

Inverted Papillom Zemininde Gelişen ve Orbital İnvazyon Gösteren Skuamoz Hücreli Karsinom

SQUAMOUS CELL CARCINOMA ORIGINATING FROM INVERTED PAPILLOMA AND INVADING THE ORBIT: A CASE REPORT

Dr. İsmail ÖZDEMİR,^a Dr. Hüseyin KATILMIŞ,^a Dr. Sedat ÖZTÜRKCAN,^a
Dr. Işıl ADADAN,^a Dr. Şeyda UĞURLU^b

^a2. KBB Kliniği, ^bGöz Hastalıkları Kliniği, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

Özet

Burun ve paranasal sinüslerin inverted papillomu (İP) sık görülen benign bir tümördür ve %5-13 oranında malign transformasyon görülebilir. İP zemininde gelişen ve orbital invazyon gösteren bir yassı hücreli karsinom olgusu sunulmuştur. Otuz beş yaşındaki bayan hastanın sağ nazal kavite, etmoid sinüs, frontal sinüs ve maksiller sinüs tutulumu birlikte orbita medialine ve kribriform laminaya uzanım gösteren kitlesi vardı. Hastaya iki kür neoadjuvan kemoterapi verildi. Sonrasında lateral rinotomi ile maksilloetmoidal tümör rezeksiyonu ve orbita ekzenterasyonu yapıldı. Cerrahi sınır pozitifliği olan olgu postoperatif radyoterapi aldı. Hastalığın lokorejyonel kontrolü sağlanmasına rağmen, multipl sistemik metastazlar ile hasta postoperatif 17. ayda kaybedildi.

Anahtar Kelimeler: Burun, paranasal sinüs, inverted papillom, yassı hücreli karsinom

Abstract

Inverted papilloma (IP) is a frequent, benign tumor of the nasal cavity and the paranasal sinuses and it has a malignant transformation rate of 5-13%. A case of squamous cell carcinoma originating from IP and invading the orbit is presented. A 35-year-old female presented to our clinic with a mass in the nasal cavity, invading the ethmoid, frontal and maxillary sinuses, the medial side of the orbit and the cribriform plate. The patient received two courses of neoadjuvant chemotherapy. Following this, maxilloethmoidal tumor resection and orbital exenteration by a lateral rhinotomy approach was performed. Having positive surgical margins, the patient received postoperative radiation therapy. Although locoregional control was accomplished, the patient died due to multiple systemic metastases at postoperative month 17.

Key Words: Nasal cavity, paranasal sinuses, papilloma, inverted, carcinoma, squamous cell

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26:206-210

Burun ve paranasal sinüslerin İP sık görülen benign bir tümördür. Primer sinonazal tümörlerin %0.5-4'ünü oluşturduğu bildirilmektedir.¹ Histolojik olarak skuamoz metaplazi, epitelyal akantoz ve nazal epitelin hiperplazisi görülür.² Cerrahi sonrası rekürrens %16-60 oranında görülür. %5-13 oranında malign transformasyon bildirilmektedir.^{3,4} İP'li olgularda malign transformasyon histolojik olarak 3 şekilde izlenir:

1) İP ve karsinom aynı lokalizasyonda görülmelerine karşın papillomun karsinoma değişimini gösteren bulgu yoktur.

2) İP invaziv karsinomun bir fokusunu içerir.

3) İP tedavisi sonrası papillom olmaksızın invaziv kanser gelişir.⁵

Etiyolojisi bilinmemekle birlikte allerji, kronik inflamasyon, nazal poliplerin proliferasyonu, çevresel karsinogenezler, viral inflamasyonlar özellikle HPV enfeksiyonları suçlanmaktadır.⁶

Burun ve paranasal sinüsleri tutan İP nazal poliposis ile karışabilir. Bu da yetersiz tedavi ve tedavide gecikmeye yol açabilir.⁷ İP lakrimal keseye ve göze de yayılabilir. Bu olguların çoğunda malign transformasyon izlenmektedir. Orbitayı tutan İP'lerin çoğu oldukça agresif tümörlerdir.

Geliş Tarihi/Received: 29.03.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 29.12.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Sedat ÖZTÜRKCAN
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
2. KBB Kliniği, İZMİR
seralbercan@yahoo.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

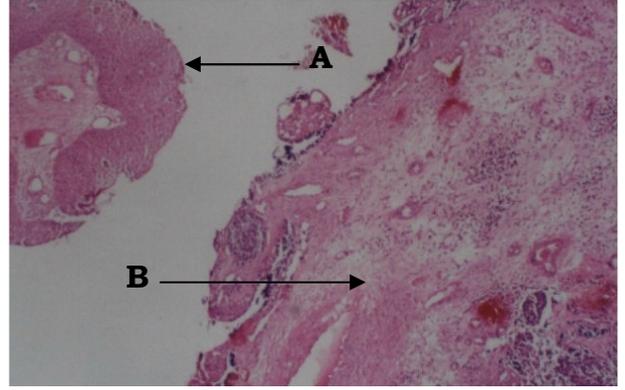
Tedavileri zordur ve nüks oranı yüksektir.⁸ Poliposis ön tanısı ile yetersiz cerrahi uygulanan, sonrasında orbita tutulumu ile prezente olan malign transformasyonlu bir İP olgusu tanı ve tedavideki zorluklara dikkat çekilerek literatür eşliğinde sunulmuştur.

Olgu Sunumu

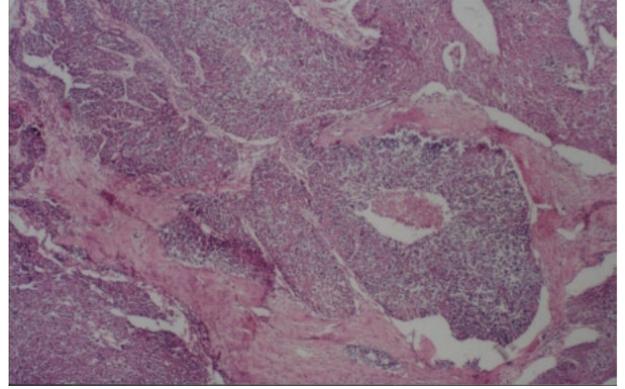
Olgu 35 yaşında bayan hasta olup burunda kurutlanma ve kanama, sağ medial kantal bölgede şişlik, epifora şikayetleri ile kliniğe başvurdu. Beş aydan beri de sağ gözünün iç tarafındaki şişliğin büyüdüğünü ifade ediyordu. Yaklaşık 7 ay önce nazal polipektomi operasyonu geçirmişti ve histopatolojisi kronik iltihabi granülasyon dokusu, polipoid gelişim olarak rapor edilmişti. Fizik muayenesinde sağda posterior nazal fossayı dolduran kitle ve kurutlanma olan hastanın göz hareketleri olağan ve görme keskinliği tamdı. Paranazal sinüs BT incelemesinde nazal kavite sağ üst kısmında yerleşen, sağ frontal sinüs ve maksiller sinüs uzanımı gösteren, sağ orbita medial duvarını laterale doğru komprese edip kemik yapılarında erozyon ve itilmeye yol açan kitle saptandı. MRG incelemesinde kitlenin 4 x 3 x 3 cm boyutlarında olup karsinom ile uyumlu olduğu belirtildi. Nazal kaviteden alınan biyopside İP zemininde gelişmiş yassı hücreli karsinom saptandı (Prot No: 18344/2002) (Resim 1).

Hasta radyasyon onkologlarıyla konsülte edildi. Olgunun evresinin ileri olması, geniş cerrahi rezeksiyon gerektirmesi ve hastanın operasyona razı olmaması nedeniyle orbitayı koruma düşüncesiyle öncelikli olarak hastaya neoadjuvan kemoterapi planlandı. Hasta iki kür Cisplatin ve 5-FU neoadjuvan kemoterapisi aldı. İki kür tedavi sonrasında yapılan BT incelemesinde kitlede küçülme olmadığı, kitlenin orbita medialinde ekstrakonal yağ doku ve lakrimal keseye infiltrasyon gösterdiği izlendi. Kribriform lamina invazyeydi. Septumda defekt mevcuttu. Onkoloji konsey kararı ile hastaya geniş cerrahi rezeksiyon planlandı.

Nöroşirürji ve oftalmoloji ekipleriyle birlikte girilen operasyonda hastaya lateral rinotomi ile maksilloetmoidal tümör rezeksiyonu ve orbita ekzenterasyonu yapıldı. Anterior kafa tabanındaki



Resim 1. İverted papillom zemininde (A) gelişmiş SCC (B). (HE x 44).



Resim 2. Santral nekroz alanları içeren Bazoloid SCC hücre kümeleri. (HE x 44).

infiltrasyona ise orbital yolla ulaşılarak rezeke edildi. Peroperatif retroorbital yağ dokusu, orbita medial duvarı, kribriform lamina, üst ve alt göz kapağı, sfenoid sinüs anterioru, maksiller sinüs medial duvarından alınan örneklerin frozen incelemesi benign olarak raporlandı. Postoperatif komplikasyon olmadı. Histopatolojisi bazoloid yassı hücreli karsinom olarak rapor edildi (Prot No: 2275/2003) (Resim 2). Kribriform lamina ve sfenoid sinüs anteriorundan gönderilen cerrahi sınırlarda yassı hücreli karsinom infiltrasyonu saptandı (Prot No: 2214-9/2003). Bunun üzerine hasta toplam 6600 cGy radyasyon tedavisi aldı.

Operasyondan 4 ay sonra istenen kontrol MRG incelemesinde nüks şüphesi görülmesi üzerine nazal kaviteden punch biyopsi alındı. Histopatolojik inceleme sonucu granülasyon dokusu geldi. Daha sonraki takiplerinde de hastalığın

lokorejyonel kontrolü sağlanmasına rağmen, multipl sistemik metastazlar ile hasta postoperatif 17. ayda kaybedildi.

Tartışma

Olgu kliniğe başvurmadan yaklaşık 7 ay önce nazal polip nedeniyle opere edilmiş, patolojik inceleme sonucu ise polip ile uyumlu gelmiştir. Literatür incelendiğinde 90 olguluk bir çalışmada İP'lerin %21.9'u yangısal poliplerle ilişkili bulunmuştur.⁷ İP'lerin yaklaşık %4'ü sıradan nazal polip gibi başlar ve ancak histolojik olarak inflamatuvar polipten ayrılır.⁹ İP makroskopik olarak inflamatuvar poliplere göre daha vasküler görünüm-lü kitlesel katı kıvamlı tümörlerdir.⁶ Kale ve ark. nazal polipektomi spesimenlerinde klinik ve histopatolojik korelasyonu araştırdıkları 344 olgunun 18'inde tümöral lezyon tespit etmişlerdir. Bu olguların ise sadece birinde klinik ve histopatolojik uyumsuzluk saptanmış olup bu olgunun da inflamatuvar polibe benzeyen bir polip spesimeninde rastlanan İP olduğuna dikkat çekmişlerdir.¹⁰

Hastaya cerrahiden önce neoadjuvan kemoterapi uygulandı. Ancak 2 kür Cisplatin ve 5-FU tedavisine yanıt alınmaması üzerine radikal cerrahi yapılmasına karar verildi. İP zemininde gelişmiş yassı hücreli karsinomlu olgularda kemoterapi ile ilgili fazla çalışma yoktur ve neoadjuvan kemoterapi bu olgularda başarılı görünmemektedir.^{11,12} Literatürde böyle bir olguda kemoterapi, radyoterapi ve sonrasında cerrahi uygulanmıştır, ancak hastanın nüksler nedeniyle kaybedildiği bildirilmektedir.¹³ Podd ve ark., lokal rekürren hastalığı olan 4 olguda radyokemoterapinin yararlı olmadığını bildirmişlerdir. Neoadjuvan radyokemoterapi de makroskopik olarak büyük, "bulky" hastalıkta etkili görünmemektedir.¹¹

Ancak yakın zamandaki çalışmalarda ileri evre paranazal karsinomlarında kemoterapötik ve radyoterapötik seçeneklerin arttığı görülmektedir. Bu organ koruyucu stratejilerin lokorejyonel kontrolü ve sağ kalım oranları hakkında klinik çalışmalar olmakla birlikte veriler şimdilik yetersizdir.¹⁴ Bu olgularda 90'lı yıllarda tercih edilen neoadjuvan kemoterapi sonrası konservatif cerrahi ile özellikle

adenokarsinomlu olgularda başarılı sonuçlar alınmasına rağmen epidermoid karsinomlu olgularda 3 yıllık sağ kalımı %36, 5 yıllık sağ kalımı ise %0 olarak bildirilmiştir.¹⁵ Ancak günümüzde gündeme gelen neoadjuvan selektif veya non-selektif intraarteriyel Cisplatin kemoterapileri ve/veya eş zamanlı radyoterapiler ile paranazal sinüslerin orbital ekzenterasyon ya da majör kraniofasyal rezeksiyon gerektiren ileri evre karsinomlarında konservatif cerrahi sonrası genel sağ kalım oranları %58-81 oranlarında bildirilmektedir.¹⁶⁻¹⁸

Paranasal sinüs karsinomlarındaki yeni yaklaşımlara rağmen İP zemininde gelişen yassı hücreli karsinomda bugün için primer tedavi halen cerrahidir. Radyoterapi tam olarak rezeke edilmeyen tümörlerde, birkaç kez nüks etmiş tümörlerde ve malignansi ile ilişkili tümörlerde kullanılmaktadır.¹⁹ Cerrahi tedavi olarak küçük boyutlu tümörlerde lokal eksizyon ya da endoskopik yaklaşım yeterlidir. Ancak nazal kavite veya paranazal sinüsleri dolduran daha büyük boyutlu tümörlerde lateral rinotomi ya da degloving ile daha agresif tedaviler gerekmektedir.²⁰ İP'de konservatif tedavi ile rekürens %33.9 iken medial maksillektomi ile rekürens %14 olduğu bildirilmektedir. Malignansi olgularında ise rekürens %22.2 oranında görülmektedir.

İP'li olgularda intrakranial yayılım daha çok rekürren hastalıkla ilgilidir. Bu durumda kraniofasyal rezeksiyon gereklidir. Ekstradural hastalık bu yolla kontrol altına alınabilir. Ancak intradural tutulum her türlü tedaviye rağmen kötü prognoza sahiptir.²¹

Burun ve paranazal sinüsleri tutan İP, lakrimal keseye ve göze de yayılabilir. Bu durumda hasta medial kantil kitle, epifora, lakrimal akım obstrüksiyonu, gözlük kullanamama ve diplopi ile doktora başvurmaktadır. Bu olguların çoğunda malign transformasyon izlenmektedir. Beyine lokal yayılım kemik yoluyla olmaktadır. Erken, geniş, bazen orbital ekzenterasyon gerektiren cerrahi eksizyon tedavide en yararlı seçenektir.⁸

İP'li olgularda intrakranial ekstansiyon görülebilir. Kribriform laminaya uzanan ve erode eden etmoid tümörlerde primer cerrahi ile birlikte yapı-

lan kraniofasyal rezeksiyonun minimal morbidite ve mortaliteye yol açarak kitleye optimum yaklaşımı sağladığı sağ kalımı arttırdığı bildirilmektedir.²² İngiltere’de paranazal malignansiler için kraniofasyal rezeksiyon uygulanan 209 olguluk bir seride 5 yıllık sürvi %44, 10 yıllık sürvi %32 olarak rapor edilmiştir.²³

Anterior kafa tabanı tutulumunda orbital egzenterasyon da yapıyorsa bir diğer seçenek de kafa tabanına inferiordan yaklaşmaktır. Bu yolla kribriform lamina ve kontralateral etmoid tavan çıkarılabilir.²⁴ Olgumuzda bu yaklaşım kullanılmasına rağmen kribriform lamina ve sfenoid sinüs anteriorunda mikroskopik rezidual hastalık saptandı.

Postoperatif radyoterapi hastaların %40’ında değerlidir. Özellikle postoperatif mikroskopik rezidual tümör radyoterapiye cevap verir.^{11,25} Maksiller sinüs yassı hücreli karsinomlarında küçültme cerrahisi ve 6000 cGy ya da daha fazla verilen radyasyon tedavisi tatmin edici lokal kontrol sağlamaktadır.²⁶ Kribriform lamina ve sfenoid sinüs anteriorunda rezidual mikroskopik infiltrasyon saptanması üzerine biz de hastamıza 6600 cGy radyoterapi uyguladık. Hastanın takiplerinde lokal nüks saptanmadı.

Imola ve ark.nın yaptığı bir çalışmada 66 orbital invazyon yapan paranazal sinüs tümöründe, rezektabel periorbital tutulumu olan 54 hastada orbita korunmuş, 12 hastada ekzenterasyon uygulanmıştır. Hastalar arasında lokal rekürrens ve sağ kalım açısından anlamlı fark saptanmamıştır.²⁷ Bir başka çalışmada, orbital invazyon saptanan paranazal sinüs tümürlü 58 hastadan yumuşak doku invazyonu olanlara ekzenterasyon uygulanırken, sadece kemik invazyonu olup yumuşak doku tutulumu olmayanlarda ise orbita korunmuş. Üç yıllık takipte 2 grup arasında lokal rekürrens açısından anlamlı fark saptanmamış ve periorbitanın tutulmadığı durumlarda orbita yumuşak dokularının eksizyonunun tam iyileşme ya da lokal kontrol üzerinde etkisi olmadığı bildirilmiştir.²⁸ Ancak bizim olgumuzun BT incelemesinde ekstrakonal yağ dokuda tutulum izlendiği için ekzenterasyon da yapıldı.

Literatürde kombine cerrahi ve radyoterapi yaklaşımının rekürren hastalık, rezidual hastalık, inkomplet rezeksiyon sonrası ya da unrezektabl tümörlerde iyi bir uzun dönem kontrol sağladığı bildirilmektedir. Yassı hücreli karsinom ile ilişkili 18 İP olgusunun %83’ünde ortalama 4.8 yıllık takip süresinde hastaliksız sağ kalım sağlamıştır.²⁹

Sonuç olarak, tek taraflı polip olgularında İP ve diğer malignansilerin akılda tutulması gerekir. Bu tür olgularda uygun ve yeterli biyopsi sonrasında cerrahi planlanmalıdır. Bu şekilde yetersiz yaklaşımların önüne geçilmiş olunur. Bu tür geniş rezeksiyon gerektiren olguların tedavisinde ise iyi bir ekip ile yapılan radikal cerrahi ve sonrasında radyoterapi lokal kontrol sağlamaktadır. Kribriform lamina tutulumu olan olgularda kraniofasyal rezeksiyon şarttır. Kemoterapi bu olgularda etkili olmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kaufman MR, Brandwein MS, Lawson W. Sinonasal papillomas: Clinicopathologic review of 40 patients with inverted and oncocytic schneiderian papillomas. *Laryngoscope* 2002;112(8 Pt 1):1372-7.
2. Yasumatsu R, Nakashima T, Kuratomi Y, et al. Serum squamous cell carcinoma antigen is a useful marker in patients with inverted papillomas of the sinonasal tract. *Cancer* 2002;94:152-8.
3. Lawson W, Ho BT, Shaari CM, Biller HF. Inverted papilloma: A report of 112 cases. *Laryngoscope* 1995;105:282-8.
4. İnci E, Yılmaz S, Güvenç MG, Mamak H, Cansız H, Yağız C. Sinonasal papillomlar: Histolojik tipler ve tedavi sonuçlarımız. *Türk Otolaringoloji Arşivi* 2005;43:13-7.
5. Çelik H, Samim E, Göçmen H ve ark. İnveterd papillomlu 13 olguda cerrahi yaklaşımlarımız. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 1998;6:139-46.
6. Aslan İ, Hafız G, Oysu Ç, Tinaz M. İnveterd papillomlara cerrahi yaklaşım yolları. *İÜ İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası* 1999;62:406-11.
7. Yoon JH, Kim CH, Choi EC. Treatment outcomes of primary and recurrent inverted papilloma: analysis of 96 cases. *J Laryngol Otol* 2002;116:699-702.
8. Elner VM, Burnstine MA, Goodman ML, Dortzbach RK. Inverted papillomas that invade the orbit. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1178-83.
9. Önal K, Uğuz MZ, Gökçe H, Deniz A, Tunakan M. İnveterd papillomlu dört olgunun sunumu. *KBB İhtisas Dergisi* 2002;9:66-9.
10. Kale SU, Mohite U, Rowlands D, Drake-Lee AB. Clinical and histopathological correlation of nasal polyps: Are there any surprises? *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2001;26:321-3.

11. Podd TJ, Dawes PK, Marshall HF. Malignant inverted papillomas: A review of seven cases and implications for treatment. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1994;6:305-7.
12. Hans S, Laccourreye O, Jouffre V, Menard M, Brasnu, D, Laccourreye H. Malignant transformation of inverted papilloma of the nasal sinuses. Apropos of a series of 7 cases. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1994;111:337-41.
13. Tsunoda R, Takooda S, Nishijima W, Ogawa M, Terada S. Inverted papillomas in the nose and paranasal sinuses. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1994;97:912-8.
14. Day TA, Beas RA, Schlosser RJ, et al. Management of paranasal sinus malignancy. *Curr Treat Options Oncol* 2005;6:3-18.
15. Roux FX, Pages JC, Nataf F, et al. Malignant ethmoid-sphenoidal tumors. 130 cases. Retrospective study. *Neurochirurgie* 1997;43:100-10.
16. Papadimitrakopoulou VA, Ginsberg LE, Garden AS, et al. Intraarterial cisplatin with intravenous paclitaxel and ifosfamide as an organ-preservation approach in patients with paranasal sinus carcinoma. *Cancer* 2003;98:2214-23.
17. Madison Michael L 2nd, Sorenson JM, Samant S, Robertson JH. The treatment of advanced sinonasal malignancies with pre-operative intra-arterial cisplatin and concurrent radiation. *J Neurooncol* 2005;72:67-75.
18. Samant S, Robbins KT, Vang M, Wan J, Robertson J. Intra-arterial cisplatin and concomitant radiation therapy followed by surgery for advanced paranasal sinus cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:948-55.
19. Gomez JA, Mendenhall WM, Tannehill SP, Stringer SP, Cassisi NJ. Radiation therapy in inverted papillomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Am J Otolaryngol* 2000;21:174-8.
20. Terzakis G, Vlachou S, Kyrmizakis D, Holidonis E. The management of sinonasal inverted papilloma: Our experience. *Rhinology* 2002;40:28-33.
21. Vural E, Suen JY, Hanna E. Intracranial extension of inverted papilloma: An unusual and potentially fatal complication. *Head Neck* 1999;21:703-6.
22. Cantu G, Solero CL, Mariani L, et al. Anterior craniofacial resection for malignant ethmoid tumors-a series of 91 patients. *Head Neck* 1999;21:185-91.
23. Lund VJ, Howard DJ, Wei WI, Cheesman AD. Craniofacial resection for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses-a 17-year experience. *Head Neck* 1998;20:97-105.
24. Samii M, Draf W. Surgery of space-occupying lesions of the anterior skull base. *Surgery of the Skull Base*. 1st ed. Berlin: Springer Verlag; 1989. p.159-232.
25. Bajaj MS, Pushker N. Inverted papilloma invading the orbit. *Orbit* 2002;21:155-9.
26. Kawashima M, Ogino T, Hayashi R, et al. Influence of postsurgical residual tumor volume on local control in radiotherapy for maxillary sinus cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2001;31:195-202.
27. Imola MJ, Schramm VL Jr. Orbital preservation in surgical management of sinonasal malignancy. *Laryngoscope* 2002;112(8 Pt 1):1357-65.
28. Carrau RL, Segas J, Nuss DW, et al. Squamous cell carcinoma of the sinonasal tract invading the orbit. *Laryngoscope* 1999;109 (2 Pt 1):203-5.
29. Hug EB, Wang CC, Montgomery WW, Goodman ML. Management of inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses: Importance of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:67-72.