

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

NAZAL KAVİTE VE PARANAZAL SİNÜS MALİGNİTELERİNİN RETROSPEKTİF
ANALİZİ

DR. EZGİ CEVAHİR ERDAĞI

KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ-BOYUN CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

2021

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

NAZAL KAVİTE VE PARANAZAL SİNÜS MALİGNİTELERİNİN RETROSPEKTİF
ANALİZİ

DR. EZGİ CEVAHİR ERDAĞI

KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ-BOYUN CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI VE ANABİLİM DALI BAŞKANI:

PROF. DR. MURAT ÖZTÜRK

ETİK KURUL ONAYI: KÜ GOKAEK-2020/13.14

2021

İÇİNDEKİLER

1.TEŞEKKÜR	IV
2.KISALTMALAR	V
3.ÇİZELGELER.	VI
4.ÇİZİMLER	VII
5.GİRİŞ VE AMAÇ	1
6. GENEL BİLGİLER	2
7. GEREÇ VE YÖNTEM	45
8. BULGULAR	47
9.TARTIŞMA	78
10.SONUÇ VE ÖNERİLER	94
11.ÖZET	95
12. İNGİLİZCE ÖZET	96
13. KAYNAKLAR	97

1.TEŞEKKÜR

Kocaeli Üniversite Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilimdalı'ndaki uzmanlık eğitimim boyunca; aldığım eğitimde akademik, cerrahi beceri ve iyi hekim olma yolunda her zaman bana örnek olan, etik çalışma ilkelerini benimsemiş Dr. Murat Öztürk'e iyi bir kulak burun boğaz hekimi olma yolunda bana sağladığı eğitim ve tez danışmanım olarak gösterdiği destek için en içten teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimimdeki süreç içerisinde tecrübelerini benimle paylaşan, eğitimime katkı sunan Dr. Hasan Mervan Değer'e, Uzm. Ody. Merve Durgut'a, Dr. Fatih Mutlu'ya, Dr. Seher Şirin'e, Dr. Murat Topdağ'a ve Dr. Atılay Yaylacı'ya;

Uzmanlık eğitimimde her zaman birlikte çalıştığım ve bu süreci keyifli kılan başta Dr. Kasım Durmuş ve Dr. Ata Alperen Erşahan olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ve KBB çalışanlarına;

Mezunu olduğum ve iyi bir hekim olma yolunda bana büyük katkısı olduğunu düşündüğüm İstanbul Tıp Fakültesi'ne ve İstanbul Tıp Fakültesi Tiyatro Topluluğu'na;

Varlıkları için sevgili aileme ve arkadaşlarıma;
teşekkür ederim.

2. KISALTMALAR

PNS: Paranasal Sinüs

Ark.: Arkadaşları

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

PET/BT: Pozitron Emisyon Tomografisi – Bilgisayarlı Tomografi

HPV: Human Papilloma Virüs

EBV: Epstein-Barr Virüs

HIV: Human Immunodeficiency Virüs

GSK: Genel Sağlıkım

HSK: Hastalısız Sağlıkım

HÖSK: Hastalığa Özgü Sağlıkım

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

AJCC: American Jointe Committee on Cancer

3.ÇİZELGELER

Tablo 1: Keros Sınıflaması	6
Tablo 2: Kuhn Hücreleri	7
Tablo 3: Nazal Kavite ve Ethmoid Sinüs Karsinomları T Evrelemesi	28
Tablo 4: Maksiller Sinüs Karsinomları T Evrelemesi	28
Tablo 5: Nazal Kavite ve Paranasal Sinüs Karniomlarının Rejyonel Lenf Nodu (N) Evrelemesi	28
Tablo 6: Nazal Kavite ve Paranasal Sinüs Karniomlarının Karsinomların Uzak Metastaz (M) Evrelemesi	29
Tablo 7: Nazal Kavite ve Paranasal Sinüs Karniomlarının Karsinomların Uzak Metastaz (M) Evrelemesi	29
Tablo 8: Sarkomların T Evrelemesi	29
Tablo 9: Sarkomların Rejyonel Lenf Nodu (N) Evrelemesi	30
Tablo 10: Sarkomların Uzak Metastaz (M) Evrelemesi	30
Tablo 11: Baş Boyun Mukozal Malign Melanomların T Evrelemesi	30
Tablo 12: Baş Boyun Mukozal Malign Melanomların Rejyonel Lenf Nodu (N) Evrelemesi	30
Tablo 13: Baş Boyun Mukozal Malign Melanomların Uzak Metastaz (M) Evrelemesi	30
Tablo 14: Baş Boyun Mukozal Malign Melanomların TNM Evrelemesi	31
Tablo 15: Ann Arbor Evrelemesi	31
Tablo 16: Kadish Evrelemesi	31
Tablo 17: Hastaların Yaş Grupları ve Cinsiyetlere Göre Dağılımı	47
Tablo 18 : Boyun Diseksiyonu Yapılan Hastaların Dağılımı	57
Tablo 19: Uygulanan Tedaviler ve Patolojilere göre Dağılımları	58
Tablo 20: Tüm Malignitelerin ve Histopatolojik Tiplere Göre Sağkalım Oranları	63
Tablo 21: Epitelyal ve Epitelyal Olmayan Tümörlerin Sağkalım Oranları	66
Tablo 22: Epitelyal Tümörlerin Evre Bağımlı Sağkalım Oranları	67
Tablo 23: Karsinomlar ve Diğer Tümör Tiplerinin Sağkalım Oranları	71
Tablo 24: Karsinomların Evre Bağımlı Sağkalım Oranları	71
Tablo 25: Skuamöz Hücreli Karsinomlar ve Varyantlarının Evre Bağımlı Sağkalım Oranları	74
Tablo 26: Lokalizasyona Göre Sağkalım Oranları	76

4. ÇİZİMLER

Şekil 1: Başvuru Semptomlarının Dağılımı	48
Şekil 2: Nazal Kavite ve Paranasal Sinüs Malignitelerinin Histopatolojik Sınıflamaya Göre Dağılımı	50
Şekil 3: Nazal Kavite ve Paranasal Sinüs Malignitelerinin Primer Lokalizasyonlarına Göre Dağılımı	54
Şekil 4: Gerçekleştirilen Cerrahi Tipleri	54
Şekil 5: Uygulanan Cerrahilerin Dağılımı	55
Şekil 6: Uygulanan Rekonstrüksiyon Yöntemlerinin Dağılımı	56
Şekil 7: Skuamöz Hücreli ve Skuamöz Hücreli Dışı Karsinomların TNM Evresine Göre Dağılımı	59
Şekil 8: Minör Tükürük Bezi Tümörlerinin TNM Evresine Göre Dağılımı	60
Şekil 9: Epitelyal Tümörlerin TNM Evresine Göre Dağılımları	60
Şekil 10: Epitelyal Tümörlerin TNM Evresine Göre Dağılımı	61
Şekil 11: Epitelyal Tümörlerin T Evrelerine Göre Dağılımı	61
Şekil 12: Sağkalım Analizine Dahil Edilen Hastaların Histopatolojik Tümör Tiplerine Göre Dağılımı	62
Şekil 13: Nazal Kavite ve PNS Tümörlerinin GSK (A), HSK (B), HÖSK (C) Eğrisi	64
Şekil 14: Histopatolojik Tiplere Göre Genel Sağkalım (GSK) Eğrisi	65
Şekil 15: Epitelyal ve Epitelyal Olmayan Tümörlerin GSK Eğrisi	66
Şekil 16: Epitelyal Tümörlerin Evre Bağımlı GSK Eğrisi	67

5. GİRİŞ VE AMAÇ

Nazal kavite ve paranasal sinüs maligniteleri oldukça nadir tümörler olup, tüm malignitelerin %1'inden azını oluşturmaktadır. Yaşamın ilk dekadında 100.000'de 0,1-0,3 arasında görülürken, sekizinci dekatta bu sıklık 100.000'de 7 seviyesine ulaşmaktadır.¹

En önemli prognostik faktörlerden birisinin hastalığın evresi olması erken teşhis konusunun önemini vurgulamaktadır. Bu malignitelerin semptomları erken evrelerde benign süreçlerle karışabilen burun tıkanıklığı, burun akıntısı gibi semptomlarken, ilerleyen evrelerde yüzde hissizlik, boyunda kitle, trismus ve diplopi gibi semptomlarla ortaya çıkabilir.² Erken evre malignitelerin benign süreçlerle karışması hastaların çoğunlukla ileri evrelerde tanı almasına ve kötü prognozlu seyretmesine sebebiyet vermektedir.³

Hastalığın tedavisinde ilk yaklaşım cerrahi olmakla beraber, radyoterapi ve kemoterapi de uygulanabilmektedir.³ Tedavi seçeneğine karar verirken hastalığın evresi kadar histopatolojik tiplendirmesi de göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi yaklaşımında hem onkolojik prensipleri, hem de fonksiyonelliği korumayı düşünmek gerekir.

Nazal kavite ve paranasal sinüs malignitelerinin histopatolojik tiplendirmesi oldukça geniştir. Çoğunluğunu skuamöz hücreli karsinom oluşturmakta ve onu tükürük bezi tümörleri, sarkomlar, hematolenfoid maligniteler, nöroektodermal tümörler takip etmektedir.²

Çok sayıda çevresel etkenin etiyojide rol oynadığı düşünülmektedir. Tütün içimi, ağır metal maruziyeti, ağaç işlerinde çalışma ve ahşap tozlarına maruziyet, aflotoksin inhalasyonu etiyojide ispat edilmiş çevresel risk faktörleridir.³ Enfeksiyöz ajanlardan İnsan Papilloma Virüsü (Human papilloma virus-HPV) tip 6, 11 ve 18 inverted papillomun malign transformasyonu ve skuamöz hücreli karsinom ile ilişkilidir.⁴

Bu çalışmamızda kliniğimizde takip ve tedavi edilen nazal kavite ve paranasal sinüs malignitesi olan olguların etiyojik açıdan önemli olabilecek faktörler, histopatolojik verileri, uygulanan tedavi yöntemi ve postoperatif takip süreçleri incelenmiş, bu verilerin sağkalm üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi ve güncel literatür verileri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

6. GENEL BİLGİLER

Nazal kavite ve paranasal sinüsler solunum sisteminin ilk basamağı olarak atmosfer ile kurulan bağlantıyı sağlar. Kafa tabanının anteriorunda yerleşen bu anatomik boşluklar solunum, rezonans, inhale edilen havanın nemlendirilmesi, temizlenmesi ve uygun sıcaklığa getirilmesi, koku alma gibi fonksiyonları gerçekleştirirler. Çeşitli fonksiyonları yerine getiriren bu yapının hem histolojik düzeyde hem de anatomik düzeyde sahip olduğu bu kompleks yapının anlaşılması gelişen hastalıkların çeşitliğinin ve tedavi başarısı açısından oldukça gereklidir.

6.1. Nazal Kavite Ve Paranasal Sinüslerin Embriyolojisi

Nazal kavite ve paranasal sinüslerin gelişimi fetal hayatın 4.haftasında başlayıp doğumdan sonra da devam eden aktif bir süreçtir.

Birbirini takip eden bu gelişim süreçlerinde ilk olarak yüz orta hattı ile paralel bir şekilde gestasyonun 4. ve 8. haftaları arasında nazal boşluk gelişir. Gestasyonun 4. haftasında stomadeumun üstünde oluşan olfaktif plakod olfaktif pite dönüşerek medial ve lateral nazal çıkıntıları meydana getirir. Medial nazal çıkıntı, maksiller çıkıntı ve frontal çıkıntı bir araya gelerek frontonazal çıkıntıyı oluşturur, frontonazal çıkıntı ise maksiller ve mandibuler çıkıntı ile birlikte yüz orta hattını meydana getirir.⁵

İkinci olarak ise gestasyonun 8. haftasında lateral nazal duvarda meydana gelen katlanma ve çıkıntılar sonucunda paranasal sinüs ve konkaların gelişimi başlar. Lateral duvar ve konkaların gelişimi 36. haftada tamamlanırken, paranasal sinüsler doğumdan sonra da gelişmeye devam eder. İntauterin gelişimin 8. haftasında ortaya çıkan ethmotürbinal çıkıntı adı verilen bu 6-7 çıkıntı zamanla gerileme ve birleşmeler sonucunda 3 veya 4 çıkıntıyı oluşturur. İlk ethmotürbinal çıkıntının üst kısmı agger naziyi, alt kısmı ise uncinat proçesi oluşturur. Daha sonra sırayla ikinci ethmotürbinal çıkıntı orta konkayı, üçüncü ethmotürbinal çıkıntı üst konkayı oluşturur.⁶ Son olarak fetüslerin %65'inde olan süpreme konkalar dördüncü ve beşinci ethmotürbinal çıkıntıların birleşmesiyle meydana gelir.⁷ İnférieur konkalar ise diğer konkalardan farklı olarak maksillotürbinat çıkıntından gelişir.

Ethmotürbinal çıkıntılar arasında uzanan primer girintiler ise nazal meatus ve resesleri oluşturur. Birinci ve ikinci ethmotürbinal çıkıntılar arasında yer alan ilk primer girintinin

asendan parçasından frontal reses ve desendan parçasından ise ethmoidal infundibulum, hiatus semilunaris ve orta meatus gelişir. İkinci primer girintiden süperior meatusu, üçüncü primer girintiden ise süprem meatus gelişir.⁸

Primordial maksiller sinüs ise ethmoid infundibulumun alt kısmından gelişir. Gestasyonun 12. haftasında gelişmeye başlayan maksiller sinüs doğumda ethmoid sinüslerle var olan iki sinüsten biridir. Maksiller sinüs 17-18. haftalarda laterale, inferiora ve öne doğru da gelişmeye devam eder.⁹ Maksiller sinüs doğumdan sonra da yaşamın ilk 3 yılında ve 7-12 yaşları arasında hızlı gelişim fazları yaşar. 15-18 yaşından sonra major bir değişiklik izlenmez.¹⁰

Gestasyonun 12. haftasından itibaren anterior ve orta ethmoid hücreler lateral nazal duvarda çıkıntı halinde ortaya çıkarlar. Ethmoid infundibulumdan gelişen posterior protrüzyonlar 17-18. haftalarda posterior ethmoid hücreleri oluşturur ve sfenoid kemik içerisinde de posterior protrüzyonlar görülmeye başlanır.⁹ Son haline 12 yaşlarında ulaşan ethmoid sinüslerin pnomotizasyonu diğer paranazal sinüslerin aksine puberteden sonra devam etmez.¹⁰

Frontal sinüs ön ethmoid hücrelerin frontal kemiğe doğru gelişimiyle frontal resesten gelişir. Doğumda gelişmediği için frontal sinüs anterior ethmoid hücrelerden ayırt edilemez. Radyolojik olarak 4-5 yaşlarında görülmeye başlar ve pubertenin sonlarına kadar gelişmeye devam eder.¹⁰

Sfenoid sinüs fetal hayatın 12. haftasında sfenoethmoid reseste nazal mukozanın evajinasyonu ile gelişmeye başlar. Doğum esnasında sfenoethmoid bölgedeki girintiden az daha büyük olan sfenoid sinüsün gelişimi 5 yaşından sonra hızlanır, 7-8 yaşlarındaki pnomotizasyon ile sella tursika seviyesine ulaşır ve paranazal sinüsler içerisinde erişkin boyutuna ulaşan ilk sinüs olur.¹⁰

6.2. Nazal Kavite Ve Paranazal Sinüslerin Anatomisi

6.2.1. Nazal Kavitenin Anatomisi

Nazal kavite nazal septum ile ikiye ayrılır ve süperiorda ethmoid kemiğe ait olan kribriform plate, anteriorda frontal ve nazal kemikler ve posteriorda sfenoidin gövdesiyle sınırlanır.

Taban ise maksiller kemiğin palatin proçesi ve palatin kemiğin horizontal kısmını içeren sert damak tarafından oluşturulur. Her iki nazal kavite posteriorda koana ile nazofarenkse, anteriorda ise nostril ile dışarıya açılır. Anteriorda genişleyen nostril bölgesi nazal vestibül olarak tanımlanır ve ortasında nazal septumun kaudal bölgesi olan kolumella vardır. Lateral nazal duvarlarda üçer adet konka ve meatus bulunur. İnferior meatusa nazolakrimal kanal, orta meatusa maksiller sinüs, frontal sinüs ve anterior grup ethmoid hücreler açılır. Posterior grup ethmoid hücreler süperior meatusa ve sfenoid sinüs ise sfenoethmoid resese açılır.

Paranasal sinüsler varyatif bir anatomiye sahip olmakla beraber her biri nazal kaviteye direne olan pnömotize yapılardır. Paranasal sinüsler dört solda dört sağda olmak üzere boyutları ve lokalizasyonları kişiden kişiye farklılık göstermekle birlikte aynı kişide dahi izdüşümü olmayan yapılardır. Bu farklı özellikleri bilmek nazal kavite ve paranasal sinüslerin hastalıklarının yönetiminde gereklidir.

6.2.3. Maksiller Sinüsün Anatomisi (Highmore Antrumu)

Maksiller kemiğin pnömotizasyonu ile oluşur. Piramidal şekilde olup tabanı lateral nazal duvara tepesi ise zigomatik çıkıntıya doğrudur. Doğum sırasında ortalama 6-8 mililitre olan hacmi, erişkinde ortalama 15 mililitreye çıkarak genellikle en büyük sinüs hacmine ulaşan sinüstdür. Doğumda infraorbital sinirin medialinde ve nazal tabanın 4-5 mm üstünde iken geliştikçe önce 8-9 yaşlarındayken nazal taban ile aynı seviyeye sonra infraorbital sinirin lateraline ve nazal tabandan 0,5-1cm inferiora doğru iner. 15-18 yaşlarına dek gelişimi devam eder.^{11,12}

Maksiller sinüsün tavanı orbitanın tabanını oluşturur ve aralarında çoğunlukla kemik yapı bulunur. Maksiller sinüs tabanını maksiller kemiğin alveolar çıkıntısı ve sert damak yapar. Maksiller sinüs tabanı molar dişlerin apikalleri ile yakın ilişki içerisinde olabilir. Bu dişlerin kökleri ile çoğunlukla aralarında kemik yapı olmasına rağmen olmadığı durumlarda diş kökleri maksiller sinüs mukozası ile temas halinde olabilir. Bu durumlarda dental enfeksiyonların komplike olarak sinüs içeriğine yayılması veya diş çekimi sonrasında gelişen oroantral fistüller gelişebilir.¹³

Maksiller sinüs anterior duvarı kanin fossa ile bağlantılıdır ve sinüs ile yanağı birbirinden ayırır. Posterior duvarın medial kısmı pterigopalatin fossadan lateral kısmı ise infratemporal fossadan maksiller sinüsü ayırır.

Sinüsün medial duvarının bir kısmı mukozadan oluşmaktadır ve bu duvarda ostiumu bulunmaktadır. Maksiller sinüs ostiumu aracılığı ile orta meatusa direne olur. Maksiller sinüs ostiumu etmoid infundibulumun posteroinferiorunda yer alır. Inferior konkanın yapışma yerinin 0,5-1 cm üzerinde doğrudan orta meatusa veya nadiren infundibulumu açılan aksesuar ostium görülme oranı %10-30 arasında görülebilir.¹³ Gerçek ostiumun arkasında saklandığı uncinat proces osteometal üniteyi oluşturan önemli yapılardan biridir. İn hale edilen kontamine havanın doğrudan sinüs içeriğine ulaşmasını engelleyerek onları mikroorganizmalar ve allerjen yapılardan korur. Mukosilyer transportta rol oynayan bu yapının kontamine havayı sinüslerden uzak tutarken temiz havayı sinüslere yönlendirdiği düşünülmektedir.¹⁴

Uncinat proces, maksillar infundibulumun lateralinde, frontal resesin posteroinferiorunda yerleşmiştir. Uncinat proces kafa tabanına, lamina papiraseaya ve agger nasi hücrelerine yapışabilir. Uncinektomi sırasında kafa tabanı defektleri veya orbital defektler görülebilir.

Maksiller sinüs ostiumunu daraltabilecek bir öge ise maksiller sinüse doğru pnometize olmuş infraorbital ethmoid hücre olan haller hücreleridir.¹⁵ Yapılan çalışmalarda haller hücre sıklığının yaklaşık olarak %10 olduğu görülmüştür.¹⁶

6.2.4. Ethmoid Sinüslerin Anotomisi

Etmoid sinüsler orbita ile nazal kemik arasındaki bir çok hücreden oluşmuştur. Her bir tarafta 4-17 arasında anterior ethmoid hücreler ve 2-6 arasında posterior ethmoid hücreler bulunur. Ortalama hacmi 14 mililitredir.¹⁰ Orta konkanın yapışma yeri olan bazal lamellanın anteriorunda kalan anterior grup ethmoid hücreler, bazal lamellanın posteriorunda kalan posterior grup hücrelerden sayıca daha fazla ve daha küçüktür.¹⁷ Posterior ethmoid hücrelerin ostiumları üst meatusa, anterior ethmoid hücrelerin ostiumları ise orta meatusa direne olur.¹⁷

Etmoid sinüs lateralde lamina papricea ile orbital içerik ile, posteriorda sfenoid sinüs ile medialde orta konka ile komşudur. Posterior grup hücreler bazen sfenoid sinüsün de arkasına veya lateraline uzanabilmektedir, bu hücrelere onodi hücresi denmekte ve optik sinir ve

internal karotid arter ile olan yakın ilişkisi göz önünde bulundurulmalıdır. Onodi hücresi %8-14 arasında görülmektedir.¹⁵

Anterior grup hücrelerin ise öndeki en büyük hücresine ethmoid bulla denir. Anterior grup hücreler ayrıca orbita tabanında yerleşip maksiller sinüs drenajını etkileyen haller hücresini, orbita superioruna yerleşmiş supraorbital hücreyi ve lakrimal kemiği pnömotize ederek frontal sinüs drenajını etkileyen ager nazi hücrelerini oluşturabilirler.

Son olarak ethmoid sinüslerin tavanın fovea ethmoidalis yapar, internal karotid arter kaynaklı olan oftalmik arterden kaynak alan anterior ethmoid arter posterolateralden anteromediale doğru oblik olarak, posterior ethmoid arter ise horizontal olarak yerleşmiştir.

Ayrıca radyolojik tetkiklerle yapılan Keros sınıflandırması Kafa tabanının burun içine sarkma miktarını gösterir. Keros etmoid çatıyı kribriform laminanın lateral lamelinin uzunluğuna göre sınıflandırarak olfaktör sulcusun derinliğini sınıflandırmıştır.¹⁷ (Tablo 1)

Tablo 1. Keros Sınıflaması

Tip 1	Olfaktör fossa 1-3 mm; ethmoid çatı kribriform lamina ile aynı planda
Tip 2	Olfaktör fossa 4-7 mm
Tip 3	Olfaktör fossa 8-16 mm; ethmoid çatı kribriform laminanın oldukça üzerinde

6.2.5. Frontal Sinüsün Anatomisi

Frontal sinüs frontal kemik içerisinde anterior ve posterior tabula arasında yer alır. Her iki frontal sinüsün ortasında genellikle interfrontal septum yer alır ve septumda görülen deviasyon nedeniyle asimetric frontal sinüslere sık rastlanır. Frontal resesin superiora doğru pnömatizasyonu ile gelişir. Yapılan çalışmalarda insanların %5-8'inde frontal sinüs aplazik, %4'ünde ise hipoplastik frontal sinüs görülmüştür.¹⁵ Radyolojik olarak 5 yaşlarında ortaya çıkar ve erişkin boyutlarına ise 16-18 yaşlarında ulaşır. Oldukça varyatif olan frontal sinüs hacmi 5-30 mililitre arasında bulunmuştur.¹⁷ Frontal sinüs anteroinferiorunda orbita ile posterior duvarı komşuluğunda ise frontal lob ile komşudur. Frontal reses aracılığıyla orta meaya açılır. Bir kum saatine benzetilebilecek olan frontal reses, anterior inferiorunda agger nasi hücresi, posteriordan etmoid bulla, medialden lateral olfaktör fossa, lateralden lamina

papirasea, süperiordan fovea etmoidalis ile sınırlandırılmıştır.¹⁵ Anterior ethmoid arter, anterior kafa tabanı ve lamina papyrcea gibi kritik yapılarla yakın komşuluğu vardır.

Agger nasi hücresi en önde havalanan anterior ethmoid hücredir, frontal reses ager nasi hücrelerinin arka ve üst kısmında yer alır. Pnömotizasyon derecesine göre orta konkanın yapıştığı yeri superiora ve mediale doğru değiştirerek frontal resesi daraltabilirler. Değişken oranlarda varlığı bildirilen agger nasi hücresinin varlığı yapılan çalışmalarda %10 ile %89 arasında bildirilmiştir.^{18,19,20,21} Ager nasi hücreleri etrafında bulunan diğer frontal hücreler Kuhn hücreleri olarak da bilinirler ve frontal sinüse uzatımları ve sayıları göz önüne alınarak sınıflandırılırlar.²² (Tablo 2)

Tablo 2. Kuhn Hücreleri

Tip 1	Agger nasi üzerinde tek frontal hücre ama frontal sinüs ulaşmıyor
Tip 2	Agger nasi üzerinde frontal sinüse uzanımı olan birden fazla hücre
Tip 3	Agger nasi üzerinde frontal sinüse uzanan tek frontal hücre
Tip 4	Frontal sinüs içerisinde izole tek hücre

6.2.6. Sfenoid Sinüsün Anatomisi

Sfenoid kemik içerisinde yerleşmiş ve çoğunlukla asimetrik olarak iki taraflı bulunan sinüstdür. Çoğunlukla bir septayla birbirlerinden ayrılırlar. Erişkinlerde ortalama 7,5 mililitre hacmi olan bu sinüs koananın 1,5 cm üstünde ve anteriorda nazal spinea ise 7 cm uzaklıktadır. Sfenoid sinüs ostiumu anterior süperior yerleşimiyle sinüs tabanından 10-12 milimetre yukarıda bulunarak yerçekimi drenajı açısından dezavantajlıdır ve ostium aracılığı ile sfenoethmoid resese direne olur.¹³

Sfenoid sinüs agenezisi oldukça nadir olup literatürde yapılan çalışmalarda %0,26 ve %0,67 oranları bildirilmiştir.^{23,26}

Sfenoid sinüs optik sinirle superolateralden, internal karotid arter ile posteriolateralden ve inferiordan da maksiler ve vidian sinirle komşudur.²⁴

Sfenoid sinüs pnömotizasyonu sella tursica çevresinde olan pnömotizasyonuna göre konkal, presellar ve sellar olarak sınıflandırılmıştır.²⁵

6.3. Nazal Kavite ve Paranasal Sinüslerin Histolojisi

Nazal vestibülde olan çok katlı keratinize yassı epitel nazal kaviteye doğru ilerledikçe önce silyasız kübik epitele, sonrasında ise paranasal sinüslerin içerisini döşeyen endosteumun üzerinde psödostrafiye kolumnar silialı epitele dönüşür. Sinüs mukozasını kaplayan yalancı çok katlı epitel silialı hücreler, goblet hücreleri ve bazal hücreler içerir. Yüzeyde bulunan ve yenilenmeleri oldukça hızlı olan bu psödostrafiye kolumnar silialı epitel hücrelerinin saniyede 10-20 atım gerçekleştirmesiyle oluşan silier hareketler sonucunda akım her zaman paranasal sinüslerden ostiumlara doğrudur. Goblet hücreleri ise bazalda bulunur ve depoladığı salgıyı yüzeye bırakır. Bazal hücreler ise goblet veya silya hücrelerine rejenere olmak için bazalde bulunur.¹³

Yalancı çok katlı epitel nazal mukozanın vestibülü, silyasız kübik epitel ile örtülü kısımları, olfaktör bölge dışında kalan tüm sinonazal alanı örter. Bunların haricinde epitelin altında lamina propria ve yine yüzeye açılan seomuköz glandlar bulunmaktadır.

Nazal kavite epitelinde ayrıca melanositler, plazma hücreleri, eosinofillerler, lenfositler ve mast hücreleri de bulunmaktadır. Çok çeşitli hücre tiplerini barındırana paranasal kavite bu yüzden ki çok çeşitli maligniteleri de barındırmaktadır.

6.4. Nazal Kavite Ve Paranasal Sinüslerin Fizyolojisi

Paranasal sinüsler ostiumlar aracılığı ile ventile olur. İnspirasyon esnasında nazal hava akımı negatif basınç meydana getirir. Ekspirasyonda ise pozitif nazal hava akımı oluşur. Sinüsler inspirasyon esnasında içindeki havayı boşaltırken ekspirasyonda sinüs içine hava dolar. Bu akciğerin ventilasyonuna paradoksal bir durum olarak karşımıza çıkar.²⁷

Mukosilyer transport silyalar vasıtasıyla maksiller sinüste doğal ostium vasıtasıyla olur. İnferior, medial, lateral, superior duvarlardan gelen mukus buraya yönelmektedir. Aksesuar ostium bulunması bu durumu değiştirmemektedir.

Frontal sinüste ise mukus önce interfrontal septumdan yukarı sonra lateral duvardan aşağı frontal resese doğru gerçekleşir. Frontal resesin şekli kum saati şeklindedir ve transport esnasında reses seviyesindeki blokaj sinüzite neden olabilir. Mukosilyer transport sol frontal sinüste saat yönünde olurken, sağ frontal sinüste saat yönünün tersinedir.

Ön ethmoid hücrelerden drene olan mukus maksiller ve frontal sinüslerden gelen mukusla orta meada birleşir, arka etmoid hücrelerden ve sfenoid sinüsten gelen mukus da superior ve suprem meada birleşir. Mukus nazofarinkse ve posterior orofarinkse drene olur.²⁷

Paranasal sinüsler geniş yüzey alanıyla solunan havanın nemlendirilmesi ve ısıtılmasında, immunolojik lokal savunma oluşturulmasında, travmalarda anatomik bariyer işlevi görerek kranyal yaralanmaların önlenmesinde, sesin rezonansının sağlanmasında görev alır.¹⁰

6.5. Nazal Kavite Ve Paranasal Sinüs Maligniteleri

Nazal kavite ve paranasal sinüs maligniteleri oldukça nadir maligniteler olup tüm malignitelerin %0,2-0,8 ini oluştururken üst aerodigestive trakt malignitelerinin %3'ünü oluşturmaktadır.²⁸

Nazal kavite ve paranasal sinüs maligniteleri tüm baş ve boyun malignitelerinin %10'undan daha azını oluşturmaktadır. Her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan 100.000 kişiden 0,5-1'i nazal kavite ve paranasal sinüs malignitesi tanısı almaktadır.²⁹

Çoğunlukla 50 ile 90 yaşları aralığında ortaya çıkarlar. Yaşamın ilk dekadında 100.000'de 0,1-0,3 arasında görülürken, sekizinci dekatta bu sıklık 100.000'de 7 seviyesine ulaşmaktadır.^{1,28}

Nazal kavite ve paranasal sinüs malignitelerinin histopatolojik tiplendirmesi ise oldukça geniştir. Skuamöz hücreli karsinomlar yaklaşık %80 kadarını oluşturur.^{28,29} Skumöz hücreli karsinomlar dışında minör tükürük bezi kaynaklı karsinomlar, adenokarsinomlar, sarkomlar, olfaktör nöroblastom, malign melanom, lenfoma gibi bir çok histopatolojik tip mevcuttur.²⁹

Nazal kavite ve paranasal sinüs malignitelerinin sahip olduğu bir diğer çeşitlilik ise malignitelerin primer lokalizasyonlarıdır. Maksiller sinüs %55-80 oranıyla en sık lokalizasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Maksiller sinüsü nazal kavite (%27-33), ethmoid sinüsler (%9-10) ve son olarak oldukça nadir görülen frontal ve sfenoid sinüsler (%1-2) takip etmektedir.^{30,31,32,33}

Çoğunlukla ileri evrelerde karşımıza çıkan bu malignitelerin 5 yıllık sağkalım oranları histopatolojik tip ve evresi ile ilişkili olmakla beraber düşüktür. 2001 yılında Dulguerov ve ark.¹ tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada 5 yıllık sağkalımın %40 olarak saptanmıştır

Sağkalımın evre ile olan ilişkisi primeri maksilla olan skuamöz hücreli karsinom için yapılmış bir çalışmada apaçık görülmektedir. Evre 1 malignitede %100'e yakın olan 5 yıllık sağkalım oranları, evre 2'de %86'ya düşmüştür. İleri evre olarak kabul edilen evre 3 ve 4'te sağkalım oranları sırasıyla %39 ve %25'lere kadar düşmüştür.²⁹

6.5.1. Nazal Kavite Ve Paranasal Sinüs Malignitelerinin Etiyolojisi

Nazal kavite ve paranasal sinüs malignitelerinin gelişiminde çevresel faktörler oldukça büyük bir yer tutarlar.

Sinonazal bölge malignitelerinin %44'ünden fazlası mesleklerle ilişkilendirilmiştir.¹³ Bunlar arasından en çok bilinen ilişki ahşap tozları ve adenokarsinom arasında olan ilişkidir ve ahşap tozlarına olan maruziyet adenokarsinom gelişme riskini göreceli olarak 540 kat arttırır.³⁴ Ahşap tozlarına uzun süreli maruz kalmak skuamöz hücreli karsinom gelişimini de 21 kat arttırmaktadır.¹³

Formaldehit kullanımının hem skuamöz hücreli karsinom hem de adenokarsinom gelişim riskini arttırdığı bilinmektedir.³⁵

Ahşap tozları dışında imalat süreçlerinden kaynaklı krom, hardal gazı, nikel, izoparopil yağı, organik lifler, volatil hidrokarbonlar, bazı yiyeceklerde ve tozda bulunup *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus* tarafından üretilen aflatoksin, 1950'lerin ortalarına kadar görüntüleme yöntemlerinde radyodaki madde olarak kullanılan thorotrast, sigara içmek, tütülenmiş gıdalar, ağır metallere maruziyet de paranasal sinüs maligniteleri ile ilişkili bulunmuştur.^{3,30,36}

Enfeksiyöz ajanlardan İnsan Papilloma Virüsü (Human papilloma virus-HPV) tip 6, 11 ve 18 inverted papillomun malign transformasyonu ve skuamöz hücreli karsinom ile ilişkilidir.^{4,37,38}

Baş boyun sarkomlarının gelişiminde önemli bir etiyolojik faktör olan radyasyon sinonasal sarkomların gelişimi için de bir risk faktörüdür.³⁹

Son yıllarda artan hava kirliliği ile birlikte ortaya çıkan bir diğer etiyolojik faktörün hava kirliliği olduğu düşünülmektedir.³⁶ Calderon-Garciduenas ve ark.³⁶ 1976 ile 1986 yıllarını ve 1987 ile 1998 yıllarını karşılaştırdıklarında sinonazal malignitelerin oranlarında bir artış

görmüşler ve bu durumun zaman içinde insanların maruz kaldığı atmosferdeki kimyasal partiküllerin artış miktarı ile ilişkili olabileceği tezini öne sürmüşlerdir.

Nazal kavite ve paranazal sinüs maligniteleri yaklaşık olarak 2/1 oranında erkeklerde kadınlardan daha fazla görünürken yapılan çalışmalarda erkeklere görülen malignitelerin azaldığı görülmüştür.⁴⁰ Bu değişimin diğer baş boyun malignitelerinde de olduğu gibi değişen demografik ve sosyoekonomik durum ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.⁴¹

6.5.2. Nazal Kavite Ve Paranazal Sinüs Malignitelerinin Histopatolojik Tipleri

Nazal kavite ve paranasal sinüs malignitelerinin histopatolojik tiplendirmesi oldukça geniştir. Sinonazal traktı tutan malignitelerin sahip olduğu çeşitlilik üst aerodigestif hattın çoğu yerinden daha geniştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2017 yılında paranasal sinüs kitleleri, karsinomlar, teratokarsinosarkomlar, sinonasal papillomlar, respiratuar epitelyal lezyonlar, tükürük bezi tümörleri, malign yumuşak doku tümörleri, düşük gradeli yumuşak doku tümörleri, benign yumuşak doku tümörleri, nöroektodermal maligniteler, hematolenfoid maligniteler ve diğer tümörler başlıkları altında toplanmıştır.⁴² Biz kliniğimizde yaptığımız bu çalışmada DSÖ sınıflamasını kaynak aldık.

6.5.2.1. Karsinomlar

Skvamöz hücreli karsinom sinonazal traktta bölgede görülen en yaygın malignitedir.⁴³ Keratinize olan ve keratinize olmayan skuamöz hücreli karsinomların ikisi de sinonazal papillomlardan gelişmiş olabilirler. İverted papillom ve karsinomların ortak sahip olduğu EGFR mutasyonu ve onkositik papillom ve karsinomların ortak sahip olduğu KRAS mutasyonları ile sinonazal papillomların malignite öncüsü lezyonlar olabileceği moleküler kanıtlarla da desteklenmiştir.^{44,45}

İverted papillomu olan olguların %10'unda skuamöz hücreli karsinom gelişimi görülmüştür.⁴⁶

6.5.2.1.1 Keratinize Skvamöz Hücreli Karsinom/Epidermoid Karsinoma

Keratinize skuamöz hücreli karsinom, skuamöz diferansiyasyon gösteren ve nazal kavite ve paranasal sinüs yüzeyini döşeyen epitelden gelişen bir malignitedir. Sinonasal keratinize

skuamöz hücreli karsinomlar nadir tümörler olup baş boyun bölgesinde gelişen keratinize skuamöz hücreli karsinomlar arasında en az görülen tümörlerdendir. İnsan yaşamının çoğunlukla altıncı veya yedinci dekadında görülüp, erkek/kadın oranı yaklaşık olarak 2/1 şeklindedir.⁴⁷

Sigara içmek, diğer baş boyun malignitelerinde olduğu kadar büyük bir risk faktörü olarak kabul edilmemekle birlikte etiolojide dikkate alınması gereken bir risk faktörüdür. Ahşap tozları, deri tozları ve diğer endüstriyel atıklar da etiolojide bulunmaktadır. Skuamöz hücreli karsinom vakalarının %0-15'i yüksek riskli HPV'yi barındırmaktadır ve HPV malignite gelişiminden sorumlu tutulmaktadır.^{48,49} Sinonazal papillomlar %2-10 arasında malign transformasyon göstererek çoğunlukla keratinize skuamöz hücreli karsinoma, daha az sıklıkta ise keratinize olmayan skuamöz hücreli karsinoma dönüşmektedir.

En sık yerleşim yeri maksiller sinüs olup, maksiller sinüsü nazal kavite ve ethmoid sinüsler takip etmektedir. Primer sfenoid sinüs ve frontal sinüs maligniteleri oldukça nadirdir.

Klinik bulguları genellikle oldukça belirsiz olup erken evrelerde burun tıkanıklığı, burun kanaması ve burun akıntısıdır. İlerleyen evrelerde yüzde ağrı, fasyal paralizi, diplopi ve proptozis gibi bulgular görülebilir.

Evre bağımlı olmakla birlikte 5 yıllık sağkalımın ortalama %50-60 olduğu bilinmektedir. Nazal kavitede olanların daha erken bulgu vermesi nedeniyle paranasal sinüslerde olanlara nazaran daha iyi prognozlu seyrettiği düşünülmektedir. Rejyonel lenf nodu metastazı nadir görülmektedir.⁴⁷

6.5.2.1.2 Nonkeratinize skuamöz hücreli karsinom/ Transizyonel hücreli karsinom

Keratinize olmayan skuamöz hücreli karsinom minimal keratinizasyon gösteren skuamöz hücrelerin iç içe geçtiği kendine has bir gelişimi olan bir karsinomdur. Histopatolojik olarak üretelyal karsinoma benzediği için transizyonel hücreli karsinom adını da alır. Skuamöz hücreli karsinomların yaklaşık %10-27'sini oluşturur.^{43,50}

İnsan yaşamının çoğunlukla altıncı veya yedinci dekadında görülür ve erkeklerde kadınlara nazaran daha sık görülür. Etiyolojik faktörleri keratinize skuamöz hücreli karsinom ile benzer oymaklara birlikte keratinize olmayan skuamöz hücreli karsinom vakalarının %30-50'si yüksek riskli HPV'yi barındırmaktadır.^{48,49}

Çoğunlukla maksiller sinüs ve nazal kaviteye yerleşmişlerdir. Epistaksis, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, fasyal dolgunluk veya ağrı, burunda kitle veya ülser ve ileri evrelerde göz ile ilişkili semptomlar ile ortaya çıkabilirler. Paranasal sinüslerde olanlar yine, nazal kavitede olanlara kıyasla daha ileri evrelerde tanı almaktadır.

Evre bağımlı olmakla birlikte skuamöz hücreli karsinomların 5 yıllık sağkalımının %60 olduğu bilinmektedir fakat keratinize olmayan skuamöz hücreli karsinomların keratinize olanlarla kesin bir karşılaştırması bulunmamaktadır. HPV pozitifliğinin sağ kalıma orofarenks kanserlerinde olduğu gibi olumlu bir katkı sağlayabileceği düşünülmektedir fakat orofarenks kanserlerinde olduğu kadar açıkça tanımlanamamıştır. Bazı çalışmalarda HPV pozitifliğinin ve EGFR overekspresyonunun artmış sağkalımla ilişkili olduğu görülmüştür.⁵⁰

Yakın zamanda tanımlanan HPV ilişkili adenoid kistik benzeri özelliklere sahip karsinom da bu başlık altında tanımlanmıştır. Adından da anlaşılacağı şekilde immunojik ve histolojik özellikleri adenoid kistik karsinoma benzeyen bu karsinomlar literatürde çok az bildirilmişlerdir. Kadın erkek oranı 7/2 olan bu karsinomlar 40-75 yaşları arasında görülmüştür. Literatürde var olan sınırlı vakalar arasında lokal nüks görülmesine rağmen, uzak metastazların veya tümör ile ilişkili ölümlerin görülmediği bildirilmiştir.⁵⁰

6.5.2.1.3 İğsi Hücreli Karsinom/Sarkomatoid Karsinom

İğsi hücreli karsinom skuamöz hücreli karsinomun bir varyantı olup baskın olarak malign iğsi hücreleri ve/veya pleomorfik hücreleri barındırır.⁵¹

Sinonazal traktta oldukça nadir görülen bu tümör en sık yaşlı erkeklerde görülür ve sinonazal traktta görülen skuamöz hücreli karsinomların %5'ten azını oluşturur. Sigara kullanımı ve radyasyon maruziyeti ile ilişkili bulunmuştur.⁵¹

6.5.2.1.4 Lenfoepitelyal Karsinom/Lenfoepitelyoma benzeri Karsinom

Lenfoepitelyal karsinom, skuamöz hücreli karsinom olup morfolojik olarak keratinize olmayan nazofarenks kanserine benzer. Oldukça nadir tümörler olup literatürde 40 vaka bildirilmiştir. Çoğunlukla beşinci ve yedinci dekatta olan erkekleri etkilemiştir. EBV ilişkili malignitelerin endemik olduğu Asya ülkelerinde görülmüştür. Lenfoepitelyal karsinom vakalarının %90'dan fazlasının EBV ile enfekte olduğu gösterilmiştir.⁵²

Nazal kavitede paranazal sinüslerde olduğundan daha fazla olan lenfoepitelyal karsinomanın tanısının koyulabilmesi için nazofarengial karsinoma tanısının klinik, radyolojik veya histopatolojik olarak dışlanması gerekmektedir.⁵²

Klinik olarak burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve epistaksis semptomlarıyla ortaya çıkabileceği gibi, lokal invazyon bulguları olan kranial sinir paralizileri veya göz bulgularıyla da ortaya çıkabilir.

Lenfoepitelyal karsinomun 5 yıllık sağkalımı yaklaşık olarak %50 oranındadır. Nazofarengial karsinom kadar sık reyonel lenf nodu metastazı yapmamalarına rağmen, reyonel lenf nodu metastazları radyosensitiftir.⁵²

6.5.2.1.5 Sinonazal Undiferansiye Karsinom

Sinonazal undiferansiye karsinom, sinonazal traktın glandüler veya skuamöz özellik göstermeyen ve diğer şekillerde de sınıflandırılmayan karsinomlarıdır.⁵³ Bu nedenle epitelyal veya epitelyal olmayan yüksek gradeli sinonazal malignitelerin dışlandığı bir tanıdır.

Sinonazal undiferansiye karsinom, sinonazal malignitelerin sadece %3-5'ini oluşturacak kadar nadirdir. Ortalama olarak 50-60 yaşlarında görülmesine rağmen görülme yaş aralığı oldukça geniştir. Vakaların yaklaşık %60-70 kadarı Kafkasyalı erkeklerdir.

Etiyolojik olarak herhangi bir şey belirlenmemiştir. Hastaların çoğu sigara içmemektedir. EBV ve HPV pozitiflikleri mevcut ise konulan tanı tekrar sorgulanmalıdır.⁵³

Çoğunlukla nazal kavite ve ethmoid sinüs kaynaklı olmasına rağmen tanı anında birden fazla bölge tutulu olarak gelir. Olguların %60 kadarı orbital apeks, kafa tabanı ve beyin invazyonu ile başvurur. Lenf nodu metastazı büyük tümör boyutlarına rağmen vakaların %10-15 kadarında görülür.

Klinik olarak burun tıkanıklığı, epistaksis, baş ağrısı, diplopi veya diğer optik semptomlar görülebilir.

Agresif tedaviye rağmen kötü prognozlu seyreder. Primer tedavinin cerrahi eksizyon olduğu hastalarda sağkalım daha iyidir ve sistemik kemoterapi de yüksek yanıt oranına sahiptir. Bununla birlikte 5 yıllık sağkalım %34,9 oranındadır.⁵³

6.5.2.1.6 NUT Karsinoma/t(15;19) Karsinoma

NUT karsinoma kötü difrensiasyona sahip, sıklıkla skuamöz farklılıklar gösteren ve 15q14 kromozomundaki testis genindeki(NUTM1) nükleer proteinin(NUT) tekrar düzenlenmesiyle ortaya çıkan ve genellikle orta hattı tutan bir karsinomdur.⁵⁴ Üst aerodigestiv traktta nadir görülen bir tümördür ve nadir görülmesi nedeniyle gerçek insidansı bilinmemektedir.

Etiyolojisi tesbit edilememiştir. Çevresel faktörlerin, sigara kullanımının, EBV veya HPV ile enfekte olmanın bir etkisi gözlenmemiştir.

Baş boyun bölgesinde görülen tümörlerin çoğunluğunun nazal kavite ve paranasal sinüslerde olduğu görülmüştür. Nadir olmakla baş boyunda bölgesinde diğer anatomik yapılarda da gelişebilir.⁵⁵

Hızlı büyüyerek burun tıkanıklığı, ağrı, epistaksis ve sıklıkla göz ile ilişkili semptomlarla klinikte görülür. Tanı anında vakaların %50'sinde lenf nodu metastazı veya uzak metastaz görülür. Kötü prognoza sahip NUT karsinomanın medyan sağ kalımı 9,8 aydır.⁵⁴

6.5.2.1.7 Nöroendokrin Karsinomlar/Yüksek Gradeli Nöroendokrin Karsinoma

Sinonazal nöroendokrin karsinomlar morfolojik ve immunhistokimyasal olarak nöroendokrin diferansiyasyon gösteren yüksek gradeli tümörlerdir.⁵⁶ Küçük hücreli ve büyük hücreli olmak üzere ikiye ayrılırlar. Tüm sinonazal tümörlerin %3'ünü oluştururlar.

Çoğunlukla orta yaşlı erkek hastalar arasında yaygındır.^{57,58}

Nadir vakalarda yüksek riskli HPV ile enfeksiyon ilişkisi gösterilmiştir. Diğer alanlarda gelişen nöroendokrin karsinomlarla oldukça güçlü bir ilişkisi olan sigaranın sinonazal bölgede olan nöroendokrin karsinomlarla güçlü bir ilişkisi gösterilememiştir.^{59,60,61}

En sık ethmoid sinüslerde yerleşirler. Bunu nazal kavite ve maksiller ve sfenoid sinüsler takip eder.

Klinik olarak burun tıkanıklığı, burun akıntısı bulgularla ortaya çıkarlar ve tanı anında genelde lokal yayılım veya metastazlar nedeniyle ileri evrelerde olurlar. Nadiren paraneoplastik sendroma sebep oldukları rapor edilmiştir.

İleri evrelerde kötü prognozları olan bu karsinomların 5 yıllık hastaliksız sağ kalım ortalamaları %50-65 arasındadır. Veriler sınırlı olmakla birlikte büyük hücreli nöroendokrin karsinomların prognozu, küçük hücreli nöroendokrin karsinoma kıyasla daha iyi seyretmektedir.⁵⁶

6.5.2.1.8 İntestinal Tip Adenokarsinoma/Enterik Tip Adenokarsinoma

Sinonazal intestinal tip adenokarsinom, morfolojik olarak primer intestinal adenokarsinoma benzeyen adenokarsinomdur.⁶² Yılda 1 milyon insan arasında 1 kişiden daha az görülme oranıyla pek yaygın görülmezler. Genel popülasyona kıyasla odun ve deri sektöründe çalışan kişilerde risk 500 kat kadar artmaktadır. Formaldehit ve tekstil üretiminde maruz kalınan partiküllerin de intestinal tip adenokarsinom gelişimi riskini arttırdığı bilinmektedir.

Erkeklerde kadınlara kıyasla 3-4 kat fazla görülmektedir ve buna sebep olanın mesleki riskler olduğu düşünülmektedir. Vakalar her yaş aralığında görülmesine rağmen çoğunlukla yaşlı kişilerde görülüp en sık altıncı ve yedinci dekatta tanı almaktadır.

Genetik olarak KRAS mutasyonu vakaların %6-40'ında saptanırken BRAF mutasyonu %10'undan azında görülmektedir.^{63,64}

Tipik olarak lateral nazal duvarda, orta konkanın yanında yerleşmişlerdir. Vakaların %40'ı ethmoid sinüslerden, %28'i nazal kavite ve %23'ünün maksiller sinüsten geliştiği düşünülmektedir.⁶²

Hastalar tipik olarak tek taraflı burun tıkanıklığı, epistaksis ve burun akıntısı ile başvururlar. Ağrı, yüz hatlarında değişiklik ve diplopi daha az olmakla birlikte görülür. Kemik destrüksiyonu hastaların yarısında görülür. Vakaların çoğunluğunda birden fazla bölgenin tutulu olduğu görülür. Lokal olarak agresif ilerleyen bu tümörün orbita ve beyin invazyonu yaptığı da sıklıkla görülür.

Ölüm sebebinin sıklıkla lokal hastalık olduğu görülür. Lenf nodu metastazı %8, uzak metastaz %13 oranında görülür. Prognozları histopatolojik diferansiyasyonuna göre değişen bu tümörün 3 yıllık sağkalımı grade 1 iken %80 olup grade 2 ve grade 3'te sırasıyla %54 ve %36'ya kadar düşmektedir.⁶²

6.5.2.1.9 Nonintestinal Tip Adenokarsinoma/Renal Hücre Benzeri Adenokarsinoma

Sinonazal intestinal olmayan tip adenokarsinom morfolojik olarak tükürük bezi ve intestinal tip adenokarsinoma benzemeyen adenokarsinomdur.⁶⁵ Bazı vakalarda histopatolojik olarak metastatik renal hücreli karsinomu anımsatan *clear* hücrelerin görülmesi nedeniyle renal hücre benzeri karsinom olarak da adlandırılan bir alt grubu mevcuttur.^{66,67}

İntestinal olmayan tip adenokarsinomlar nadir görülürler. Vakalar geniş yaş aralığında görülmesine rağmen çoğunlukla altıncı dekatta tanı alır. Düşük gradeli olanlarda bir cinsiyet ayrımı görülmezken, yüksek gradeli olanlar erkekleri daha sık etkiler.⁶⁵

Etiyolojisi aydınlatılamamış bu tümörlerden yüksek gradeli olanların nadiren yüksek riskli HPV gruplarıyla enfekte oldukları gösterilmiştir.

Çoğunlukla orta konka yakınında yerleşimli olan düşük gradeli intestinal olmayan tip adenokarsinomanın %64'ü nazal kavitede, %20'si ethmoid sinüslerde yerleşmiştir. Çoğunluğu tanı anında lokal olarak ileri evre olan yüksek gradeli adenokarsinomların ise yarısından fazlası hem nazal kaviteyi hem de paranazal sinüsleri tutmuştur. Sadece nazal kaviteye sınırlı olanlar, vakaların 1/3'ü kadardır.

Klinik olarak burun tıkanıklığı, ağrı ve epistaksis ile ortaya çıkabilirler. Yüksek gradeli olanlar deformite ve proptosis gibi göz bulgularıyla ortaya çıkabilir. Görüntüleme yöntemlerine bakıldığında da düşük gradeli olanların nazal kavite veya sinüslerde bir kitle olarak görünürken, yüksek gradeli olanların ise birden fazla bölgeyi tuttuğu, kemik yapılarda ve orbitada invazyona neden olduğu görülebilir.

Düşük gradeli intestinal olmayan tip adenokarsinomların %25'i nüks ederken, ölümlerin sadece %6'sı hastalık ile ilişkilidir ve bunlarda hastalığın lokal olarak kontrol edilememesiyle ilgilidir. Yüksek gradeli intestinal olmayan tip adenokarsinomların ise prgonozu çok daha kötüdür ve vakaların çoğu tanı aldıktan sonraki ilk 5 yıl içinde ölmektedir.⁶⁵

Renal hücre benzeri karsinom olarak rapor edilen hiç bir vakada lokal nüks ve metastaz saptanmamıştır.

6.5.2.2. Teratokarsinosarkomlar/Malign Teratoma

Sinonazal teratokarsinosarkomlar histolojik olarak hem teratomların hem de karsinosarkomların özelliklerini barındırıp, malign geri hücre komponentinden yoksun bir grup sinonazal malignitedir.^{68,69} Epitelyal, mezenkimal ve nöroepitelyal yapılardan oluşmuştur. Nadiren görülen tümörlerden olup çoğunlukla erişkin erkek hastaları etkilemektedir.

En sık nazal kavitede yerleşirler. Bunu ethmoid ve maksiller sinüsler takip eder. Vakaların %20'sinde intrakranial uzanım görülmüştür. Vakalar sıklıkla burun tıkanıklığı ve epistaksis

ile başvurular. Görüntüleme yöntemlerinde sıklıkla opasifikasyon ve kemik dekstrüksiyonları görülür.

Oldukça agresif seyreden bu tümörlerin çoğunda lenf nodu metastazı veya uzak organ metastazı görülür. Yapılan çalışmalarda ortalama 40 aylık sağ kalımının %50'den %70'e kadar değiştiği görülmektedir.⁶⁹

6.5.2.3. Minör Tükürük Bezi Kanserleri

Sinonazal minör tükürük bezi kanserleri nadir görülen tümörlerdir. En sık adenoid kistik karsinom görülmektedir.²⁹ Diğer sinonazal tükürük bezi kanserleri ise oldukça nadir olup, literatürde olgu sunumları şeklindedirler. Bunlar mukepidermoid karsinom, asinik hücreli karsinom şeklinde sıralanabilir.

6.5.2.3.1. Adenoid Kistik Karsinom

Sinonazal bölgede en sık görülen malign minör tükürük bezi tümörüdür.²⁹ Tüm sinonazal bölge tümörlerinin %5'ini oluşturmaktadır.⁷⁰

Vakaların %60'ında maksiller sinüs tutulurken bunu %25 ile nazal kavite tutulumu takip eder. Perinöral invazyon sık görülür ve bu nedenle de lokal rekürrensleri sık görülür. Yapılan çalışmalarda 5 yıllık sağkalımın %60 seviyesinde olduğu görülmektedir.⁷¹

6.5.2.4. Malign Yumuşak Doku Tümörleri

6.5.2.4.1 Fibrosarkom

Fibrosarkom, fasiküler yapıya ve değişken kollajen matris üretimine sahip, fibroblastik/miyofibroblastik diferansiyasyon gösteren malign iğsi hücreli bir tümördür.⁷²

Sinonazal fibrosarkom nadir görülen bir tümör olmasına rağmen baş boyun bölgesinde yer alan en sık ikinci sarkomdur.⁷² Herhangi bir cinsiyet baskınlığı söz konusu olmadan çoğunlukla 50-70 yaşlarında görülür.⁷³

Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte radyasyon ile indüklendiği raporlanmıştır. Çoğunlukla maksiller sinüs kaynaklıdır ve bunu nazal kavite takip eder. Klinik olarak burun tıkanıklığı, burunda kitle ve epistaksis ile ortaya çıkabilirler.

Cerrahi tedaviye yanıtları radyoterapiye olanla daha iyidir.⁷³ Lokal rekürrensler %60 oranıyla oldukça sık görülür. Rekürrens %15 vakada Akciğer ve kemiklere olan uzak organ metastazlarından önce tanımlanır.⁷²

Prognozun erkek hastalarında, büyük tümör boyutlarında, pozitif cerrahi sınırlarda ve yüksek gradeli olanlarda daha kötü seyrettiği görülmüştür.⁷²

6.5.2.4.2 Undiferansiye Plemorfik Sarkom/Malign Fibröz Histiyositom

Undiferansiye pleomorfik sarkom herhangi bir diferansiyasyon göstermeyen yüksek gradeli malign yumuşak doku tümörüdür.⁷⁴ Bir dışlama tanısıdır.

Çoğunlukla erişkinlerde görülürler fakat sinonazal bölgede nadir görülürler. Bununla birlikte sinonazal bölgede fibrosarkom ve rabdomyosarkomdan sonra üçüncü sıklıkta izlenen malign yumuşak doku tümörüdür.

Radyoterapi malign fibröz histiyositomun gelişiminde bir risk faktörüdür.

Lokalizasyonları sinonazal trakta eşit olarak dağılmıştır. Burunda kitle, epistaksis, proptozis gibi lokal bulgularla ortaya çıkabileceği gibi metastaz bulgularıyla da ortaya çıkabilir. Tedavide öncelik cerrahidir, postoperatif radyoterapi lokal kontrol için önerilir. Sağkalım ortalaması 5 yıl için %60 ile %70 arasındadır.⁷⁴

6.5.2.4.3 Leimyosarkom

Leimyosarkom, düz kas diferansiyasyonu gösteren bir sarkomdur. Sinonazal bölgede nadiren görülen bu tümörler çoğunlukla erişkinlerde, nadiren ise çocukluk çağında görülürler. Gelişiminde radyasyon maruziyeti risk faktörü olarak tanımlanmıştır.⁷⁵

Leimyosarkomlar, akciğerlere, beyine, karaciğere, kemiklere ve diğer yumuşak dokulara metastaz yaparlar. Lenf nodu metastazları nadir görülür. Sinonazal bölgede bir leimyosarkom görüldüğünde metastaz sonucu olarak bu bölgeye gelmediği gösterilmelidir.

Nazal kavite yerleşimli olanların prognozları paranazal sinüs yerleşimli olanlara oranla daha iyi seyreder.⁷⁶ Sinonazal leimyosarkomlar orbita ve beyin komşuluğu nedeniyle kötü prognozlu seyrederler. Negatif cerrahi sınırların sağlanması gerekir. Lokal kontroller için radyoterapi verilebilir. Hastaların 1/3'ü uzak metastaz veya hayati önem taşıyan lokal yapıların invazyonu sonucunda hayatlarını tümör ile ilişkili nedenlerle kaybederler.⁷⁵

6.5.2.4.4 Rabdomyosarkom

Rabdomyosarkomlar, iskelet kası diferansiyasyonu gösteren malign mezenkimal tümördür. Embriyonel, alveolar, pleomorfik ve iğsi hücreli subtipleri mevcuttur.⁷⁷ Nadir görülen tümörler olmalarına rağmen hem erişkinlerde hem de çocuklarda sinonazal bölgede en sık görülen sarkomdur . Her yıl 100.000 kişi içinde 0,034 oranında görülürler. Her iki cinsiyeti de eşit şekilde etkilerler, insidansın piki ise yaşamın ilk dekatında gerçekleşir. Genç hastalarda en sık embriyonel subtipi, erişkin hastalarda ise alveolar subtipi görülür.^{78,79} En sık paranazal sinüslerde daha sonra ise nazal kavitede görülürler.⁷⁹

Radyasyon maruziyeti ile gelişim gösterdiği nadir örnekler rapor edilmiştir.

Klinik olarak burun tıkanıklığı, epistaksis ve proptozis ile ortaya çıkarlar. Tedavide kemoterapi önerilir.

Genetik profillerine bakıldığında alveolar rabdomyosarkomların %70 ile %80 kadarında PAX3-FOXO1 füzyonun, daha az sıklıkta ise PAX7-FOXO1 füzyonunun olduğu görülür. Rabdomyosarkomlar Li Fraumeni Sendromu , Nörofibromatozis tip 1, Costello Sendromu ve Beckwith-Wiedemann Sendromu gibi sendromlara sahip çocuklarda ortaya çıkabilirler.⁷⁷

Kötü prognozları olan rabdomyosarkomların 5 yıllık sağkalım ortalaması %40 ile %45 arasındadır. Kadın cinsiyeti ve 18 yaş altında olmak daha iyi prognozla ilişkilidir. Alveolar tip rabdomyosarkomlar daha sık bölgesel ve uzak metastazlar yaptıkları için embriyonel tip rabdomyosarkoma göre daha kötü prognozla seyrederler.⁷⁷

6.5.2.4.5 Anjiosarkom

Anjiosarkomlar vasküler orijinli yumuşak doku tümörleridir.⁸⁰ Oldukça nadir görülürler ve sinonazal bölgede %1'in altında bir görülme oranına sahiptirler.⁸¹

Her yaşta ve her cinsiyette görülebilir. 50 yaş üstünde sıklığı artar ve erkeklerde daha sık görülürler.⁸¹

Çevresel faktörlerden radyasyon maruziyeti, vinil klorid ve kemir tozları risk faktörleri olarak rapor edilmişlerdir. Çoğunlukla tek bir bölgeyi tutarlar ve en sık nazal kavite ve maksiller sinüste görülürler.⁸⁰

Tekrarlayan epistaksis ve burun tıkanıklığı ile kısa sürede bulgu verirler. İnfiltratif tümörler olup sıklıkla kemik erozyonu ile birlikte dirler. Anjiyografi, tümörü ve onu besleyen vasküle

yapıları göstermede ve cerrahi öncesinde embolizasyon için kullanılır. Lenf nodu metastazları ve uzak metastazlar nadir görülür.

Vakaların ortalama %40'ında rekürrensler . Spesifik etiyolojik faktörlerin olması kötü prognozla birlikte dir.⁸⁰

6.5.2.4.6 Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörü/Malign Schwannoma

Malign periferik sinir kılıfı tümörü, periferik sinirlerden veya benign periferik sinir kılıfı tümörlerinin değişimi gelişen malign yumuşak doku tümörüdür.⁸²

Malign periferik sinir kılıfı tümörlerinin %20'si baş boyun bölgesinde gelişirler. Vakaların %25 ile %30'u nörofibromatozis tip 1 ile ilişkilidir. Çoğunlukla erişkinlerde, yaşamın beşinci dekadında görülürler. Nörofibromatozis tip 1 ile ilişkili olanlar daha genç yaşlarda, yaşamın üçüncü ve dördüncü dekadlarında görülürler. Çok nadiren çocukluk çağında da görülebilirler.

Etiyolojik olarak bakıldığında nörofibromatozis tip 1 sendromu ile olan ilişkisi ve nadiren radyasyon maruziyeti ile olan ilişkisi görülmektedir.⁸³

Kranial sinirlerin tutulumu görülür, en sık tutan kranial sinirler vestibüler sinir ve vagus siniridir. Paranasal sinüslerde en sık trigeminal sinirin orbital ve maksiller dallarından köken alır ve en sık maksillada yerleşir.⁸⁴

Klinik olarak hastalar ağrılı büyük kitleler ve nörolojik defisitlerle başvurabilirler. Agresif seyirli tümörlerdir. Büyük tümör boyutu, Nörofibromatozis tip 1 ile ilişkisi, yüksek tümör derecesi, yüksek mitoz sayısı kötü prognoz ile ilişkilidir.^{82,83} Rekürrens oranları %40 oranında izlenmektedir. Vakaların üçte ikisinde hematojen olarak akciğer ve kemiklere uzak metastazlar görülür.⁸²

6.5.2.4.7 Bifenotipik Sinonazal Sarkom

Bifenotipik sinonazal sarkom düşük dereceli iğsi hücreli bir malign yumuşak doku tümörüdür. Çoğunlukla tekrarlayan PAX3-MAML3 gen füzyonuyla ilişkilidir. Çoğunlukla kadınları ve altıncı dekatta olan erişkinleri etkiler, kadın/erkek oranı 2/1 şeklindedir.^{85,87,88,89}

Bifenotipik sinonazal sarkom tipik olarak birden fazla bölgeyi tutar. Özellikle nazal kavite ve ethmoid sinüslerin superioruna doğru ilerler. Orbita tutulumu olabilir. Klinik olarak kitleye bağlı oluşan burun tıkanıklığı, yüzde basınç hissi ve dolgunluk ile bulgu verebilir.

Hastaların yaklaşık %50'sinde nüks gelişir fakat uzak metastaz ve hastalık nedeniyle ölüm hiç rapor edilmemiştir.⁸⁶

6.5.2.4.8 Sinovyal Sarkom

Sinovyal sarkom değişen derecelerde epitelyal diferansiyasyon gösteren ve SS18-SSX füzyon geninin oluşmasına neden olan spesifik bir kromozom translokasyonuna t(X;18) (p11;q11) sahip mezenkimal bir tümördür. Sinonazal yolda nadiren görülürler.⁹⁰

Sinovyal sarkom, rabdomyosarkomdan sonra en sık görülen malign yumuşak doku tümörüdür. Hastalar genellikle yaşamlarının üçüncü ve dördüncü dekatlarında tanı alırlar. Nadir olarak önceki radyoterapi ile ilişkilendirilirler.⁹⁰

Klinik olarak kitle, ağrı ve hassasiyet ile ortaya çıkabilirler. Prognoz tümörün evresine, derecesine, cerrahi olarak eksizyona uygun olup olmamasına ve metastaz varlığına göre değişir.

6.5.2.5. Kemik ve Kıkırdak Kaynaklı Malign Tümörler

6.5.2.5.1 Kondrosarkom

Kondrosarkomlar çoğunlukla uzun kemikleri ve pelvisi tutan malign kıkırdak tümörleridir. Sinonazal bölgede oldukça nadir görülürler ve bu bölgedeki tüm sarkomların %16'sından azını oluşturmaktadırlar.⁹¹

İleri yaşlarda ve erkeklerde daha sık görülmektedirler. Genellikle iyi diferansiye oldukları için düşük dereceli kabul edilirler. Baş boyun yumuşak doku tümörleri içindeki en iyi prognoza sahip olan gruptur.⁹¹

6.5.2.5.2 Osteosarkom

Osteosarkomlar genellikle uzun kemiklerden kaynaklanan malign tümörlerdir. Baş boyun bölgesinde olanlar tüm osteosarkomların %10'undan azını oluşturmaktadır.⁹¹ Sinonazal bölgede en sık maksilla ve yüzün dış iskeletinde görülürler.

Tedavide geniş cerrahi rezeksiyon önerilir fakat nörovasküler yapılara olan yakın komşuluklar nedeniyle sinonazal bölgede bu her zaman mümkün olmamaktadır. Bu durumda

postoperatif radyoterapi etkilidir fakat kemoterapinin belirgin etkisi görülmemiştir.⁹² Uzak metastaz oranları düşük olmasına rağmen, lokal hastalık kontrolünün başarısız olması nedeniyle mortalite yüksektir.⁹²

6.5.2.6. Düşük Dereceli Malign Yumuşak Doku Tümörleri

6.5.2.6.1 Desmoid Tip Fibromatozis

Desmoid tip fibromatozis, lokal olarak infiltratif olan fakat uzak metastaz yapmayan miyofibroblastik bir neoplazmdir.⁹³ Vakaların %30'u çocuklarda görülür ve herhangi bir cinsiyet baskınlığı mevcut değildir.

Etiyolojik olarak Gardner Sendromu ile ilişkilidir. Baş boyun bölgesinde maksiller sinüste, nazofarenkste ve oral kavitede görülebilirler. Çok odaklı olanlar genellikle bir sendrom ile ilişkilidir.

Burun tıkanıklığı ve epistaksis gibi semptomlara sebep olurlar. Yüzde deformite, proptozis gibi bulgular ilerleyen dönemlerde olur.

Gardner sendromu ile birlikte olanlarda APC gen mutasyonu saptanırken sporadik vakaların %85 kadarının ise CTNNB1 mutasyonları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{94,95,96,97} Prognozu genellikle iyidir. Genç hastalar ve CTTNB1 S45F mutasyonu rekürrens için bağımsız risk faktörleridir.

6.5.2.6.2. Sinonasal Glomanjioperistoma

Sinonasal glomanjioperistoma perivasküler myoid fenotipini gösteren sinonazal tümördür.⁹³ Tüm sinonazal tümörlerin %0,5'inden daha azını oluştururlar. Kadın cinsiyette daha sık görülürler.⁹⁸ Her yaşta insanda görülmesine rağmen en sık yaşamın yedinci dekadında görülürler .

Bu tümör %95 oranına tek taraflı görülür ve sıklıkla nazal kavitede paranazal sinüslere doğru yayılır. İzole paranazal sinüs tutulumu da rapor edilmiştir. Çoğu hasta burun tıkanıklığı ve epistaksis ile başvurur.⁹⁸

Prognozu genellikle iyidir. Vakaların %40'ında ortaya çıkan rekürrens çoğunlukla yetersiz cerrahi ile ilişkilendirilmiştir. Agresif davranışlar tümör boyutu büyük olan, kemik invazyonu

yapan, nukleer pleomofizm olan ve yüksek mitotik aktivitesi olan tümörlerde düşünölmelidir.⁹³

6.5.2.6.3 Soliter Fibröz Tümör/Hemanjioperiostoma

Soliter fibröz tümör NAB2-STAT6 gen füzyonuyla ilişkili fibroblastik fenotipi olan, dallanmış vasküler yapılardan oluşun düşük dereceli yumuşak doku malignitesidir.⁹³

Tüm sinonazal tümörlerin %0,1'den azını oluştururlar. Herhangi bir cinsiyet üstünlüğü olmadan erişkinler etkilenirler.

Nazal kavite tutulumu yaparlar. Burun tıkanıklığı ve epistaksis ile ortaya çıkarlar. Tamamının cerrahi olarak eksize edilmesi genellikle küratiftir. Büyük tümör boyu, nekroz, artmış mitoz sayısı ve 55 yaş üstü olmak agresif tümör davranışıyla ilişkilidir.⁹³

6.5.2.6.4 Epiteloid Hemanjiöendotelyoma

Epiteloid hemanjiöendotelyoma endotelyal fenotip, epiteloid morfolojive hyalinize, kondroid veya bazofilik stromadan oluşun neoplastik hücrelerin oluşturduğu düşük ve orta dereceli olabilen bir malignitedir.⁹³

Her yaştan insan etkilenir fakat çocukların nadiren etkilendiği görülür. Baş boyun bölgesinde nadir görülürler. Yavaş büyüyen, infiltratif olan ve nadiren metastaz yapan bir tümördür.

Vakaların çoğunda genetik olarak WWTR1-CAMTA1 füzyonu, daha küçük bir grupta ise YAP1-TFE3 füzyonu görülür.⁴³

Çoğu vakada tümör yavaş ilerler. Yüksek mitoz sayısı ve büyük tümör boyutu tümör progresyonunu etkiler.⁴³

6.5.2.7. Hematolenfoid Tümörler

Sinonazal bölgedeki tümörlerin çoğunluğu hodgkin dışı lenfomalar ve ekstramedüller plazmositomlardır. Bununla birlikte daha nadiren myeloid ve histiyositik neoplazmlar da görülebilir.⁹⁹

Sinonazal trakta en sık görülen üçüncü neoplazmdır.^{100,101}

HIV ile ilişkili olan lenfomaların antiretroviral tedaviler nedeniyle azaldığı görülmüştür. EBV ile ilişkili olan ektranodal NK/T hücreli lenfomanın ise arttığı görülmüştür.⁹⁹

6.5.2.7.1 Ektranodal NK/T Hücreli Lenfoma/Ölümcül Orta Hat Granülomu

Ektranodal NK/T hücreli lenfoma, ektranodal lenfomanın sitotoksik olan ve EBV ile ilişkili olan nazal alt tipidir. Doğu ve güneydoğu Asya'da ve orta ve güney Amerika'da sık görülür.¹⁰²

EBV ile olan ilişkisinin yanısıra çiftçilik, pestilim kullanımı ve çöp fırınlarının yakınlarında yaşamak gibi çevresel faktörler de risk faktörü olabilir.⁹⁹

En sık yaşamın dördüncü dekadında görülür ve erkeklerde kadınlara oranla yaklaşık 2 kat daha fazla görülür.¹⁰²

Burun tıkanıklığı ve kanama gibi bulgularla ortaya çıkar. Tedavisinde radyoterapi ve kemoterapi birlikte kullanılır. Lokalize tümörlerde 5 yıllık sağkalım oranı %70'dir.¹⁰³ İleri evre nazal tip ektranodal NK/T hücreli lenfomalardaysa prognoz kötüdür.

6.5.2.7.2. Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma

Ektranodal lenfomaların %3'ü sinonazal bölgeden gelişir.¹⁰⁴ Bunların önemli bir kısmı da B hücreli alt tipidir.¹⁰⁵ Sinonazal bölgede en sık maksiller sinüs tutulur.¹⁰⁶

Hodgkin dışı lenfomalar 20-30 yaşlar ve 60-70 yaşlarda iki defa pik yapar. Burun tıkanıklığı, epsitaksis ve burunda kitle gibi bulgularla ortaya çıkabilir. Tedavisinde kemoterapi kullanılır, radyoterapi ile kombinasyon tedaviyi olumlu etkilemektedir.¹⁰⁷

6.5.2.7.3. Ekstramedüller Plazmositom/Ekstraosseöz Plazmositom

Plazmositomlar yumuşak doku ve kemiklerdeki monoklonal B hücre proliferasyonundan gelişen malignitelerdir.¹⁰⁸ Ekstamedüller plazmositomlar ise yumuşak dokudan gelişen plazmositomlardır ve tüm plazmositomların %3'ünü oluştururlar.

Ekstramedüller plazmositomların yaklaşık %80'i baş boyun bölgesinde, baş boyun bölgesinde olanların da %80'i sinonazal bölgede yerleşim gösterir.¹⁰⁹ Servikal lenf nodu metastazı vakaların %15'inde görülür.⁹⁹ En sık ileri yaşlarda ve erkeklerde görülür.⁹⁹

Ekstaosseöz plazmositomlar çoğunlukla kitle bulgularıyla ortaya çıkarlar. Radyosensitif oldukları için radyoterapi tedavide kullanılır. Lokalize tümörlerde cerrahi eksizyon yapılabilir.

Multiple Myeloma kıyasla iyi prognozludurlar, hastaların %15'i multiple myeloma dönüşebilir. Genel olarak ekstramedüller plazmositomlarda 10 yıllık sağ kalım %70 oranındadır.¹¹⁰

6.5.2.8. Nöroektodermal/Melanositik Tümörler

6.5.2.8.1 Ewing Sarkomu/Primitif Nöroektodermal Tümör

Ewing sarkomu, değişken nöroektodermal diferansiyasyon gösteren yüksek dereceli, küçük yuvarlak hücreli sarkomlardır. 22. Kromozomda lokalize EWSR1 geni ile ETS gen ailesinin katıldığı EWSR1-FLI1 ve EWSR1-ERG translokasyonları görülür.¹¹¹ Oldukça nadir görülürler. Olguların çoğunluğu erkekler ve çocuk veya genç erişkinlerdir. Yaşlı hastalarda nadiren görülürler.

Prognozları evre bağımlıdır. Ortalama 5 yıllık sağ kalım %50-75 arasındadır. İleri evre tümörlerde bu oran %25 altına düşmektedir.¹¹¹

6.5.2.8.2 Olfaktör Nöroblastom/Estezinöroblastom

Olfaktör nöroblastom çoğunlukla nazal kavitenin süperioruna yerleşmiş, nöroblastik diferansiyasyon gösteren nöroektodermal bir malignitedir. Olfaktör epitelden gelişmiştir.¹¹¹ Tüm sinonazal malignitelerin yaklaşık %3'ünü oluşturur. Her yaşta görülebilmemesine rağmen yaşamın beşinci ve altıncı dekatlarında pik yapar. Erkekleri daha çok etkiler. Kalıtsal veya irksal bir yatkınlık yoktur.

Kribriiform plate, süperior konka ve nazal septumun süperior kısmına yerleşir. Burun tıkanıklığı ve burun kanamasıyla ortaya çıkar. Koku almada bozukluk karşı taraf koku duyusunun korunması nedeniyle beklenen bir belirti değildir. Lokalizasyonu nedeniyle intrakranial yayılım fazladır ancak frontal lob yaygın tutulmadıkça nörolojik bulguya sebep olmaz. BOS içine yayılan tümörler santral sinir sistemi metastazlarına sebep olurlar.

Histopatolojik diferansiyasyon derecesi ve evre prognozu etkiler. Beş yıllık hastalısız sağ kalım ortalaması %52-90 arasında değişmektedir. Lokal rekürrenslerin oranı ortalama %30 seviyesindedir.⁹¹ Cerrahi ve radyoterapinin birlikte kullanılması rekürrens oranını düşürmektedir. Lokal rekürrens gelişen olguların %33-50'si tedavi edilebilmektedir.¹¹²

6.5.2.8.3 Mukozal Malign Melanom

Mukozal malign melanom mukozadaki melanositlerden köken alan malign neoplazmdir. Sinonazal malign melanom oldukça nadir görülür, tüm melanomların %1'ini oluştururlar. Sinonazal bölgedeki tümörlerin ise %4'ünü oluştururlar.¹¹¹Cinsiyetler arasında fark yoktur, siyah ırkta daha yoğun görülür. Görülme sıklığı 60 yaş üzerinde artar.

Nazal kavite paranazal sinüslerden daha fazla tutulur. Burun tıkanıklığı ve epistaksis gibi bulgularla ortaya çıkar. Tedavide geniş cerrahi rezeksiyonlar önerilmektedir. Tüm mukozal malign melanomlar ileri evre olarak değerlendirilir ve prognozları kötüdür. Beş yıllık sağkalım ortalaması %30'un altındadır.⁹¹

6.5.2.9. Sekonder/Metastaz

Sinonazal bölgedeki tümörlerin çoğunluğu Primer olsa da diğer bölgedeki tümörler ileri evrelerde sinonazal bölgeye metastaz yapabilmektedir. Bu bölgeye metastaz yapan tümörlerin yaklaşık olarak %50'si böbrek kaynaklıdır.¹¹³ Ayrıca akciğer, ürogenital, meme ve gastrointestinal sistem metastazları da izlenmektedir.¹¹⁴

6.5.3. Nazal Kavite Ve Paranazal Sinüs Malignitelerinin Evrelemesi

Nazal kavite ve paranazal sinüs malignitelerinin evrelemesi hem hastalığın kaynaklandığı yere göre hem de histopatolojik tiplendirmesine göre ayrı evrelendirilir. Evreleme tümör prognozunu, tedavi seçeneklerini değerlendirmek için kullanılır.

6.5.3.1.Karsinomlar

Karsinomların evrelenmesi TNM evreleme sistemine göre yapılır. T ile anatomik olarak tümörün yayılımı, N ile lenf nodu metastazı, M ile uzak organ metastazı gösterilir. TNM evreleme sistemi Amerikan Kanser Ortak Komitesi-American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından yapılmıştır.¹¹⁵ Bu çalışmada bu evreleme sistemine skuamöz hücreli karsinomlar ve varyantları, skuamöz hücreli dışı karsinomlar ve minör tükürük bezi kanserleri dahil edilmiştir.

Nazal kavite ve ethmoid sinüs karsinomları ayrı, maksiller sinüs karsinomları ayrı sınıflandırılmıştır. (Tablo 3, Tablo 4) Rejyonel lenf nodu metastazı ve uzak metastaz ise ortaktır.(Tablo 5, Tablo 6). TNM sonrası ortaya çıkan Evreleme ise Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Nazal Kavite Ve Ethmoid Sinüs Karsinomlarının T Evrelemesi

T1	Tek bir alt bölgeye sınırlı, kemik invazyonu ile birlikte veya değil
T2	Bir alanda iki alt bölge tutulumu veya nazoetmoid kompleks içinde çevre alanlara uzanım, kemik invazyonu ile birlikte veya değil
T3	Orbita medial duvarı veya orbita tabanı, maksiller sinüs, damak veya kribriiform plate tutulumu
T4a	Orbita ön kısmı, burun veya yanak cildi, sınırlı ön kafa tabanı, pterigoid plateler, sfenoid veya frontal sinüs tutulumu
T4b	Orbita apeksi, dura, beyin, orta kranial fossa, trigeminal sinirin dalı olan maksiller sinir dışındaki kranial sinirler, nazofarenks veya klavuzu tutulumu

Tablo 4. Maksiller Sinüs Karsinomlarının T Evrelemesi

T1	Maksiller sinüs mukozasına sınırlı, kemik erozyonu veya destrüksiyonu yok
T2	İnfrastrukture yapıların(sert damak ve/veya orta nazal bölge) tutulumu, kemik erozyonu veya destrüksiyonu
T3	Maksiller sinüs arka duvarı, subkutan dokular, orbita medial duvarı veya orbita tabanı, pterigoid fossa ve etmoid sinüslerden birinin tutulumu
T4a	Orbita ön kısmı, yanak cildi, infratemporal fossa, pterigoid plateler, kribroform plate, sfenoid veya frontal sinüs tutulumu
T4b	Orbita apeksi, dura, beyin, orta kranial fossa, trigeminal sinirin dalı olan maksiller sinir dışındaki kranial sinirler, nazofarenks veya klavuzu tutulumu

Tablo 5. Nazal Kavite ve PNS Karniomlarının Rejyonel Lenf Nodu (N) Evrelemesi

N0	Lenf nodu yok
N1	Aynı tarafta 3 cm veya altında olan lenf nodu ve ekstrakapsüler yayılımın olmaması
N2a	Aynı tarafta 3-6 cm arasında lenf nodu ve ekstrakapsüler yayılımın olmaması, aynı tarafta 3 cm veya altında olan lenf nodu ve ekstrakapsüler yayılımın olması
N2b	Aynı tarafta 6 cm veya altında olan lenf nodu ve ekstrakapsüler yayılımın olmaması
N2c	Her iki tarafta veya karşı t tarafta 6 cm veya altında olan lenf nodu ve ekstrakapsüler yayılımın olmaması
N3a	6 cm üzerinde olan lenf nodu ve ekstrakapsüler yayılımın olmaması
N3b	3cm üzerinde ekstrakapsüler yayılımı olan tek aynı taraflı lenf nodu veya boyut ve sayıdan bağımsız çok sayıda ekstrakapsüler yayılımı olan lenf nodu

Tablo 6. Nazal Kavite ve Paranasal Sinüs Karniomlarının Uzak Metastaz (M) Evrelemesi

Mx	Tesbit edilemeyen uzak metastaz
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Tablo 7. Nazal Kavite ve Paranasal Sinüs Karniomlarının TNM Evrelemesi

Evre 0	T0	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
Evre II	T2	N0	M0
Evre III	T3 T1-3	N0 N1	M0 M0
Evre IVa	T4a T1-4a	N0-1 N2	M0 M0
Evre IVb	T4b T1-4b	N0-3 N3	M0 M0
Evre IVc	T1-4b	N0-3	M1

6.5.3.2. Baş Boyun Yumuşak Doku Sarkomları

Yumuşak doku sarkomlarının sınıflandırılmasında 2017 yılında baş boyun bölgesindeki sarkomlar diğerlerinden ayrılmıştır.¹¹⁶ Son klavuzda sadece TNM Evrelemesi yayımlanmıştır. Bu çalışmada bu evreleme sistemine ayrıca kemik ve kıkırdak doku sarkomları da dahil edilmiştir. (Tablo 8, Tablo 9, Tablo 10)

Tablo 8. Sarkomların Primer Tümör (T) Evrelemesi

T1	Tümörün 2 cm veya altında olması
T2	Tümörün 2 cm'den büyük ve 4 cm veya altında olması
T3	Tümörün 4 cm'den büyük olması
T4a	Orbita, kafa tabanı, dura, pterygoid kasların tutulumu
T4b	Beyin parankimi, karotid arter çevresi, prevertebral kasların, santral sinir sisteminin tutulumu

Tablo 9. Sarkomların Rejyonel Lenf Nodu (N) Evrelemesi

N0	Lenf nodu tutulumu yok
N1	Lenf nodu tutulumu var

Tablo 10. Sarkomların Uzak Metastaz (N) Evrelemesi

Mx	Tesbit edilemeyen uzak metastaz
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

6.5.3.3. Baş Boyun Mukozal Malign Melanomu

Mukozal malign melanomlar, melanomlar içerisinde kötü prognozlu seyreden ve en baştan ileri evre kabul edilen melanomlardır. TNM sınıflaması mevcuttur.¹¹⁷ (Tablo 11, Tablo 12, Tablo 13, Tablo 14)

Tablo 11. Malign Melanomların Primer Tümör (T) Evrelemesi

T3	Mukozal hastalık
T4a	Derin yumuşak doku, kıkırdak, kemik veya cilt tutulumu
T4b	Beyin, dura, kafa tabanı, alt kranial sinirler (9-12), mastikatör alan, karotid arter, prevertebral alan veya mediastinal yapıların tutulumu

Tablo 12. Malign Melanomların Rejyonel Lenf Nodu (N) Evrelemesi

N0	Lenf nodu tutulumu yok
N1	Lenf nodu tutulumu var

Tablo 13. Malign Melanomların Uzak Metastaz (M) Evrelemesi

Mx	Tesbit edilemeyen uzak metastaz
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Tablo 14. Malign Melanom'un TNM Evrelemesi

Evre III	T3	N0	M0
Evre IVa	T4a T3-4a	N0 N1	M0 M0
Evre IVb	T4b	N0-1	M0
Evre IVc	T3-4	N0-1	M1

6.5.3.4.Hematolenfoid Tümörler

Bu çalışmada yer alan lenfomalar Ann Arbor evreleme sistemi ile evrelenmiştir.¹¹⁸ (Tablo 15)

Tablo 15. Ann Arbor Evrelemesi

Evre I	Tek lenf nodu bölgesi(I) veya tek ekstralenfatik alan tutulumu(IE)
Evre II	Diyafragmanın aynı tarafında iki veya daha fazla lenf nodu bölgesi(II) veya diyafragmanın aynı tarafında lokal ekstralenfatik yayılım ile birlikte bir veya daha fazla lenf nodu bölgesi(IIIE)
Evre III	Diyafragmanın her iki tarafında lenf düğümü bölgeleri(III), lokal ekstralenfatik yayılım eşlik etmesi(IIIIE), dalak tutulumu varsa(IIIS), lokal ekstralenfatik tutulumla dalak tutulumu eşlik ediyorsa(IIIIESE)
Evre IV	Eşlik eden lenf nodu tutulumu olsun veya olmasın bir veya daha fazla ekstralenfatik organın yaygın tutulumu

6.5.3.5.Olfaktör Nöroblastom

Tedavi ve prognozu belirlemek amaçlı kullanılan ilk evreleme yöntemi, 1976 yılında Kadish ve ark.¹¹⁹ tarafından tanımlanmıştır.(Tablo 16)

Tablo 16. Kadish Evrelemesi

Evre A	Tümör nazal kavitede sınırlı
Evre B	Tümör nazal kavite ve bir veya birden fazla paranasal sinüs içerisinde sınırlı
Evre C	Tümör nazal kavitede ve paranasal sinüslerin dışına uzanmış, orbita, kafa tabanı, intrakranial alan tutulumu veya servikal lenf nodu metastazı veya uzak metastaz

1993 yılında Kadish Evrelemesi Morita ve ark.¹²⁰ tarafından modifiye edilerek Evre D eklenmiştir ve servikal lenf nodu metastazı veya uzak metastazı olan hastalar Evre D'ye dahil edilmiştir.

Vakalar ayrıca Hyams^{121,122} tarafından tanımlanan histolojik diferansiyasyonuna göre Grade 1 iyi diferansiye tümörü, Grade 4 ise kötü diferansiye tümörü gösterecek şekilde 4 gruba ayrılmıştır.

Bu çalışmada yer alan olfaktör nöroblastomlar Modifiye Kadish Evrelemesine-Morita Modifikasyonuna göre, Hyams Grade'ine göre evrelendirilmiştir.

6.5.3.6. Öhngren Hattı

Öhngren gözün medial kantusu ile mandibulanın köşesi arasında hayali bir çizgi tanımlamıştır. Bu hayali çizgi maksiller antrumu ve nazal kaviteyi ikiye böler. Bu çizginin anterior ve inferiorunda kalan yapılara infrastraktur yapılar, posterior ve süperiorunda kalan kısma suprastraktur yapılar denir. Bu ayırım ile semptomlar arasındaki farklılık gruplandırılabilir, cerrahi seçenekler belirlenebilir ve prognostik bir gösterge olarak kullanılabilir.²⁹

6.5.4. Nazal Kavite ve Paranasal Sinüs Malignitelerinin Klinik Bulguları

Nazal kavite ve paranasal sinüs maligniteleri geç bulgu vermeleriyle ünlü olan bir tümör gurubudur. Tanıdaki gecikme ortalama 8 ay ve üstündedir.^{30,34}

Burun tıkanıklığı ve burun akıntısı gibi erken semptomları olan hastalar çoğunlukla birinci basamakta enfeksiyöz veya allerjik sebeplerle tedavi almakta ve semptomların gerilememesi ve artmasıyla birlikte kulak burun boğaz hekimlerine başvurumaktadırlar. Burun kanaması, epifora, diplopi, proptozis, diş kaybı, yüzde uyuşma ve baş ağrısı gibi malignite düşündürülen semptomlar genelde ilerleyen evrelerde ortaya çıkar ve hastalar geç tanı alır. Hastaların semptomları çoğunlukla lokalizasyona göre değişir.

Infrastraktur yapıları tutan lezyonlar, suprastraktur yapılara tutanlara göre daha erken belirti verir ve daha erken evrelerde tesbit edilebilir. Ayrıca hayatı yapılara uzaklığı nedeniyle de cerrahi olarak daha güvenli cerrahiler gerçekleştirilip lokal kontrol daha kolay sağlanabilir. Tüm bunlar prognoza etki eden unsurlardan arasındadır.²⁹

Suprastraktur yapıları tutan lezyonlar daha geç bulgu verirler. Bu bölgeyi tutan tümörlerin cerrahi rezeksiyonları ise daha zordur. Çünkü tümör bu bölgeden infratemporal fossaya, pterigopalatin fossaya, anterior kafa tabanına doğru uzanım gösterirler ve bu bölgelerde güvenli cerrahi gerçekleştirmek infrastraktur yapıların olduğu bölgeye göre daha zordur.²⁹

Maksiller sinüs tümörlerini ele aldığımızda infrastruktür maksiller antrum tümörünün inferiora oral kaviteye, medialde nazal kaviteye, anteriora yanağın yumuşak dokusuna ve lateralde mastikatör alana ilerleyebileceği görülür. Öte yandan suprastraktur maksiller antrum tümörünün ise posteriora pterigopalatin fossa ve infratemporal fossaya, süperiora orbitaya, ethmoid hücrelere ve anterior kafa tabanına ilerleyebileceği görülür.

Primer nazal kavite tümörleri lokal yayılım ile sert damak, maksiller antrum, ethmoid hücreler ve orbitaya yayılım gösterebilirler.

Ethmoid tümörler sfenoid sinüse, anterior kafa tabanına, orbitaya, nazal kaviteye ve maksiller sinüse lokal yayılım ile invaze olabilirler.

Oldukça nadir görülen primer frontal ve sfenoid sinüs tümörleri ise intrakranial bölgeye, duraya ve beyine invazyon gösterirler ve küratif cerrahi şansları oldukça azdır.

Nazal kavite ve paranasal sinüs malignitelerinde lenf nodu metastazları nadirdir ve tüm hastaların %10'undan daha az görülür.²⁹

6.5.5. Nazal Kavite Ve Paranasal Sinüs Malignitelerinin Fizik Muayene Bulguları

Tüm hastaları tam ve kapsamlı bir muayene ile değerlendirmek gerekir. Geç semptomları olan hemen her hasta malignite açısından tetkik edilmektedir fakat erken semptomları olan ve 4 hafta boyunca gerilemeyen hastaların da malign süreçlerin başında olabileceği düşünülmeli ve tanısı tekrar değerlendirilmelidir.

Sinonazal bölge malignitesinden şüphelenilen hastalarda baş boyun muayenesinin içerisinde endoskopik muayenenin yanısıra orbital muayene, nörolojik muayene ve oral kavite muayenesi muhakkak olmalıdır.

Nazal kavitenin endoskopik değerlendirilmesi bu süreçte klinisyeni şüpheye ve tanıya götüren en önemli muayenedir. Endoskopik muayenede kitlenin görülmesi, kitlenin kaynaklandığı anatomik alt bölgenin görülmesi ve yayıldığı yerler değerlendirilebilir.

Proptozis, kemozis, göz hareketlerinde kısıtlılık veya görme kısıtlılığı açısından hasta tetkik edilmeli ve gerekirse göz doktoru tarafından hastanın değerlendirilmesi sağlanmalıdır.

Damakta veya gingivobukkal sulkusta görülen kitle, pterigoid kasların tutulmuş olabileceğinin habercisi olan trismusun değerlendirilmesi hem lokal yayılım hem de zor entübasyon açısından klinisyene farkındalık sağlar.

Klinik olarak lenf nodu metastazları nadir olmasına rağmen parotis içerisindeki ve baş boyun bölgesindeki diğer lenf nodları palpasyon ve görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmelidir.

Nörolojik muayene içerisinde kranial sinir tutulumları değerlendirilmelidir. Olfaktör sinir disfonksiyonu burun tıkanıklığı ile ilişkili olabileceği gibi sinir tutulumuna da bağlı gelişmiş olabilir. Görme ve göz hareketleri ile ilişkili olan CN II, III, IV ve VI değerlendirilmelidir. Trigeminal sinir tutulumunu değerlendirmek için yüz ve damaktaki hissizlik değerlendirilmelidir.

6.5.6. Nazal Kavite Ve Paranasal Sinüs Malignitelerinde Görüntüleme Yöntemleri

Sinonazal bölge maligniteleri değerlendirilirken çeşitli görüntüleme yöneltmeleri kullanılabilir. Bunlar arasında en yaygın olanları bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MRG) görüntüleme yöntemleridir. Her iki görüntüleme yöntemi de tanı ve tedavi seçiminde sürece fayda sağlayan yöntemlerdendir. Çoğu hastaya bu iki görüntüleme yöntemi de kullanılır.

BT görüntülerinde nazal kavite ve paranasal sinüs maligniteleri yoğun homojen ve destrüktif kitleler olarak görülürler. BT görüntülerinin en önemli faydası kemik yapıları ayrıntılı olarak göstermeleridir. İnce kesitli taramalarda orbita gibi kemik yapıları ve kafa tabanı kemik yapıları ayrıntılı olarak değerlendirilebilir.¹²³ BT görüntüleri ile pterigomaksiller fissüre, infartemporal fossaya ve pterigopalatin fossaya olan yayılım değerlendirilebilir.¹²³ BT görüntülerinin en önemli dezavantajı ise yumuşak doku ile sekresyonların ayrımını yapmasıdır. Orbita kemik yapıları ve kafa tabanı kemik yapılarını değerlendirmede gösterdiği başarıyı orbital yapıların tutulumu ve dura tutulumunda göstermez.¹²³

MRG incelemeleri sinonazal bölge malignitelerinin yayılımını göstermede oldukça başarılıdır. T1 sekans görüntülerinde gadolinyum uygulamasıyla birlikte çoğu tümör düşük

yoğunlukla parlak. T2 sekans görüntülerinde ise bu tümörler kas dokularına göre daha yüksek yoğunlukla parlarken sekresyonlar kadar parlak olmazlar. MRG incelemelerinin en önemli özelliği tümör dokusunu çevre yumuşak dokulardan ve sekresyonlardan ayırabilmesidir.¹²³ Pial kontrastlanma, fokal dural nodüller ve durada 5 mm'den fazla olan kalınlaşma MRG incelemelerinde dural invazyonu ortaya koyan görüntülerdir.³³ MRG incelemelerinin dezavantajı ise kompakt kemik dokularını değerlendirmede olduğu başarısızlıktır.

Anjiyografi ise internal karotid arter tutulumlarını araştırmak için kullanılır. İnternal karotid arter tutulumundan şüphelenildiğinde manyetik rezonans anjiyografi ile bu durum netleştirilebilir.^{124,125} Standart anjiyografi ise operasyon öncesi vasküler yapıların embolizasyonu, arteriyel cerrahi uygulanacak hastada intrakranial arter anatomisini tanımlamak ve cerrahi sırasında internal karotid arterin feda edileceği hastalarda balon oklüzyon testini yapmak için kullanılır.¹³

Kombine Pozitron emisyon tomografisi (PET)/BT görüntülemeleri primer tümör yayılımını değerlendirmede ve nodal metastazları göstermede yardımcı olabilir. Uzak metastazların gösterilmesinde ve ikinci primerlerin saptanmasında BT ve MRG'ye göre daha başarılıdır.¹²⁶

6.5.7. Nazal Kavite Ve Paranasal Sinüs Malignitelerinin Tedavisi

Sinonazal bölgenin sahip olduğu kemik sınırlar ve orbita ve beyin gibi hayati yapılara olan yakınlık nedeniyle sinonazal malignitelerin tedavisinde eksternal radyoterapi birincil olarak tercih edilen bir tedavi yöntemi değildir. Çeşitli yöntemlerle uygulanabilen cerrahi tedavi rezeksiyonun mümkün olmadığı durumlar dışında hem benign hem de malign lezyonlar için tercih edilen primer tedavi şeklidir. Pterigoid kasların tutulumu, temporomandibuler eklemin tutulumu, pterigomaksiller fossanın tutulumu, kafatabanı invazyonu, sfenoid sinüsün posterosüperior ve lateral duvarlarının tutulumu, beyin parankim invazyonu ve karotid arter invazyonu gibi ileri evre tümörlerde cerrahi rezeksiyonun mümkün olmadığı durumlar cerrahi tedavi için kontrendikasyon oluşturmaktadır.²⁹

Cerrahi tedavi ve postoperatif verilen radyoterapi veya kemoradyoterapi ileri evre sinonazal malignitelerin tedavisinin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Bununla birlikte seçilmiş vakalarda farklı tedavi alternatifleri mevcuttur.

Sistemik kemoterapi ile eşzamanlı uygulanan radyoterapinin sinonasal malignitelerin tedavisinde olumlu sonuçlar gösterdiği bildirilmiştir.

Nazal kavite ve paranazal sinüs malignitelerinin cerrahisi planlanırken tümörün yerleşim yeri ve boyutları değerlendirilmeli ve cerrahinin şekli, fonksiyonelliğin korunması ve cerrahi sonrasında hastanın görünümü ve rekonstrüksiyonunun nasıl gerçekleştirileceği planlanmalıdır.

Cerrahi öncesinde dişler değerlendirilmelidir. Tümöral gingiva dokusunda olan dişlere müdahale edilmemelidir fakat cerrahi alan dışında kalan enfekte dişlerin tedavisi gerçekleştirilmelidir. Cerrahi sonrası oluşması beklenen palatal defektlerin erken dönemde palatal protezler ile rekonstrüksiyonu planlanmalıdır.²⁹

Orbital ekzantrasyon veya burun ve yüz cildinin kapsamlı rezeksiyonlarında da protezlerin planlanması yapılmalıdır. Pediküllü flepler veya serbest fleplerle rekonstrüksiyon gerektirecek kadar büyük defektlerin oluşma ihtimali düşünülmeli ve hasta ve cerrah kapsamlı bir cerrahiye hazırlıklı olmalıdır.

Kafa tabanı ile ilişkili tümörlerin cerrahisi planlanırken hem rezeksiyon hem de rekonstrüksiyon için beyin cerrahisi ile iletişim halinde olunmalıdır.

Cerrahi tedavi planlamaları hem rezeksiyon alanlarını hem de bu alanlara nasıl ulaşılabileceğini içermelidir. Transnazal endoskopik yaklaşımlar olabileceği gibi eksternal yaklaşımlar veya kombinasyonlar ile cerrahi gerçekleştirilebilir. Hem endoskopik yaklaşım ile hem de eksternal yaklaşımlar ile nazal kavite ve paranazal sinüslere ulaşım mümkündür.

6.5.7.1. Nazal Kavite Ve Paranazal Sinüs Malignitelerinde Radyoterapi Uygulaması

Radyoterapi paranazal sinüs tümörlerinin tedavisinde büyük bir rol oynar. Yüksek lokal başarısızlık oranları, histopatolojik risk faktörleri, cerrahi sınır pozitiflikleri çoğu ileri evre hastalıkta cerrahi sonrasında uygulanacak radyasyon tedavisi gündeme gelmiştir.¹²⁷

İleri evre tümörlerin çoğunluğunda birden fazla tedavi yöntemi bir arada kullanılır ve radyoterapi bunlardan biridir.^{30,128,129} Radyoterapi sadece ileri evre tümörlerde çoklu tedavinin bir parçası olarak değil bazı nadir erken evre tümörlerde tek başına kullanıldığında cerrahi eksizyon kadar efektif olan bir tedavi yöntemidir.^{123,128,130} Özellikle lenfoma, plazmositom, estezinöroblastom gibi bazı tümörler radyosensitif görülmektedir.^{30,34,129}

Radyoterapi cerrahi öncesinde veya sonrasında uygulanabilir bir tedavi olmasına rağmen çoğunlukla cerrahi sonrasında uygulanır. Mikroskobik residü tümör dokusu için daha düşük dozda radyasyonun verilmesiyle elde edilen daha düşük morbidite oranları bunun bir sebebidir.¹²⁹ Radyoterapi verilmiş bir dokuda tümörün cerrahi sınırlarının belirlenmesindeki zorluk ve ışınlanmış alanda artmış morbidite oranları da cerrahi öncesinde uygulanan radyoterapinin dezavantajlarından biridir.³⁰ Cerrahi sonrasında yapılan histopatolojik inceleme de radyasyon dozlarının belirlenmesine etki eder. Bu özellikle orbita gibi kritik yapıların tümör invazyon açısından incelenmesi ve gereken en düşük radyasyon dozunun belirlenebilmesi açısından önemlidir.¹²⁹

Cerrahi sonrasında radyoterapi endikasyonları arasında ileri T evresi, yüksek riskli histopatolojik özellikleri olan tümörler, lenfovasküler ve perinöral invazyonun olması, lenf nodu pozitiflikleri, pozitif cerrahi sınırlar veya yetersiz cerrahi sınırlar sayılabilir. Çoğu hastaya postoperatif radyasyon tedavisi uygulanabilir çünkü çoğu hastada kritik yapılara yakınlık nedeniyle yeterli sağlam sınırlarla cerrahi eksizyon gerçekleştirilememektedir.¹²⁷

Postoperatif dozlar 50 ile 66 Gy arasında değişirken, residü hastalık veya cerrahi eksizyonun gerçekleştirilemediği durumlarda bu doz 70 ile 74.4 Gy arasına kadar yükseltilmektedir.¹²⁷

Cerrahi öncesinde radyoterapi uygulanmasını destekleyen savlar da mevcuttur. Tümöral dokunun orbita, dura gibi hayati yapıları invaze etmesi durumunda radyoterapi uygulanarak sınırları daraltılan tümörlerin cerrahi eksizyonları mümkün olabilmektedir.¹³

Sinonazal bölgenin malignitelerinin tedavisinde rol oynayan radyoterapinin çeşitli komplikasyonları vardır. Çoğunluğu göz ve beyin hasarı ile ilişkilidir. Körlük, otitis media, sinüzit, nazolakrimal kanal obstrüksiyonu, santral sinir sistemi sekeli, nazal kemik destrüksiyonu, osteoradyonekrozis, kronik orbital ağrı, retinopati ve medial kantus fistülü gibi komplikasyonlar sayılabilir.^{13,127} Bu komplikasyonlar yüksek doz radyasyon kullanımı ile ilişkilidir. Örnek olarak retina ve optik sinir yaklaşık olarak 50 Gy radyasyonu tolere edebilmektedir.¹³ Gözün fonksiyonelliğini sürdürmesi için çevre yapılar da önemlidir. korneal ülserasyon, opasifikasyon ve vaskülarizasyon gibi problemlere neden olan lakrimal glandın zedelenmesi 30 Gy üzeri olan radyasyon dozu ile ilişkilidir.¹³¹

Bilgisayarlı tomografinin tedavi planlamasında yer almasıyla birlikte tümörün çevre dokulardan büyük ölçüde ayırt edilebilmesi sağlanmış ve radyasyon dozunun daha düşük dozlarda verilmesiyle bu komplikasyonların azaltılması sağlanmıştır.¹³

6.5.7.2. Nazal Kavite Ve Paranasal Sinüs Malignitelerinde Kemoterapi Uygulamaları

Sistemik kemoterapi uygulamaları sinonazal bölge malignitelerinde tek başına bir tedavi yöntemi olarak kullanılmayıp kombine bir tedavinin parçası olarak kullanılmaktadır. Baş boyun bölgesindeki diğer kanserlerde olduğu gibi sinonazal bölge malignitelerinde de kemoterapi uygulamalarının lokorejyonel kontrol oranlarının artması, metastaz oranlarının düşmesi ve uzun dönemde artmış sağ kalım oranları ve artmış yaşam kalitesi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.¹³²

Halen kullanılan kemoterapik ilaçlar sisplatin, 5-florurasil(5-FU) ve taxotere kombinasyonlarını çeşitli dozlarda içerir. Sisplatin tolere edemeyen hastalar karboplatin ile tedaviye adaydır. Tümörü besleyen arterlerden selektif olarak intraarteryel verilen yüksek doz sisplatin(150 mg/m²), nötralize edici ajan olarak verilen intravenöz sodyum tiyosülfat infüzyonu ve eşzamanlı verilen radyoterapi sinonazal malignitelerin tedavisinde etkili bulunmuştur. Bu yaklaşım lokorejyonel kontrolün sağlanması ve sistemik toksisitenin azalması için önerilmiştir.²⁹

6.5.7.3. Nazal Kavite Ve Paranasal Sinüs Malignitelerinde Cerrahi Uygulamaları

Baş boyun bölgesinde gerçekleştirilen cerrahi işlemler çeşitli varyasyonlar ile gerçekleştirilebilirler. Bu varyasyonlar endoskopik ve eksternal yaklaşımları içerdiği gibi, eksternal yaklaşımlar içerisinde de insizyonların ve cerrahinin çeşitliliğini de barındırır.

En sık tümör yerleşim yeri olması nedeniyle bu cerrahi seçenekleri tartışılırken maksillektomiye ayrı bir paragraf ayırmak gerekir. Maksillektomi ilk olarak 1826 yılında Lazars tarafından tarif edilmiştir. İlk defa ise bundan yaklaşık 3 yıl sonra 1829 yılında Syme tarafından uygulanmıştır. İlk dönem maksillektomilerin kanama ve enfeksiyon nedeniyle yüksek mortalite ve morbitide oranları cerrahiyi uygulanabilir olmaktan uzak kılmıştır.¹³³

1927 yılına geldiğimizde Portmann ve Retrouvey maksillanın eksizyonu için sublabial transoral insizyonu tarif etmişlerdir, bu yaklaşımla oral kavite dışında bir insizyonun cilde

yapılmaması sağlanmıştır.¹³³ 1950 yıllarında nihayet anestezi ve cerrahi tekniklerde yaşanan gelişmeler sayesinde total maksillektomi malign süreçler için popüler olmaya başlamıştır. Bu dönemde Weber Fergusson ilk olarak lateral rinotomi insizyonunu daha sonra da modifikasyonlarını tanımlayarak maksillektomileri gerçekleştirdi.¹³³

Total maksillektominin orbital egzantasyon ile kombine edilmesi ise 1954 yılında Smith tarafından gerçekleştirildi. Fairbanks ve Basbosa 1961 yılında maksillanın ileri tümörleri için infratemporal fossa yaklaşımını tarif ettiler. Daha sınırlı bir yaklaşım olan medial maksillektomi ise ilk defa 1977 yılında Sessions ve Larson tarafından tarif edildi.¹³³

Nazal endoskopi kullanımının artmasıyla endoskopik cerrahi girişimlerin sinonazal bölge malignitelerinde kullanımı giderek yaygınlaşmıştır.

6.5.7.3.1. Midfasyal Degloving

Midfasyal degloving yaklaşım paranazal sinüslere, midfasyal iskelete ve anterior kafa tabanına yaklaşıma izin veren, geniş görüş açısı sağlayan ve cilt insizyonu olmadan gerçekleştirilebilen bir cerrahi tekniktir.

Bu yaklaşım; bilateral interkartilajinöz insizyonları, septokolumellar transfiksiyon insizyonunu, bilateral sublabial insizyonları ve bilateral piriform apertura insizyonlarını içerir.¹³⁴ Midfasyal degloving ile nazal kaviteye, nazofarenkse, maksiller antruma, orbita tabanına ve zygomaya görüş sağlanabilir. Anterior kafa tabanını tutan tümörler için kraniotomi ile kombine edilebilir.¹³⁴ Bu insizyon ile medial maksillektomi, orbital egzantasyon ile birlikte veya izole total maksillektomi, ethmoidektomi ve sfenoidektomi gerçekleştirilebilir.¹³⁴

İnferior ve medial maksillaya eşzamanlı görüş sağlanması sayesinde nazal kavite ve maksiller sinüslerin bilateral tutulumu durumunda avantaj sağlar. Sinonazal bölgenin posterior ve süperior kısımlarına ise kısıtlı görüş sağlanması ve ekstansiyon gerektirmesi dezavantajıdır.¹³⁵

Midfasyal degloving yaklaşıma bağlı en sık görülen komplikasyon çoğunlukla 1 ile 4 ay arasında düzelen infraorbital anestezi veya hipoestezidir. Kalıcı infraorbital anestezi %3'ten az oranda görülür. İntranazal kabuklanma, nazal vestibüler stenoz, epifora ve oroantral fistül midfasyal degloving yaklaşımına bağlı görülebilecek komplikasyonlar arasındadır.¹³⁵

6.5.7.3.2. Lateral Rinotomi

Lateral rinotomi tranfasyal prosedürlerin çoğunun temelini oluşturur. Medial kantus ile nazal dorsum arasında, kaşın inferomedial yüzünden medial kantus seviyesinde başlayıp inferiora doğru inen insizyon inferiorda filtrumun 5 mm kadar lateralinden, alar kıkırdağın inferomedialinden başlayıp alar kıkırdağın lateral kenarı boyunca süperiora doğru devam ettirilir.¹³⁵

Lateral rinotomi ile nazal kavite, septum, lateral nazal duvara ve ethmoid sinüslere görüş sağlanabilir.

6.5.7.3.3. Modifiye Weber-Fergusson İnsizyonu

Lateral rinotomi insizyonunun devam ettirilerek dudağa uzatılmış halidir. İnsizyon tam kat kesi olacak şekilde olduğu taraf filtrumun kenarı üzerinden filtrumdan kolumellaya, kolumella dahil olmayacak şekilde devam ettirilir. Kolumella sınırında insizyon laterale ve süperiora doğru nazal vestibüle doğru ilerletilir, nazal tabanda alar sınıra geldiğinde alar kıkırdağın inferomedialinden laterale devam ettirilerek lateral rinotomi insizyonu ile birleştirilir. Dudak insizyonu gingivobukkal sulkustan geçecek ve periostu da içerecek şekilde oral kavitede devam ettirilir.¹³⁵

Süperior ve laterale doğru daha geniş görüş açısına ihtiyaç duyulduğunda bu insizyon Lynch insizyonu veya subsilyer insizyon ile tamamlanabilir. Lynch insizyonu medial kantus seviyesindeki insizyonun kaş medial sınırına kadar taşınmasıdır. Subsilyer insizyon ise medial kantus seviyesinde 90 derecelik bir dönüş ile alt göz kapağının altındaki uygun bir cilt pilisinden zigomatik çıkıntıya kadar taşınabilir.

Orbita egzantasyonu planlanıyorsa insizyon her iki göz kapağına devam ettirilebilir.

Klasik Weber-Fergusson-Dieffenbach insizyonu içe maksillaya olan görüş rahat olmasına rağmen, insizyonun skarla iyileşmesi, yüz hatlarında bozulmaya sebebiyet vermesi ve ektropion riski nedeniyle bu yaklaşımdan uzaklaşmış, yüz ve burun cildindeki hatlara göre modifiye edilmiş Weber-Fergusson insizyonuna dönülmüş ve ciltteki insizyonların iyileşme sonuçları estetik açıdan daha kabul edilebilir olmuştur.²⁹

Modifiye Weber-Ferguson insizyonu ile ethmoid sinüslere, maksillaya, orbitaya ve anterior kafa tabanına ulaşım sağlanır.¹³⁵

6.5.3.4. Endoskopik Sinüs Cerrahisi

Endoskopik sinüs cerrahisi paranasal sinüs hastalıklarının tedavisinde en sık kullanılan yöntemdir. Endoskoplar 1960 yılından itibaren sinonazal bölge muayenesinde, cerrahilerinde ise 1980 yılından beri kullanılabilir. Messerklinger tarafından tanımlanan cerrahi teknikler ile endoskopik sinüs cerrahisinin alanı enflamatuar süreçler ile sınırlıyken son yıllarda yaşanan gelişmeler eşliğinde tümör cerrahisinde de kullanılmaya başlanmıştır.¹³⁶

Endoskopların yaygınlaşması, görüntü kalitelerinin artması, ulaşımın zor olan dar ve açılı bölgelere yönelik enstrümanların üretilmesi, endoskopik cerrahi tecrübelerin artması ve navigasyon sistemlerinin de kullanımıyla endoskopik yaklaşımlar tümör cerrahisinde de birincil cerrahi seçenek halini almaya başlamıştır.

Sinonazal malignitelerin tedavisinde endoskopik yaklaşımların kullanımıyla morbite oranları düşmüş, cerrahi süresinde ve hastaların hastanede kalış süresinde azalma meydana gelmiştir. Cilt insizyonlarının önüne geçilmiş, doku hasarı minimale indirgenmiştir. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda açık cerrahiler ile benzer oranlarda onkolojik sonuçlar elde edilmiştir.¹³⁷ Endoskopik yaklaşımların en önemli dezavantajı ise tümörün bir bütün olarak değil parça parça çıkarılmasıyla onkolojik prensiplere uymamasıdır.

6.5.3.5. Maksillektomi

Maksillektomiler cerrahi olarak eksize edilecek bölgelere göre çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir. Biz bu çalışmada aşağıda tarif edilen sınıflamayı kullandık.

6.5.3.5.1. Medial Maksillektomi

Sinonazal bölgenin benim tümörlerinde veya düşük dereceli malign tümörlerinde kullanılabilir. Tümörün lateral nazal duvarda veya maksilla medial duvarında sınırlı olduğu durumlarda kullanılabilir.²⁹

Medial maksillektomi için maksillanın medial parçası olan, burunun lateralindeki kısım çıkarılır. Sert damak ve orbita korunur. Epiforanın önüne geçmek için nazolakrimal kanalın diseksiyonuna özen göstermek gerekir.

Medial maksillektomi endoskopik gerçekleştirilebileceği gibi lateral rinotomi ve modifiye weber-ferguson insizyonu gibi transfasyal insizyonlar ile açık prosedürlerle de

gerçekleştirilebilir. Her iki yaklaşım sonrasında da oluşacak defekt için herhangi bir rekonstrüksiyon yöntemi gerekli değildir.

6.5.3.5.2. İnfrastraktur Maksillektomi

İnfrastraktur maksillektomi orbita tabanının intakt kaldığı, sert damak ve maksiller kemiğin inferior kısımlarını içeren infrastrukture yapıların çıkarıldığı maksillektomi tipidir. Eksize edilen bölgeye dişler dahil edilir.

Gingivobukkal insizyon veya transfasyal insizyonlar kullanılabilir. Mukozal insizyonlar sonrası kemik testere, tur veya osteotomlar aracılığı ile kemik yapılara insizyonlar yapılır ve monoblok çıkarılır. Maksiller antrum mukozasında enflamatuvar bir değişiklik yok ise müdahale edilmez var ise kürete edilir. Eksizyon gerekirse split-thickness cilt grefti (STSG) ile rekonstrüksiyon önerilir. STSG kullanılsın veya kullanılsın her iki durumda da epitelizasyon sonrasında protez kullanımı gereklidir.²⁹

6.5.3.5.3. Suprastraktur Maksillektomi

Suprastraktur maksillektomi sert damağın intakt kaldığı, orbita tabanının suprastraktur yapılar ile birlikte eksize edildiği maksillektomi tipidir. Eksizyon materyaline orbital içerik dahil edilebilir veya edilmeyebilir.

Transfasyal insizyon ile gerçekleştirilir. Mukozal insizyonlar sonrası kemik testere, tur veya osteotomlar aracılığı ile kemik yapılara insizyonlar yapılır ve monoblok çıkarılır. Cerrahi sırasında epiforanın önüne geçmek için nazolakrimal kanalın diseksiyonuna özen göstermek gerekir.

Suprastraktur maksillektomi sonrasında orbita tabanı çıkarılmış olduğu için orbital prolapsusun önüne geçmek için orbita tabanının rekonstrüksiyonu gereklidir.

6.5.3.5.4. Subtotal Maksillektomi

Subtotal maksillektomi tüm maksillanın çıkarılmadığı ve yukarıdaki diğer maksillektomi tiplerinin varyasyonlarının oluşturulduğu maksillektomi tipidir.

Gerçekleştirilecek cerrahi ve rekonstrüksiyon tümöre ve eksizyonun kapsamına bağlı olarak varyasyonlar gösterecektir.

Transfasyal insizyon ile gerçekleştirilir. Mukozal insizyonlar sonrası kemik testere, tur veya osteotomlar aracılığı ile kemik yapılara insizyonlar yapılır ve monoblok çıkarılır.

6.5.3.5.5. Total Maksillektomi

Total maksillektomi orbita tabanından sert damağa kadar tüm maksillanın cerrahi olarak çıkarıldığı maksillektomi tipidir.²⁹

Transfasyal insizyon ile gerçekleştirilir. Mukozal insizyonlar sonrası kemik testere, tur veya osteotomlar aracılığı ile kemik yapılara insizyonlar yapılır ve monoblok çıkarılır.

Total maksillektomi sonrasında serbest doku flebi, cilt flepleri veya protez ile rekonstrüksiyon gereklidir.

6.5.3.5.6. Total Maksillektomi-Orbital Egzantrasyon

Orbital egzantrasyon ile birlikte gerçekleştirilen radikal maksillektomi, sinonazal bölge malignitelerinin orbital periost aracılığıyla orbital tutulumun gerçekleştiği durumlarda endikedir.²⁹

Orbital egzantrasyon fonksiyonel bir gözde eğer küratif bir işlemse gerçekleştirilir, palyatif cerrahi için önerilmez.

Transfasyal insizyon ile gerçekleştirilir. Palpebral fissür çevresinde subsiliyer ve suprasiliyer insizyonlar yapılarak orbita çevrelenir ve bu insizyon Modifiye Weber-Ferguson insizyonu ile birleştirilir. Total maksillektomide olduğu gibi maksilla mobilize edilir fakat orbital egzantrasyon için ayrı bir parantez açmak gerekir. Palpebral fissür çevresine insizyonlar yapıldıktan sonra üst göz kapağı cildi orbitalis için kası üzerinden orbital rimin üst sınırına kadar eleve edilir. Subsiliyer ve Modifiye Weber-Ferguson insizyonu ile alt yanak cilt flebi kaldırılır ve orbita çevresel olarak ortaya çıkarılır. Freer periost elevatörü ile orbita periostu orbitanın kemik duvarlarından ayrılır. Eğer tümör maksiller antrum kaynaklı ve orbital tabandan orbitaya uzanıyorsa orbita tabanındaki periost diseke edilmez. Öte yandan nazal kavite veya ethmoid kaynaklı ve medialden orbitaya uzanım gösteriyorsa orbita medialindeki periost diseke edilmez ve lamina papyrea ile intakt bırakılır. Ana kitle ile birlikte mobilizasyonu sağlanan orbitanın superiorundan ise ekstraokuler kaslar koterlenerek ayrılır. Son olarak optik sinir ve ona eşlik eden vasküler yapılar klemplenerek orbita

içeriğinden diseke edilir. Kitlenin monoblok ile eksizyonu sağlanır.²⁹ Ortaya çıkan geniş defekti kapatmak için orbital protez, damak protezi ve çeşitli flepler kullanılabilir.

6.5.3.6. Boyun Lenf Nodlarının Elektif Tedavisi

Sinonazal bölge malignitelerinde gizli lenf nodu metastazı oranı düşük olduğu için geleneksel yaklaşımda N0 boyunlarda elektif boyun diseksiyonu önerilmemiştir.^{30,131} Elektif boyun diseksiyonuna karşı çıkan yaklaşımın bir diğer argümanı ise bu bölgenin primer lenfatik drenajının retrofarenks bölgesi olduğu savıdır.¹³

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada lenf nodu metastazlarıyla ortaya çıkan rekürrens oranlarının %12-28 arasında olduğunun ortaya koyulmasıyla bu geleneksel yaklaşıma karşı çıkılmaya başlanmıştır.¹³⁸ Boyun lenf nodu metastazlarıyla tekrarlayan sinonazal bölge malignitelerinin, lokorejyonel nüks olmayan hastalara göre hem daha yüksek uzak metastaz oranlarına hem de daha düşük sağ kalım oranlarına sahip olduğu bilinmektedir. Yapılan başka bir çalışmada T3 ve T4 tümörlerin daha yüksek lenf nodu metastazı oranına sahip olduğunu ve lenf nodu metastazının da düşük sağ kalım oranlarıyla ilişkili olduğunu gösterilmiştir.¹³⁹ Ayrıca elektif boyun radyoterapisinin nodal rekürrensi önlediği görülmüştür.¹⁴⁰ Bu yapılan çalışmalar bir arada değerlendirildiğinde ileri evre olan T3 ve T4 tümörlerde elektif boyun radyoterapi veya diseksiyonunun tedavi planlamasında yer alması gerektiği görüşü ön plana çıkmaktadır.

7. GEREÇ VE YÖNTEM

1996-2020 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran, tanı alan, tedavi uygulanan ve takip edilen nazal kavite ve paranasal sinüs kanserli hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hasta verileri hastane arşivi, bilgi toplama sisteminden ve hasta dosyalarından elde edilmiştir. Verilerinin tamamına ulaşamayan, tanı sonrası takip ve tedaviye devam etmeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışma için Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan KÜ GOKAEK-2020/13.14 proje numarasıyla onay alınmıştır.

Çalışma grubundaki tüm hastaların yaş ve cinsiyetleri dağılımı, alışkanlıkları, ek malignite öyküsü, şikâyetlerinin başlama zamanı, tümör yerleşim yerleri derlenmiştir. Etiyolojik risk faktörü olarak hastaların meslekleri ve sigara kullanımları araştırılmıştır. Hastaların meslekleri ofis çalışanı ve ofis dışı çalışan olarak iki guruba ayrılmıştır. Tam KBB fizik muayene bilgileri, preoperatif görüntülemeleri, ameliyat notları ve patoloji raporları incelenerek "American Joint Committee on Cancer" (AJCC)-e göre geliştirilen tümör-nod-metastaz (TNM) sistemine göre evrelendirme yapılmıştır (AJCC 8th edition).¹¹⁵ Hastalar DSÖ'nün sınıflaması kaynak alınarak histopatolojik tiplerine göre gruplandırılmıştır.⁴² Yapılan cerrahi tedavi yöntemleri, boyun diseksiyonları, rekonstrüksiyon yöntemleri, trakeotomi gereksinimi, radyoterapi ve kemoterapi uygulamaları, adjuvan veya neoadjuvan yaklaşımlar incelenmiştir. Boyun diseksiyonu kararı görüntüleme yöntemleri ve klinik muayene ile alınmıştır. Histopatolojik raporlar değerlendirilmiştir. Takip süreleri boyunca nüks, boyun lenf nodu metastazı ve uzak metastaz oranları ve bunlara yönelik yapılan cerrahi veya cerrahi dışı tedaviler incelenmiştir. Tümör lokalizasyonunun, histopatolojik tipinin ve tümör evresinin sağkalım, nüks ve uzak metastaz oluşturma ile ilişkisine bakılmıştır. Tümör tiplerine göre ve evrelere göre genel sağkalım (GSK), hastalısız sağ kalım (HSK) ve hastalığa özgü sağkalım (HÖSK) oranları hesaplanmış ve birbirleri ile karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Nümerik değişkenler Ortalama \pm standart sapma ve medyan (25. - 75. persentil) ve frekans (yüzdeler) olarak verildi. Kategorik değişkenlere göre tanı konulduktan sonra yaşama olasılıkları Kaplan-Meier Yaşam analizi ile gerçekleştirildi. $p < 0,05$

iki yönlü testlerde istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi. Kategorik değişkenler Ki-kare testi ile karşılaştırıldı.

8.BULGULAR

1996 ve 2020 yılları arasında nazal kavite ve paranasal sinüs malignitesi tanısı olan 113 hasta hasta çalışmaya dahil edildi. Bu 113 hastanın 68 (%60,2) tanesi erkek, 45 (%39,8) tanesinin kadın olduğu görüldü. Hastaların yaş ortalaması 54,2 idi. En genç hasta 0 yaşında, en yaşlı hasta 86 yaşında tespit edildi. Hastalar yaşlarına göre 18 yaş ve altı, 18-60 yaş arası ve 60 yaş ve üstü olacak şekilde 3 ayrı şekilde gruplandı. Hastaların yaş gurupları ve cinsiyetlere göre dağılımı ve yüzdeleri Tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17: Hastaların yaş gurupları ve cinsiyetlere göre dağılımı

Cinsiyet/Yaş	≤ 18	18-60	≥60	Toplam
Kadın	6	22	17	45 (%39,2)
Erkek	2	36	30	68 (%60,2)
Toplam	8 (%7,1)	58 (%51,3)	47 (%41,6)	113 (%100,0)

8.1. Semptomların Analizi

Hastalar semptomlarına ve semptomdan tanıya kadar geçen ortalama süreye göre değerlendirilmiştir. 113 hastadan 10 hastanın başvuru anındaki semptom bilgisine ve 19 hastanın ise semptomdan tanıya kadar geçen süre bilgisine ulaşılammıştır.

Sadece fasyal semptomları (yüzde şişlik, hissizlik, cilt lezyonları) olan 12 hasta, fasyal semptomlara nazal semptomların (burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun kanaması) eşlik ettiği 3 hasta, fasyal septomlara oral semptomların (ağız içinde kitle, yara ve kanama) eşlik ettiği 3 hasta, fasyal semptomlara dental semptomların (diş ağrısı ve diş kaybı) eşlik ettiği 2 hasta, fasyal semptomlara yansıyan semptomların (otalji ve boğaz ağrısı) eşlik ettiği 1 hasta, fasyal ve nazal semptomlara göz ile ilişkili semptomların (epifora, egzoftalmus, diplopi kemozis) eşlik ettiği 2 hasta ve fasyal ve göz ile ilişkili semptomlara baş ağrısının eşlik ettiği 1 hasta tespit edilmiştir.

Sadece nazal semptomların olduğu 41 hasta, nazal semptomlara göz ile ilişkili semptomların eşlik ettiği 2 hasta, nazal septomlara baş ağrısının eşlik ettiği 2 hasta ve nazal semptomlara yansıyan semptomların eşlik ettiği 1 hasta tespit edilmiştir.

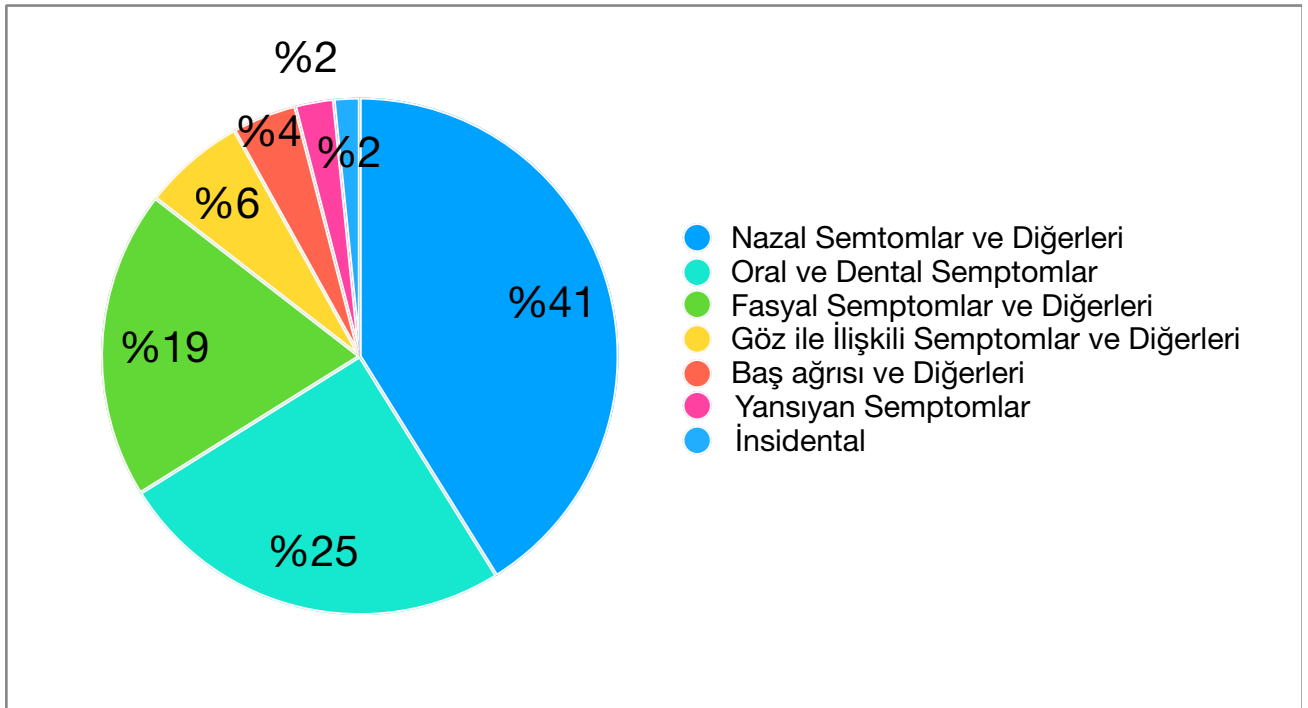
Sadece oral semptomların eşlik ettiği 24 hasta ve oral semptomlara dental semptomların eşlik ettiği 2 hasta tespit edilmiştir.

Sadece göz ile ilişkili semptomların eşlik ettiği 2 hasta ve göz ile ilişkili semptomlara baş ağrısının eşlik ettiği 1 hasta tespit edilmiştir.

Sadece baş ağrısı ile başvuran 1 hasta, sadece yansıyan semptomlar ile başvuran 1 hasta tespit edilmiştir.

Radyolojik görüntülemeler ile insidental olarak ise sadece 2 hasta tespit edilmiştir.

Hastaların başvuru semptomlarının dağılımı Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1: Başvuru Semptomlarının Dağılımı

Şikayetler başladıktan sonra ortalama tanı süresi 5,32 ay olarak tespit edilmiştir. En kısa sürede tanı alan hasta 1 aydan daha kısa sürede iken, en uzun sürede tanı alan hasta 60. ayında tanı almıştır. 1 ay altında tanı alan 3 hastanın 2 tanesi insidental saptanmış, 1 tanesi ise ek malignitesi olan 4 aylık bebek hastaydı. Hastaların 76 tanesi ilk 6 ay içerisinde, 89 tanesi ise ilk 12 ay içerisinde tanı almıştır.

8.2. Etiyolojik Risk Faktörlerinin Analizi

Meslek bilgisine ulaşılan 78 hastadan 44 (%56) tanesi ofis çalışanı, 34 (%44) tanesi ofis dışı çalışan olarak tespit edilmiştir. Ofis dışı çalışan grubunda sanayi fabrikası işçileri olmakla birlikte ahşap/mobilya sektörü işçisine hiç rastlanmamıştır.

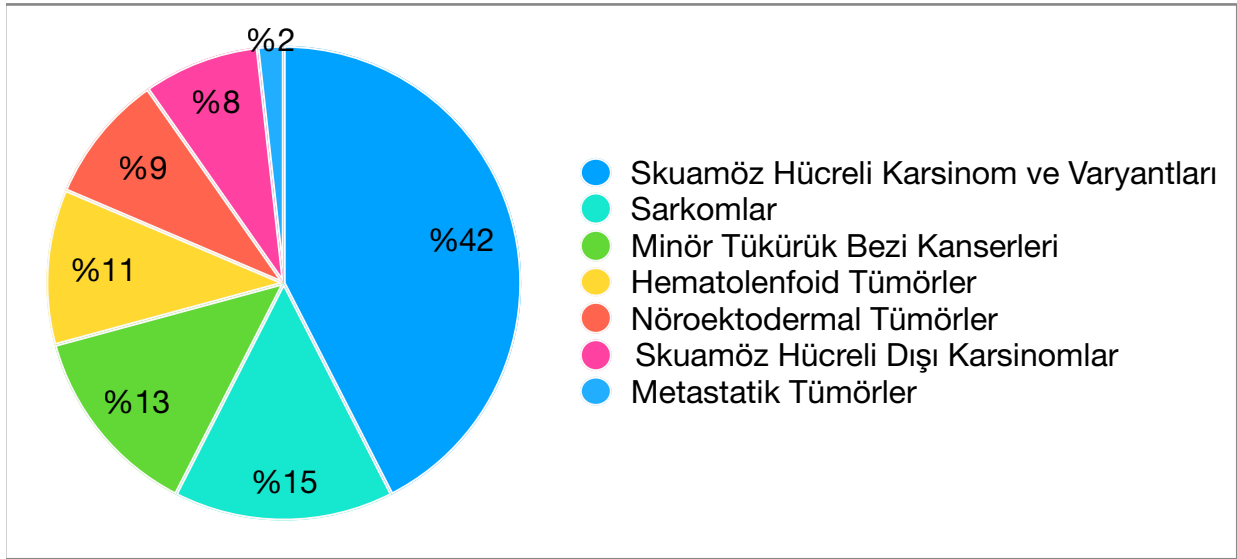
Sigara alışkanlığı bilgisine ulaşılan 90 hastanın 44 (%48) tanesinin hiç sigara kullanmadığı, 46 (%52) tanesinin ise ortalama 30 paket/yıl (2 ile 90 paket/yıl arasında) sigara anamnezine sahip olduğu görülmüştür.

Skumöz hücreli karsinomlar ve varyantları grubunda, meslek bilgisine ulaşılan 25 hastanın 10 (%40) tanesi ofis çalışanı, 15 (%60) tanesi ofis dışı çalışandır. Tütün kullanımı bilgisine ulaşılan 29 hastanın ise 9 (%31) tanesinin tütün ürünleri kullanmadığı, 20 (%69) tanesinin ise kullandığı görülmüştür. Ayrıca skuamöz hücreli karsinom için bir risk faktörü olan inverted papillom açısından hastalar değerlendirilmiş ve 48 hastanın 2 (%4,1) tanesinin inverted papillom zemininden geliştiği görülmüştür.

Skumöz hücreli karsinom ve skuamöz hücreli dışı karsinomları oluşturan 57 hastanın ise toplamda 40 tanesinin meslek bilgisine ulaşılmıştır ve 18 (%45) tanesi ofis çalışanı, 22 (%55) tanesi ise ofis dışı çalışandır. Skumöz hücreli karsinom ve skuamöz hücreli dışı karsinomları oluşturan 57 hastanın 43 tanesinin sigara alışkanlığı bilgisine ulaşılmıştır; 14 (%32,5) tanesinin sigara kullanmadığı, 29 (%67,5) tanesinin ise sigara anamnezine sahip olduğu görülmüştür. Bu iki karsinom grubunu birlikte diğer sinonazal bölge maligniteleri ile karşılaştırdığımızda sigara kullanımının karsinomlar ile oransal olarak daha yüksek oranda birlikte olduğu görülmektedir. 5 yıllık sağkalım analizine dahil edilen 81 hasta içerisinde sigara alışkanlığının karsinom grubunda, diğerlerine oranla istatistiksel olarak da anlamlı olarak birlikte olduğu görülmüştür (p=0,004).

8.3 Histopatolojik Analiz

Tüm hastaların histopatolojik verileri tanımlandı. Histopatolojik sınıflama Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflaması kaynak alınarak çalışmamızdaki hastalara göre yapıldı. Nazal kavite ve paranasal Sinüs malignitelerinin histopatolojik sınıflamaya göre dağılımı Şekil 2'de verilmiştir.



Şekil 2: Nazal Kavite ve Paranasal Sinüs Malignitelerinin Histopatolojik Sınıflamaya Göre Dağılımı

Skuamöz hücreli karsinomlar ve varyantları birlikte sınıflandırılmış ve bu sınıflama içerisinde 48 hasta (%42) bulunmaktadır. Bu hastaların 4 tanesi (%8,3) az diferansiye karsinom, 2 tanesi (%4,1) bazoskumaöz karsinom, 2 tanesi (%4,1) schneiderian karsinom, 1 tanesi (%2) verrüköz karsinom ve son olarak 39 tanesi (%81,2) ise skuamöz hücreli karsinom grubundandır. Hastaların yaşları 43 ile 86 arasında görülmüş olup, yaş ortalaması 60,5 olarak hesaplanmıştır. Bu hasta grubuna cinsiyet açısından baktığımızda 38 hastanın (%79) erkek, 10 hastanın (%21) ise kadın olduğu görülmüştür. Bu grupta değerlendirilen hastaların 2 tanesinin (%4,1) frontal sinüs, 1 tanesinin (%2) etmoid sinüs, 17 tanesinin (%35,4) nazal kavite ve 28 tanesinin (%58,3) ise maksilla yerleşimli olduğu görülmüştür. Bu hastaların 9 tanesine biyopsi uygulanmış, 7 tanesine endoskopik sinüs cerrahisi, 3 tanesine infrastrüktür maksillektomi, 1 tanesine suprastrüktür maksillektomi, 6 tanesine subtotal maksillektomi, 13 tanesine total maksillektomi, 7 tanesine lezyonun primer eksizyonu, frontal sinüs tutulumu olan 2 hastaya anterior kranial rezeksiyon uygulanmıştır. Endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan hastaların 4 tanesine aynı seansta endoskopik medial maksillektomi de uygulanmıştır.

Skuamöz hücreli dışı karsinomlar, adenokarsinomlar ve diğerleri olarak sınıflandırılmıştır, bu sınıflama içerisinde 9 hasta (%8) bulunmaktadır. Bu hastaların histopatolojik tiplerine baktığımızda 1 tanesinin (%11,1) ameloblastik karsinom, 1 tanesinin (%11,1) onkositik

karsinom ve 7 tanesinin (%77,7) ise adenokarsinom olduğu görülmüştür. Bu hastaların 5 tanesinin (%55) kadın, 4 tanesinin (%45) erkek olduğu, hasta yaşlarının 15 ile 69 arasında değiştiği ve ortalamasının 44,4 olduğu saptanmıştır.

Minör tükürük bezi kanserleri grubunda toplam 15 hasta (%13) bulunmaktadır. Bu hastaların histopatolojik tiplerine baktığımızda 11 tanesinin (%73,3) adenoid kistik karsinom, 3 tanesinin (%20) mukepidermoid ve 1 tanesinin (%6,7) tükürük bezi kaynaklı berrak hücreli karsinom olduğu görülmüştür. Bu hastaların 12 tanesinin (%80) kadın, 3 tanesinin (%20) erkek olduğu, hasta yaşlarının 32 ile 78 arasında değiştiği ve ortalamasının 58,9 olduğu saptanmıştır.

Lenfomalar ve plazmositom gibi patolojilerin bulunduğu hematolenfoid tümörler içerisinde toplam 12 hasta (%11) bulunmaktadır. Bunların 3 tanesi (%25) soliter plazmasitom, 9 tanesi (%75) lenfoma grubunda görülmüştür. Sinonasal plazmositolar, tüm sinonazal malignitelerin içerisinde %2,6 oranında saptanmıştır. Kliniğimizde tanı koyulup tedavi edilen 3 hasta 48, 54 ve 56 yaşlarında olan 2 tanesi kadın, 1 tanesi erkek olan hastalardır. Nazal kavite yerleşimli olan her iki hastaya da endoskopik sinüs cerrahisi, maksilla yerleşimli olana ise total maksillektomi uygulanmıştır. 1 hastaya neoadjuvan radyoterapi uygulanmıştır. Nazal kavite yerleşimli olan 2 Hastanın da 60 aylık takiplerinde nüks veya transformasyon gözlenmemiştir. Maksilla yerleşimli olan hasta ise 24. ayında nüksüz takip edilmektedir. Çalışmamızdaki sinonazal lenfomaların %45'i maksilla yerleşimli ilken %55'i nazal kavite yerleşimlidir ve bu lenfomalar tüm sinonazal malignitelerin içerisinde %7,9 oranındadır. Kliniğimizde tanı koyulup tedavi edilen hastaların 4 tanesi diffüz büyük b hücreli lenfoma (%44,4), 4 tanesi NK/T hücreli lenfoma (%44,4) ve 1 tanesi maltoma (%11,1) alt tipindedir. Kliniğimize başvuran hastaların 4 tanesi kadın 5 tanesi erkek olup yaş ortalamaları 57,6 saptanmıştır. Tedavi bilgisine ulaşılan hastalarımızın 4 tanesine primer kemoterapi, lokal olarak destrüktif ilerleyen 2 tane NK/T Hücreli lenfoma hastasına primer kemoradyoterapi ve maltoma hastasına radyoterapi uygulanmıştır.

Sarkomlar içerisinde rabdomyosarkomlar, malign mezenkimal tümörler, sinovyal sarkom ve diğer yumuşak doku sarkomların yanısıra osteosarkom ve kondrosarkomların olduğu kemik ve kıkırdak doku sarkomları dahil edilmiştir ve toplam 17 hasta (% 15) bulunmaktadır. Histopatolojik tiplerine baktığımızda 4 tanesinin (%23,5) rabdomyosarkom, 2 tanesinin

(%11,8) malign fibröz histiyositom, 1 tanesinin (%5,9) epiteloid hemanjiyendoendoteloma, 2 tanesinin (%11,8) hemanjioperiostoma, 1 tanesinin (%5,9) osteoblastik osteosarkom, 3 tanesinin (%17,6) kondrosarkom, 1 tanesinin (%5,9) sinovyal sarkom ve 3 tanesinin (%17,6) sınıflandırılmamış yumuşak doku sarkomu olduğu görülmüştür. Bu hastalara baktığımızda 8 tanesi erkek (%47), 9 tanesi kadın (%53) olup, yaşları 0 ile 75 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 36,1 olarak saptanmıştır.

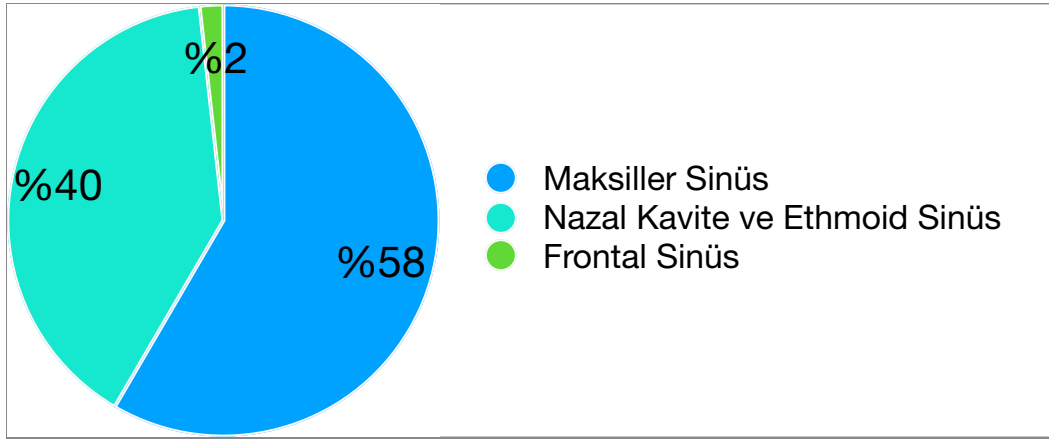
Nöroektodermal tümörler içerisinde Ewing sarkomu, malign melanom ve olfaktör nöroblastom olmak üzere 3 tümör tipi de yer almaktadır ve toplam 10 hastadan (% 9) oluşmaktadır. Kliniğimizde olfaktör nöroblastom nedeniyle tedavi edilen 4 hastanın 3 tanesi erkek, 1 tanesi kadındır. En gençleri 26 yaşında en yaşlısı 68 yaşında olan bu hastaların yaş ortalaması 51 olarak bulunmuştur. Bu hastaların tamamına tedavi olarak primer cerrahi uygulanmıştır. Modifiye Kadish Evre A ve Hyams Grade 1 olan hastaya adjuvan tedavi uygulanmamıştır. Modifiye Kadish Evre C ve Evre D ve Hyams Grade 3 ve Grade 4 olan ileri evre 3 hastaya adjuvan kemoradyoterapi uygulanmıştır. Hastaların tamamına endoskopik sinüs cerrahisi uygulanmıştır. Ek olarak 1 hastaya endoskopik medial maksillektomi ve frontal sinüs tutulumu olan bir hastaya frontal sinüse transfasyal insizyon yapılarak eksternal müdahale gerçekleştirilmiştir. Hyams Grade 4 olan her iki hastaya radyolojik pozitiflikleri nedeniyle boyun diseksiyonu uygulanmış ve patolojik olarak da pozitif saptanmıştır. İleri evre olan hastaların tamamında cerrahi sınırlar pozitif gelmiştir. Postoperatif takiplerinde erken evre olan hasta 60 aya kadar nüksüz takip edilmiştir, fakat ileri evre olan hastaların 2 tanesinde ilk 12 ayda lokal nüks ve intrakranial metastaz gelişmiştir, 1 tanesinde de akciğer metastazı saptanmıştır. Tedavide kemoterapi ve radyoterapi uygulanmıştır fakat hastalar ortalama 19 ay içerisinde kaybedilmiştir. Çalışmamızda sinonazal malign melanomlar, tüm sinonazal malignitelerin içerisinde %4,4 oranında görülmüştür. Kliniğimizde malign melanom nedeniyle tedavi edilen 5 hastanın tamamı erkektir, en gençleri 29 yaşında en yaşlısı 76 yaşında olan bu hastaların yaş ortalaması 61,2 olarak bulunmuştur. Bu hastaların 3 tanesinin 5 yıllık takipleri gerçekleştirilmiştir. Tedavi olarak tamamına primer cerrahi uygulanmıştır. Nazal kavite yerleşimli 1 hastaya fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi, maksilla yerleşimli olan 2 hastaya da infrastrüktür maksillektomi uygulanmıştır. Hastalara adjuvan tedavi uygulanmamıştır. Postoperatif takiplerinde maksilla yerleşimli olan her iki hastada da 10. ve

26. aylarında lokal nüks gelişmiş olup, nüks sonrası tedavi olarak ise revizyon cerrahi uygulanmıştır. Nazal kavite yerleşimli olan hasta ise nüks gerçekleşmesinin 46. ayında sekonder malignitesi nedeniyle kaybedilmiştir. 5 yıllık takipleri gerçekleştirilemeyen diğer 2 hastadan nazal kavite yerleşimli olan 1 tanesine lezyonun primer eksizyonu ve maksilla yerleşimli olan 1 tanesine total maksillektomi ile birlikte radyolojik görüntülemelerde boyun lenf nodu tutulumundan şüphe edildiği için boyun diseksiyonu da uygulanmıştır fakat histopatolojik incelemede lenf nodu pozitifliği saptanmamıştır. Kliniğimizde takip edilen hiç bir hastada boyun metastazı saptanmamıştır. Çalışmamızda 1 tane sinonazal Ewing sarkomu görülmüştür ve vakalarımız içinde oranı %0,9'dur. Bu hasta 11 yaşında bir kız çocuğudur. Nazal kavite yerleşimli olan bu olguya endoskopik sinüs cerrahisi ve adjuvan kemoterapi uygulanmıştır. Hastanın 60 aylık takibinde nüks görülmemiştir.

Son olarak çeşitli dokulardan metastaz alabilen bu bölgede bir kadın hastada meme karsinom metastazı ve bir erkek hastada akciğer karsinom metastazı olmak üzere toplam 2 metastatik hastalık (% 2) tespit edilmiştir. 5 yıl içerisinde kendi primer hastalıkları nedeniyle vefat eden bu 2 hasta istatistiki sağkalım analize dahil edilmemiştir.

8.4. Primer Lokalizasyon Analizi

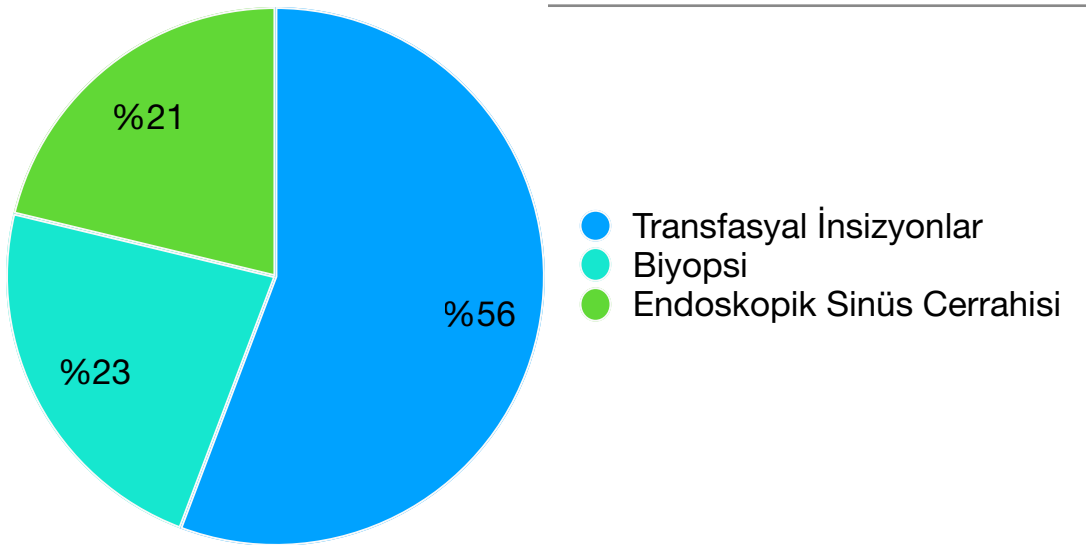
Malignitelerin büyük çoğunluğu birden fazla alt bölgeyi tutmakla birlikte primer lokalizasyonları, anamnezleri, ameliyat notları ve görüntüleme bulguları değerlendirilerek tespit edilmeye çalışılmıştır. Primer kaynaklandığı lokalizasyon sfenoid sinüs olan hiç hasta tespit edilememiştir. Primer kaynaklandığı lokalizasyon frontal sinüs olan 2 hasta tespit edilmiştir. Nazal kavite ve etmoid sinüs ayrımı yapılırken yaşanan zorluk nedeniyle bu iki grup birlikte sayılmıştır ve 45 hasta bu gruba dahil edilmiştir. Maksiller sinüs ayrı olarak ele alınmıştır ve 67 hasta bu grupta yer almıştır. Hastaların tümörün primer lokalizasyonuna göre dağılımı Şekil 3'te verilmiştir.



Şekil 3: Nazal Kavite ve Paranasal Sinüs Malignitelerinin Primer Lokalizasyonlarına Göre Dağılımı

8.5. Cerrahi Yaklaşım Analizleri

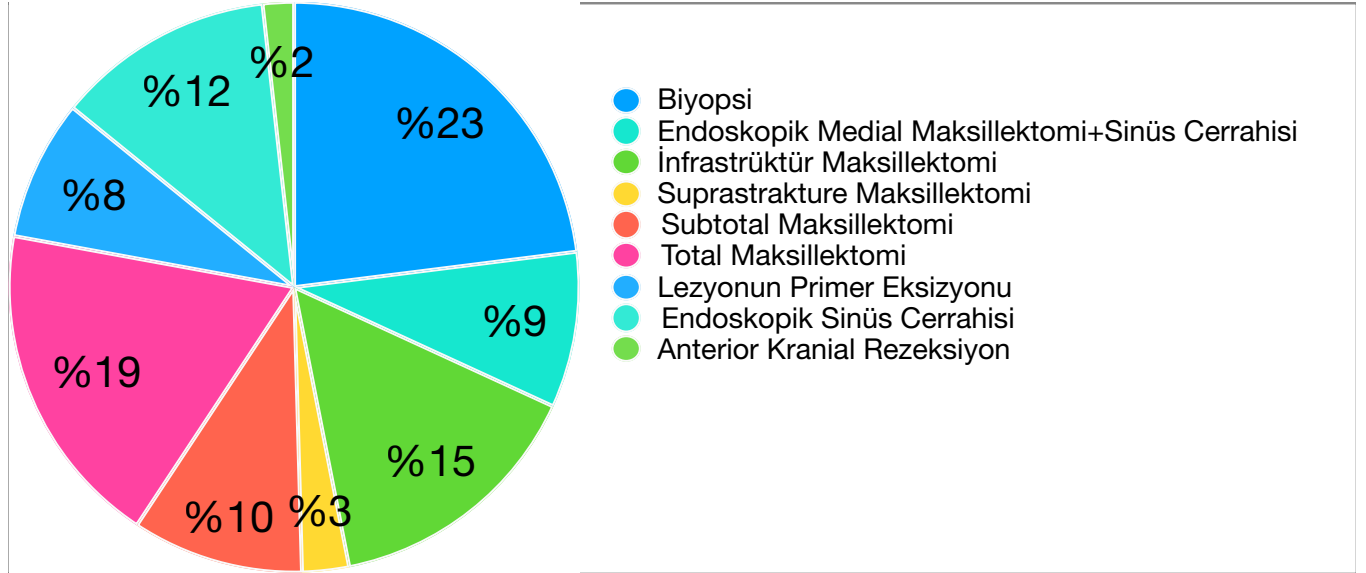
Hastalara uygulanan cerrahi uygulamalar 26 tane biyopsi uygulamaları, 24 tane endoskopik sinüs cerrahisi ve transfasyal insizyonlar ile gerçekleştirilen 63 tane eksternal uygulamalar olmak üzere toplam üç gruba ayrılmıştır (Şekil 4).



Şekil 4: Gerçekleştirilen Cerrahi Tipleri

Gerçekleştirilen 26 biyopsi uygulaması dışında hastalara 14 tane endoskopik sinüs cerrahisi, 10 tane endoskopik sinüs cerrahisinin eşlik ettiği endoskopik medial maksillektomi,

17 tane infrastrüktür maksillektomi, 3 tane suprastrüktür maksillektomi, 11 tane subtotal maksillektomi, 21 tane total maksillektomi, 9 tane lezyonun primer eksizyonu ve 2 tane anterior kranial rezeksiyon uygulanmıştır (Şekil 5).

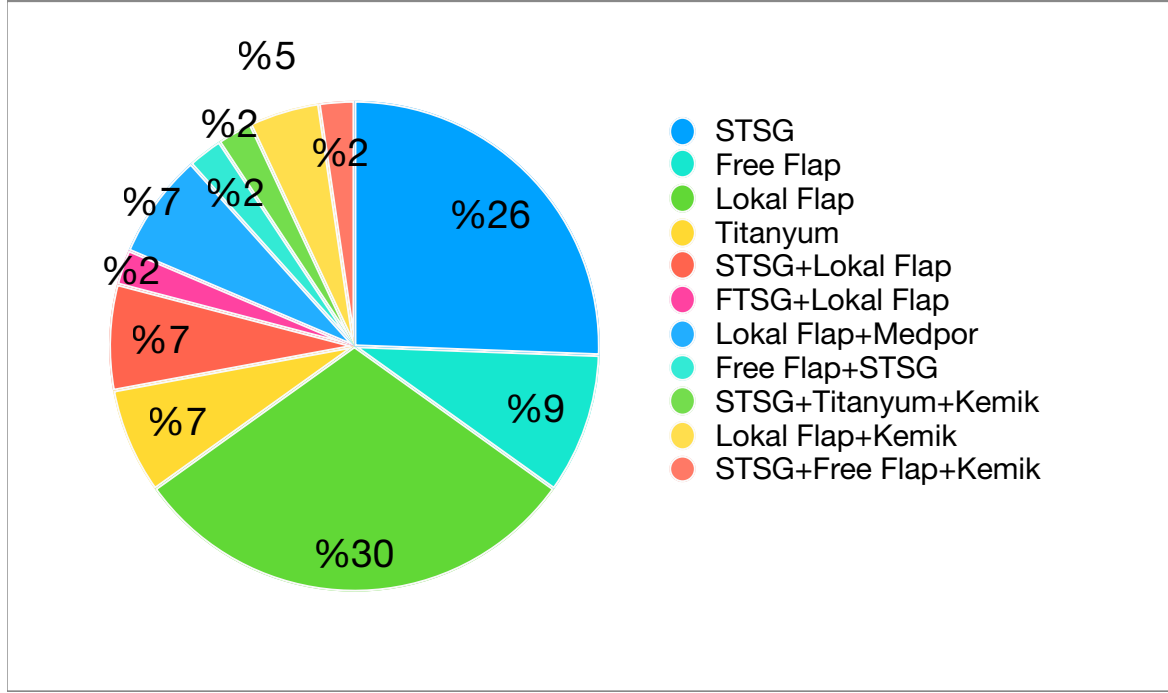


Şekil 5: Uygulanan Cerrahilerin Dağılımı

Total maksillektomi uygulanan 21 hastanın 5 tanesine orbita tutulumu nedeniyle orbital egzantrasyon da uygulanmıştır. İnfrastrüktür maksillektomi uygulanan 17 hastanın 1 tanesine, subtotal maksillektomi uygulanan 11 hastanın 4 tanesine, total maksillektomi uygulanan 21 hastanın ise 7 tanesine olmak üzere toplam 12 hastaya havayolu güvenliğini sağlama amaçlı trakeotomi açılmıştır. Endoskopik işlem uygulanan, biyopsi yapılan, lezyonun primer eksizyonunun gerçekleştirilebildiği veya suprastrüktür maksillektomi yapılan hiçbir hastaya trakeotomi gereksinimi duyulmamıştır.

Toplam 113 hastanın sadece 43 tanesine (%38) rekonstrüksiyon uygulanmış olup, endoskopik sinüs cerrahisi ve biyopsi olanların tamamı sekonder iyileşmeye bırakılmıştır. 11 hastada Split-Thickness Skin Graft (STSG) ile onarım, 4 hastada free flep ile rekonstrüksiyon, 13 hastada lokal flepler ile onarım, 3 hastada titanyum ile kemik rekonstrüksiyonu, 3 hastada STSG ile birlikte lokal flepler ile rekonstrüksiyon, 1 hastada Full Thickness Skin Graft (FTSG) ve lokal flepler ile rekonstrüksiyon ve 3 hastada lokal flepler ve medpor ile rekonstrüksiyon, eksternal cilt tutulumu olan 1 hastada free flep ile birlikte STSG kullanılarak rekonstrüksiyon, kraniotomi gereken 1 hastada STSG, titanyum ve kemik ile rekonstrüksiyon,

2 hastada lokal flepler ve kemik ile rekonstrüksiyon ve son olarak 1 hastada ise STSG ve free flap ile birlikte kemik rekonstrüksiyonu gerçekleştirilmiştir. Vakalara uygulanan rekonstrüksiyon yöntemlerinin dağılımı Şekil 6’da verilmiştir.



Şekil 6:Uygulanan Rekonstrüksiyon Yöntemlerinin Dağılımı

8.6.Boyuna Yaklaşım Analizi

Radyolojik veya klinik olarak 113 hastanın 19’unda boyun pozitif olarak değerlendirilmiştir. Bu hastalardan 2 hastaya uzak metastazı olduğu için 1 hastaya primer kemoradyoterapi uygulandığı için boyun pozitif olarak kabul edildiği halde boyun diseksiyonu uygulanmamıştır. Geriye kalan 16 hastaya boyun diseksiyonu uygulanmıştır. Bu hastaların 8 tanesinin patolojik olarak tümör pozitif olduğu gösterilmiştir. Boyun diseksiyonu uygulanan 16 hastanın 9 tanesinin karsinomlar, 2 tanesinin minör tükürük bezi kanseri, 2 tanesinin yumuşak doku sarkomu ve 3 tanesinin nöroektodermal tümörler grubunda olduğu görülmüştür. Patolojik olarak pozitif olduğu saptanan hastaların 4 tanesi skuamöz hücreli karsinom, 2 tanesi minör tükürük bezi tümörü ve 2 tanesi olfaktör nöroblastom olarak tesbit edilmiştir. Radyolojik olarak pozitif olduğu halde boyun diseksiyonu yapılmayan 3 hastanın 1 tanesi taşlı yüzük hücreli adenokarsinom, 1 tanesi malign fibröz histiyositom ve son olarak

primer kemoradyoterapi uygulanan hasta ise az diferansiye karsinom tanılıdır. Vakaların dağılımı Tablo 18’de verilmiştir. Kliniğimizde değerlendirilen hastalara proflaktik boyun diseksiyonu uygulanmamıştır. Radyolojik görüntülemeler doğrultusunda lenf nodu metastazı ön tanısı olan hastalara boyun diseksiyonu uygulanmıştır. Boyun diseksiyonu uygulanan 9 hastanın 5 tanesinin patolojik olarak pozitif olduğu saptanmıştır. Proflaktik boyun diseksiyonu uygulanmayan ve 60 aylık takipleri gerçekleştirilen 69 hastanın 3 tanesinde (%4,3) boyun lenf nodu metastazı ortaya çıkmıştır.

Tablo 18 : Boyun Diseksiyonu Yapılan Hastaların Dağılımı

	Radyolojik/Klinik (+)	Patolojik (+)	Patolojik (-)
Skumöz Hücreli Karsinomlar ve Varyantları	9	4	5
Minör Tükürük Bezi Tümörü	2	2	0
Yumuşak Doku Sarkomu	2	0	2
Nöroektodermal Tümörler	3	2	1
Toplam	16	8	8

8.7. Cerrahi Dışı Primer veya Ek Tedavilerin Analizi

Hastalara uygulanan primer, adjuvan veya neoadjuvan uygulanan cerrahi dışı tedaviler değerlendirildiğinde; 113 hastanın 97’sinde yeterli tedavi bilgisine ulaşılabilmiş ve bu hastalar değerlendirmeye alınmıştır. Uygulanan tedaviler ve histopatolojisine göre dağılımları Tablo 3’de verilmiştir. Bu 97 hastanın 27 tanesine postoperatif veya preoperatif herhangi bir ek tedavi uygulanmamış, sadece cerrahi tedavi uygulanmıştır.

Postoperatif dönemde 54 hastaya adjuvan tedaviler uygulanmıştır. Bu 54 vakadan 37 hastaya radyoterapi, 16 hastaya ise radyoterapiye ek olarak kemoterapi de uygulanmıştır. 1 hastaya da Ewing sarkomu tanısıyla endoskopik sinüs cerrahisi gerçekleştirildikten sonra adjuvan kemoterapi uygulanmıştır ve postoperatif 60. ayında nüksüz takip edilmektedir. Primer kemoradyoterapi 8 hastaya uygulanmıştır. Bu 8 hastanın 2 tanesi rabdomyosarkom, 1 tanesi NK/T hücreli lenfoma, 3 tanesi skuamöz hücreli karsinom ve varyantı, 1 tanesi taşlı yüzük hücreli karsinom ve 1 tanesi ise adenoid kistik kanser tanılıdır. Primer kemoradyorepi

uygulanan skuamöz hücreli karsinom ve taşlı yüzük hücreli adenokarsinom olan hastaların 2 tanesinin uzak metastazı mevcut olup diğer 3 tanesinin ise T evresi T4b şeklindedir.

Primer kemoterapi 6 hastaya uygulanmıştır. Bu 6 hastanın 4 tanesi lenfoma, 1 tanesi embriyonel rabdomyosarkom ve 1 tanesi ise uzak metastazları olan malign fibröz histiyositom olmak üzere 2 tane yumuşak doku sarkomudur.

Neoadjuvan tedavi 2 hastaya uygulanmıştır. Bu 2 hastanın 1 tanesine osteoblastik osteosarkom nedeniyle preoperatif kemoterapi uygulanmış olup daha sonra subtotal maksillektomi gerçekleştirilmiştir. Postoperatif 40. ayında olan hasta nüksüz takip edilmektedir. Neoadjuvan tedavi uygulanan diğer hastaya soliter plazmositom ön tanısıyla preoperatif radyoterapi uygulanmış ve daha sonra endoskopik medial maksillektomi ve endoskopik sinüs cerrahisi gerçekleştirilmiştir. Postoperatif 60. ayında hasta nüksüz takip edilmektedir.

Tablo 19: Uygulanan Tedaviler ve Patolojilere göre Dağılımı

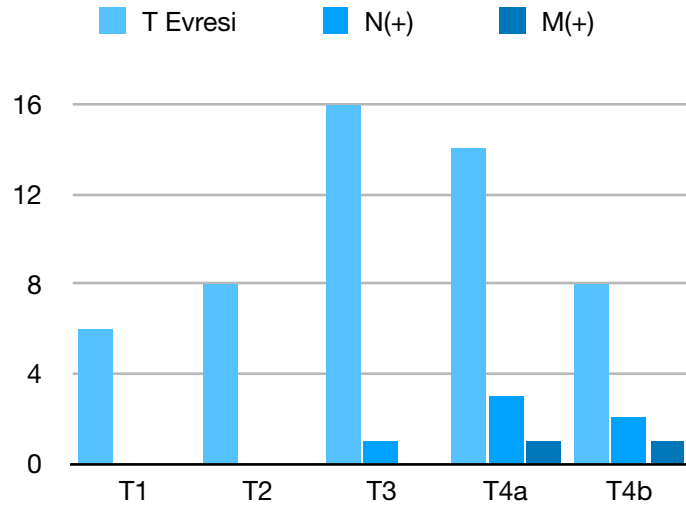
	Cerrahi	Adjuvan RT	Adjuvan KRT	Primer KRT	Primer KT	Neoadjuvan KT	Neoadjuvan RT	Adjuvan KT
Skvamöz Hücreli Karsinom ve Varyantları	11	23	4	3	0	0	0	0
Skvamöz Hücreli Dışı Karsinomlar	3	5	0	1	0	0	0	0
Minör Tükürük Bezi Tümörü	3	6	4	1	0	0	0	0
Nöroektodermal Tümörler	5	1	3	0	0	0	0	0
Hematolenfoid Tümör	1	2	1	1	4	0	1	0
Sarkomlar	4	1	4	2	2	1	0	1
Toplam	27	37	16	8	6	1	1	1

8.8.TNM Evreleme Analizleri

Hastaların başvuru anındaki TNM evreleri değerlendirilmiştir. Skvamöz hücreli karsinom ve varyantları grubuna dahil edilen 43 hastanın başvuru anındaki evresine ulaşılmıştır. Bu

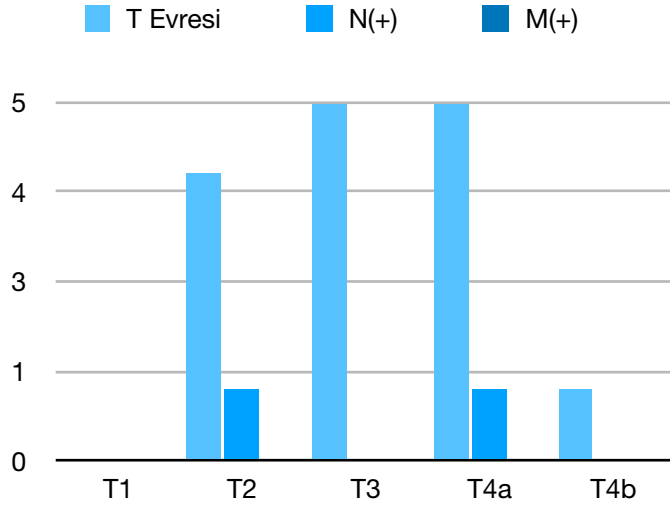
hastaların 5 (%11,6) tanesinin T1, 4 (%9,3) tanesinin T2, 14 (%32,15) tanesinin T3, 13 (%30,2) tanesinin T4a, 7 (%16,3) tanesinin T4b, 5 (%11,26) tanesinin boyun metastazı (N+) ve 1 (%2,3) tanesinin uzak metastazı (M+) olduğu görülmüştür. Boyun metastazı olan 5 hastanın sadece 1 tanesi T3 iken, geri kalan 4 hasta ve uzak metastazı olan hastaların T evresi T4 şeklindedir.

Skuamöz hücreli dışı karsinom tanısı alan 9 hastanın 1 (%11,1) tanesinin T1, 4 (%44,4) tanesinin T2, 2 (%22,2) tanesinin T3, 1 (%11,1) tanesini T4a, 1 (%11,1) tanesinin T4b, 1 (%11,1) tanesinin hem boyun metastazı (N+), hem de uzak metastazı (M+) olduğu görülmüştür. T4aN2bM1 olan bu hasta için tedavide primer kemoradyoterapi uygulanmış fakat bu hasta ilk 12 ay içerisinde kaybedilmiştir. Skuamöz hücreli karsinom ve skuamöz hücreli dışı karsinom tanısı alan hastaların TNM dağılımı Şekil 7’de gösterilmiştir.



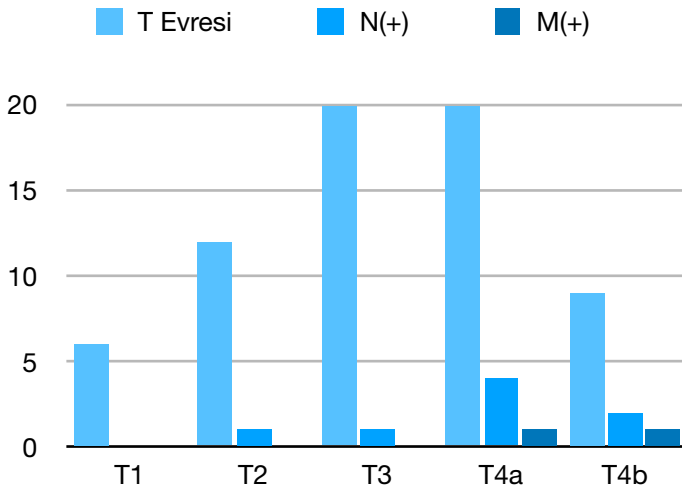
Şekil 7: Skuamöz Hücreli ve Skuamöz Hücreli Dışı Karsinomların TNM Evresine Göre Dağılımı

Minör tükürük bezi tümörleri grubunda olan 15 hastanın başvuru anında 4 (%26) tanesinin T2, 5 (%33) tanesinin T3, 5 (%33) tanesinin T4a, 1 (%6) tanesinin T4b, 2 (%13) tanesinin boyun metastazı (N+) olduğu ve uzak metastazı olan hiç hasta olmadığı görülmüştür. Boyun metastazı olan 2 hastanın T evresi 1 tanesinin T2 ve 1 tanesinin T4a şeklindedir. Bu hastaların TNM dağılımında Şekil 8’de gösterilmiştir.

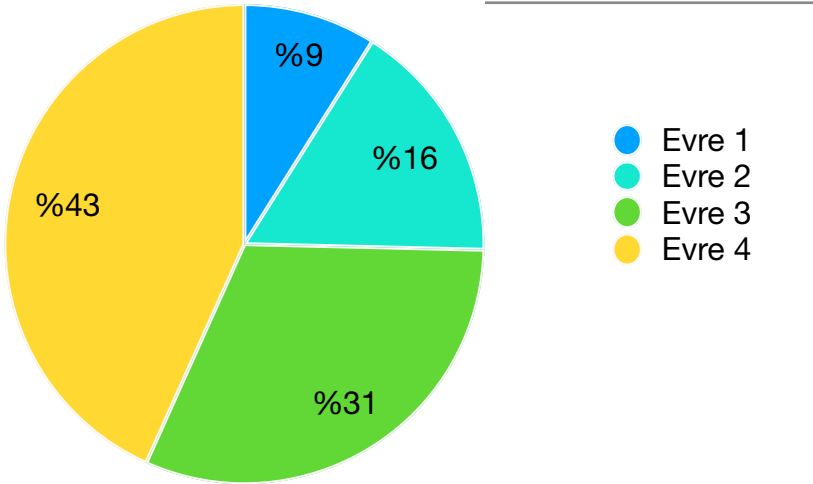


Şekil 8: Minör Tükürük Bezi Tümörlerinin TNM Evresine Göre Dağılımı

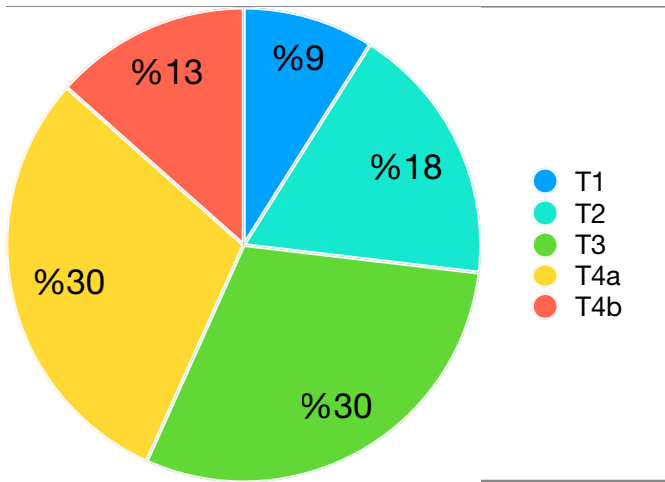
AJCC Evrelemesine göre karsinomlar ve MTB tümörleri bir arada epitelyal tümörler olarak değerlendirildiğinde vakaların T evresine göre dağılımı Şekil 9, TNM dağılımı Şekil 10'da sunulmuştur. T evresine göre dağılım ise Şekil 11'de gösterilmiştir. Gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde de birlikte değerlendirildiğinde de tümör grupları içerisinde ileri evre olarak kabul edilen T3 ve T4 evrelerinin %74 ile çoğunluğu oluşturduğu görülmüştür. Tespit edilen 6 tane (%9) T1 evre tümörün 5 tanesi nazal kavite, 1 tanesi ise maksiller sinüs yerleşimlidir.



Şekil 9: Epitelyal Tümörlerinin TNM Evresine Göre Dağılımı



Şekil 10: Epitelyal Tümörlerin TNM Evresine Göre Dağılımı



Şekil 11: Epitelyal Tümörlerin T Evrelerine Göre Dağılımı

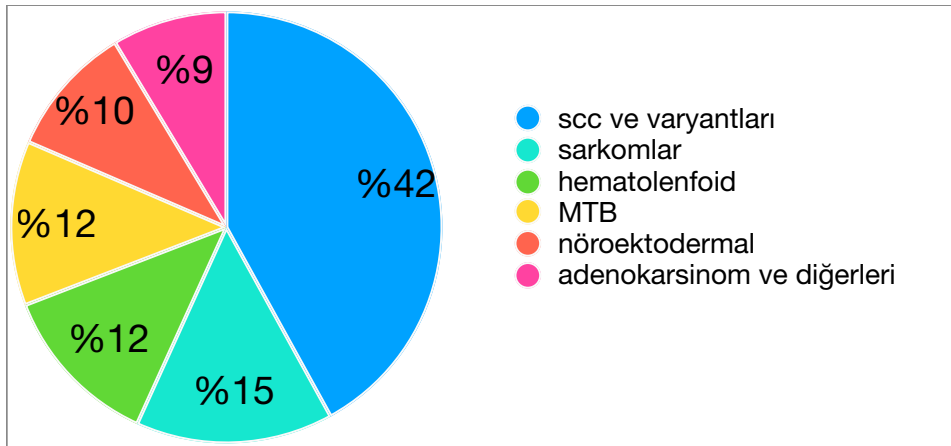
Yumuşak doku sarkomları için tanımlanan TNM evreleme sistemine bu çalışmada kemik ve kıkırdak doku sarkomları da eklenmiştir. Tespit edilen 17 sarkom hastasının 7 (%41,2) tanesinin T1, 7 (%41,2) tanesinin T3, 2 (%11,82) tanesinin T4, ve T3 olan tümörlerden 1 tanesinin ise hem boyun hem de uzak metastazı olduğu tesbit edilmiştir. T2 tümörle karşılaşılmaştır.

Her biri kendi içerisinde ayrı evrelemesi olan nöroendokrin tümör grubunda sadece 1 tane Ewing sarkomu olduğu için Ewing sarkomu dağılıma dahil edilmemiştir. Modifiye Kadish evrelemesi kullanılan olfaktor nöroblastom olgularının 1 tanesinin evre A (%25), 1 tanesinin evre C (%25) 2 tanesinin ise evre D (%50) olduğu görülmüştür. Evre D olan hastaların grade 4, evre C olan hastanın grade 3 ve son olarak evre A olan hastanın grade 1 olarak Hyams

grade'ine göre sınıflandığı görülmüştür. AJCC tarafından TNM evrelerine göre sınıflandırılması mukozal malign melanom olgularının 5 tanesinin T4a (%100) olduğu görülmüştür.

8.9. Sağkalım Analizleri

Hastaların yaşları, cinsiyetleri, histopatolojik tanıları, tanı anındaki evreleri, uygulanan tedavi şekilleri, rekonstrüksiyon yöntemleri, semptomları ve semptomdan tanıya kadar geçen süreleri, alışkanlıkları ve meslekleri ilgili bulgular saptandıktan sonra tanıdan itibaren hastalar 5 yıllık genel sağkalım oranları (GSK) , 5 yıllık hastaliksız sağkalım oranları (HSK) ve 5 yıllık hastalığa özgü sağkalım (HÖSK) oranları açısından değerlendirilmiştir. 113 hasta içerisinde 5 yıllık takip süresini dolduran veya bu süre içinde kaybedilen 81 hasta tespit edilmiş ve sağkalım açısından değerlendirmeye dahil edilmiştir. Bu dahil edilen hastaların histopatolojik tümör tiplerine göre dağılımı Şekil 12'de verilmiştir.



Şekil 12: Sağkalım Analizine Dahil Edilen Hastaların Histopatolojik Tümör Tiplerine Göre Dağılımı

8.9.1. Tüm Nazal Kavite ve PNS tümörleri için Sağkalım Analizi

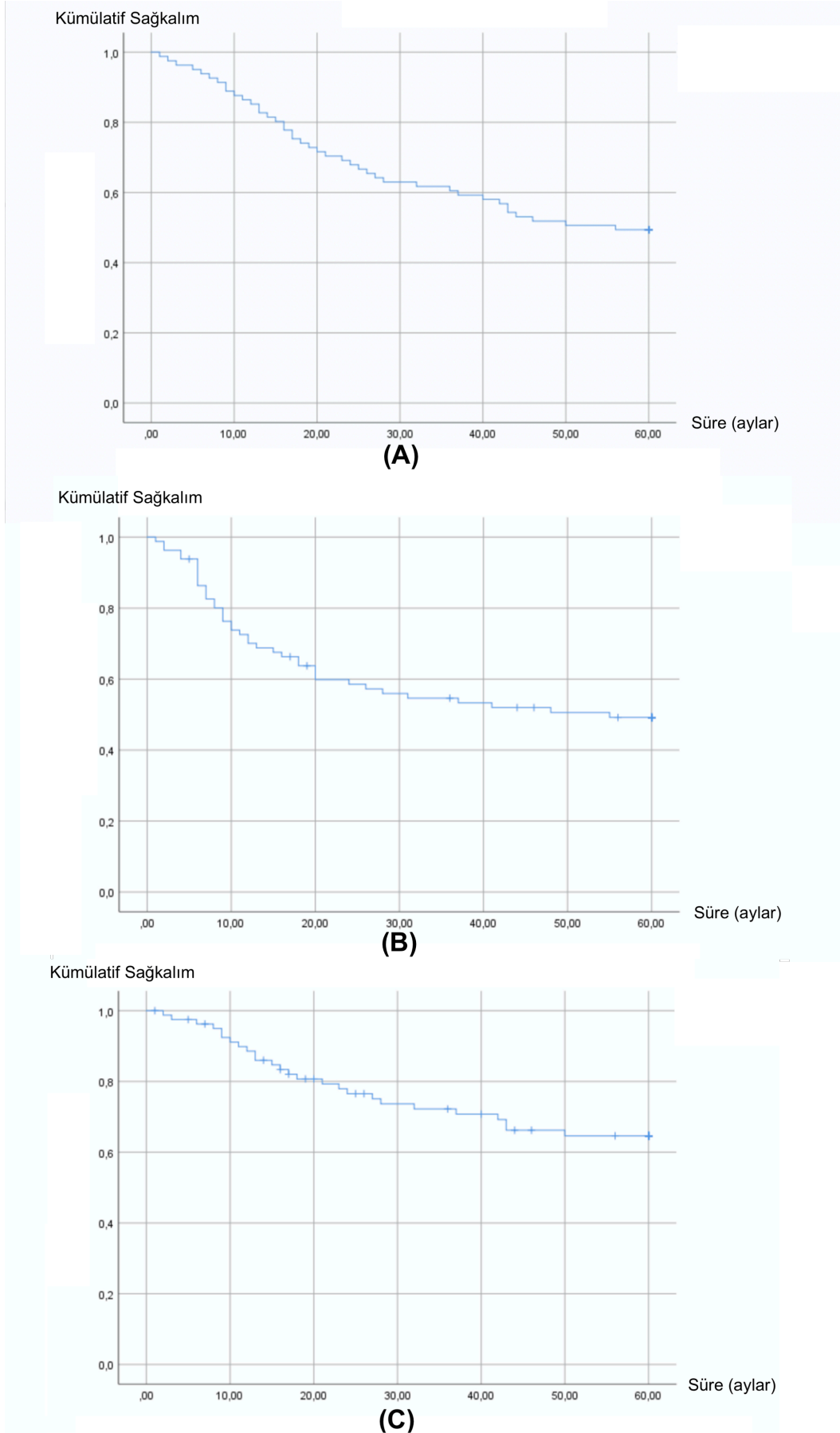
Seksen bir hastanın 5 yıllık genel sağkalım (GSK) oranı %49,4 olarak saptanmıştır. 5 yıllık hastaliksız sağkalım oranı (HSK) %50,6 olarak saptanmıştır. 5 yıllık hastalığa özgü sağkalım (HÖSK) oranı ise %67,9 olarak saptanmıştır. Bu oranlar ile histopatolojik tümör tiplerine göre sağ kalım verileri Tablo 20'de verilmiştir. Tüm tümör tipleri için genel olarak GSK, HSK, HÖSK eğrileri Şekil 13'te, histopatolojik tipe göre eğriler ise Şekil 14'te verilmiştir. Histopatolojik tiplere göre ortaya çıkan sağkalım oranları arasında istatistiki olarak anlamlı

farklılık elde edilememiştir. Skuamöz hücreli karsinomlar ve varyantları grubu için sırasıyla p değerleri; GSK için p=0,229, p=0,055, p=0,982, p=0,626, p=0,875 şeklindedir. HÖSK için p=0,959, p=0,242, p=0,229, p=0,555, p=,0,391 şeklindedir. HSH için p=0,325, p=0,246, p=0,848, p=0,450, p=0,654 şeklindedir.

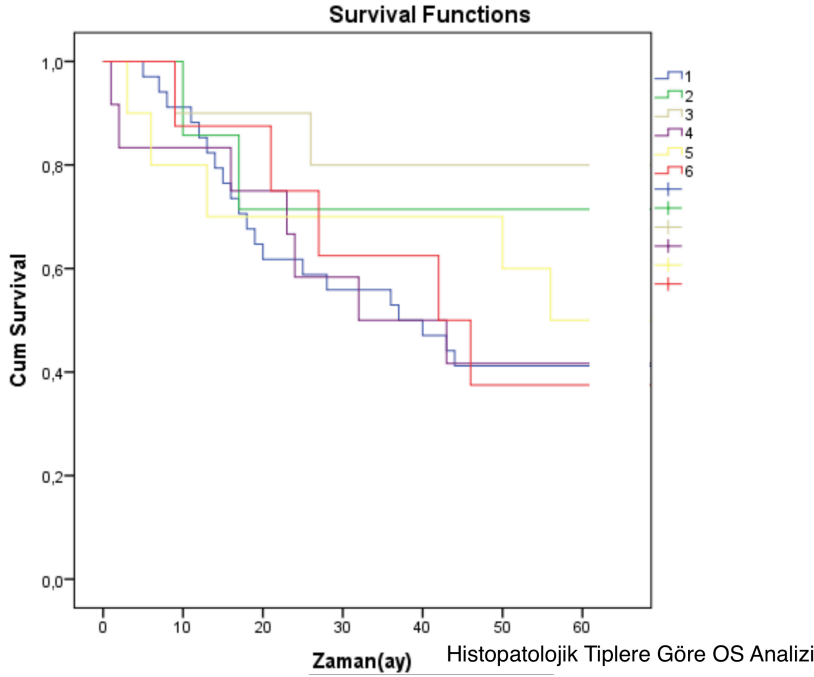
Tablo 20: Tüm Malignitelerin Histopatolojik Tiplere Göre Sağkalım Oranları

	Hasta Sayıları	GSK	HSK	HÖSK
Tüm Maligniteler	81	%49,4	%50,6	%67,9
Skuamöz Hücreli Karsinomlar ve Varyantları	34	%41,2	%47,1	%73,5
Skuamöz Hücreli Dışı Karsinomlar	7	%71,4	%71,4	%71,4
Minör Tükürük Bezi Tümörleri	10	%80,0	%60,0	%90,0
Sarkomlar	12	%41,7	%41,7	%50,0
Hematolenfoid Tümörler	10	%50,0	%60,0	%60,0
Nöroektodermal Tümörler	8	%37,5	%37,5	%50,0

Şekil 13: Nazal Kavite ve PNS Tümörlerinin GSK (A), HSK (B), HÖSK (C) Eğrileri



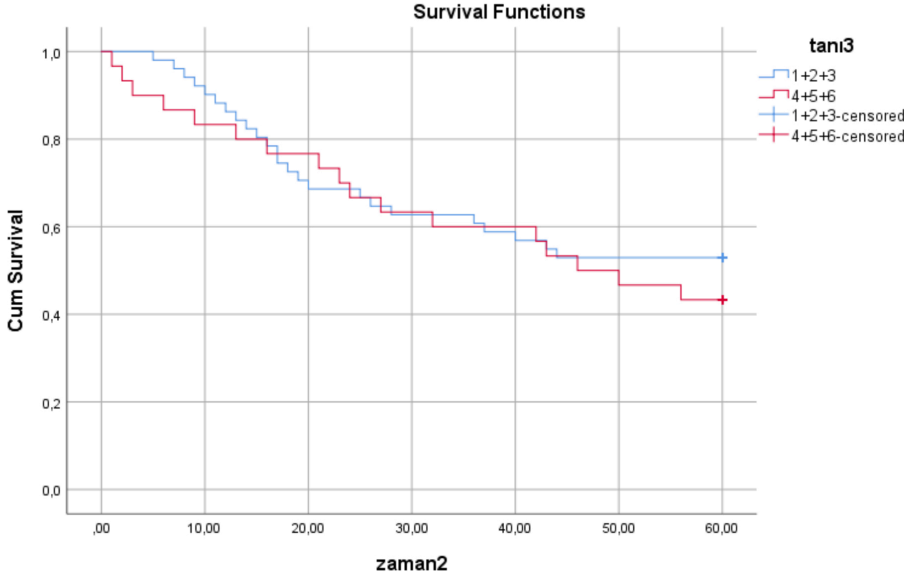
Şekil 14: Histopatolojik Tiplere Göre Genel Sağkalım (GSK) Eğrisi



8.9.2. Epitelyal ve Epitelyal Olmayan Tümörler için Sağkalım Analizi

Histopatolojik tipler arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldükten sonra tümörler epitelyal ve epitelyal olmayan olmak üzere 2 ayrı alt grupta incelenmiştir. Skuamöz hücreli karsinomlar ve varyantları, skuamöz hücreli dışı karsinomlar ve minör tükürük bezleri epitelyal tümör grubunda, hematolenfoid tümörler, nöroektodermal tümörler ve sarkomlar epitelyal olmayan tümörler grubunda değerlendirilmiştir. Epitelyal olarak değerlendirilen skuamöz hücreli karsinom ve varyantları, skuamöz hücreli dışı karsinomlar ve minör tükürük bezi tümörlerinin sağ kalım oranları epitelyal olmayanlara olanlara göre oransal olarak yüksek olmakla birlikte aralarında istatistiki açıdan anlamlı farklılık oluşmamıştır ($p=0,508$). Şekil 15'te genel sağkalım eğrisi görülmektedir. Epitelyal tümörlerin hastalığa özgü sağ kalım oranları epitelyal olmayan olanlara göre oransal olarak yüksek olmakla birlikte aralarında istatistiki açıdan anlamlı farklılık oluşmamıştır ($p=0,066$). Epitelyal tümörlerin hastalısız sağ kalım oranları epitelyal olmayan olanlara göre oransal olarak yüksek olmakla birlikte aralarında istatistiki açıdan anlamlı farklılık oluşmamıştır ($p=0,596$). Epitelyal tümörler ve epitelyal olmayan tümörlerin sağkalım oranları birlikte Tablo 21'de verilmiştir.

Şekil 15: Epitelyal ve Epitelyal Olmayan Tümörlerin GSK Eğrisi



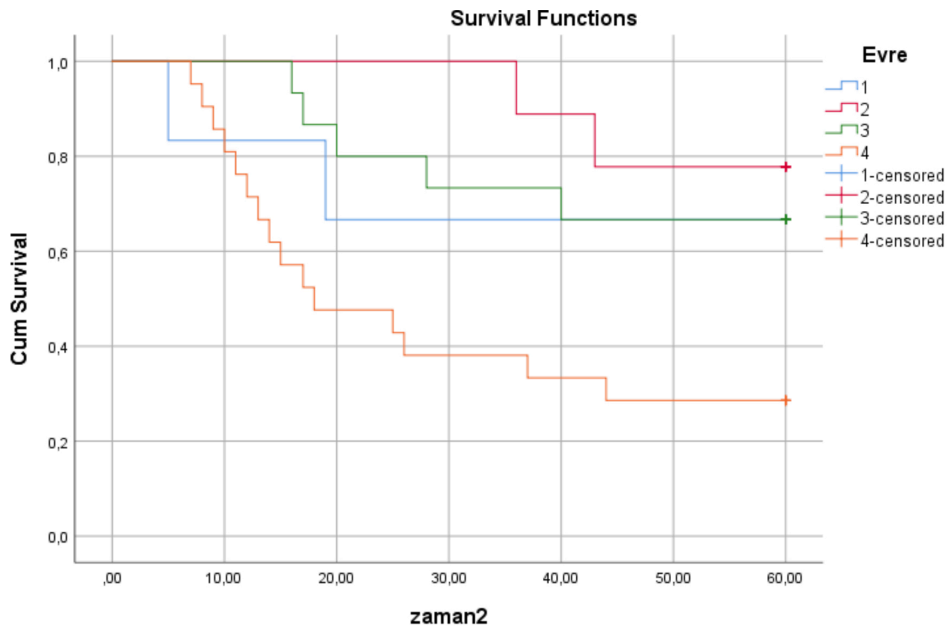
Tablo 21: Epitelyal ve Epitelyal Olmayan Tümörlerin Sağkalım Oranları

	Hasta Sayısı	GSK	HSK	HÖSK
Epitelyal Tümörler	51	%52,9	%52,9	%76,5
Nonepitelyal Tümörler	30	%43,3	%46,7	%53,3
Total	81	%49,4	%50,6	%67,9

Epitelyal tümörler ve epitelyal olmayan tümörler arasında da istatistiki açıdan bir farklılık olmadığı görüldükten sonra epitelyal tümörler kendi içlerinde değerlendirilmiştir. Ortak evreleme sistemi kullanılabilen epitelyal tümörler kendi içlerinde evre bağımlı olarak değerlendirilmiştir. Tüm evreler teker teker değerlendirildikten sonra evre 4 ve diğerleri olarak değerlendirilmiştir. AJCC evrelemesi yapılabilen bu vakaların evrelere göre dağılımı ve sağkalım verileri Tablo 22’de ve Şekil 16’da verilmiştir. Evrelerine göre ayrılan 51 epitelyal tümör sağ kalım açısından değerlendirilmiştir. Evre 1,2,3 arasında istatistiki fark yokken ($p=0,527$, $p=0,883$ ve $p=0,480$), evre 4 istatistiki açıdan anlamlı olarak daha kötü idi ($p=0,001$). Evrelerine göre ayrılan 51 epitelyal tümör hastalığa özgü sağ kalım açısından

değerlendirildiğinde ise; evre 1,2,3 arasında istatistiki fark yokken ($p=0,480$, $p=0,564$ ve $p=0,856$), evre 4 diğerlerinden istatistiki anlamlı olarak daha kötü idi ($p=0,000$). Hastaliksız sağ kalım açısından değerlendirildiğinde; evre 1,2,3 arasında istatistiki fark yokken ($p=0,181$, $p=0,175$ ve $p=0,825$), evre 4 istatistiki açıdan diğer üçünden anlamlı olarak daha kötü idi ($p=0,010$, $p=0,017$, $p=0,008$).

Şekil 16: Epitelyal Tümörlerin Evre Bağımlı GSK Eğrisi



Tablo 22: Epitelyal Tümörlerin Evre Bağımlı Sağkalım Oranları

Epitelyal Tümörler	Hasta Sayısı	GSK	HSK	HÖSK
Evre 1	6	%66,7	%100	%100
Evre 2	9	%77,8	%66,7	%88,9
Evre 3	15	%66,7	%66,7	%93,3
Evre 1,2,3	30	%70,0	%73,3	%93,3
Evre 4	21	%28,6	%23,8	%52,4
Tüm Epitelyal Tümörler	51	%52,9	%52,9	%76,5

8.9.3. Skuamöz Hücreli Dışı Karsinomlar için Sağkalım Analizi

Çalışmamızda değerlendirilen skuamöz hücreli dışı karsinomlar grubunda olan hastalarımızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %71,4, hastalısız sağkalım oranı (HSK) %71,4, hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK) ise % 71,4 olarak saptanmıştır.

Sinonazal adenokarsinomlar çalışmamızda %6,1 oranında görülmüştür. 60 aylık takibi gerçekleştirilemeyen 1 tane hasta analize dahil edilmemiştir. Adenokarsinom tanılı hiç bir hastamızda mesleki risk faktörü görülmemiştir fakat hastalarımızın %60'ının sigara kullandığı görülmektedir. Değerlendirilen hastaların ise tamamı erkek olup yaş ortalaması 39,8 olarak hesaplanmıştır. Hastaların 3 tanesinin (%60) nazal kavite, 2 tanesinin (%40) ise maksiller sinüs yerleşimli olduğu görülmüştür. Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom tanısı alan 1 hastada hem boyun lenf nodu metastazı hem de sürrenal ve kemiklere uzak metastaz izlenmiştir. Hastalardan uzak metastaz ve boyun lenf nodu metastazı olan 1 hastaya primer kemoradyoterapi uygulanmıştır, 1 tane T3, 3 tane T2 olan 4 hastaya cerrahi tedavi uygulandıktan sonra 3 tanesine adjuvan radyoterapi uygulanmıştır. Evre 4 olan hasta ilk 1 yıl içerisinde kaybedilmiştir. Geri kalan evre 3 ve evre 2 olan hastalarda 60 aylık takipte nüks izlenmemiştir.

Kliniğimizde takip edilen sinonasal adenokarsinom tanılı hastalarımızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %80,0, hastalısız sağkalım oranı (HSK) %80,0, hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK) ise %80,0 olarak saptanmıştır.

Ameloblastik karsinom tanılı bir hastaya rastlanmıştır. Hasta 52 yaşında bir erkek hastadır. Ameloblastom nedeniyle daha önce opere olmuş olan hastanın takiplerinde görüntülemeler sonucunda nüks şüphesi oluşması nedeniyle infrastrüktür maksillektomi uygulanmış fakat patoloji sonucunun ameloblastik karsinom gelmesi nedeniyle cerrahi genişletilmiş ve hastaya orbital egzantrasyon ile birlikte total maksillektomi uygulanmıştır. Postoperatif adjuvan radyoterapi almıştır. Takiplerinde intrakranial invazyon saptanan hasta 17. ayında kaybedilmiştir. Daha önce ameloblastom nedeniyle opere edilip, takip edilen bu hastanın sekonder ameloblastik karsinom olduğu kabul edilmiştir.

8.9.4. Minör Tükürük Bezi Karsinomları için Sağkalım Analizi

Sağkalım analizine uygun 10 hasta saptanmıştır. Bunların %80'inin kadın, %20'sinin erkek olduğu, yaşları açısından değerlendirildiğinde en genç hastanın 32 yaşında olduğu en yaşlı hastanın ise 73 yaşında olduğu görülmüştür. Hastaların genel yaş ortalaması ise 53,4 olarak hesaplanmıştır.

Kliniğimizde takip edilen minör tükürük bezi tümör grubunda olan hastalarımızın 5 yıllık sağkalım oranı (GSK) %80,0, hastalısız sağkalım oranı (HSK) %60,0, hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK) ise %90,0 olarak saptanmıştır.

Bu 10 hastanların 3 tanesinin (%30) mukepidermoid karsinom, 6 tanesinin (%60) adenoid kistik karsinom, 1 tanesinin (%10) ise berrak hücreli solid tükürük bezi karsinomu olduğu görülmüştür.

Hastaların tamamının primer tümör lokalizasyonu maksilla olarak değerlendirilmiştir, 4 hastaya infrastrüktür maksillektomi, 3 hastaya subtotal maksillektomi, 1 hastaya suprastrüktür maksillektomi, 1 hastaya endoskopik sinüs cerrahisiyle birlikte medial maksillektomi uygulanmıştır. İnfrastrüktür yerleşimli olan bir hastaya radyolojik pozitiflik nedeniyle boyun diseksiyonu uygulanmıştır, postoperatif dönemde adjuvan radyoterapi uygulanmıştır ve hastanın 60 aylık takibi nüksüz izlenmiştir. T4bN0 olan bir hastaya primer kemoradyoterapi uygulanmıştır fakat hasta 9. ayında kaybedilmiştir. 3 tanesine ise maksillektomi sonrası adjuvan kemoradyoterapi uygulanmıştır. Geri kalan 1 adenoid kistik karsinoma, 1 mukepidermoid karsinoma ve 1 berrak hücreli solid tükürük bezi karsinomuna postoperatif adjuvan radyoterapi uygulanmıştır.

Çalışmamızda adenoid kistik karsinomlar sinonazal maligniteler arasında %9,73 oranında görülmüştür. Bu hastaların 5 tanesinin 60 aylık takipleri gerçekleştirilemediği için analizine dahil edilmemiştir. Hastalarımızın %83'ünün ileri evre olduğu, %17'sinin T2 olduğu ve T1 tümörlerin olmadığı görülmüştür. Hastaların 60 aylık takipleri süresince boyun lenf nodu metastazı hiç saptanmamış olup, postoperatif dönemde 1 hastada 20. ayda karaciğer ve kemiklere uzak metastaz olduğu, 2 hastada ise 41. ve 55. aylarda lokal olarak nüks ettiği görülmüştür. Lokal olarak ileri evre olan T4bN0 olan 1 hasta ise primer kemoradyoterapi uygulandıktan sonra 9. ayında kaybedilmiştir. Kliniğimize başvuran hastalar perinöral ve lenfovasküler invazyon açısından değerlendirilmiştir ve 2 hastada perinöral invazyon görülmüş, 1 hastada görülmemiştir. 3 hastada bu veriye ulaşılammıştır, bu yüzden sağkalıma

etkinliği değerlendirilmemiştir. Kliniğimizde değerlendirilen T4bN0 olan ve cerrahi rezeksiyonu m¼mk¼n olmayan hasta hariç t¼m hastalara cerrahi girişim uygulanmıştır. Hastaların 3 tanesi adjuvan kemoradyoterapi ve 1 tanesi adjuvan radyoterapine uygulanmıştır. T evresinin ve tedavi seğiminin sağkalıma etkinliğine kliniğimizde sayı yeterli olmadığı için bakılmamıştır fakat T2 ve T3 hastalar 60 aylık takibi n¼kss¼z tamamlamışken, T4 olan hastaların 5 yıllık hastalısız sağkalım oranı %25,0, genel sağkalım oranı ise %50,0 olarak hesaplanmıştır. Kliniğimizde takip edilen sinonasal adenoid kistik karsinom tanılı hastalarımızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %66,6, hastalısız sağkalım oranı (HSK) %33,3, hastalığa oęg¼ sağ kalım oranı (H¼SK) ise %83,3 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda mukepidermoid karsinom sinonazal maligniteler arasında %2,6 oranında g¼r¼lm¼řt¼r. Hastalarımızın %33,3'¼n¼n evre 3, %66,6'sının ise evre 2 olduğu g¼r¼lm¼řt¼r. Hastaların 60 aylık takipleri s¼resince boyun lenf nodu metastazı, lokal n¼ks ve uzak metastaz hiç saptanmamıştır. Kliniğimizde değerlendirilen ve tamamı maksiller sin¼s yerleşimli olan 3 hastaya da cerrahi girişim uygulanmıştır. T3N0 olan 1 tanesine subtotal maksillektomi uygulandıktan sonra cerrahi sınır pozitifliği nedeniyle adjuvan radyoterapi uygulanmıştır, T2N0 olan 2 tanesine ise infrastr¼kt¼r maksillektomi uygulanmıştır.

T evresinin ve tedavi seğiminin sağkalıma etkinliğine kliniğimizde sayı yeterli olmadığı için bakılmamıştır fakat T2 ve T3 hastalar 60 aylık takibi n¼kss¼z tamamlamışlardır.

Kliniğimizde takip edilen sinonasal mukepidermoid karsinom tanılı hastalarımızın 5 yıllık sağkalım oranı (GSK) %100,0, hastalısız sağkalım oranı (HSK) %100,0 ve hastalığa oęg¼ sağ kalım oranı (H¼SK) ise %100,0 olarak saptanmıştır.

8.9.5. Karsinomlar ve Diğer T¼m¼r Tipleri için Sağ Kalım Analizi

Skum¼z h¼creli karsinom ve varyantları ve skuam¼z h¼creli dışı karsinomlar karsinomlar tek bir grup olacak şekilde geri kalan vakalar ile karşılaştırılmıştır; karsinomlar ve diğerleri olarak 2 ayrı grupta değerlendirilmemiştir. Karsinomların sağ kalım oranları oransal olarak daha d¼ř¼k olmak ile birlikte istatistiki olarak farklılık g¼zlemlenmemiřtir (p=0,514).

Karsinomların hastalığa oęg¼ sağ kalım oranları oransal olarak daha iyi olmasına rağmen istatistiki olarak farklılık g¼zlemlenmemiřtir (p=0,501). Karsinomların hastalısız sağ kalım oranları oransal olarak daha iyi olmasına rağmen istatistiki olarak farklılık

gözlemlenmemiştir (p=0,855). Karsinomlar ve diğer tümör tiplerinin sağkalım oranları Tablo 23'te gösterilmiştir.

Tablo 23: Karsinomlar ve Diğer Tümör Tiplerinin Sağkalım Oranları

	Hasta Sayısı	GSK	HSK	HÖSK
Karsinomlar	41	%46,3	%51,2	%73,2
Diğerleri	40	%52,5	%50,0	%62,5
Total	81	%49,4	%50,6	%67,9

Daha sonra karsinomlar (skuamöz ve skuamöz hücre dışı karsinomlar) kendi içlerinde evre bağımlı olarak değerlendirilmiştir. Tüm evreler teker teker değerlendirildikten sonra evre 4 ve diğerleri olarak değerlendirilmiştir. Evrelerine göre ayrılan 41 karsinom grubu tümör sağkalım açısından değerlendirilmiştir. Evre 1,2,3 arasında istatistiki fark yokken (p=0,839, p=0,871 ve p=0,591), evre 4 istatistiki açıdan anlamlı olarak diğerlerinden daha kötü idi (p=0,003). Evrelerine göre ayrılan 41 karsinom grubu tümör sağkalım açısından değerlendirilmiştir. Evre 1,2,3 arasında istatistiki fark yokken (p=0,371, p=0,505 ve p=0,792), evre 4 istatistiki açıdan anlamlı olarak daha kötü idi (p=0,000). Karsinomlara ait veriler Tablo 24'te verilmiştir. Evrelerine göre ayrılan 41 karsinom grubu tümör hastalısız sağkalım açısından değerlendirilmiştir. Evre 1,2,3 arasında istatistiki fark yokken (p=0,176, p=0,118 ve p=0,605), evre 4 istatistiki açıdan anlamlı olarak daha kötü idi (p=0,009, p=0,049, p=0,032).

Tablo 24: Karsinomların Evre Bağımlı Sağkalım Oranları

	Hasta Sayısı	GSK	HSK	HÖSK
Evre 1	6	%66,7	%100	%100
Evre 2	6	%66,7	%66,7	%83,3
Evre 3	12	%58,3	%58,3	%91,7
Evre 1,2,3	24	%62,5	%62,9	%91,7
Evre 4	17	%23,5	%23,5	%47,1
Toplam	41	%46,3	%73,2	%73,2

8.9.6 Skuamöz Hücreli Karsinom ve Varyantları için Sağkalım Analizi

Kliniğimizde skuamöz hücreli karsinom ve varyantları nedeniyle tedavi edilen ve sağkalım analizine dahil edilen 34 hastanın 7 tanesi (%20) kadın, 27(%80) tanesi erkektir, En gençleri 43 yaşında en yaşlısı 86 yaşında olan bu hastaların yaş ortalaması 60 olarak bulunmuştur. Bu hastaların 3 tanesi (%9) hariç 31 tanesine (%91) tedavi olarak primer cerrahi uygulanmıştır. Skuamöz hücreli karsinom grubuna dahil ettiğimiz 34 hastanın 2 tanesinin (%5,8) inverted papillom ile birlikte görüldüğü saptanmıştır.

Kliniğimizde primer olarak sfenoid sinüs kaynaklı malignite hiç saptanmamıştır, 2 tane frontal sinüs kaynaklı hasta saptanmış fakat verilerine ulaşılamadığı için istatistiki değerlendirmeye dahil edilmemişlerdir. İstatistiki değerlendirmeye dahil edilen 34 hastanın 1 tanesinin etmoid sinüsler (%2,9), 12 tanesinin nazal kavite (%35,2), 21 tanesinin (%61,9) ise maksiller sinüs kaynaklı olduğu görülmektedir.

Hastaların 5 yıllık genel sağkalım oranına (GSK) bakıldığında maksiller sinüs kaynaklı olanların %33,0, etmoid sinüs kaynaklı olan 1 vakanın %0,0, nazal kavite kaynaklı olanların ise %58,0 oranında görülmektedir.

Toplam 8 hasta (%23) olmak üzere, etmoid sinüs yerleşimli olan 1 hasta, nazal kavite yerleşimli olan 5 hasta ve maksiller sinüs yerleşimli olan 2 hastaya, endoskopik sinüs cerrahisi uygulanmıştır. Geri kalan 1 hastaya (%2,9) infrasutrüktür maksillektomi, 1 hastaya (%2,9) suprastrüktür maksillektomi, 6 hastaya (%17,6) subtotal maksillektomi, 9 hastaya (%26,4) total maksillektomi ve nazal kavite yerleşimli olan 6 hastaya (%17,6) ise kitlenin primer eksizyonu uygulanmıştır.

Cerrahi sınırları negatif olan T1 ve T2 evresindeki hastalara ve seçilen T3 ve T4 evresindeki 2 hasta olmak üzere toplam 10 hastaya (%29,4) adjuvan tedavi uygulanmamıştır. Adjuvan tedavi uygulanmayan hastaların toplam 3 tanesinde (%30) T2n0 olan 2 hastadan 1 tanesine 16. ayında lokorejyonel nüks gerekçesiyle cerrahi tedavi uygulanmış ve hasta 60 aylık takiplerini sağlam tamamlamıştır. T2N0 olan diğer 1 hasta ise 36. ayında akciğer, kemik ve intrakranial metastazlar ile başvurmuş, palyatif tedavi sonrası 43. ayında vefat etmiştir. T4aN0 olan hastaya ise 16. ayında ortaya çıkan lokal nüks nedeniyle cerrahi tedavi

uygulanmış ve 60 aylık takiplerini sağlam tamamlamıştır. T1N0 olan 2 hasta ve T2N0 olan 1 hasta ise ilk 36 ay içerisinde sekonder maligniteleri nedeniyle kaybedilmiştir.

T4b evresinde olan toplam 3 hastaya (%9) primer kemoradyoterapi uygulanmıştır. Bu hastaların 1 tanesinin uzak akciğer metastazı, 1 tanesinin ise lokorejyonel lenf nodu metastazı mevcuttu. Az diferansiye karsinom tanılı olan T4bN2 evresindeki hasta primer kemoradyoterapi sonrası 60 aylık takiplerini nüksüz tamamlarken, diğer iki hasta ilk 12 ay içerisinde kaybedilmiştir.

Adjuvan tedavi uygulanan hastaların 3 tanesine adjuvan kemoradyoterapi, 18 tanesine adjuvan radyoterapi uygulanmıştır. Adjuvan radyoterapi alan 6 hasta, adjuvan kemoradyoterapi alan 2 hasta olmak üzere toplam 8 hasta (%38) nüks etmemişken geri kalan 13 hasta (%61,9) ise nüks etmiştir. Adjuvan tedavi uygulanan tüm hastalar ileri evre T3 ve T4 olan hastalardır. Neoadjuvan tedavi uygulanmamıştır.

Kliniğimizde değerlendirilen hastalar arasından radyolojik görüntülemeler sonucunda lenf nodu tutulumundan şüphelenilerek boyun diseksiyonu uygulanmış olan 3 hastadan 2 tanesinin boyun lenf nodu metastazı patolojik olarak pozitif saptanmıştır, boyun lenf nodu pozitif kabul edilen 1 hasta ise primer kemoradyoterapi ile tedavi edilmiştir. Toplam 3 hasta (%9) boyun lenf nodu pozitif olarak kabul edilmiştir. Lenf nodu patolojik olarak pozitif olan 2 hasta da ilk 12 ay içerisinde lokal olarak nüks etmiş ve 1 tanesinde akciğer metastazı saptanmıştır. Akciğer metastazı olan hastaya kemoterapi uygulanmıştır, lokal nüksü olan hasta ise tedaviyi reddettiği için tedavi uygulanmamıştır. Bu hastaların her ikisi de ilk 24 ay içerisinde kaybedilmiştir.

Evre 4 olan 2 hastaya orbital tutulum nedeniyle total maksillektominin yanı sıra orbital egzantrasyon da uygulanmıştır, bu hastalardan 1 tanesi 60 aylık takiplerini nüksüz tamamlamışken, 1 tanesi ise akciğer metastazı sonrası kemoterapi almış ve 37. ayında kaybedilmiştir.

Kliniğimizde değerlendirilen 34 hastanın 4 tanesinin (%11,7) evre 1 (T1N0), 3 tanesinin (%8,8) evre 2 (T2N0), 11 tanesinin (%32,3) evre 3 (T3N0, 1 tanesi T3N1) ve geri kalan 15 tanesinin (%44,1) ise evre 4 (T4N0, 2 tanesi T4N1, 1 tanesi T4N0M1) olduğu görülmektedir. Evre 1,2,3 ve evre 4 arasında yapılan istatistiki değerlendirmede 5 yıllık sağkalım oranları anlamlı olarak evre 4 vakalarda daha düşük saptanmıştır.

Son olarak skuamöz hücreli karsinom ve varyantları grubu kendi içerisinde değerlendirilmiştir. Toplam 34 hastadan oluşan bu grup için de evre bağımlı sağ kalım analizi evre 1 ve 2 de olan sınırlı hasta sayısı nedeniyle, evre 1,2,3 ve evre 4 olarak iki ayrı olarak karşılaştırılmıştır. Evre 1,2,3 olanlar ile evre 4 karşılaştırıldığında genel sağkalım oranı evre 4’te daha düşük bulunmuştur. Tüm vakaların 5 yıllık hastaliksız sağ kalım oranı %47,1, evre 4 hastaların %26,7 ve evre 1,2,3 olan hastaların %63,2 olarak saptanmıştır (Log Rank, $p<0,019$). Tüm vakaların 5 yıllık genel sağkalım oranı %41,2, evre 4 hastaların %26,7 ve evre 1,2,3 olan hastaların %52,6 olarak saptanmıştır (Log Rank $P<0,061$, Breslow $p<0,040$, Taron-Ware $p<0,048$). Tüm vakaların 5 yıllık hastalığa özgü sağkalım oranı %73,5, evre 4 hastaların %53,3 ve evre 1,2,3 olan hastaların %89,5 olarak saptanmıştır (Log Rank $p<0,009$). Skuamöz hücreli karsinom ve varyantlarının evre bağımlı sağkalım oranları Tablo 25’te verilmiştir.

Tablo 25: Skuamöz Hücreli Karsinomlar ve Varyantlarının Evre Bağımlı Sağkalım Oranları

	Hasta Sayısı	GSK	HSK	HÖSK
Evre 1, 2,3	19	%52,6	%63,2	%89,5
Evre 4	15	%26,7	%26,7	%53,3
Total	34	%41,2	%47,1	%73,5

8.9.7. Epitelyal Olmayan Diğer Tümör Tiplerinin Sağkalım Analizi

Kliniğimizde takip edilen nöroektodermal tümör grubunda olan hastalarımızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %37,5, hastaliksız sağkalım oranı (HSK) %37,5, hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK) ise %50,0 olarak saptanmıştır.

Kliniğimizde takip edilen olfaktör nöroblastom tanılı hastalarımızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %25,0, hastaliksız sağkalım oranı (HSK) %25,0, hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK) ise %25,0 olarak saptanmıştır.

Kliniğimizde takip edilen malign melanom tanılı hastalarımızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %33,3, hastaliksız sağkalım oranı (HSK) %33,3, hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK) ise %66,6 olarak saptanmıştır.

Kliniğimizde takip edilen hematolenfoid tümör grubunda olan hastalarımızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %50,0, hastalısız sağkalım oranı (HSK) %60,0 ve hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK) ise %60,0 olarak saptanmıştır.

Kliniğimizde takip edilen sinonazal lenfoma tanılı hastalarımızın alt tiplerine bakılmaksızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %37,5, hastalısız sağkalım oranı (HSK) %50,0 ve hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK) ise %50,0 olarak saptanmıştır.

Kliniğimizde takip edilen sarkomalar grubunda olan hastalarımızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %41,7, hastalısız sağkalım oranı (HSK) %41,7 ve hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK) ise %50,0 olarak saptanmıştır. Serimizde kondrasarkom tanılı olan 1 hastamızın 60 aylık takipleri nüksüz izlenmiştir. Rabdomyosarkom grubunda olan hastalarımızın ise %50'si, 60 aylık takiplerinde nüks etmiş ve hastalık ile ilişkili sebeplerden ötürü kaybedilmiştir.

Sağkalım analizi yapılan 12 sarkom hastasına baktığımızda %50'sinin kadın, %50'sinin erkek olduğu, yaşları açısından değerlendirildiğinde en genç hastanın 4 aylık olduğu en yaşlı hastanın ise 68 yaşında olduğu gözlemlenmiştir. 18 yaş altı pediatrik grupta olan hasta sayısı hasta grubunun %33,3'ü olarak, hastaların genel yaş ortalaması ise 32 olarak hesaplanmıştır. Bu 12 hastanın 2 tanesinin (%16,6) malign fibröz histiyositom/pleomorfik hücreli sarkom, 4 tanesinin (%33,3) subtiplerine bakılmaksızın rabdomyosarkom, 2 tanesinin (%16,6) hemanjioperiostoma, 1 tanesinin (%8,3) epiteloid hemanjiendoendotelyoma, 1 tanesinin (%8,3) düşük dereceli kondrasarkom, 2 tanesinin (%16,6) sınıflandırılmamış malign mezenkimal tümör olduğu görülmüştür. Sarkom hastaların 4 tanesine (%33,3) tanı konulduktan sonra 2 tanesine primer kemoradyoterapi, 2 tanesine ise primer kemoterapi planlanmıştır. Primer kemoterapi planlanan malign fibröz histiyositom tanılı hastanın boyun lenf nodu metastazıyla birlikte uzak organ metastazları vardı ve hasta tedavi sürecinde kaybedildi. Diğer primer kemoterapi planlanan hasta ise 4 aylık embriyonel rabdomyosarkom tanılı hastaydı, 2 aylık iken pineoblastom nedeniyle de opere edilen hasta da kemoterapi sürecinde kaybedildi. Primer kemoradyoterapi alan ve her ikisi de 18 yaş altı pediatrik grupta yer alan ve rabdomyosarkom tanılı hastaların 1 tanesi 60 aylık takibini nüksüz tamamlamış, diğerine ise 28. ayında lokal olarak nüks ettiği için lokal olarak cerrahi uygulanmış, takiplerinin 32. ayında ise akciğer metastazı saptanmıştır, 43. ayında hasta kaybedilmiştir.

Sarkom hastalarından 8 hastaya (%66,6) ise primer olarak cerrahi uygulanmış olup nazal kavite yerleşimli olanlara endoskopik sinüs cerrahisi uygulanmıştır, maksilla yerleşimli olanların ise 1 tanesine total maksillektomi, 3 tanesine infrastrüktür maksillektomi uygulanmıştır. Radyolojik pozitiflik nedeniyle boyun diseksiyonu yapılan 1 hastanın patolojik incelemesinde lenf nodu metastazı izlenmemiştir. Postoperatif dönemde 2 hastaya adjuvan radyoterapi, 2 hastaya ise adjuvan kemoradyoterapi uygulanmıştır. Adjuvan tedavi uygulanmayan 4 hastanın 3 tanesi düşük dereceli malign tümörler grubuna dahil olduğu görülmüştür. Bir tanesinin ise cerrahi sınırlarının güvenilir olduğu görülmüştür fakat sınır güvenilirliğine rağmen 28. ayında lokal nüks olduğu ve sonrasında akciğer metastazının geliştiği görülmüştür ve hasta 43. ayında kaybedilmiştir. Düşük dereceli malign tümörler grubunda olan ve cerrahi sınırı pozitif olan hastanın da 18. ayında lokal nüks geliştikten sonra 23. ayında kaybedildiği görülmüştür. Sarkom vakalarının takiplerinde 5 tanesinde (%41,6) uzak organ metastazı gelişmiştir, bunların 3 tanesi (%25) akciğer metastazıdır.

8.9.8. Primer Lokalizasyona göre Sağkalım Analizi

Tüm hastalar bir arada lokalizasyona göre nazal kavite ve paranasal sinüsler olmak üzere ikiye ayrılmış ve bu iki grup sağkalım oranları açısından birbiri ile karşılaştırılmıştır. Oransal olarak nazal kavite tümörlerinin, paranasal sinüs tümörlerine göre daha iyi seyrettiği görülmekte birlikte aralarındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildir (GSK için $p=0,179$, HÖSK için $p=0,127$). Lokalizasyona göre olan sağkalım oranları Tablo 26'da verilmiştir.

Tablo 26: Lokalizasyona Göre Sağkalım Oranları

Lokalizasyon	Hasta Sayısı	GSK	HSK	HÖSK
Paranasal Sinüsler	50	%44,0	%62,0	%40,0
Nazal Kavite	31	%58,1	%77,4	%70,0
Toplam	81	%49,4	%67,9	%50,6

8.10. Sekonder Malignitelerin Analizi

Hastalar sekonder maligniteler açısından tetkik edildiğinde 17 hastada ek malignite tespit edilmiştir. Ek malignitesi olan hastaların 8 tanesinin baş boyun bölgesinde ikincil bir

malignitesi olduğu, 2 tanesinin akciğer karsinomu, 1 tanesinin böbrek hücreli karsinom ve prostat karsinomu, 2 tanesinin gastrointestinal sistem malignitesi, 1 tanesinin hematolenfoid tümörü, 2 tanesinin meme karsinomu olduğu ve son olarak 1 tanesinin pineoblastomu olduğu görülmüştür.

9. TARTIŞMA

Nazal kavite ve paranasal sinüs maligniteleri oldukça nadir tümörler olup, tüm malignitelerin %1'inden azını oluşturmaktadır. Yaşamın ilk dekadında 100.000'de 0,1-0,3 arasında görülürken, sekizinci dekatta bu sıklık 100.000'de 7 seviyesine ulaşmaktadır.¹ Genellikle 50 ve 60 yaşın üzerindeki ileri yaşlarda görülürler ve erkek/kadın oranı yaklaşık 2'dir.^{1,3} Özellikle çevresel ve mesleki etkenler bu oranın nedeni olabilir. Bizim çalışmamızda ise vakalarımızın ortalama yaşı 54,2 iken (0 ile 82 yaş aralığında), erkek/kadın oranı 1,51 idi. Baş boyun kanserlerinin major etiyolojik faktörü olan ve ülkemiz koşullarında erkekler arasında kullanımı daha yaygın olan sigaranın, göreceli olarak daha az etkili olması, paranasal sinüs tümörlerinin kadınlarda da göreceli olarak sık görülmesinin nedeni olabilir. Vakaları yaş gruplarına göre çocuk, erişkin ve ileri yaş şeklinde gurupladığımızda ise en sık tümörlerin 18-60 yaş arasında dağıldığını, ikinci sıklıkta ise 60 yaş üzerinde görüldüğünü tespit ettik. Histopatolojik çeşitliliğin diğer baş boyun tümörlerine göre fazla olması göreceli olarak tümörlerin daha genç yaşlarda da görülmesinin ve bu şekilde dağılmasının nedeni olabileceği düşünülmüştür.

9.1. Etiyoloji

Paranasal sinüs ve nazal kavite tümörlerinin etiyolojisi multifaktöryeldir ve sigara, alkol göreceli olarak daha az etkili görünmektedir. Mesleki ve çevresel faktörler etiyolojide yer alabilmektedir. Toksik inhalanların solunabildiği mobilya, nikel, deri ve aliminyum sektörlerinde çalışanlarda göreceli olarak sık görülebilir.¹⁴¹ Sigara ise diğer baş boyun alanları kadar olmasa da yassı epitel hücreli karsinomla ilişkili görünmektedir.¹⁴¹ Çalışmamızda meslek bilgisine ulaşılan 78 hastadan 44 tanesi (%56) ofis çalışanı , 34 tanesi (%44) ofis dışı çalışan olarak tesbit edilmiştir. Ofis dışı çalışan grubunda sanayi fabrikası işçileri olmakla aşap/mobilya sektörü işçisine hiç rastlanmamıştır.

Sigara alışkanlığı bilgisine ulaşılan 90 hastanın 44 tanesinin (%48) hiç sigara kullanmadığı, 46 tanesinin (%52) ise ortalama 30 paket/yıl (2 ile 90 paket/yıl arasında) sigara anamnezine sahip olduğu görülmüştür.

Skuamöz hücreli karsinomlar ve varyantları gurubunda, meslek bilgilerine ulaşılan 25 hastanın 10 tanesi ofis çalışanı (%40), 15 tanesi (%60) ofis dışı çalışandır. Tütün kullanımı

bilgilerine ulaşılan 29 hastanın ise 9 tanesinin (%31) tütün ürünleri kullanmadığı, 20 tanesinin (%69) ise kullandığı görülmüştür. Skuamöz hücreli karsinom ve skuamöz hücreli dışı karsinomları birlikte diğer sinonazal bölge maligniteleri ile karşılaştırdığımızda sigara kullanımının karsinomlar ile birlikte olduğu görülmektedir.

9.2. Anamnez ve Fizik Muayene Bulguları

En önemli prognostik faktörlerden birisinin hastalığın evresi olması erken teşhis konusunun önemini vurgulamaktadır. Bu malignitelerin semptomları erken evrelerde benign süreçlerle karışabilen burun tıkanıklığı, burun akıntısı gibi semptomlarken, ilerleyen evrelerde yüzde hissizlik, boyunda kitle, trismus ve diplopi gibi semptomlarla ortaya çıkabilir. Erken evre malignitelerin benign süreçlerle karışması hastaların çoğunlukla ileri evrelerde tanı almasına ve kötü prognozlu seyretmesine sebebiyet vermektedir. Çalışmamızda da vakaların çoğunlukla kronik sinüzit ile ilişkilendirilebilecek semptomlarla başvurdukları ve tanının ileri evrelerde konulduğu görülmüştür. Nazal semptomlar ilk sırada yer alırken, oral ve dental semptomlar ikinci sırada, fasiyal semptomlar ise üçüncü sırada yer almıştır. Nazal kavite ve paranasal sinüs komşuluğundaki tüm bölgelere ait semptomlarla da karşılaşılmıştır. Şikayetler başladıktan sonra ortalama tanı süresi 5,32 ay olarak tesbit edilmiştir ve göreceli olarak uzun bir süredir. Bu da paranasal sinüs ve nazal kavite tümörlerinde tanı gecikmesinin sıklığını ve ortalama süresini göstermektedir. Her ne kadar 1 aydan kısa sürede hızlıca tanı alan hastamız olsa da, tanı süresi 60 aya kadar uzayan hasta ile de karşılaşılmıştır. Bu gecikmeler hasta bazlı yada profesyonel gecikme nedeniyle olabilir.

9.3. Tedavide Primer Tümör ve Boyuna Yaklaşım

Hastalığın tedavisinde ilk yaklaşım cerrahi olmakla beraber, radyoterapi ve kemoterapi de uygulanabilmektedir. Tedavi seçeneğine karar verirken hastalığın evresi kadar histopatolojik tiplendirmesi de göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi yaklaşımında hem onkolojik prensipleri, hem de fonksiyonelliği korumayı düşünmek gerekir.

Sinonasal bölgede olan yakın orbita ve beyin komşuluğunun güvenli cerrahiye elverişsiz olması sebeplerden biri olarak düşünölmektedir.¹⁴² Güvenli cerrahinin zorluğu tedavide cerrahiye ek olarak kemoterapi ve radyoterapinin de dahil olduğu multimodal tedavi

yönteminin gündeme getirmiştir.¹⁴² Tümör tiplerine göre tedavi yaklaşımları aşağıda ilgili bölümde tartışılmıştır.

Tüm tümörler değerlendirildiğinde çalışmamızdaki hastalardan hiçbirine proflaktik boyun diseksiyonu endikasyonu konulmamıştır ve uygulanmamıştır. Radyolojik görüntülemeler doğrultusunda lenf nodu metastazı ön tanısı olan hastalara boyun diseksiyonu uygulanmıştır. Boyun diseksiyonu uygulanan 9 hastanın 5 tanesinin patolojik olarak pozitif olduğu saptanmıştır. Nazal kavite ve paranasal sinüs tümörlerinin öncelikli lenf nodu metastazı bölgesi olan retrofarengeal lenf nodlarına yönelik bir diseksiyonu işlemi uygulanmamakta olup, adjuvan radyoterapinin sınırları içerisine alınması hedeflenmektedir. Proflaktik boyun diseksiyonu uygulanmayan 69 hastanın 3 tanesinde(%4,3) boyun lenf nodu metastazı ortaya çıkmıştır.

9.4. Histopatolojik Tanı ve Tümör Tipleri

Nazal kavite ve paranasal sinüs malignitelerinin histopatolojik tiplendirmesi oldukça geniştir. Bununla birlikte mevcut etiyolojik faktörler, tedavi yöntemleri, hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik değişkenleri ve sağ kalım oranları değişim göstermektedir. Bu farklılık göz önünde bulundurularak kliniğimizde değerlendirilen hastalar DSÖ'nün sınıflandırması kaynak alınarak çeşitli alt gruplara ayrılmıştır ve güncel literatür verilerine bu bağlamda sırayla bakılmıştır. Bu bağlamda nazal kavite ve paranasal sinüs maligniteleri skuamöz hücreli karsinomlar ve varyantları, skuamöz hücreli dışı karsinomlar, minör tükürük bezi tümörleri, sarkomlar, hematolenfoid tümörler ve nöroektodermal tümörler olmak üzere 6 ayrı alt grupta incelenmiş ve bu tümörlerin serimizdeki dağılımı ve sıklıkları ortaya konulmuştur.

Çalışmamızda en sık karşılaşılan grup skuamöz hücreli karsinom iken, ikinci sıklıkta sarkomlar, üçüncü sırada minör tükürük bezi tümörleri yer almıştır. Skuamöz hücreli dışı karsinomlar ise 6. sıklıkta görülmüştür. Skuamöz hücreli karsinom dışındaki bu tümör gruplarının oranları birbirine yakındır ve %8 ile %15 arasında değişmektedir. Dağılım açısından belirgin farklılık göstermemektedir.

Çalışmamızda nazal kavite ve paranasal sinüs tümörlerinin histopatolojik tiplerine, yaşlara göre ve lokalizasyona göre sağkalım açısından değerlendirdiğimizde istatistiki olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür.

Nazal kavite ve paranasal tümörler epitelyal ve epitelyal olmayan olarak ayrıldığında epitelyal tümörlerin 5 yıllık genel sağ kalım oranı %61,9 iken, epitelyal olmayan tümörlerde bu oran %42,6'ya olarak bulunmuştur.¹⁴³ Çalışmamızda ise epitelyal olanların genel sağkalımı %52,9 iken, epitelyal olmayanların genel sağkalımı ise %43,3 olarak bulunmuştur. Epitelyal tümörlerin sağkalım oranları epitelyal olmayan tümörlere oranla her ne kadar daha iyi olmakla birlikte yapılan istatistiki analizde aralarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Epitelyal tümörler evrelere göre ayrılıp sağkalım analizleri için değerlendirildiğinde evre 1, evre 2 ve evre 3 tümörlerin kendi aralarında istatistiki olarak anlamlı bir fark olmadığı fakat evre 4'e kıyasla daha iyi seyrettikleri görülmektedir ($p < 0,05$). Cerrahi tedavilerin efektif uygulanabildiği evre 3'e kadar iyi sağkalım oranları elde edilebilirken, evre 4 tümörlerde lokal, rejonel veya sistemik yayılımlar tedavinin etkinliği düşürmekte ve sağkalım oranları düşmektedir. Risk faktörlerine sahip, ileri yaş hastalarda şüpheli semptomlar varlığında mutlaka neoplastik süreçler düşünülmelidir.

Nazal kavite ve paranasal sinüs tümörlerinde sağ kalıma etki eden en önemli gösterge özellikle epitelyal tümörlerde hastanın tanı anındaki evresi olarak görülmektedir. Çok fazla alt grupları olması ve nadir görülmeleri nedeniyle standart bir evreleme sistemi olmayan epitelyal olmayan tümörlerin hematolenfoid tümörler hariç olarak öncelikli tedavileri uygun cerrahi rezeksiyon ve uygulanacak adjuvan tedavilerdir. Cerrahi sınırların güvenilir olarak rezeksiyonu için ön koşul olarak kabul edilebilen erken tanı hem epitelyal tümörler hem de epitelyal olmayan tümörler için şarttır. Semptomatik olarak çoğunlukla benign süreçlerle ile karışık tanı gecikmesi yaşanan bu vakalarda literatür verilerine göre şikayetlerin başlama süresinden başlayıp tanı koymaya kadar gelen süre ortalama kliniğimizde değerlendirilen hastalarda olduğu gibi ortalama 6 ay olarak görülmektedir. Bu sürenin kısalmasıyla, daha erken dönemde tanı koyularak sağkalıma olumlu etki edilebileceği düşünülmektedir. Kliniğimizde değerlendirilen hastalar arasından dosya verilerinden tanı koyma bilgilerine ulaşılan 63 hastanın 8 tanesi görüntüleme yöntemleri ile saptanırken geri kalan 55 tanesinin

fizik muayene ile tesbit edilmiş olması endoskopik muayenenin dahil olduğu bütünlüklü baş boyun muayenesinin önemini ortaya koymaktadır.

9.4.1. Skuamöz Hücreli Karsinomlar ve Varyantları

Skuamöz hücreli karsinomlar ve varyantları gurubunu oluşturan ve istatistiki değerlendirmeye dahil edilen az diferansiye karsinomlar, keratinize veya nonkeratinize skuamöz hücreli karsinomlar, verrüköz karsinomlar ve bazoskumaöz karsinomlar gibi epitelyal kaynaklı bu maligniteler çalışmamızın %42 ile en sık olan tümör grubunu oluşturmaktadır.

Sinonazal skuamöz hücreli karsinomlar yüksek nüks ve mortalite oranlarıyla agresif seyreden bir malignite grubudur. Sinonasal bölgede %35 ile %75 arasında en sık görülen tümör grubudur.^{144,145} Görülme sıklığı açısından cinsiyetler arasında erkek baskınlığı mevcuttur ve görülme oranları 60 yaş üzerinde artar.^{91,146,147} Çalışmamızda sağkalım analizi yapılan ve skuamöz hücreli karsinom ve varyantları nedeniyle tedavi edilen 34 hastanın 7 tanesi (%20) kadın, 27 (%80) tanesi erkektir, en gençleri 43 yaşında en yaşlısı 86 yaşında olan bu hastaların yaş ortalaması 60,0 olarak bulunmuştur. Bu hastaların 3 tanesi (%9) hariç 31 tanesine (%91) tedavi olarak primer cerrahi uygulanmıştır.

Skuamöz hücreli karsinomlar etiyolojik sebepler açısından değerlendirildiğinde nikel fabrikası çalışanı olmak, ahşap endüstrisinde çalışan olmak gibi mesleki riskler tanımlanmıştır.^{35,136,148,149} Alkol ve tütün ürünleri kullanımı diğer baş boyun bölgeleri malignitelerinde olduğu gibi öncelikli bir risk faktörü olarak sayılmamaktadır fakat sigaranın bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir.^{146,150} Çalışmamızda değerlendirilen tüm hastalar ofis çalışanı ve ofis dışı çalışan olarak sınıflanmıştır, meslek bilgilerine ulaşılan 25 hastanın 10 tanesi ofis çalışanı (%40), 15 tanesi (%60) ofis dışı çalışan olarak değerlendirilmiştir ve bu durum mesleki risk faktörü olarak görülmemiştir. Tütün kullanımı bilgilerine ulaşılan 29 hastanın ise 9 tanesinin (%31) tütün ürünleri kullanmadığı, 20 tanesinin (%69) ise kullandığı görülmüştür.

Sigara kullanımının risk faktörü olarak değerlendirildiği skuamöz hücreli karsinom ve skuamöz hücreli dışı karsinomları birlikte diğer sinonazal bölge maligniteleri ile

karşılaştığımızda sigara kullanımının karsinomlar ile birlikte olduğu görülmektedir (p=0,004).

Skuamöz hücreli tümörlere lokalizasyon açısından baktığımızda en sık maksiller sinüste ve daha sonra nazal kavite ve etmoid sinüs yerleşimli oldukları görülmektedir. Primer olarak frontal sinüs ve sfenoid sinüs tutulumu oldukça nadirdir.^{91,146} Çalışmamızda primer olarak sfenoid sinüs kaynaklı malignite hiç saptanmamıştır, 2 tane frontal sinüs kaynaklı hasta saptanmış fakat verilerine ulaşılamadığı için istatistiki değerlendirmeye dahil edilmemişlerdir. İstatistiki değerlendirmeye dahil edilen 34 hastanın 1 tanesinin etmoid sinüsler (%2,9), 12 tanesinin nazal kavite (%35,2), 21 tanesinin (%61,9) ise maksiller sinüs kaynaklı olduğu görülmektedir. Hastaların 5 yıllık genel sağ kalım oranına (GSK) bakıldığında maksiller sinüs kaynaklı olanların %33, etmoid sinüs kaynaklı olan 1 vakanın %0, nazal kavite kaynaklı olanların ise %58 oranında görülmektedir. Sınırlı hasta sayısı nedeniyle skuamöz hücreli karsinomlar ve varyantları için lokalizasyonun sağkalıma etkisi üzerine istatistiki analiz yapılmamıştır fakat tüm sinonasal bölge maligniteleri için lokalizasyonun sağkalıma etkisine çalışmamızda bakılmış olup, istatistiki olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir.

Cerrahi tedavi açısından toplam 8 hasta (%23) olmak üzere, etmoid sinüs yerleşimli olan 1 hasta, nazal kavite yerleşimli olan 5 hasta ve maksiller sinüs yerleşimli olan 2 hastaya, endoskopik sinüs cerrahisi uygulanmıştır. Endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan hastaların 4 tanesine aynı seansta endoskopik medial maksillektomi de uygulanmıştır. Geri kalan 1 hastaya (%2,9) infrastrüktür maksillektomi, 1 hastaya (%2,9) suprastrüktür maksillektomi, 6 hastaya (%17,6) subtotal maksillektomi, 9 hastaya (%26,4) total maksillektomi ve nazal kavite yerleşimli olan 6 hastaya (%17,6) ise kitlenin primer eksizyonu uygulanmıştır. Cerrahi sınırları negatif olan T1 ve T2 evresindeki hastalara ve seçilen T3 ve T4 evresindeki 2 hastaya olmak üzere toplam 10 hastaya (%29,4) adjuvan tedavi uygulanmamış, diğer hastalara ise adjuvan tedavi verilmiştir. T4b evresinde olan toplam 3 hastaya (%9) primer kemoradyoterapi uygulanmıştır. Sınırlı pozitif olan vakalar, ileri T ve N evresine sahip tümörler ile patolojik negatif prognostik faktörlere sahip hastalar genel olarak adjuvan tedavi endikasyonlarını oluşturmuştur.

Boyun lenf nodu metastazı açısından literatüre baktığımızda vakaların %6 ile %8,6 oranında geliştiğini görmekteyiz.^{144,146} Boyun lenf nodu metastazının kötü prognoz ile ilişkili

olduğu bilinmektedir.^{144,151} Çalışmamızda değerlendirilen hastalar arasından radyolojik tutulum nedeniyle boyun diseksiyonu uygulanmış olan 3 hastadan 2 tanesinin boyun lenf nodu metastazı patolojik olarak pozitif saptanmıştır, boyun lenf nodu pozitif kabul edilen 1 hasta ise primer kemoradyoterapi ile tedavi edilmiştir. Lenf nodu patolojik olarak pozitif olan 2 hasta da ilk 12 ay içerisinde lokal olarak nüks etmiş ve 1 tanesinde akciğer metastazı saptanmıştır. Bu hastaların her ikisi de ilk 24 ay içerisinde kaybedilmiştir.

Evre 4 olan 2 hastaya orbital tutulum nedeniyle total maksillektominin yanı sıra orbital egzantrasyon da uygulanmıştır, bu hastalardan 1 tanesi 60 aylık takiplerini nüksüz tamamlamışken 1 tanesi ise akciğer metastazı sonrası kemoterapi almış ve 37. ayında kaybedilmiştir. Uygun endikasyon ve yeterli cerrahi ile orbital tutulumu olan vakalarda da uzun sağkalım sağlayabilmek mümkün görünmektedir.

Sinonazal maligniteler çoğunlukla ileri evrede saptanan malignitelerdir. Bununla bağlantılı olarak prognozları kötü seyreder.^{146,147,152} Evre ilerledikçe sağ kalım oranları olumsuz etkilenmektedir.^{145,146,147,153} Çalışmamızda sağkalım analizi yapılan 34 hastanın 4 tanesinin (%11,7) evre 1(T1N0), 3 tanesinin (%8,8) evre 2 (T2N0), 11 tanesinin (%32,3) evre 3(T3n0, 1 tanesi T3N1) ve geri kalan 15 tanesinin (%44,1) ise evre 4 (T4N0, 2 tanesi T4N1, 1 tanesi T4N0M1) idi. Evre 1,2,3 ve evre 4 arasında yapılan istatistiki değerlendirmede 5 yıllık genel sağkalım oranları anlamlı olarak evre 4 vakalarda daha düşük saptanmıştır. Evre 3'e kadar olan tümörlerde yeterli uygun cerrahi ile hastalarda yüksek sağkalım elde etmek mümkün görünürken, evre 4 vakalar kombine tedavilere rağmen düşük sağkalım oranları göstermektedir. Bu durum erken tanı ve tedavinin önemini bir kez daha vurgulamaktadır. T evresi azaldıkça daha az invaziv cerrahiler, endoskopik yaklaşımlar gerçekleştirilebilmiştir. Böylelikle sağkalımın yanında daha az morbidite elde etmek ve hayat kalitesini artırmak mümkün olabilmektedir.

9.4.2. Skuamöz Hücreli Dışı Karsinomlar

Çalışmamızda skuamöz hücreli dışı karsinomlar grubunu oluşturan ve istatistiki değerlendirmeye dahil edilen adenokarsinomlar, onkositik karsinom ve ameloblastik karsinom %9 oranında görülmüştür. Bu gruplandırma, evreleme için AJCC'nin kullanılabileceği minör

tükürük bezi tümörleri ve skuamöz hücreli karsinom ve varyantları grubu dışlanarak oluşturulmuştur.

Sinonazal adenokarsinomları, sinonazal bölgede %10 ile %20 oranı ile en sık görülen 2. tümör grubu olarak bildiren çalışmalar mevcuttur.^{40,154} Bu çalışmada %6,1 oranında görülmüştür, literatüre göre göreceli olarak daha düşük görülmüştür. Bunda etken sebebin yaşadığımız il ve çevresinin ahşap ve deri sektörlerinden ziyade diğer sanayi sektörleri ağırlıklı olması düşünülebilir.

Çoğunlukla etmoid ve nazal kavitede ve sonrasında maksiller sinüs içerisinde yerleşim gösterirler.^{155,156,157} Lenf nodu metastazları %10 oranında görülür.¹⁵⁸ Erkek cinsiyet baskın olarak görünür ve 40-60 yaşlarında çoğunlukla görülür.^{156,159}

Mesleki risk faktörleri açıkça tarif edilmiştir; ahşap işçiliği risk faktörü olarak ön sırada yer almaktadır.¹⁴¹ Bazı çalışmalarda ahşap içliği ve adenokarsinom arasındaki ilişki gösterilebilmişken^{160,161}, bazı çalışmalarda bulunamamıştır.^{162,163} Serimizdeki adenokarsinom vakaları ofis çalışanı ve ofis dışı çalışan olarak sınıflanmıştır fakat hiç bir hastamızda mesleki risk faktörü görülmemiştir. Bu hastalarımızın %60'ının yassı epitel hücreli karsinomla daha fazla ilişkilendiren sigara kullandığı görülmüştür. Bu hastaların tamamı erkek olup yaş ortalaması 39,8'dir. Hastaların 3 tanesinin (%60) nazal kavite, 2 tanesinin (%40) ise maksiller sinüs yerleşimlidir. Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom tanısı alan 1 hastada hem boyun lenf nodu metastazı hem de sürrenal ve kemiklere uzak metastaz izlenmiştir.

Adenokarsinomlar için sağkalım oranlarına genel olarak baktığımızda ise 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %65,9 ve hastalığa özgü sağ kalım oranı (HSK) %79,1 olarak görülmüştür.¹⁵⁶

Aynı çalışmada intestinal ve non-intestinal tip arasında fark saptanmamıştır. Serimizdeki sinonasal adenokarsinom tanılı hastalarımızın 5 yıllık sağkalım oranı (GSK) %80 yıllık hastalısız sağkalım oranı (HSK) %80, yıllık hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK) ise %80 olarak saptanmıştır ve göreceli olarak daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda uzak metastaz ve boyun lenf nodu metastazı olan 1 hastaya primer kemoradyoterapi uygulanmıştır, 1 tane T3, 3 tane T2 olan 4 hastaya cerrahi tedavi uygulandıktan sonra 3 tanesine adjuvan radyoterapi uygulanmıştır. Evre 4 olan hasta ilk 1 yıl içerisinde kaybedilmiştir. Geri kalan evre 3 ve evre 2 olan hastalarda 60 aylık takipte nüks izlenmemiştir.

Ameloblastik karsinom oldukça nadir görülen malign bir odontojenik tümördür. Literatürde raporlanan 138 vakanın çoğunluğunun mandibula yerleşimli olduğu ve 57 tanesinin maksilla yerleşimli olduğu bilinmektedir.¹⁶⁴ Serimizde bir tane ameloblastik karsinom vakası vardı ve bu hasta 52 yaşında bir erkek hasta idi. Ameloblastom nedeniyle daha önce opere olmuş olan hastanın takiplerinde görüntülemeler sonucunda nüks şüphesi oluşması nedeniyle infrastrüktür maksillektomi uygulanmış fakat patoloji sonucunun ameloblastik karsinom gelmesi nedeniyle cerrahi genişletilmiş ve hastaya orbital ekzantrasyon ile birlikte total maksillektomi uygulanmıştır. Postoperatif adjuvan radyoterapi almıştır. Takiplerinde intrakranial invazyon saptanan hasta 17. ayında kaybedilmiştir. Daha önce ameloblastom nedeniyle opere edilip, takip edilen bu hastanın sekonder ameloblastik karsinom olduğu kabul edilmiştir. Ameloblastik karsinomun prognozu genel olarak kötüdür ve akciğer, beyin ve kemik uzak metastazları bildirilmiştir.¹⁶⁵ Çalışmamızdaki hastada da beyin metastazı saptanmış ve sonrasında kaybedilmiştir.

Serimizde skuamöz hücreli dışı karsinomlar grubunda olan hastalarımızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %71,4, hastalısız sağkalım oranı (HSK) %71,4 ve hastalığa özgü sağ kalım oranı (HÖSK) ise % 71,4 olarak saptanmıştır ve genel olarak beklenen değerler olarak değerlendirilebilir.

9.4.3. Nöroektodermal Tümörler

Çalışmamızda nöroektodermal tümör grubunda olan hastalarımızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %37,5, hastalısız sağkalım oranı (HSK) %37,5 ve hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK) ise %50,0 olarak saptanmıştır. Nöroektodermal tümör grubunu oluşturan ve istatistiki değerlendirmeye dahil edilen malign melanom, olfaktör nöroblastom ve Ewing sarkomu bu çalışmada %10 oranında görülmüştür. Yaygın bir tümör tipi olmayan olfaktör nöroblastom sinonazal bölgedeki malignitelerin %2 ile %6'sını oluşturur.^{91,120,166} Bizim kliniğimizde yapılan çalışmada olfaktör nöroblastomlar, tüm sinonazal malignitelerin içerisinde %4,9 oranı ile görülmüştür. Her yaşta görülebilir fakat 20'li ve 60'lı yaşlarda 2 ayrı pik yapar.¹⁶⁷ Çalışmamızda olfaktör nöroblastom nedeniyle tedavi edilen hastalar 26 ile 68 yaşları arasındadır. Bu hastaların tamamına tedavi olarak primer cerrahi uygulanmıştır. Modifiye Kadish evre A ve Hyams grade 1 olan hastaya adjuvan tedavi uygulanmamıştır.

Modifiye Kadish evre C ve evre D ve Hyams grade 3 ve grade 4 olan ileri evre 3 hastaya adjuvan kemoradyoterapi uygulanmıştır. Hastaların tamamına endoskopik sinüs cerrahisi uygulanmıştır. Ek olarak 1 hastaya endoskopik medial maksillektomi ve frontal sinüs tutulumu olan bir hastaya frontal sinüse transfasyal insizyon yapılarak eksternal müdahale gerçekleştirilmiştir. Hyams grade 4 olan her iki hastaya radyolojik pozitiflikleri nedeniyle boyun diseksiyonu uygulanmış ve patolojik olarak da pozitif saptanmıştır. İleri evre olan hastaların tamamında cerrahi sınırlar pozitif gelmiştir. Postoperatif takiplerinde erken evre olan hasta 60 aya kadar nüksüz takip edilmiştir, fakat ileri evre olan hastaların 2 tanesinde ilk 12 ayda lokal nüks ve intrakranial metastaz gelişmiştir, 1 tanesinde de akciğer metastazı saptanmıştır. Tedavide kemoterapi ve radyoterapi uygulanmıştır fakat hastalar ortalama 19 ay içerisinde kaybedilmiştir.

Genel olarak olfaktör nöroblastomların 5 yıllık genel sağkalımı %61 ile %78 arasında seyretmektedir.^{120,168,169} Hastaların tanı anındaki evresine ve diferansiyasyonuna bağlı olarak bu oranlar değişmektedir. Hyam derecelendirmesine göre ise grade I ve II'de %56 iken grade III ve IV olan vakalarda %25'e kadar düşmektedir.⁹¹ Kliniğimizde takip edilen olfaktör nöroblastom tanılı hastalarımızın 5 yıllık sağkalım oranı (GSK) %25, 5 yıllık hastalısız sağkalım oranı (HSK) %25, 5 yıllık hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK) ise %25 olarak saptanmış ve literatür verilerine kıyasla daha düşük tesbit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %75'inin ileri evre olması ve düşük hasta sayısı bunun nedeni olabilir. Yapılan başka bir çalışmada tümörün tamamen rezeksiyonun gerçekleştirilebilmesinin Kadish evrelemesinden daha önemli bir prognostik faktör olduğu rapor edilmiştir.¹⁷⁰ Bizim çalışmamızda ilk 24 ay içerisinde vefat eden hastaların tamamı ileri evre olmalarının yanısıra aynı zamanda cerrahi sınır pozitiflikleri olan hastalardı.

Nöroektodermal tümör grubunda yer alan bir diğer tümör nazal malign melanomdur. Melanositler nazal kavite ve paranasal sinüslerde yaygın bulunmasına rağmen sinonazal malign melanomlar tüm malign melanomların %1'inden azını ve tüm sinonazal malignitelerin ise %4'ünden azını oluşturur.¹⁷¹ Bizim çalışmamızda sinonazal malign melanomlar, tüm sinonazal malignitelerin içerisinde %3,7 oranında görülmüştür.

Genel olarak görülme sıklığı açısından cinsiyet ayrımı yoktur, görülme oranları 60 yaş üzerinde artar.¹⁷² Kliniğimizde malign melanom nedeniyle tedavi edilen 5 hastanın tamamı

erkektir, en gençleri 29 yaşında en yaşlısı 76 yaşında olan bu hastaların yaş ortalaması 61,2 olarak bulunmuştur. Bu hastaların 3 tanesinin 5 yıllık takipleri gerçekleştirilmiştir. Tedavi olarak tamamına primer cerrahi uygulanmıştır. Nazal kavite yerleşimli 1 hastaya fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi, maksilla yerleşimli olan 2 hastaya da infrastrüktür maksillektomi uygulanmıştır. Hastalara adjuvan tedavi uygulanmamıştır. Postoperatif takiplerinde maksilla yerleşimli olan her iki hastada da 10. ve 26. aylarında lokal nüks gelişmiş olup, nüks sonrası tedavi olarak ise revizyon cerrahi uygulanmıştır. Nazal kavite yerleşimli olan hasta ise nüks gerçekleşmesinin 46. ayında sekonder malignitesi nedeniyle kaybedilmiştir. Kliniğimizde takip edilen hiç bir hastada boyun metastazı saptanmamıştır.

Tüm mukozal malign melanomlar ileri evre olan malign melanomlardır. Bununla bağlantılı olarak prognozları kötü seyreder. Yapılan çalışmalarda mukozal malign melanomların 5 yıllık ortalama sağ kalımları %11 ile %34 arasında seyretmektedir.^{171,173,174} Kliniğimizde takip edilen malign melanom tanılı hastalarımızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %33,3, hastalısız sağkalım oranı (HSK) %33,3 ve hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK) ise %66,6 olarak saptanmıştır.

Nöroektodermal tümör grubunda yer alan diğer bir tümör Ewing sarkomudur. Baş boyun bölgesindeki Ewing sarkomları tüm Ewing sarkomlarının %1 ile %4'ünü oluşturmaktadırlar.¹⁷⁵ Sinonazal bölgede olan Ewing sarkomu ise daha da nadir görülmektedir.¹⁷⁶ Literatürde sinonazal bölge veya kafa tabanında olan Ewing sarkomu sayısı 50'den azdır.¹⁷⁵ Literatürde sınırlı sayıda olmaları nedeniyle tedavi konusunda bir kesinlik oluşmamıştır fakat cerrahi sınırları negatif bir rezeksiyon sonrasında radyoterapi veya kemoterapi uygulanmaktadır.^{175,176} Çalışmamızda görülen sinonazal Ewing sarkomu oranı %0,9'dur, ve bu tek hasta 11 yaşında bir kız çocuğudur. Nazal kavite yerleşimli olan bu olguya endoskopik sinüs cerrahisi ve adjuvan kemoterapi uygulanmıştır. Hastanın 60 aylık takibinde nüks görülmemiştir.

9.4.4. Hematolenfoid Tümörler

Hematolenfoid tümör grubunda olan hastalarımızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %50,0, hastalısız sağ kalım oranı (HSK) %60,0 ve hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK)

ise %60,0 olarak saptanmıştır. Hematolenfoid tümörler sinonazal trakta en sık görülen üçüncü neoplazmdır^{100,101} ve çalışmamızda % 11'lik oranı ile 4. sırada yer almıştır.

Hematolenfoid tümör grubunda yer alan ekstramedüller plazmositomlar yumuşak dokudan gelişen plazmositomlardır ve tüm plazmositomların %3'ünü oluştururlar. Ekstramedüller plazmositomların yaklaşık %80'i baş boyun bölgesinde, baş boyun bölgesinde olanların da %80'i sinonazal bölgede yerleşim gösterir.¹⁰⁹ Sinonazal bölgede yerleşimli olanların çoğunlukla nazal kavitede geliştiği görülmektedir.¹⁰⁹ Çalışmamızda 5 yıllık takip süresini dolduran sinonazal plazmositomlar sağkalım analizi yapılan hastalar içinde %2,4 oranında saptanmıştır. Kliniğimizde tanı koyulup tedavi edilen 2 hastada 48 ve 54 yaşlarında kadın hastalardır. Nazal kavite yerleşimli olan her iki hastaya da endoskopik sinüs cerrahisi uygulanmıştır. 1 hastaya neoadjuvan radyoterapi uygulanmıştır. Hastaların 60 aylık takiplerinde nüks veya transformasyon gözlenmemiştir.

Hematolenfoid tümör grubunda yer alan sinonazal lenfomalar, lenfomalar arasında nadir görülen tümörlerdir. Sinonazal lenfomalar tüm lenfomalar arasında sadece %1,5 oranında görülürler.^{177,178} Çoğunlukla maksiller sinüs tutulur ve bu tutulumu etmoid sinüsler ve nazal kavite takip eder.¹⁷⁹ Sağkalım analizi yaptığımız sinonazal lenfomaların %50'si maksilla yerleşimli ilken %50'si nazal kavite yerleşimlidir ve bu lenfomalar tüm sinonazal malignitelerin içersinde %9,8 oranındadır. Kliniğimizde tanı koyulup tedavi edilen hastaların 4 tanesi diffüz büyük b hücreli lenfoma (%50), 3 tanesi NK/T hücreli lenfoma (%37,5) ve 1 tanesi maltoma (%12,5) alt tipindedir. Sinonazal lenfomalar burunun yumuşak dokularını, burun mukozasını ve paranasal sinüsleri invaze edebilir. Sinonazal lenfomalar B semptomları (ateş, gece terlemesi, kilo kaybı) veya kitle bulgularıyla ortaya çıkabileceği gibi primer benign veya malign nazal süreçleri taklit eden burun tıkanıklığı, burun akıntısı gibi nazal bulgularla da ortaya çıkabilir.¹⁷⁹ Kliniğimize başvuran hastalara baktığımızda nazal kaviteyi tutanların nazal semptomlar ile maksillayı tutanların ise oral semptomlar ile başvurduğu görülmüştür. Çalışmamızdaki 5 yıllık sağkalım süresini dolduran lenfoma hastaların 5 tanesi erkek 3 tanesi kadın olup yaş ortalamaları 60 saptanmıştır. Hastalarımızın 5 tanesine primer kemoterapi, lokal olarak destrüktif ilerleyen 2 tane NK/T hücreli lenfoma hastasına primer kemoradyoterapi ve maltoma hastasına radyoterapi uygulanmıştır. Sinonazal lenfoma olgularımızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %37, hastalısız sağ kalım oranı (HSK)

%50,0 ve hastalığa özgü sağ kalım oranı (HÖSK) ise %50,0 olarak saptanmıştır ve genel olarak beklenen değerler olarak değerlendirilebilir.

9.4.5. Sarkomlar

Sarkomlar, mezenkimal orijinli olup kemik ve yumuşak dokudan kaynaklanan malign tümörlerdir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2017 sınıflamasına baktığımızda yumuşak doku sarkomları adı altında bir başlığın olduğu görülmektedir fakat kemik ve kırık dokuda sarkomları için ayrı bir başlık bulunmamaktadır. Biz kliniğimizde bu çalışmayı yaparken yumuşak doku sarkomlarını ve kemik ve kırık dokuda sarkomlarını aynı grup altında topladık. Bu süreçte kliniğimize başvuran 17 sarkom hastasının 12 tanesi 5 yıllık takip süresini doldurmuştur. Sarkomlar grubunu oluşturan ve istatistiki değerlendirmeye dahil edilen rabdomyosarkom, pleomorfik hücreli sarkom, kondrasarkom, epitelioid hemanjioendotelyoma, hemanjioperiostoma ve sınıflandırılmamış sarkomlar bu çalışmada %15 oranında görülmüştür.

Baş boyun bölgesinde olan sarkomların yaklaşık %7'sinin ise sinonazal yerleşimli olduğu görülmüştür.¹⁸⁰ Değerlendirmeye alınan 12 hastaya baktığımızda %50'sinin kadın, %50'sinin erkek olduğu, yaşları açısından değerlendirildiğinde en genç hastanın 4 aylık olduğu en yaşlı hastanın ise 68 yaşında olduğu gözlemlenmiştir. 18 yaş altı pediatrik grupta olan hasta sayısı hasta grubunun %33,3'ü olarak, hastaların genel yaş ortalaması ise 32 olarak hesaplanmıştır.

Sinonazal bölge sarkomlarına baktığımızda çoğunluğunu rabdomyosarkomların oluşturduğunu ve bunu sınıflandırılmayan sarkomlar, fibrosarkomlar, malign periferik sinir kılıfı tümörleri, kondrasarkom, sinovyal sarkom gibi sarkomların takip ettiği görülmektedir.^{142,181} Değerlendirmeye alınan 12 hastanın 2 tanesinin (%16,6) malign fibröz histiyositom/pleomorfik hücreli sarkom, 4 tanesinin (%33,3) subtiplerine bakılmaksızın rabdomyosarkom, 2 tanesinin (%16,6) hemanjioperiostoma, 1 tanesinin (%8,3) epitelioid hemanjioendotelyoma, 1 tanesinin (% 8,3) düşük dereceli kondrasarkom, 2 tanesinin (%16,6) sınıflandırılmamış malign mezenkimal tümör olduğu görülmüştür. Rabdomyosarkomlar bizim çalışmamızda da en sık izlenen alt tip olmuştur.

Takip edilen 12 sarkom vakamızın 4 tanesine (%33,3) tanı konulduktan sonra 2 tanesine primer kemoradyoterapi, 2 tanesine ise primer kemoterapi planlanmıştır. Primer kemoterapi

planlanan malign fibröz histiyositom tanılı hastanın boyun lenf nodu metastazıyla birlikte uzak organ metastazları vardı ve hasta tedavi sürecinde kaybedildi. Diğer primer kemoterapi planlanan hasta ise 4 aylık embriyonel rabdomyosarkom tanılı hastaydı, 2 aylık ilken pineoblastom nedeniyle de opere edilen hasta da kemoterapi sürecinde kaybedildi. Primer kemoradyoterapi alan ve her ikisi de 18 yaş altı pediatrik grupta yer alan ve rabdomyosarkom tanılı hastaların 1 tanesi 60 aylık takibini nüksüz tamamlamış, diğerine ise 28. ayında lokal olarak nüks ettiği için lokal olarak cerrahi uygulanmış, takiplerinin 32. ayında ise akciğer metastazı saptanmıştır, 43. ayında hasta kaybedilmiştir. Hastaların 8 tanesine (%66,6) ise primer olarak cerrahi uygulanmış olup nazal kavite yerleşimli olan 4 hastaya endoskopik sinüs cerrahisi uygulanmıştır, maksilla yerleşimli olanların ise 1 tanesine total maksillektomi, 3 tanesine infrastrüktür maksillektomi uygulanmıştır. Radyolojik pozitiflik nedeniyle boyun diseksiyonu yapılan 1 hastanın patolojik incelemesinde lenf nodu metastazı izlenmemiştir. Postoperatif dönemde 2 hastaya adjuvan radyoterapi, 2 hastaya ise adjuvan kemoradyoterapi uygulanmıştır. Adjuvan tedavi uygulanmayan 4 hastanın 3 tanesi düşük dereceli malign tümörler grubuna dahil olduğu görülmüştür. 1 tanesinin ise cerrahi sınırlarının güvenilir olduğu görülmüştür fakat sınır güvenilirliğine rağmen 28. ayında lokal nüks olduğu ve sonrasında akciğer metastazının geliştiği görülmüştür ve hasta 43. ayında kaybedilmiştir. Düşük dereceli malign tümörler grubunda olan ve cerrahi sınırı pozitif olan hastanın da 18. ayında lokal nüks geliştikten sonra 23. ayında kaybedildiği görülmüştür. Takip edilen hastaların 5 tanesinde (%41,6) uzak organ metastazı gelişmiştir, bunların 3 tanesi (%25) akciğer metastazıdır. Dolayısı ile sarkom vakalarında gerek lokal, gerekse uzak metastaz açısından hastalar dikkatli bir şekilde takip edilmelidir.

Tedavi planlanması açısından literatüre baktığımızda hastaların %66,4'üne cerrahi, %36,4'üne primer kemoradyoterapi uygulandığı ve cerrahi uygulananların %64,5'ine adjuvan tedavi uygulandığı görülmektedir.¹⁸¹ Çalışmamızdaki hastaların %66,6'sına cerrahi uygulanmış ve postoperatif dönemde bu hastaların %50'sine adjuvan tedavi uygulanmıştır. Sarkomların primer tedavisi ve tedavi seçenekleri tümörün tipi ve evresi ile yakından ilişkilidir. Tümöre ve hastaya ait faktörler dikkatlice değerlendirilerek tedavi modalitesi kararı verilmelidir. Yine sinonazal sarkomların prognozu tümör tipi ve evresi ile ilişkilidir ve çok iyiden kötüye geniş oranlarda değişiklikler gösterebilir.

Sinonazal sarkomların 5 yıllık ortalama sağ kalım oranları ise %31 ile %62,3 arasında değişmektedir.^{142,181,182} Serimizdeki sarkomalar grubunda olan hastalarımızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %41,7, hastalısız sağ kalım oranı (HSK) %41,7, hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK) ise %50,0 olarak saptanmıştır.

9.4.6.Minör Tükürük Bezi Tümörleri

Sıklıkla adenokarsinomlarla bir arada değerlendirilen minör tükürük bezi tümörleri çalışmamızda Dünya Sağlık Örgütünün sınıflamasını baz alınarak ayrı olarak sınıflandırılmıştır. Minör tükürük bezi malignitelerinin yıllık görülme sıklığı yıllık 100.000’de 0,16-0,4 arasındadır.¹⁸³ Bu maligniteler arasında en sık görülen tipler ise adenoid kistik karsinom ve mukepidermoid karsinomdur.¹⁸⁴ Minör tükürük bezi malignitelerinin yerleşim yerlerine baktığımızda sıra ile %68’inin oral kavite ve %21’inin orofarenks yerleşim olduğu ve bunu %8 ile sinonasal bölgenin takip ettiği görülmektedir.¹⁸⁵ Oral kavite ve orofarenks yerleşimli olan tümörlerin %40-%45 kadarı mukepidermoid karsinom iken, sinonazal bölge yerleşimli olanların %63 kadarını adenoid kistik karsinom oluşturmaktadır.¹⁸⁵

Çalışmamızda sağkalım analizine dahil edilen 10 hastaya baktığımızda %80’inin kadın, %20’sinin erkek olduğu, yaşları açısından değerlendirildiğinde en genç hastanın 32 yaşında olduğu en yaşlı hastanın ise 73 yaşında olduğu görülmüştür. Hastaların genel yaş ortalaması ise 53,4 olarak hesaplanmıştır. Bu 10 hastanın 3 tanesinin (%30) mukepidermoid karsinom, 6 tanesinin (%60) adenoid kistik karsinom, 1 tanesinin (%10) ise berrak hücreli solid tükürük bezi karsinomu olduğu görülmüştür. Bu vakaların tamamının primer tümör lokalizasyonu maksilla olarak değerlendirilmiştir, 4 hastaya infrastrüktür maksillektomi, 3 hastaya subtotal maksillektomi, 1 hastaya suprastrüktür maksillektomi, 1 hastaya endoskopik sinüs cerrahisiyle birlikte medial maksillektomi uygulanmıştır. İnfrastrüktür yerleşimli olan bir hastaya radyolojik pozitiflik nedeniyle boyun diseksiyonu uygulanmıştır, postoperatif dönemde adjuvan radyoterapi uygulanmıştır ve hastanın 60 aylık takibi nüksüz izlenmiştir. T4bN0 olan bir hastaya primer kemoradyoterapi uygulanmıştır fakat hasta 9. ayında kaybedilmiştir. 3 tanesine ise maksillektomi sonrası adjuvan kemoradyoterapi uygulanmıştır. Geri kalan 1 adenoid kistik karsinoma, 1 mukepidermoid karsinoma ve 1 berrak hücreli solid tükürük bezi karsinomuna postoperatif adjuvan radyoterapi uygulanmıştır.

Adenoid kistik karsinomlar baş boyun bölgesindeki malignitelerin %2'den azını oluştururken sinonazal bölgede yerleşim gösteren malignitelerin ise %5 ile %15'ini oluşturmaktadır.^{70,186,187} Bizim kliniğimizde yaptığımız çalışmada adenoid kistik karsinomlar tüm sinonazal maligniteler arasında %9,73 oranında görülmüştür. Tüm hastalarımızın %90'ının, 60 aylık takiplerini tamamlayan hastalarımızın ise %83'ünün ileri evre olduğu, %17'sinin T2 olduğu ve T1 tümörlerin olmadığı görülmüştür. Hastaların 60 aylık takipleri süresince boyun lenf nodu metastazı hiç saptanmamış olup, postoperatif dönemde 1 hastada 20. ayda karaciğer ve kemiklere uzak metastaz olduğu, 2 hastada ise 41. ve 55. aylarda lokal olarak nüks ettiği görülmüştür. Lokal olarak ileri evre olan T4bN0 olan 1 hasta ise primer kemoradyoterapi uygulandıktan sonra 9. ayında kaybedilmiştir.

Adenoid kistik karsinom perinöral ve perivasküler yayılım yollarını kullanarak lokal olarak dekstrüktif ilerleyen bir tümördür.^{188,189} Çalışmamızda 2 hastada perinöral invazyon görülmüş, 1 hastada görülmemiştir. 3 hastada ise bu veriye ulaşılamamıştır.

Adenoid kistik karsinomda cerrahi primer tedavidir ve çalışmamızda T4bN0 olan ve cerrahi rezeksiyonu mümkün olmayan hasta hariç tüm hastalara cerrahi girişim uygulanmıştır. Hastaların 3 tanesi adjuvan kemoradyoterapi ve 1 tanesine adjuvan radyoterapi uygulanmıştır.

Sağkalım açısından literatüre baktığımızda 5 yıllık ortalama sağkalımın %61 ile %65,2^{190, 191,192,193,194}, hastalısız sağkalımın ise %43 olduğu görülmüştür.¹⁹⁴ Sağkalıma etki eden faktörlere bakıldığında TNM evresinin istatistiki olarak da önemli olduğu görülmüştür. Çalışmamızda T2 ve T3 hastalar 60 aylık takibi nüksüz tamamlamışken, T4 olan hastaların 5 yıllık genel sağkalım oranı ise %50 iken hastalısız sağkalım oranı %25 olarak bulunmuştur ve erken evre vakalarımıza kıyasla belirgin düşüktür.

Genel olarak sinonazal adenoid kistik karsinom tanılı hastalarımızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %66,6, hastalısız sağkalım oranı (HSK) %33,3, hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK) ise %83,3 olarak saptanmıştır ve beklenen oranlarda uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Sinonazal mukepidermoid karsinomlar, sinonazal bölgede en sık görülen ikinci tükürük bezi malignitesidir.¹³⁶ Ayrıca sinonazal bölgede yerleşim gösteren malignitelerin %0,1'inden azını oluşturmaktadır.¹⁹⁵ Çalışmamızda mukepidermoid karsinom sinonazal maligniteler

arasında %3,7 oranı ile literatür verilerine kıyasla daha yüksek oranda karşılaşılmıştır. Genetik, çevresel ve mesleki faktörler tümör tiplerinin görülme sıklığını değiştiren faktörlerdir ve geniş vaka serileri ile değerlendirilmesi gerekir. Pananasal tümörler ise sıklık olarak nadir sayılabilecek bir gruptur, çok farklı ve değişken bir etiyojolojiye sahip görünmektedirler. Tüm bu nedenlerle vaka dağılımı ve ilişkili etiyojolojik faktörleri net ve yüksek spesifite ve sensivite ile ortaya koymak güçtür. Çalışmamızın bu anlamda bölgesel ve ülkesel histopatolojik dağılıma ışık tutacağı kanaatindeyiz.

Sinonazal bölge mukepidermoid karsinomları diğer minör tükürük bezi mukepidermoid karsinomlarına kıyasla daha kötü bir prognozla seyretmektedir.¹⁹⁶ Çalışmamızdaki hastalarımızın %33,3'ünün Evre 3, %66,6'sının ise Evre 2 olduğu görülmüştür. Hastaların 60 aylık takipleri süresince boyun lenf nodu metastazı, lokal nüks ve uzak metastaz hiç saptanmamıştır.

Sağkalım açısından mukepidermoid karsinomun 5 yıllık genel sağkalımın %57 civarında olduğu görülmektedir.¹⁹⁷ Serimizdeki sinonazal mukepidermoid karsinom tanılı hastalarımızın hepsi 5 yıllık takip sürecini nüks olmadan tamamlamıştır ve göreceli olarak yüksek sağkalım oranları göstermiştir. Vakalarımız içinde T4 tümör olmaması ve boyun metastazı gerçekleşmiş hasta olmaması bu durumun ana nedeni olduğu düşünülmüştür.

Genel olarak serimizdeki minör tükürük bezi tümör grubunda olan hastalarımızın 5 yıllık genel sağkalım oranı (GSK) %80, hastalısız sağkalım oranı (HSK) %60, hastalığa özgü sağkalım oranı (HÖSK) ise %90 olarak saptanmıştır. Bulgularda belirtildiği gibi diğer gruplardan istatistiki anlamlı farklılık sağkalım açısından izlenmemiştir.

10. SONUÇ VE ÖNERİLER

Nazal kavite ve paranasal sinüs tümörleri baş boyun bölgesinde oldukça nadir görülen ve sağkalım oranları göreceli düşük olan tümörlerdir.

Sinonazal bölgenin sahip olduğu histolojik çeşitlilik bu bölgede çok çeşitli tümörlerin görülmesine, sahip olduğu anatomik özellikler tümörün erken evrede fark edilmemesine, ileri evrelerde gerçekleştirilebilecek onkolojik açıdan güvenli ve fonksiyonelliği koruyacak cerrahinin zorluğuna ve sık görülen enflamatuar hastalıklarının olması malign süreçlerin ilk etapta hem hasta kaynaklı hem de hekim kaynaklı benign süreçlerle karışmasına sebebiyet vermektedir.

Literatürde yapılan çalışmalarda ve bizim yaptığımız çalışmada da görüldüğü üzere bu tümörler oldukça geniş bir histopatolojik çeşitliliğe sahiptirler. Kliniğimizde değerlendirilen hastalar arasında en sık skuamöz hücreli karsinomlar ve varyantları görülmüştür ve bunu sarkomlar, hematolenfoid tümörler, minör tükürük bezi tümörleri, nöroektodermal tümörler ve skuamöz hücreli dışı karsinomlar oluşturmuştur.

Kliniğimizde değerlendirilen hastaların büyük bir kısmına semptomların ortaya çıkışından itibaren ilk 1 ayda tanı konulmasına rağmen ortalama tanı koyma süresi literatür ile uyumlu bir şekilde 5,32 ay ile uzun bir süredir. Semptomdan tanıya geçen uzun süre ve tümörlerin çoğunlukla ileri evrelerde aşikar semptomlar oluşturmasıyla da ilişkili olarak hastalar çoğunlukla ileri evrelerde tanı almışlardır. Erken evre tümörlerde uygun tedavi ile hastalar uzun süre hastaliksız yaşarken evre ilerledikçe uygun tedavinin güçleşmesiyle beraber hastaların sağkalım oranları ve hastaliksız sağkalım oranları düşmektedir.

Semptomların içeriğine baktığımızda en sık gördüğümüz semptomların nazal semptomlar (burun akıntısı, burun tıkanıklığı) olması bu şikayetlerin enflamatuar süreçlerle karışmasına ve farmakolojik tedavi önerilerinin ve malignitelerin nadirliğinin tanı alma süresinin uzamasına sebep veren bir doğal süreç olabileceği fikrine bizi götürmektedir. Fakat olası malign patolojiler açısından klinisyen her zaman tetikte olmalıdır. Tüm hastalara yapılacak olan endoskopik muayenenin dahil olduğu tam bir baş boyun muayenesi ve özellikle de tek taraflı semptomları olan hastalarda uygun görüntüleme yöntemleri ile daha kısa sürede, daha erken evrede tanıya gidilmesiyle, sağkalım oranları daha yüz güldürücü olacaktır.

11. ÖZET

Nazal Kavite Paranazal Sinüs Malignitelerinin Retrospektif Analizi

AMAÇ: 1996-2020 yılları arasında kliniğimizde değerlendirilen nazal kavite ve paranazal sinüs malignitelerinin histopatolojik tipleri, tanı anındaki semptomları, semptomdan tanıya kadar geçen süre, tanı anındaki evreleri, uygulanan tedavi yöntemleri ve genel sağkalım, hastalıksız sağkalım ve hastalığa özgü sağkalım oranları ve sağkalım oranlarına etki eden etmenlerin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: 1996-2020 yılları arasında kliniğimizde değerlendirilen vakaların hasta dosyalarına hem arşiv hem de hastane bilgi sistemi üzerinden ulaşıldı. Hastane hasta dosyaları üzerinden vakalar retrospektif olarak taranarak; ameliyat ve epikriz notları, radyolojik görüntülemeleri ve histopatolojik incelemeleri değerlendirilerek verilere ulaşıldı. Nazal kavite ve paranazal sinüs malignitesi olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

BULGULAR: 1996-2020 yılları arasında 113 nazal kavite ve paranazal sinüs malignitesi tespit edildi. Bu hastaların %42'si skuamöz hücreli karsinomlar ve varyantları,%15'i sarkomlar, %13'ü minör tükürük bezi kanserleri, %11'i hematolenfoid tümörler, %9'u nöroektodermal tümörler, %8'i skuamöz hücreli dışı karsinomlar ve son olarak %2'si metastatik tümörler olarak tespit edildi. Maksiller sinüs %58 ile en sık primer lokalizasyon olarak tespit edildi. Standart bir evrelemesi olan epitelyal tümörlerin %43 ile en sık evre 4 iken tanı aldıkları tespit edildi. En sık semptomun nazal semptomlar (burun akıntısı ve burun tıkanıklığı) ve semptomdan tanıya kadar geçen sürenin 5,32 ay olduğu tespit edildi. Hastaların 5 yıllık sağkalım oranlarına bakıldığında genel sağkalım oranının (GSK) %49,4, hastalıksız sağkalım oranının (HSK) %50,6 ve hastalığa özgü sağkalım oranının (HÖSK) %67,9 olduğu, histopatolojik tipler arasından istatistiki açıdan anlamlı bir fark olmadığı, epitelyal tümörlerde evre 4'ün istatistiki açıdan anlamlı olarak daha kötü prognoza sahip olduğu görülmüştür.

SONUÇ: Nazal kavite ve paranazal sinüs tümörleri oldukça nadir görülen, yüksek tümör çeşitliliğine sahip, çoğunlukla ileri evrelerde tanı alan ve sağkalım oranları düşük olan bir tümör grubudur. Sağkalıma etki eden en önemli etmen tanı anındaki evre olarak görülmektedir. Tanı anındaki evrenin önemi bizi erken tanının önemine, bu da eksiksiz bir baş boyun muayenesinin önemine götürmektedir.

12. İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)

Retrospective Analysis of Nasal Cavity and Paranasal Sinus Malignancies

OBJECTIVE: It was aimed to evaluate the histopathological subtypes, symptoms at the time of diagnosis, the time from symptom to diagnosis, stages at the time of diagnosis, treatment methods applied, overall survival rates, disease-free survival rates, disease-specific survival rates, and the factors affecting survival for the nasal cavity and paranasal sinus malignancies that were diagnosed in our clinic between 1996-2020.

MATERIAL AND METHODS: The charts of the patients who were evaluated in our clinic between 1996 and 2020, were accessed through both the archive records and the hospital management system. The patients` data were obtained by retrospectively evaluating the surgery and epicrisis notes, radiological imaging, and histopathological examination reports. Patients with the nasal cavity and paranasal sinus malignancies were included in the study.

RESULTS: Between 1996 and 2020, 113 nasal cavity and paranasal sinus malignancies were detected. 42% of these patients had squamous cell carcinomas and variants, 15% had sarcomas, 13% had minor salivary gland cancers, 11% had hematolymphoid tumors, 9% had neuroectodermal tumors, 8% had non-squamous cell carcinomas, and finally 2% were detected as metastatic tumors. The maxillary sinus was the most common primary tumor location with 58%. It was found that 43% of the epithelial tumors, which have a standard staging, were diagnosed most frequently at stage IV. It was found that the most common symptoms were nasal symptoms (runny nose and nasal obstruction) and the time from symptom to diagnosis was 5.32 months. Considering the 5-year survival rates of the patients, the overall survival rate (OS) was 49.4%, the disease-free survival rate (DFS) was 50.6%, and the disease-specific survival rate (DSS) was 67.9%. There was no statistically significant difference in survival rates between the histopathological types, and stage IV disease was found to have statistically significantly the worse prognosis in epithelial tumors.

CONCLUSION: Nasal cavity and paranasal sinus tumors are an extremely rare tumor group with a high tumor diversity, are mostly diagnosed at advanced stages, and have low survival rates. The most important factor affecting survival was the stage at the time of diagnosis. The importance of the stage at the time of diagnosis reminds us of the importance of early diagnosis, and the importance of a thorough head and neck examination.

13.KAYNAKLAR

- 1) Dulguerov P, Jacobsen MS, Allal AS, et al: Nasal and paranasal sinus carcinoma: are we making progress? A series of 220 patients and a systematic review. *Cancer* 2001; 92(12):3012-3029.
- 2) Jackson RT, Fitz-Hugh GS, Constable WC: Malignant neoplasms of the nasal cavities and paranasal sinuses: (a retrospective study). *Laryngoscope* 1977; 87:726-736.
- 3) Ernest A. Weymuller, Jr., Greg E. Davis. Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery - 5th edition, Philadelphia Pennsylvania: Elsevier Mosby, 2010
- 4) Kashima HK, Kessis T, Hruban RH, et al: Human papillomavirus in sinonasal papillomas and squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 1992; 102(9):973-976.
- 5) Neskey D, Eloy JA, Casiano RR. Nasal, septal, and turbinate anatomy and embryology. *Otolaryngol Clin N Am* 2009;42(2):193-205.
- 6) Bolger WE. Paranasal Sinüslerin Anatomisi. Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich SJ, editors. Sinüs Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003. p.1-11.
- 7) Haberal İ. Burun ve yüzün embriyolojik gelişimi. Önerci TM, editor. Kulak Burun Boğaz, Baş Boyun Cerrahisi - Burun ve Yüz Hastalıkları Cilt 3. Ankara: Matsa Basımevi; 2016. p.1-4.
- 8) Kennedy D, Lee J. Paranasal sinuses: Embryology, anatomy, endoscopic diagnosis and treatment. Lee KJ, editor. *Essential Otolaryngology*, 10th ed. USA; The McGraw-Hill Companies; 2012. p.364-96.
- 9) Bingham B, Wang RG, Hawke M, et al. The embryonic development of the lateral nasal wall from 8 to 24 weeks. *Laryngoscope* 1991;101(9):992-7.
- 10) Koç, Can. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. Güneş Tıp Kitabevleri, 2013.
- 11) Önerci M: Endoskopik Sinüs Cerrahisi. Kutsan Ofset. s:142, Ankara 1996.
- 12) Aydın Ö, Keskin G, Özkarakaş H, et al. Maksiller sinüs hipoplazisi. *K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*. 1998;6:157-60
- 13) Ballenger JB *Rhinology*. Ballenger JB, Snow JJ (eds) *Ballenger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery* Head and Neck Surgery, 16th Edition pp:547-827. Hamilton/Ontario 2003

- 14) Nayak DR, Balakrishnan R, Murty KD. Functional anatomy of the uncinat process and its role in endoscopic sinus surgery Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2001 Jan;53(1):27-31.
- 15) Mossa-Basha M, Blitz AM. Imaging of the paranasal sinuses. Semin Roentgenol. 2013;48:14-34.
- 16) Kennedy DW, Zinreich SJ. Functional endoscopic approach to inflammatory sinus disease: current perspectives and technique modifications. Am J Rhinol. 1998;2:89-96.
- 17) Kamburoğlu K, Melo SLS, Li Z, et al. Anatomy of the Nose and Paranasal Sinuses. In: Maxillofacial Cone Beam Computed Tomography 2017;2:365-97.
- 18) Messerkling W. On the drainage of the normal frontal sinus of man. Acta Otolaryngol. 1967;63:176-81.
- 19) Davis WB. Nasal Accessory Sinus in Man. Philadelphia: W.B. Saunders; 1914.
- 20) Van Alyea OE. Etmoid labyrinth Anatomic study, with consideration of the clinical significance of its structural characteristics. Arch Otolaryngol. 1939;29:881- 901.
- 21) Kantarci M, Karasen RM, Alper F, et al. Remarkable anatomic variations in paranasal sinus region and their clinical importance. Eur J Radiol. 2004;50:296-302.
- 22) Beale TJ, Madani G, Morley SJ. Imaging of the paranasal sinuses and nasal cavity: normal anatomy and clinically relevant anatomical variants. Semin Ultrasound CT MR. 2009;30:2-16.
- 23) Cakur B, Sümbüllü MA, Yılmaz AB. A retrospective analysis of sphenoid sinus hypoplasia and agenesis using dental volumetric CT in Turkish individuals. Diagn Interv Radiol. 2011;17:205-8.
- 24) Anusha B, Baharudin A, Philip R, et al. Anatomical variations of the sphenoid sinus and its adjacent structures: a review of existing literature. Surg Radiol Anat. 2014;36:419-27.
- 25) Hammer G, Radberg C. The sphenoidal sinus. An anatomical and roentgenological study with reference to transsphenoid hypophysectomy. Acta Radiol. 1961;56:401-22.
- 26) Sonbay D, Saka C, Akin I, Gunsoy B, Gokler A. Prevalence of sphenoid sinus agenesis in adults: a CT scan study. B-ENT. 2010;6:167-9.

- 27) Dhingra, P. L., and Shruti Dhingra. Diseases of ear, nose and throat. Elsevier Health Sciences, 2006.
- 28) Osguthorpe JD. Preface. In: Osguthorpe JD, editor. The Otolaryngologic Clinics of North America—paranasal sinus tumors. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p. xi–ii.
- 29) Shah JP, Patel SG, Singh B. Nasal Cavity and Paranasal Sinuses Jatin Shah's Head And Neck Surgery And Oncology 2012 4th edition Philadelphia Pennsylvania: Elsevier Mosby
- 30) Osguthorpe JD. Sinus neoplasia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994;120:19–25.
- 31) Paulino AC, Marks JE, Bricker P, et al. Results of treatment of patients with maxillary sinus carcinoma. Cancer 1998;83:457–65.
- 32) Sievers KW, Greess H, Baum U, et al. Paranasal sinuses and nasopharynx CT and MRI. Eur J Radiol 2000;33:185–202.
- 33) Eisen MD, Yousem DM, Montone KT, et al. Use of preoperative MR to predict dural, perineural, and venous sinus invasion of skull base tumors. AJNR Am J Neuroradiol 1996;17:1937–45.
- 34) Alvarez I, Suarez C, Rodrigo JP, et al. Prognostic factors in paranasal sinus cancer. Am J Otolaryngol 1995;16:109–14.
- 35) Luce D, Leclerc A, Begin D, et al. Sinonasal cancer and occupational exposures: a pooled data analysis of 12 case-control studies. Cancer Causes Control 2002;13:147–57
- 36) Calderon-Garciduenas L, Delgado R, Calderon-Garciduenas A, et al. Malignant neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses: a series of 256 patients in Mexico City and Monterrey. Is air pollution the missing link? Otolaryngol Head Neck Surg 2000;122:499–508.
- 37) McKay SP, Gregoire L, Lonardo F, et al. Human papillomavirus (HPV) transcripts in malignant inverted papilloma are from integrated HPV DNA. Laryngoscope 2005;115:1428–31.
- 38) Syrjaenen KJ. HPV infections in benign and malignant sinonasal lesions. J Clin Pathol 2003; 56:174–81.

- 39) Patel SG, See AC, Williamson PA, et al. Radiation induced sarcoma of the head and neck. *Head Neck* 1999;21:346–54.
- 40) Turner JH, Reh DD. Incidence and survival in patients with sinonasal cancer: a historical analysis of population-based data. *Head Neck* 2012;34(6): 877–85.
- 41) Sikora AG, Toniolo P, DeLacure MD. The changing demographics of head and neck squamous cell carcinoma in the United States. *Laryngoscope* 2004;114:1915–23.
- 42) El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, editors (2017) WHO classification of head and neck tumours. Lyon, France: IARC
- 43) Thompson DLR, Franchi A. New tumor entities in the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumors: Nasal cavity, paranasal sinuses and skull base. *Virchows Arch.* 2018 Mar;472(3):315-330.
- 44) Udager AM, Rolland DC, McHugh JB et al (2015) High- frequency targetable EGFR mutations in sinonasal squamous cell carcinomas arising from inverted sinonasal papilloma. *Cancer Res* 75:2600–2606.
- 45) Udager AM, McHugh JB, Betz BL et al (2016) Activating KRAS mutations are characteristic of oncocytic sinonasal papilloma and associated sinonasal squamous cell carcinoma. *J Pathol* 239:394–398.
- 46) von Buchwald C, Bradley PJ. Risks of malignancy in inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Apr;15(2):95-8.
- 47) Bishop JA, Bell D, Westra WH (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: carcinomas: keratinizing squamous cell carcinoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 14–15
- 48) El-Mofty SK, Lu DW (2005) Prevalence of high-risk human papillomavirus DNA in nonkeratinizing (cylindrical cell) carcinoma of the sinonasal tract: a distinct clinicopathologic and molecular disease entity. *Am J Surg Pathol* 29:1367–1372
- 49) Lewis JS Jr (2016) Sinonasal squamous cell carcinoma: a review with emphasis on emerging histologic subtypes and the role of human papillomavirus. *Head Neck Pathol.* 10:60–67

- 50) Bishop JA, Brandwein-Gensler M, Nicolai P, Steens S, Syrjänen S, Westra WH (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: carcinomas: non-keratinizing squamous cell carcinoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 15–17
- 51) Bishop JA, Lewis JS (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: carcinomas: spindle cell (sarcomatoid) squamous cell carcinoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 17
- 52) Bishop JA, Gaulard P, Gillison M. (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: carcinomas: lymphoepithelial carcinoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 18
- 53) Lewis JS Jr, Bishop JA, Gillison M, Westra WH, Yarborough WG (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: carcinomas: sinonasal undifferentiated carcinoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 18–20
- 54) French CA, Bishop JA, Lewis JS Jr, Müller S, Westra WH (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: carcinomas: NUT carcinoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 20–21
- 55) Bishop JA, Westra WH (2012) NUT midline carcinomas of the sinonasal tract. *Am J Surg Pathol* 36:1216–1221
- 56) Thompson LDR, Bell D, Bishop JA (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: neuroendocrine carcinomas. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 21–23
- 57) Patel TD, Vazquez A, Dubal PM, Baredes S, Liu JK, Eloy JA (2015) Sinonasal neuroendocrine carcinoma: a population-based analysis of incidence and survival. *Int Forum Allergy Rhinol.* 5: 448–453

- 58)Huang S, Zhao Y, He L, Dan LV, Yang F (2013) Clinical analysis and review of 8 cases with sinonasal neuroendocrine carcinoma. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 27:751–753
- 59)Bishop JA, Guo TW, Smith DF et al (2013) Human papillomavirus-related carcinomas of the sinonasal tract. *Am J Surg Pathol* 37:185–192
- 60) Laco J, Sieglova K, Vosmikova H et al (2015) The presence of high-risk human papillomavirus (HPV) E6/E7 mRNA transcripts in a subset of sinonasal carcinomas is evidence of involvement of HPV in its etiopathogenesis. *Virchows Arch* 467:405–415
- 61) Su SY, Bell D, Hanna EY (2014) Esthesioneuroblastoma, neuroendocrine carcinoma, and sinonasal undifferentiated carcinoma: differentiation in diagnosis and treatment. *Int Arch Otorhinolaryngol* 18:S149–S156
- 62) Stelow EB, Franchi A, Wenig BM (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: carcinomas: intestinal- type adenocarcinoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 23–24
- 63)Franchi A, Innocenti DR, Palomba A et al (2014) Low prevalence of K-RAS, EGF-R and BRAF mutations in sinonasal adenocarcinomas. Implications for anti-EGFR treatments. *Pathol Oncol Res* 20:571–579
- 64) Lopez F, Garcia Inclan C, Perez-Escuredo J et al (2012) KRAS and BRAF mutations in sinonasal cancer. *Oral Oncol* 48:692–697
- 65) Stelow EB, Brandwein-Gensler M, Franchi A, Nicolai P, Wenig BM (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: carcinomas: non-intestinal-type adenocarcinoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 24–26
- 66) Zur KB, Brandwein M, Wang B, Som P, Gordon R, Urken ML (2002) Primary description of a new entity, renal cell-like carcinoma of the nasal cavity: van Meegeren in the house of Vermeer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 128:441–447
- 67) Shen T, Shi Q, Velosa C et al (2015) Sinonasal renal cell-like adenocarcinomas: robust carbonic anhydrase expression. *Hum Pathol* 46:1598–1606

- 68) Heffner DK, Hyams VJ. Teratocarcinoma (malignant teratoma?) of the nasal cavity and paranasal sinuses: a clinicopathologic study of 20 cases. *Cancer*. 1984;53:2140–54.
- 69) Franchi A, Wenig BM (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: teratocarcinoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 26–27
- 70) Da Cruz Perez DE, Pires FR, Lopes MA, et al. Adenoid cystic carcinoma and mucoepidermoid carcinoma of the maxillary sinus: report of a 44-year experience of 25 cases from a single institution. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:1592–7.
- 71) Miller ED, Blakaj DM, Swanson BJ ve ark. Sinonasal adenoid cystic carcinoma: Treatment outcomes and association with human papillomavirus. *Head Neck*. 2017 Jul;39(7):1405-1411.
- 72) Franchi A, Flucke U, Thompson LDR (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: malignant soft tissue Tumours: fibrosarcoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 34
- 73) Patel TD, Vázquez A, Baredes S, Liu JK, Eloy JA. Sinonasal fibrosarcoma: analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016 Feb;6(2):201-5.
- 74) Flucke U, Franchi A, Thompson LDR (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: malignant soft tissue Tumours: undifferentiated pleomorphic sarcoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 35
- 75) Flucke U, Franchi A, (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: malignant soft tissue Tumours: leiomyosarcoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 35-36
- 76) C d'Adesky, J P Duterme, D Lejeune ve ark. Leiomyosarcoma of the inferior nasal concha: a case report and literature review. *B-ENT*. 2012;8(3):213-7
- 77) Franchi A, Flucke U, Thompson LDR (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: malignant soft tissue Tumours: rabdomyosarcoma.

- In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 36-38
- 78) J Hicks, C Flaitz. Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children. *Oral Oncol.* 2002 Jul;38(5):450-9.
- 79) N Sood, N Sehrawat. Adult onset sinonasal rhabdomyosarcoma - a rare case report with cytohistological features. *Malays J Pathol.* 2016 Aug;38(2):169-73.
- 80) Bullerdiek J, Flucke U, Franchi A, Thompson LDR (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: malignant soft tissue Tumours: angiosarcoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 38-39
- 81) Nelson BL, Thompson DLR. Sinonasal Tract Angiosarcoma: A Clinicopathologic and Immunophenotypic Study of 10 Cases with a Review of the Literature. *Head Neck Pathol.* 2007 Sep;1(1):1-12.
- 82) Flucke U, Franchi A, Thompson LDR (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: malignant soft tissue Tumours: malignant peripheral nerve sheath tumour. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 39-40
- 83) Loree TR, North JH Jr, Werness BA, Nangia R, Mullins AP, Hicks WL Jr.) Malignant peripheral nerve sheath tumors of the head and neck: analysis of prognostic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000 May;122(5):667-72.
- 84) Ma C, Ow A, Shan OH ve ark. Malignant peripheral nerve sheath tumours in the head and neck region: retrospective analysis of clinicopathological features and treatment outcomes. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Aug;43(8):924-32.
- 85) Lewis JE, Oliveira AM (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: malignant soft tissue Tumours: biphenotypic sinonasal sarcoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 40–41
- 86) Lewis JT, Oliveira AM, Nascimento AG et al (2012) Low-grade sinonasal sarcoma with neural and myogenic features: a clinicopathologic analysis of 28 cases. *Am J Surg Pathol* 36:517–525

- 87) Wang X, Bledsoe KL, Graham RP et al (2014) Recurrent PAX3- MAML3 fusion in biphenotypic sinonasal sarcoma. *Nat Genet* 46: 666–668
- 88) Powers KA, Han LM, Chiu AG, Aly FZ (2015) Low-grade sinonasal sarcoma with neural and myogenic features—diagnostic challenge and pathogenic insight. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 119:e265–e269
- 89) Huang SC, Ghossein RA, Bishop JA et al (2016) Novel PAX3- NCOA1 fusions in biphenotypic sinonasal sarcoma with focal rhabdomyoblastic differentiation. *Am J Surg Pathol* 40:51–59
- 90) Bullerdiek J, Bell D (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: synovial sarcoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 41–42
- 91) Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. European Rhinologic Society Advisory Board on Endoscopic Techniques in the Management of Nose, Paranasal Sinus and Skull Base Tumours. *Rhinol Suppl.* 2010 Jun 1;22:1-143.
- 92) Guadagnolo BA, Zagars GK, Raymond AK, Benjamin RS, Sturgis EM. Osteosarcoma of the jaw/craniofacial region: outcomes after multimodality treatment. *Cancer.* 2009 Jul 15;115(14):3262-70.
- 93) Wenig BM, Flucke U, Thompson LDR (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: borderline/low- grade malignant soft tissue tumours. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 43-46
- 94) Huss S, Nehles J, Binot E et al (2013) Beta-catenin (CTNNB1) mutations and clinicopathological features of mesenteric desmoid- type fibromatosis. *Histopathology* 62:294–304
- 95) Flucke U, Tops BB, van Diest PJ, Slootweg PJ (2014) Desmoid- type fibromatosis of the head and neck region in the paediatric population: a clinicopathological and genetic study of seven cases. *Histopathology* 64:769–776

- 96) Coffin CM, Hornick JL, Zhou H, Fletcher CD (2007) Gardner fibroma: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 45 patients with 57 fibromas. *Am J Surg Pathol* 31:410–416
- 97) Schiessling S, Kihm M, Ganschow P, Kadmon G, Buchler MW, Kadmon M (2013) Desmoid tumour biology in patients with familial adenomatous polyposis coli. *Br J Surg* 100:694–703
- 98) Thompson DLR, Miettinen M, Wenig BM. Sinonasal-type hemangiopericytoma: a clinicopathologic and immunophenotypic analysis of 104 cases showing perivascular myoid differentiation. *Am J Surg Pathol*. 2003 Jun;27(6):737-49.
- 99) Chuang SS, Ferry JA, Gaulard P, Jaffe ES, Ko Y-H (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: haematolymphoid tumours. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 52–55
- 100) Hoffman HT, Karnell LH, Funk GF, Robinson RA, Menck HR (1998) The National Cancer Data Base report on cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 124:951–962
- 101) Cooper JS, Porter K, Mallin K et al (2009) National Cancer Database report on cancer of the head and neck: 10-year update. *Head Neck* 31:748–758
- 102) Au W, Weisenburger DD, Intragumtornchai T et al. Clinical differences between nasal and extranasal natural killer/T-cell lymphoma: a study of 136 cases from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. *Blood*. 2009 Apr 23;113(17):3931-7.
- 103) Makita S, Tobinai K. Clinical Features and Current Optimal Management of Natural Killer/T-Cell Lymphoma. *Hematology/oncology Clinics of North America*, 30 Jan 2017, 31(2):239-253
- 104) Park YM, Cho, JH, Cho JY, Huh JS, Ahn JY. Non-Hodgkin's lymphoma of the sphenoid sinus presenting as isolated oculomotor nerve palsy. 2007 Aug 3;5:86.
- 105) Quraishi MS, Bessell EM, Clark D, Jones NS, Bradley PJ. Non-Hodgkin's lymphoma of the sinonasal tract. *Laryngoscope*. 2000 Sep;110(9):1489-92.
- 106) Kanumuri VV, Khan MN, Vasquez A, Govindaraj S, Baredes S, Eloy JA. Diffuse large B-cell lymphoma of the sinonasal tract: analysis of survival in 852 cases. *Am J Otolaryngol*. Mar-Apr 2014;35(2):154-8.

- 107) Steele TO, Buniel MC, Mace JC, El Rassi E, Smith TL. Lymphoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: A case series. *Am J Rhinol Allergy*. 2016 Sep;30(5):335-9.
- 108) Majumdar S, Raghavan U, Jones NS. Solitary plasmacytoma and extramedullary plasmacytoma of the paranasal sinuses and soft palate. *J Laryngol Otol*. 2002 Nov;116(11):962-5.
- 109) D'Aguillo C, Soni RS, Gordhan C ve ark. Sinonasal extramedullary plasmacytoma: a systematic review of 175 patients. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014 Feb;4(2):156-63.
- 110) Gerry D, Lentsch EJ. Epidemiologic evidence of superior outcomes for extramedullary plasmacytoma of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Jun;148(6):974-81.
- 111) Wenig BM, Flucke U, Thompson LDR et al (2017) Tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and skull base: neuroectodermal/ melanocytic tumours. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds) WHO classification of head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 56–61
- 112) Bradley PJ, Jones NS, Robertson I. Diagnosis and management of esthesioneuroblastoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Apr;11(2):112-8.
- 113) Simo R, Sykes AJ, Hargreaves SP ve ark. Metastatic renal cell carcinoma to the nose and paranasal sinuses. *Head Neck* 2000 Oct;22(7):722-7.
- 114) Bernstein JM, Montgomery WW, Balogh K Jr. Metastatic tumors to the maxilla, nose, and paranasal sinuses. *Laryngoscope*. 1966 Apr;76(4):621-50.
- 115) Kraus DH, Lydiatt WM, Patel SG, et al. Nasal cavity paranasal sinuses. In: Amin MB, ed. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017.
- 116) Kazuhiro T, Toshifumi O. New TNM classification (AJCC eighth edition) of bone and soft tissue sarcomas: JCOG Bone and Soft Tissue Tumor Study Group. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, Volume 49, Issue 2, February 2019, Pages 103–107
- 117) Lydiatt WM, Brandwein-Gensler M, Kraus DH, et al. Mucosal melanoma of the head and neck. In: *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th ed, Amin MB (Ed), Springer, New York 2017. p.163.

- 118) MacMahon B. Epidemiological evidence of the nature of Hodgkin's disease. *Cancer* 1957; 10:1045-1054.
- 119) Kadish S, Goodman M, Wang CC: Olfactory neuroblastoma: A clinical analysis of 17 cases. *Cancer* 37:1571-1576, 1976.
- 120) Morita A., Ebersold MJ, Olsen KD, Foote RL, Lewis JE, Quast LM. Esthesioneuroblastoma: Prognosis and Management. *Neurosurgery*, Volume 32, Issue 5, May 1993, Pages 706–715.
- 121) Hyams VJ: Olfactory neuroblastoma (case 6), in Batsakis JG, Hyams VJ, Morales AR (eds): *Special Tumors of the Head and Neck*. Chicago, American Society of Clinical Pathologists, 1983, pp 24-29.
- 122) Hyams VJ: Tumors of the upper respiratory tract and ear, in Hyams VJ, Batsakis JG, Michaels L (eds): *Atlas of Tumor Pathology, Second Series, Fascicle 25*. Washington, DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1988, pp 240-248.
- 123) Giri SP, Reddy EK, Gemer LS, et al. Management of advanced squamous cell carcinomas of the maxillary sinus. *Cancer* 1992;69:657–61.
- 124) Lund VL, Howard DJ. Tumors of the paranasal sinuses. In: Gershwin ME, Incaudo GA, editors. *Diseases of the sinuses*. Totowa (NY): Humana Press; 1996. p. 291–310.
- 125). Mosesson RE, Som PM. The radiographic evaluation of sinonasal tumors: an overview. *Otolaryngol Clin North Am* 1995;28:1097–115.
- 126) Escott EJ. Role of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in head and neck cancer. *Radiol Clin North Am* 2013; 51:881.
- 127) Wang K, Zanation AM, Chera BS. The Role of Radiation Therapy in the Management of Sinonasal and Ventral Skull Base Malignancies. *Otolaryngologic Clinics of North America*, The, 2017-04-01, Volume 50, Issue 2, Pages 419-432.
- 128) MacNab TI, Flores AD, Anderson DW. Treatment of paranasal sinus malignancy: the BCCA experience. *J Otolaryngol* 1992;21:244–8.
- 129) Raben A, Pfister D, Harrison LB. Radiation therapy and chemotherapy in the management of cancers of the nasal cavity and paranasal sinuses. In: Kraus DH, Levine HL, editors. *Nasal neoplasia*. New York: Thieme; 1997.
- 130) Parsons JT, Bova FJ, Fitzgerald CR, et al. Severe dry eye syndrome following external beam irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:775–80.

- 131) Parsons JT, Kimsey FC, Mendenhall WM, et al. Radiation therapy for sinus malignancies. *Otolaryngol Clin North Am* 1995;28:1259–68.
- 132) Bossi P, Saba NF, Vermorken JB ve ark. The role of systemic therapy in the management of sinonasal cancer: A critical review. *Cancer Treat Rev.* 2015 Dec;41(10):836-43.
- 133) Jimson S, Krishnan L, Jimson S, Anandh B, Lokesh B. Maxillectomy. Vol. 8(Spl. Edn.), 161-167 (Oct. 2015)
- 134) Maniglia AJ, Phillips DA. Midfacial degloving for the management of nasal sinus and skull base neo- plasms. *Otolaryngol Clin North Am* 1995;28: 1127–43.
- 135) Öztürk K, Özcan M. Sinüs neoplazmlarına eksternal yaklaşım Midilli R, Önerci M. ed. Kulak burun boğaz baş boyun cerrahisi burun ve yüz hastalıkları cerrahisi cilt 4 Ankara 2016
- 136) Erbek SS. Sinüs Cerrahisi Erbek SS. ed. Güncel burun ve sinüs cerrahisi Ankara 2017
- 137) Lund VJ, Howard DJ, Wei WI. Tumors of the nose, sinuses and nasopharynx. Thieme, Stutgard-Newyork, 2014 ISBN 978-3-13-147191-8 pp 608
- 138) Flores AD, Anderson SW, Doyle PJ, et al. Paranasal sinus malignancy—a retrospective analysis of treat- ment methods. *J Otolaryngol* 1984;13:141–6.
- 139) Paulino AC, Fisher SG, Marks J. Is prophylactic neck irradiation indicated in patients with squamous cell carcinoma of the maxillary sinus? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:283–9.
- 140) Le Q, Fu KK, Kaplan MJ, et al. Lymph node metastasis in maxillary sinus carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:541–9.
- 141) Luce D, Gerin M, Morcet JF, et al: Sinonasal cancer and occu-pational exposure to textile dust. *Am J Ind Med* 32(3):205–210, 1997
- 142) Szablewski V, Neuville A, Terrier P ve ark. Adult Sinonasal Soft Tissue Sarcoma: Analysis of 48 Cases From the French Sarcoma Group Database. *The Laryngoscope VC* 2014 The American Laryngological, Rhinological and Otological Society, Inc.
- 143) Khademi B, Moradi A, Hoseini S, Mohammadianpanah M. Malignant neoplasms of the sinonasal tract: report of 71 patients and literature review and analysis. *Oral Maxillofac Surg.* 2009 Dec;13(4):191-9.

- 144) Myers LL, Nussenbaum B, Bradford CR, Teknos TN, Esclamado RM, Wolf GT. Para- nasal sinus malignancies: an 18-year single institution experience. *Laryngoscope* 2002; 112:1964–9.
- 145) Katz TS, Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Hinerman RW, Villaret DB. Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Head Neck* 2002;24:821–9.
- 146) Michel J, Fakhry N, Mancini J ve ark. Sinonasal squamous cell carcinomas: Clinical outcomes and predictive factors. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2014; 43: 1–6. # 2013 International Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.
- 147) Al-Qurayshi Z, Smith R, Walsh JE. Sinonasal Squamous Cell Carcinoma Presentation and Outcome: A National Perspective. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2020 Nov;129(11):1049-1055.
- 148) Binazzi A, Corfiati M, Di Marzio D, et al. Sinonasal cancer in the Italian national surveillance system: epidemiology, occupation, and public health implications. *Am J Ind Med.* 2018;61: 239-250.
- 149) Roush GC, Meigs JW, Kelly JA, Flannery JT, Burdo H. Sinonasal cancer and occupation: a case-control study. *Am J Epidemiol.* 1980;111:183-193.
- 150) Llorente JL, Lopez F, Suarez C, Hermsen MA. Sinonasal carcinoma: clinical, pathological, genetic and therapeutic advances. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014;11:460-472.
- 151) Tiwari R, Hardillo JA, Mehta D, Slotman B, Tobi H, Croonenburg E, et al. Squamous cell carcinoma of maxillary sinus. *Head Neck* 2000;22:164–9.
- 152) Jain S, Li Y, Kuan EC, Tajudeen BA, Batra PS. Prognostic factors in paranasal sinus squamous cell carcinoma and adenocarcinoma: a SEER database analysis. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2019;80:258-263.
- 153) Carrillo JF, Guemes A, Ramirez-Ortega MC, Onate-Ocana LF. Prognostic factors in maxillary sinus and nasal cavity carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:1206–12.
- 154) Nunez F, Suarez C, Alvarez I, Losa JL, Barthe P, Fresno M. Sino-nasal adenocarcinoma: epidemiological and clinico-pathological study of 34 cases. *J Otolaryngol* 1993; 22: 86–90.

- 155) Lee CF, Liu TC, Hsu CJ, Chen YS. Sinonasal adenocarcinoma: clinical study of nine cases in Taiwan. *Acta Otolaryngol* 2002; 122: 887–891.
- 156) Bhayani MK, Yilmaz T, Sweeney A ve ark. Sinonasal adenocarcinoma: A 16-year experience at a single institution. Accepted 23 August 2013 Published online 29 January 2014 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com).
- 157) Hoeben A, van de Winkel L, Hoebbers F ve ark. Intestinal-type sinonasal adenocarcinomas: The road to molecular diagnosis and personalized treatment. Accepted 29 December 2015 Published online 00 Month 2016 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com).
- 158) Klintenberg C, Olfosson J, Hellquist H, Sökjer H. Adenocarcinoma of the ethmoid sinuses. A review of 28 cases with special reference to wood dust exposure. *1984 Aug 1;54(3):482-8*.
- 159) Cantu G, Solero CL, Mariani L ve ark. Intestinal type adenocarcinoma of the ethmoid sinus in wood and leather workers: a retrospective study of 153 cases *Head Neck*. 2011 Apr;33(4):535-42.
- 160) Leclerc A, Cortes MM, Gerin M, Luce D, Brugere J. Sinonasal cancer and wood dust exposure: result from a case-control study. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 340–9.
- 161) Moreau JJ, Bessede JP, Heurtebise F, et al. [Adenocarcinoma of the ethmoid sinus in woodworkers. Retrospective study of 25 cases]. *Neurochirurgie* 1997;43:111–117 [Article in French].
- 162) Goepfert H, Luna MA, Lindberg RD, White AK. Malignant salivary gland tumors of the paranasal sinuses and nasal cavity. *Arch Otolaryngol* 1983; 109: 662–8.
- 163) Kraus DH, Sterman BM, Levine HL, Wood BG, Tucker HM, Lavertu P. Factors influencing survival in ethmoid sinus cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118: 367–72.
- 164) Kosanwat T, Poomsawat S, Juengsomjit R. Ameloblastic carcinoma ex ameloblastoma of the maxilla. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019 Feb; 23(Suppl 1): 58–62.
- 165) Benlyazid A, Lacroix-Triki M, Aziza R, Gomez-Brouchet A, Guichard M, Sarini J. Ameloblastic carcinoma of the maxilla: Case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;104:e17–24.

- 166) McCormack LJ, Harris HE: Neurogenic tumors of the nasal fossa. JAMA 1955;157:318-321.
- 167) Montone KT. The Differential Diagnosis of Sinonasal/Nasopharyngeal Neuroendocrine/Neuroectodermally Derived Tumors. Arch Pathol Lab Med. 2015 Dec;139(12):1498-507.
- 168) Eden BV, Debo RF, Lerner JM, et al. Esthesioneuroblastoma: long term follow-up and patterns of failure—the University of Virginia experience. Cancer. 1994;73:2556–2562.
- 169) Lund VJ, Howard D, Wei W, Spittle M. Olfactory neuroblastoma: past, present, and future? Laryngoscope. 2003;113:502–507.
- 170) Mills SE, Frierson HF Jr. Olfactory neuroblastoma: a clinicopathologic study of 21 cases. Am J Surg Pathol. 1985;9:317–327.
- 171) Lund VJ, Howard DJ, Harding L, Wei WI. Management Options and Survival in Malignant Melanoma of the Sinonasal Mucosa. The Laryngoscope Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 01999TheAmerican Laryngological, Rhinological and Otological Society, Inc.
- 172) Ascierio PA, Accorona R, Botti G et al. Mucosal melanoma of the head and neck. Crit Rev Oncol Hematol. 2017 Apr;112:136-152.
- 173) Harrison DFN, Lund VJ. Tumours of the Upper Jaw. Edinburgh, London: Churchill Livingstone; 1993:322.
- 174) Holdcraft J, Gallagher JC. Malignant melanomas of the nasal and paranasal sinus mucosae. Ann Otol Rhinol Laryngol 1969;78:1-20.
- 175) Lepera D, Volpi L, Facco C, et al. Endoscopic treatment of Ewing sarcoma of the sinonasal tract. J Craniofac Surg 2016; 27: 1001-1006.
- 176) Yao LD, Tang JL, Lu LJ, Sayfoo MF, Zhu XL. Case Report Primary extraskelatal Ewing sarcoma of the sinonasal tract: a rare case report and review of the literature. Received June 2, 2016; Accepted March 28, 2018; Epub May 15, 2018; Published May 30, 2018
- 177) Cleary KR, Batsakis JG. Sinonasal lymphomas. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1994;103:911–914.

- 178) Li CC, Tien HF, Tang JL, et al. Treatment outcome and pattern of failure in 77 patients with sinonasal natural killer/T-cell or T-cell lymphoma. *Cancer*. 2004;100:366–375.
- 179) Peng KA, Kita AE, Suh JD, Bhuta SM, Wang MB. Sinonasal lymphoma: case series and review of the literature. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4:670–674.
- 180) Wanebo HJ, Koness J, MacFarlane JK, et al. Head and neck sarcoma: report of the Head and Neck Sarcoma Registry. *Head Neck* 1992;14:1–7.
- 181) Martin E, Radomski S, Harley E. Sarcomas of the Paranasal Sinuses: An Analysis of the SEER Database. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology* © 2019 The Authors. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology* published by Wiley Periodicals, Inc. on behalf of The Triological Society.
- 182) Wu AW, Suh JD, Metson, Wang MB. Prognostic factors in sinonasal sarcomas: Analysis of the surveillance, epidemiology and end result database. *Laryngoscope*, 122:2137–2142, 2012
- 183) Bradley PJ, McGurk M. Incidence of salivary gland neoplasms in a defined UK population. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013;51(5):399–403.
- 184) Poorten VV, Hunt J, Bradley PJ, Haigentz M Jr., Rinaldo A, Mendenhall WM, et al. Recent trends in the management of minor salivary gland carcinoma. *Head Neck* 2014;36(3):444–55.
- 185) Hay AJ, Migliacci J, Zanoni DK, McGill M, Patel S, Ganly I. Minor salivary gland tumors of the head and neck-Memorial Sloan Kettering experience: Incidence and outcomes by site and histological type. *Cancer*. 2019 Oct 1;125(19):3354-3366.
- 186) Goepfert H, Jesse RH, Lindberg RD. Arterial infusion and radiation therapy in the treatment of advanced cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Am J Surg*. 1973;126:464-468.
- 187) Amendola BE, Eisert D, Hazra TA, King ER. Carcinoma of the maxillary antrum: surgery or radiation therapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1981;7:743-746.
- 188) Delbouck C, Roper N, Aubert C, Souchay C, Choufani G, Hassid S. Unusual presentation of adenoid cystic carcinoma of the maxillary antrum. *B-ENT*. 2009;5:265-268.
- 189) Cleveland D, Abrams AM, Melrose RJ, Handlers JP. Solid adenoid cystic carcinoma of the maxilla. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1990;69:470-478.

- 190) Husain Q, Kanumuri VV, Svider PF ve ark. Sinonasal Adenoid Cystic Carcinoma: Systematic Review of Survival and Treatment Strategies. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Jan;148(1):29-39.
- 191) Trope M, Triantafillou V, Kohanski MA ve ark. Adenoid cystic carcinoma of the sinonasal tract: a review of the national cancer database. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019 Apr;9(4):427-434.
- 192) Wiseman SM, Popat SR, Rigual NR, et al. Adenoid cystic carcinoma of the paranasal sinuses or nasal cavity: a 40-year review of 35 cases. *Ear Nose Throat J* 2002;81:510—4, 6—7.
- 193) Liu WS, Xu ZG, Gao L, et al. Adenoid cystic carcinoma of maxillary sinus: diagnosis, treatment and prognostic factors. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2011;46:402—7.
- 194) Michel G, Joubert M, Delemazure AS, Espitalier F, Duranda N, Malard O. Adenoid cystic carcinoma of the paranasal sinuses: Retrospective series and review of the literature. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases* (2013) 130, 257—262
- 195) Wolfish EB, Nelson BL, Thompson LDR. Sinonasal tract mucoepidermoid carcinoma: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 19 cases combined with a comprehensive review of the literature. *Head Neck Pathol.* 2012;6:191-207.
- 196) Patel TD, Vazquez A, Patel DM, Baredes S, Eloy JA. A comparative analysis of sinonasal and salivary gland mucoepidermoid carcinoma using population-based data. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5:78-84.
- 197) Triantafillou V, Maina IW, Kuan EC, et al. Sinonasal mucoepidermoid carcinoma: a review of the National Cancer Database. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019;00:1-8.