดภาวะแทรกซ้อนและต้องผ่าตัดเพื่อ orbital exenteration ได้ในภายหลัง ดังนั้นจึงมีหลายประเด็นในการตัดสินใจในการรักษาผู้ป่วยเมื่อมีการลุกลามของมะเร็งเข้าตาแล้ว

#### การพยากรณ์โรคทาง histopathology

โรคมะเร็งทางโพรงจมูกและไซนัสมีหลาย cell type ชนิดที่พบมากที่สุดคือ squamous cell carcinoma รองลงมาคือ adenocarcinoma และ minor salivary gland เช่น mucoepidermoid carcinoma, adenoid cystic carcinoma หรือมะเร็งชนิดอื่นๆ เช่น esthisioneurolastoma, malignant melanoma<sup>(2)</sup>

จากการศึกษาพบว่า malignant melanoma เป็นชนิดที่ร้ายแรงมากที่สุด poor prognosis มี survival rate น้อยที่สุด<sup>(2)</sup> และมีโอกาสเกิด recurrent สูงที่สุด ดังนั้นในการรักษา malignant melanoma จึงต้องรักษาอย่าง aggressive มากกว่า cell type ชนิดอื่นๆ สำหรับ squamous cell carcinoma และ adenocarcinoma มี prognosis ระดับปานกลาง ตัวโรคสามารถหายได้หากมีการรักษาอย่างเหมาะสม สำหรับมะเร็งที่มี prognosis โรคที่ดีที่สุดคือ esthisioneurolastoma และ chondrosarcoma<sup>(2)</sup>

### การลุกลามเข้าตาในผู้ป่วยมะเร็งโพรงจมูกและไซนัส

มะเร็งโพรงจมูกและไซนัสบางรายโดยเฉพาะระยะ advance stage มักมีโอกาสดเกิดการลุกลามเข้าตาประมาณ 35%-74%<sup>(3)</sup> ผู้ป่วยอาจมีอาการแสดงได้หลายอย่างเช่น น้ำตาไหลเอ่อ มองเห็นภาพซ้อน ตาโปน การมองเห็นที่แยลง หรือตาบอด

มะเร็งโพรงจมูกและไซนัสสามารถลุกลามเข้าสู่ตาได้ 2 วิธีคือ

1. Vascular หรือ neural invasion โดยจะมีการลุกลามเข้าทางหลอดเลือด หรือเส้นประสาทที่วิ่งผ่านเข้าสู่ orbit
2. Directed invasion เช่น จาก ethmoid sinus ผ่านกระดูก lamina papyracea เข้าสู่ medial wall of orbit หรือจาก roof of maxillary sinus ลามเข้าสู่ infraorbital rim แต่โดยปกติมักจะมี periosteum เป็น barrier ป้องกันการลุกลามเข้าสู่ตา

โดย Iannetti et al<sup>(3)</sup> ได้มีการแบ่งระยะการลุกลามของมะเร็งโพรงจมูกและไซนัสเข้าตาเป็น 3 ระยะ คือ

- Grade I: Erosion or destruction of the orbital medial wall
- Grade II: Extraconic invasion of the periorbital fat tissue
- Grade III: Invasion of the medial rectus muscle, the optic nerve, the ocular bulb or the skin overlying the eyelid ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด orbital exenteration

สำหรับคำจำกัดความของการผ่าตัดลูกตาออกนั้น “orbital exenteration” หมายถึง การเอาลูกตาออกทั้งหมด รวมถึงเปลือกตาด้วยส่วน “orbital clearance” หมายถึง การเอา intraocular muscle และ orbital fat ออกโดยเก็บเปลือกตาและเยื่อตาบางส่วนเอาไว้ด้วยสำหรับการผ่าตัดที่เก็บการทำงานของลูกตาไว้จะใช้คำว่า “orbital preservation” เป็นการผ่าตัดเอาบางส่วนเช่น orbital bone, periosteum, orbital fat โดยที่ไม่ส่งผลต่อการทำงานของหลักของลูกตา

### อัตราการรอดชีวิต การควบคุมโรค และพยากรณ์ของโรคเมื่อมะเร็งลุกลามเข้าสู่ตา

จากการศึกษาพบว่า มะเร็งของโพรงจมูกและไซนัสเมื่อมีการลุกลามเข้าตา มีผลต่อ survival rate ที่ลดลงอย่างชัดเจน โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่มีการลุกลามเข้าสู่ orbital soft tissue เป็นต้นไป แต่ไม่มีผลแตกต่างกันชัดเจนในกรณีที่ลุกลามเข้าสู่เพียง periosteum

Ganly และคณะ<sup>(4)</sup>พบว่า การที่มีการลุกลามเข้าตามีผลอย่างชัดเจนต่อการลดลงของ survival rate โดยเฉพาะในรายที่มีการลุกลามเข้าสู่ orbital apex และ optic nerve โดย McCaffrey และคณะ<sup>(5)</sup> ได้ศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ผ่าตัดทำ orbital exenteration มี survival rate ที่แย่กว่าการผ่าตัด orbital preservation และพบว่าหากผู้ป่วยมี high grade histopathology, orbital invasion และ intracranial invasion จะส่งผลชัดเจนต่อ survival rate ทั้งนี้ได้มีการแยกวิเคราะห์ในกลุ่มผู้ป่วย stage IV ที่มี orbital invasion มี survival rate และ poor prognosis กว่ากลุ่มผู้ป่วย stage IV ที่ไม่มี orbital invasion อย่างชัดเจน ดังนั้นจะเห็นได้อย่างชัดเจนว่า orbital invasion เป็นปัจจัยหลักที่สำคัญที่ส่งผลต่อ survival rate ของผู้ป่วย

### ผลของการผ่าตัด orbital clearance หรือ orbital preservation ต่อการควบคุมและการพยากรณ์โรค

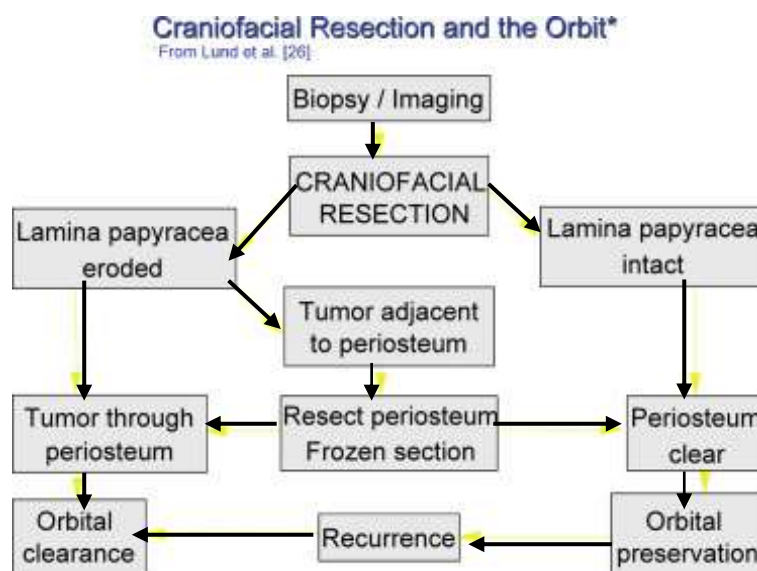
ในการเลือกแนวทางการผ่าตัดมะเร็งของโพรงจมูกและไซนัสที่ลุกลามเข้าสู่ตา ยังมีแนวทางที่ยังไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจน ว่าเมื่อไหร่จะเลือกการผ่าตัดแบบ “orbital preservation” หรือ “orbital exenteration” มีข้อมูลการศึกษามากมายที่พยายามจะตอบคำถามนี้ โดยการศึกษาโดยรวมพบว่าไม่มีความแตกต่างกันของ recurrent rate ในกลุ่มที่ทำ orbital exenteration หรือ orbital preservation โดยการเกิด local recurrent ในกลุ่ม exenteration มีประมาณ 12.5-36% และในกลุ่ม orbital preservation มีประมาณ 8.6-30% โดยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญและข้อมูลจากการทำ meta-

analysis ของ Reyes และคณะ<sup>(6)</sup> พบว่ากลุ่มที่ทำ orbital exenteration เป็น 36% ส่วนในกลุ่ม orbital preservation คือ 20%

Carrau และคณะ<sup>(7)</sup> ได้ศึกษาผู้ป่วย squamous cell carcinoma of sinonasal sinus ที่มี orbital invasion โดยในกลุ่มที่การผ่าตัดแบบ exenteration มี 3-years survival rate ที่ไม่แตกต่างกันกับการ preservation และ local control ก็ไม่แตกต่างกัน ดังนั้น การผ่าตัดเอา soft tissue ออกบางส่วนเมื่อมีการลุกลามเข้า periorbital content ไม่ได้ส่งผลต่อการรักษาที่ลดลง และการควบคุมตัวโรคซึ่งผลการศึกษาล้ำๆ กันกับการศึกษาของ Lisan และคณะ<sup>(8)</sup> พบว่า orbital preservation ไม่มีผลแตกต่าง และสามารถทำได้อย่างปลอดภัยและควบคุมโรคได้ดี

มีศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด craniofacial resection with orbital involvement โดย Essig และคณะ<sup>(9)</sup> ได้ศึกษาผู้ป่วยที่มีการลุกลามของเนื้องอกเข้าสู่ orbital bone หรือ periosteum ด้วยวิธีการผ่าตัดแบบ orbital preservation ได้ผลว่าสามารถทำได้อย่างปลอดภัย สามารถ control disease และ function ของลูกตาหลังจากการรักษา ทั้งนี้อาจจะมีภาวะแทรกซ้อนหลังจากการผ่าตัดและรักษา ที่สามารถหายได้เอง และจากข้อมูลพบว่า olfactory neuroblastoma เองจากตำแหน่งของมะเร็ง มีโอกาสสูงมากที่จะลุกลามเข้าตาโดยเฉพา medial wall ของ orbital bone โดยที่ Herr และคณะ<sup>(10)</sup> ก็สนับสนุนว่าเมื่อมีการลุกลามเข้าสู่ periorbital สามารถผ่าตัดแบบ orbital preservation ได้หากสามารถส่งชิ้นเนื้อ fresh frozen ในห้องผ่าตัดที่ free margin

Nishino และคณะ<sup>(11)</sup> พบว่าผู้ป่วยที่มี orbital apex invasion จะมี prognosis และ disease free control ที่ลดลงอย่างชัดเจนดังนั้นจึงได้แนะนำให้ผ่าตัด orbital exenteration เมื่อมีการลุกลามสู่ orbital apex, intraocular muscle แต่ลุกลามไปยัง periorbital หรือ orbital fat สามารถ preservation โดยตัดเนื้อเยื่อออกบางส่วนและส่ง fresh frozen ในห้องผ่าตัด เพื่อประเมินขอบเขตว่า free margin หรือไม่



## แผนผังที่ 1: แผนผังแสดงแนวทางการรักษาเมื่อมีการลุกลามเข้าตา

ของ sinonasal cancer โดย Lund และคณะ<sup>(12)</sup>

ล่าสุดมีการศึกษา meta-analysis ของ Reyes และคณะ<sup>(6)</sup> พบว่าแต่ละงานวิจัยมีข้อบ่งชี้ในการทำ orbital exenteration ที่แตกต่างกัน เช่น invade medial wall, transgression of periosteum, fat, muscle eyelids, medial rectus muscle, optic nerve skin โดยจากการทำ meta-analysis พบว่าค่า risk ratio เท่ากับ 0.964 (0.785-1.142) โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ใน evisceration หรือ exenteration ส่วนการผ่าตัด orbital preservation หรือ orbital exenteration ในผู้ป่วยที่มี orbital invasion สามารถทำได้โดยไม่มีความแตกต่างกันชัดเจน

### ภาวะแทรกซ้อนของตาหลังจากการผ่าตัดแบบ orbital preservation

การผ่าตัดแบบ orbital preservation นั้นเป็นการผ่าตัดที่พยายามจะรักษา function ของตาไว้ให้มากที่สุด แต่ในบางครั้งการลุกลามของตัวโรคทำให้ต้องผ่าตัด bone และ soft tissue ออกไปบางส่วนเล็กน้อยตามการลุกลามของตัวโรค ซึ่งส่งผลต่อการทำงานของตาได้ในภายหลัง Imola และคณะ<sup>(13)</sup> จึงได้แบ่งระดับการทำงานของตา และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังจากรักษา เป็น 3 ระดับคือ

ระดับที่ 1 คือ function without impair

ระดับที่ 2 คือ function with impaired

ระดับที่ 3 คือ non- function:

จากการศึกษาของ Imola และคณะพบว่า<sup>(13)</sup> ภายหลังจากการรักษา การทำงานของตาลดลงประมาณ 41% ซึ่งสัมพันธ์กับขนาดของการผ่าตัดการ reconstruction ที่ไม่ดี โดยที่พบมากที่สุดคือ glob malposition (enopthalmos, hypopthalmos) ถึง 64% และส่งผลต่อทำให้มองเห็นภาพซ้อน โดยเฉพาะในรายที่ orbital floor reconstruction ไม่แข็งแรงพอ หรือมีการตัด orbital floor ออกเกือบหมด มี conjunctivitis หรือ exposure keratitis 33%, ectropion ตาแฉะหรือตาแห้ง นอกจากนี้การฉายแสงยังเพิ่มความเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อตามากขึ้น ทั้ง acute และ late effect จนเกิดความผิดปกติในการทำงานเช่น optic nerve atrophy, cataract, glaucoma, dry eye syndrome, และ keratitis, lacrimal duct obstruction ส่งผลให้ต้องมีการรักษาหรือผ่าตัดแก้ไขตาในภายหลังหรือกระทั่งต้องผ่าตัด evisceration ออก โดยสรุปจากการศึกษาพบว่า orbital function จะสัมพันธ์ขนาดของการ

ผ่าตัด orbital wall ออกหากมีการตัด floor of orbit เกิน 2 ใน 3 ส่วน ควรต้องมี rigid reconstruction อย่างเหมาะสมเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นตามมาในภายหลัง

### การเลือกวิธี reconstruction หลังจากการผ่าตัด

หลังจากการผ่าตัดควรประเมินขนาดของ defect หลังการผ่าตัด เพื่อพิจารณาวิธี reconstruction การซ่อมแซมควรพิจารณาที่ orbital floor เป็นหลักเพราะส่งผลต่อตำแหน่งของลูกตา หลังจากการผ่าตัด การมองเห็น และการเกิดภาวะแทรกซ้อนเช่น ectropion, exposure keratitis ส่วนด้าน medial wall และ lateral wall of orbit อาจจะไม่จำเป็นที่ต้องมี reconstruction ก็ได้เนื่องจากไม่ส่งผลต่อการทำงานของตาที่ลดลงในระยะยาว

หาก defect ขนาดเล็กสามารถใช้การซ่อมด้วย split thickness skin graft หรือ fascia lata แต่หากขนาดใหญ่จำเป็นต้องใช้การซ่อมแซมด้วยวัสดุที่แข็งแรงเช่น obturator, กระดูก, เหล็ก titanium, temporalis muscle sling, หรือ free flap เช่น rectus abdominis, rib, clavicle, iliac crest, latissimus, anteolateral thigh free flap ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับขนาดของการผ่าตัด และความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายไป

การผ่าตัดแก้ไขภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ภายหลังการรักษา พบว่าผู้ป่วยมากกว่า 50% จะต้องการแก้ไขภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังจากการรักษาโดยการผ่าตัด การฉายแสง การเคมีบำบัด เช่น ผ่าตัดแก้ไข ectropion, nasolacrimal duct obstruction, การผ่าตัดต่อกระຈก เป็นต้น

ดังนั้นหากมีการผ่าตัดที่เกี่ยวข้องกับตาและ orbital bone ที่มีขนาดใหญ่ ควรพิจารณาเลือก reconstruction ที่ดีและเหมาะสมเพื่อที่จะได้ลดภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้น โดยเฉพาะในรายที่ผ่าตัด subtotal, total resection หรือมีการผ่าตัดตั้งแต่ 2 walls ขึ้นไป<sup>(13)</sup>

### สรุป

ผู้ป่วยมะเร็งโพรงจมูกและไซนัสที่มีการลุกลามเข้าตา แพทย์ควรมีการประเมินชนิดของชิ้นเนื้อ ระยะของโรค การลุกลามเข้าสู่อวัยวะต่างๆของตา เพื่อวางแผนการรักษาและวิธี reconstruction ของผู้ป่วยแต่ละราย ให้ข้อมูลประกอบการตัดสินใจในการผ่าตัด orbital preservation หรือ orbital exenteration ทั้งนี้ต้องคำนึงถึงการควบคุมตัวโรคไว้ให้ได้มากที่สุด และยังเก็บรักษาการทำงานของตาไว้ให้ได้มากที่สุด

## เอกสารอ้างอิง

1. Banuchi V, Mallen J, Kraus D. Cancers of the nose, sinus, and skull base. *Surg Oncol Clin N Am*. 2015 Jul;24(3):563–77.
2. Suárez C, Ferlito A, Lund VJ, Silver CE, Fagan JJ, Rodrigo JP, et al. Management of the orbit in malignant sinonasal tumors. *Head Neck*. 2008 Feb;30(2):242–50.
3. Iannetti G, Valentini V, Rinna C, Ventucci E, Marianetti TM. Ethmoido-orbital tumors: our experience. *J Craniofac Surg*. 2005 Nov;16(6):1085–91.
4. 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 Jul;27(7):575–84.
5. McCaffrey TV, Olsen KD, Yohanan JM, Lewis JE, Ebersold MJ, Piepgras DG. Factors affecting survival of patients with tumors of the anterior skull base. *The Laryngoscope*. 1994 Aug;104(8 Pt 1):940–5.
6. Reyes C, Mason E, Solares CA, Bush C, Carrau R. To preserve or not to preserve the orbit in paranasal sinus neoplasms: a meta-analysis. *J Neurol Surg Part B Skull Base*. 2015 Mar;76(2):122–8.
7. Carrau RL, Segas J, Nuss DW, Snyderman CH, Janecka IP, Myers EN, et al. Squamous cell carcinoma of the sinonasal tract invading the orbit. *The Laryngoscope*. 1999 Feb;109(2 Pt 1):230–5.
8. Lisan Q, Kolb F, Temam S, Tao Y, Janot F, Moya-Plana A. Management of orbital invasion in sinonasal malignancies. *Head Neck*. 2016 Apr 30;
9. Essig GF, Newman SA, Levine PA. Sparing the eye in craniofacial surgery for superior nasal vault malignant neoplasms: analysis of benefit. *Arch Facial Plast Surg*. 2007 Dec;9(6):406–11.

10. Herr MW, Gray ST, Erman AB, Curry WT, Deschler DG, Lin DT. Orbital preservation in patients with esthesioneuroblastoma. *J Neurol Surg Part B Skull Base*. 2013 Jun;74(3):142–5.
11. Nishino H, Ichimura K, Tanaka H, Ishikawa K, Abe K, Fujisawa Y, et al. Results of orbital preservation for advanced malignant maxillary sinus tumors. *The Laryngoscope*. 2003 Jun;113(6):1064–9.
12. Lund VJ, Howard DJ, Wei WI, Cheesman AD. Craniofacial resection for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses—a 17-year experience. *Head Neck*. 1998 Mar;20(2):97–105.
13. Imola MJ, Schramm VL. Orbital preservation in surgical management of sinonasal malignancy. *The Laryngoscope*. 2002 Aug;112(8 Pt 1):1357–65.