

NAZAL KAVİTE VE PARANAZAL SİNÜS TÜMÖRLERİNDE RADYOTERAPİNİN SAĞKALIMA ETKİSİ

THE EFFECT OF RADIOTHERAPY ON SURVIVAL IN NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUS TUMORS

Rahşan HABİBOĞLU¹, F. İlknur KAYALI¹, Ferdi AKSARAY²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

² İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

Cite this article as: Habiboğlu R, Kayalı Fİ, Aksaray F. The Effect Of Radiotherapy On Survival In Nasal Cavity And Paranasal Sinus Tumors. Med J SDU 2020; 27(2): 186-190.

Öz

Amaç

Nazal kavite ve paranasal bölge tümörleri nadir görülen ve genellikle ileri evrede tanı konulan tümörlerdir. Bu çalışmanın amacı sinonazal bölge tümörlerinde histopatolojik tanının, boyun lenf nodu tutulumunun ve tedavi modalitelerinin sağkalıma etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

1991- 2002 yılları arasında kliniğimize paranasal sinüs kanseri tanısıyla başvuran ve tedaviye alınan 47 hastadan 37'sinin verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 16'sına (%43.24) cerrahi + post-operatif radyoterapi (PORT), 6'sına (%16.21) cerrahi + PORT + kemoterapi (KT), 11'ine (%29.72) definitif radyoterapi (RT), 4 hastaya (%10.81) RT ardından KT uygulanmıştır. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier ve log rank testleri ile yapılmıştır.

Bulgular

Takip süremiz 22 aydır. Hastaların 24'ü erkek, 13'ü kadındır. Medyan yaş 55'tir. Hastaların histopatolojik tanılarının çoğunluğunu sırasıyla yassı hücreli kanser, adenoidkistik karsinom ve baş – boyun sarkomu oluşturmaktadır. T3-T4 hasta sayısı 23 (%76.6)'dü. Beş hastanın boyun lenf nodu tutulmuştur. Çalışmamızda boyun lenf nodu tutulumunun sağkalımı olumsuz etkilediğini ($p=0.03$), adenoidkistik karsinomun yassı

hücreli kanser ve baş boyun sarkomuna göre iyi prognostik olduğu gösterilmiştir (sırasıyla $p=0.01$, $p=0.03$). Definitif RT ile PORT tedavi sonuçlarımız karşılaştırıldığında istatistiksel anlam içermese de ($p=0.17$), PORT' nin sağkalıma etkili olduğunu düşündürecek sonuçlara varıldı. 5 yıllık sağkalım oranı % 43.69 olarak bulunmuştur.

Sonuç

Çalışmamızda hasta sayısı kısıtlı olmasına rağmen sağkalım sonuçlarımız literatür ile uyumlu bulunmuştur. Sağkalımı etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi için daha geniş hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, sağkalım, paranasal sinüs tümörleri, nazal kavite tümörleri

Abstract

Objective

Nasal cavity and paranasal tumors are rare and usually diagnosed in advanced stage. This study was retrospectively designed to investigate the survival effect of histopathological diagnosis, lymph node involvement and treatment modalities in sinonasal tumors.

Material and Methods

Thirty seven patients out of 47 who had referred to our clinic with paranasal sinus cancer between 1991-2002

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: habiboglu@gmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 02.04.2019 • Kabul tarihi/Accepted Date: 12.06.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

were included in the study. Twenty-four patients were male and thirteen were female. Median age was 55 years. Most seen histopathological diagnoses were squamous cell cancer, adenoidcystic carcinoma and head and neck sarcoma, respectively. The number of patients with T3-T4 was 23 (76.6%). There was lymph nodes involvement in five patients. Surgical treatment + postoperative radiotherapy (PORT) was performed in 16 patients (43.24%), surgical treatment + chemotherapy (CT) was performed in 6 patients (16.21%), and definitive radiotherapy (RT), was performed in 4 patients (10.81%).

Results

The follow-up period was 22 months. Five-year survival rate was 43.69%. In our study, we showed that neck lymph node involvement negatively affects sur-

vival ($p=0.03$), adenoidcystic carcinoma increases survival compared to squamous cell cancer and head and neck sarcoma ($p=0.01$, $p=0.03$, respectively). Although the results of definitive RT and PORT treatment were not statistically different ($p = 0.17$), it was concluded that PORT was effective in survival. The 5-year survival rate was 43.69%.

Conclusion

Although the number of patients in our study was limited, our survival results were found to be consistent with the literature. Studies with more numbers of patients are needed to make factors effecting survival clear.

Keywords: Paranasal sinus cancer, radiotherapy, survival

Giriş

Nazal kavite ve Paranasal sinüs tümörleri oldukça nadir görülmekte olup, baş boyun kanserlerinin %3'ünü oluştururlar (1). 50-70 yaş erkeklerde sık görülür. Erkeklerde kadınların 2 katı sıklıktadır. Nadir görülmelelerine rağmen erken bulgu vermediklerinden ileri evrede tanı alırlar(2). Maksiller sinüs en sık tutulan bölge olup bunu burun boşluğu, etmoid sinüs, frontal sinüs ve sfenoid sinüs takip eder (1-3). Tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektirir. Başlıca tedavisi cerrahidir. Beyin, dura, nazofarinks ve orbita gibi kritik organlara yakınlığı sebebi ile total çıkarım genellikle mümkün değildir(4). Bu nedenlerle RT, tedaviye mutlaka eklenmelidir. Kemoterapi lokal ileri tümörlerde, nükste ve uzak metastazda gündeme gelebilir(5). Bu çalışmada kliniğimizde tedavi edilmiş 37 hastanın tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi ile histopatolojik alt tipin, boyun lenf nodu tutulumunun ve tedavi modalitesinin sağkalım üzerine etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimize Ocak 1991- Nisan 2002 tarihleri arasında başvuran paranasal sinüs kanserli 47 hastadan 37'si çalışmaya dahil edildi. Hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalardan 5'i tedaviyi terk ettiği için, 5 hastaya da ulaşılamadığı için çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen 37 hastanın 24'ü (%65) erkek, 13'ü (% 35) kadındı. Medyan yaş 55'ti (18-87). En sık görülen semptom burun tıkanıklığı ve damakta şişlikti. Histopatolojik tanıların çoğunluğunu sırasıyla 14 hasta (%37) yassı hücreli karsinom (YHK), 8 hasta (% 22) adenoidkistik karsinom (ADK), 7 hasta (%7

baş-boyun sarkomu, 3 hasta (%8) malign melanom, 2 hasta (%5) mukoepidermoid karsinom, 1 hasta (%3) indiferansiye karsinom, 1 hasta (%3) adenokarsinom ve 1 hasta (%3) estezionöroblastom oluşturmaktaydı. T3-T4 hasta sayısı 23 (%76.6) olmakla beraber büyük çoğunluğu oluşturmaktaydı.

Hastaların 5 'inde boyun lenf nodu tutulumu mevcuttu.1 hasta N3,1 hasta N2b,3 hasta N1 di.

Hastalara definitif RT, PORT ve definitif RT ardından KT uygulanmıştır (Tablo 1).

Hastalara RT, tümöre veya cerrahi yatağa 2-3cm normal doku marjini verilerek uygulandı. Tedavi Picker C9 Kobalt 60 (Co 60) cihazı ile karşılıklı paralel lateral alanlardan günlük 200cGy fraksiyon dozu ile toplam 6000cGy verildi. Normal doku koruması için hastalara özel kurşun bloklar hazırlandı ve tedavi boyunca kullanıldı. Tedavi hafta içi beş gün devam etti, haftasonu ara verildi. Boyun RT'si, T3-T4 yassı hücreli tümörü olan, T3 andiferansiye tümörü olan, klinik lenf nodu pozitif olan 16 hastaya üst boyun lateral alanlardan (karşılıklı veya ipsilateral) olarak uygulandı. Alt boyuna tedavi verilen bir hastaya önden tek alan 5000 cGy RT planlandı. RT sırasında 9 (%24.32) hastaya ara verildi. Ara verilme nedenleri grade 2 mukozit, konjunktivit, intraoral pürülan akıntıydı.

Çoğunluğunu baş boyun sarkomu ve malign melanom histopatolojik tanıli hastaların oluşturduğu 10 hastaya uygulanan kemoterapi rejimleri ve kemoterapötikler (ifosfamid, mesna, doksorubisin, dakarbazin, siklofosfamid, sisplatin) Tıbbi Onkoloji kliniği tarafından uygulanmıştır.

Çalışma retrospektif olarak yapılmıştır. Histopatolojik tanıya, lenf nodu tutulumuna ve tedaviye göre (cerrahi tedavi+RT, definitif RT) sağkalım ve olguların genel 5 yıllık sağkalım analizleri Kaplan -Meier yöntemiyle, tek değişkenli istatistiksel analizler Log Rank testi ile yapılmıştır. Tüm istatistiksel analizler SPSS 10.0 versiyonu kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Takip süresi medyan 22 ayın (1-116 ay) sonunda 37 hastanın 20'si (%54.05) ölmüş, 17'si (% 45.95) hayattaydı. Hastaların 5 yıllık genel sağkalım oranı %43.69 olarak bulunmuştur. Hastalardan 5'ine (% 13.51) re-operasyon uygulanmıştır. Dört hasta (%10.81) progresyon, 1 hasta (%2.7) nüks nedeni ile opere edilmiştir. Takip sırasında 2 hastada akciğer metastazı tespit edilmiştir. YHK ile ADK istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında sağkalım açısından ADK lehine fark saptanmıştır ($p=0.01$). Benzer şekilde baş boyun sarkomu ve ADK arasında da sağkalım artışı ADK lehinedir ($p=0.03$). YHK ile baş boyun sarkomu arasında ise istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ($P=0.67$).

Nodal tutulumu olan (N+) ve olmayan (N0) hastaların karşılaştırılmasında sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.03$).

Uygulanan tedavilerden definitif RT (%26.67) ile cerrahi+PORT (%59.09) arasında sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0.17$) (Tablo 2).

Tartışma

Sinonazal tümörler baş boyun kanserleri içinde oldukça nadir bir orana sahiptir (6-7). Bu nedenle sinonazal tümörler için yeterli bilgiye ulaşma imkanı düşüktür. Aynı nedenden dolayı yayınların çoğu farklı histolojilere dayanmaktadır. Sinonazal bölge tümörlerinin erken tanısının güç olması ve hastaların genellikle ileri evre tanı alması, tedavi sonuçlarını kötü etkilemektedir. Tüm bu farklılıklar çalışma sonuçlarını de-
ğiştirmektedir.

Jansen ve ark. sinonazal tümürlü hastaları histopatolojik olarak 3 ana gruba (yassı hücreli, adeno ve indifferansiye karsinom) ayırarak yapmış oldukları çalışmalarında, sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da

Tablo 1 Tedavi gruplarına göre hasta sayıları

Tedavi	Hasta sayısı	Hasta yüzdesi
Cerrahi tedavi+PORT	16	%43.24
Cerrahi tedavi+PORT+KT	6	%16.21
RT ardından KT	4	%10.81
RT	11	%29.72

Tablo 2 Tedavi Modalitesi ve Boyun Lenf Nodu Durumunun Sağkalım üzerine etkisi

	Hasta Sayısı	Genel Sağkalım (%)	p
Tedavi Modalitesi			
Definitif RT (yalnız RT/ RT+KT)	15	%26,67	0,17
Cerrahi + RT (yalnız RT/ RT+KT)	22	%59,09	
Boyun Lenf Nodu Durumu			
N0	5	%50	0,03
N+	32	%20	
Genel	37	%43,69	

YHK'a göre adenokarsinomda sağkalım daha yüksek bulunmuştur (8). Backhouse yaptığı çalışmada YHK, ADK ve mikst fibrosarkom olarak hastaları sınıflara ayırmış ve 5 yıllık sağkalım oranlarını sırasıyla %41.7, %100, %100 olarak bulmuştur. Bu çalışmada ADK tanılı 2 hasta ve mikst fibrosarkom tanılı 1 hasta mevcuttur. Bu nedenle sonuçlar anlamlı görünmemektedir (9). Bijan'ının 71 hastalık analizinde histopatolojik 9 grup incelenmiş olup 5 yıllık sağkalım YHK için %51.5, ADK için %82.4 bulunmuştur. Bu çalışmada ADK daha iyi prognozla ilişkili bulunmuştur (10). Biz de çalışmamızda YHK, ADK, baş boyun sarkomu olarak en fazla hasta popülasyonunun bulunduğu histopatolojik grupları ele aldık. Bu gruplar için sırasıyla sağkalım oranları %14.29, %87.20, %57.11 olarak saptadık. ADK'nın sağkalım avantajı açısından YHK' la karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (p=0.01). Benzer şekilde ADK ile baş boyun sarkomunun karşılaştırılmasında da istatistiksel anlamlı olarak ADK'lı hastalarda sağkalım yüksektir (p=0.03). Sonuçlarımız hasta sayımız az olsa da ADK ile ilgili literatür verileri ile uyumlu bulunmuştur.

Hordjik ve ark. istatistiksel anlamlılık testi yapılmaksızın tanı anında N+ olan hastaların hiçbirinde tamamıyla iyileşme sağlanmadığını belirtmiştir (14). Bu sonuçlar Bridger M.W. ve ark. tarafından yapılan çalışma ile de desteklenmiştir (15). Benzer sonuçlar Gullane P. J. Ve ark. çalışmasında da bulunmuştur (16). N+ olan hastalarla NO hastaların sağkalım yönünden karşılaştırıldığı Stern'in bir çalışmasında çıkan değerler istatistiksel olarak anlamlı olmasa da (p<0.106) NO olanların sağkalım yönünden avantajlı durumda olduğunu belirtmişlerdir (17). Tsujii ve ark. yapmış oldukları çalışmada 5 yıllık sağkalım oranları N+ olan hastalarda %34, NO hastalarda ise %48 olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlılık yorumu belirtilmeden sağkalımın etkilendiği söylenmiştir (12). Giulio ve ark. çalışmasında maksiler sinüs tümürlü NO hastada 5 yıllık sağkalım %50.6 iken N+ hastada %16.8 bulunmuştur (13). Soydemir ve ark. NO hastalarda sağkalımın daha yüksek olduğunu istatistiksel anlamlılık gösterecek şekilde (p<0.0001) bulmuştur (18). Bizim çalışmamızda da N+ hastalarda sağkalım oranı %20 iken NO hastalarda %50 olarak bulunmuştur (p=0.03). İstatistiksel analiz sonuçları, çalışmamızda NO hastalarda yüksek sağkalım elde edildiğini ortaya koymuştur.

Birkaç çalışmada kombine tedavinin, definitif RT'ye daha üstün olduğu bulunmuştur. (11-16-20). A.D. Lund ve ark. cerrahi tedavinin yeterli olduğunu, ek RT gerekliliğinin ortadan kalktığını öne sürmüş olmasına rağmen Schramm V.L. ve ark. yüksek sağkalım elde

edebilmek için PORT önermiştir (21,22). Santos ve ark. cerrahi ve PORT'yi, diğer tedavilerle (RT, cerrahi, RT + KT, cerrahi + RT + KT) karşılaştırmış olup, cerrahi + PORT yönünde sağkalım avantajı (p=0.138) gösterilememiştir. Çalışmanın eleştirel yönü retrospektif olması sebebiyle tedavi seçeneklerine dahil edilen hasta sayıları arasındaki dağılımın dengesiz olmasıdır (23). Park ve ark. definitif RT ve PORT alan hastaları değerlendirmiş olup 5 yıllık sağkalım yönünden fark bulamamıştır (p=0.659) (24). Çalışmamızda definitif RT alan hastalarla PORT alan hastalar sağkalım yönünden karşılaştırılmıştır. Definitif RT alan hastaların sağkalım oranı %26.67 iken PORT uygulananlarda %59.09 bulunmuştur (p=0.17). Hasta sağkalım oranları arasındaki fark yüksek olmasına rağmen hasta sayısının azlığı nedeni ile istatistiksel anlamlılık saptanamamıştır.

Beale ve Garet'in çalışmalarında homojen hasta grubu ile çalışılmış olup, genel 5 yıllık sağkalım oranı % 51 olarak bulunmuştur (25). Hordjik ve Backhouse 5 yıllık sağkalım oranlarını benzer şekilde sırasıyla %51, %49 olarak bildirmiştir (14,9). Diğer çalışmalarda da 5 yıllık sağkalım oranları %56.7, %45.5, %39.9 olarak bulunmuştur (10-18-19). Biz de çalışmamızda 5 yıllık sağkalım oranını %43.69 olarak bulduk.

Sonuç

Sonuç olarak bizim çalışmamızda paranazal sinüs kanserli hastalar, histopatolojik tanı, tedavi modaliteleri ve boyun lenf nodu tutulumunun sağkalıma etkisi yönünden değerlendirilmiştir. N+'nin ve histopatolojik tanının, sağkalım üzerine istatistiksel anlamlı etkisi saptanmışken tedavi modalitelerinin katkısı gösterilememiştir. Çalışmamızın tek merkezli bir çalışma olması paranazal sinüs kanserli hasta sayısının az olmasıyla birleştiğinde yeterli hasta sayısına ulaşmayı ve tedavi modalitesinin sağkalım üzerindeki etkisini göstermede yetersiz kalmasına sebep olmuştur. Artık günümüzde radyoterapi cihaz ve tekniklerindeki gelişmeler, primer tümöre yüksek dozlar uygulamayı ve riskli organ korumayı sağlayarak lokal kontrolün ve sağkalımların artmasına neden olmaktadır.

Kaynaklar

1. Francesco Perri, Raffaele Addeo, Manuel Conson, Adriana Faiella, Giuseppina Della Vittoria Scarpati, et all. Locally advanced paranasal sinus carcinoma: A study of 30 patients. *Oncol Lett.* 2017 Mar; 13(3): 1338–1342.
2. C.P.Sudheer, T. Dinesh Singh. Squamous cell carcinoma of maxillary sinus: a comparison of clinico-radiological staging with pre-operative staging. *International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery* Sudheer CP et al. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Sep; 4 (5) : 1229-1232

3. Périé S, Meyers M, Mazzaschi O, De Crouy Chanel O, Baujat B, Lacau St, et all. Epidemiology and anatomy of head and neck cancers. *Cancer*. 2014 May 1; 101(5):404-10.
4. Jose Luis Liorente, Fernando Lopez, Carlos Suarez and Mario A. Hermsen. Sinonasal carcinoma :clinical, pathological, genetic and therapeutic. *advances Nat.Rev.Clin.Oncol*. 2014 Aug;11(8):460-72
5. Bradford S. Hoppe M.D, Lauren D. Stegman M.D., Ph.D, Michael J. Zelefsky M.D., Kenneth E. Rosenzweig M.D., Suzanne L. Wolden M.D., Snehal G. Patel M.D. Treatment of nasal cavity and paranasal sinus cancer with modern radiotherapy techniques in the postoperative setting—the MSKCC experience. *International Journal of Radiation Oncology,Biology ,physics*. Volume 67,Issue 3, 1 March 2007, pages 691-702,
6. Jhon H. Isaacs Jr.MD, Spencer Mooney MD, William M. Mendenhall M.D, James T. Parsons M.D. Cancer of the Maksillary sinus treated with surgery and/or radition therapy. *The American Surgeon* May 1990 vol:16 pp 327-330
7. Pierre Lavertu M.D, Jay K. Roberts M.D,Dennis H. Kraus M.D, Howard L. Levine M.D, Benjamin G. Wood M.D, Sharon V. et all. Squamous cell carcinoma of the paranasal sinuses. *The Cleveland Clinic Experience 1977-1986.Laryngoscope* 99: November 1989
8. Edwin P.M. Jansen M.D,Ronald B. Keus M.D, Frans J.M. Hilgers M.D,Ph.D., Rick L.M. Haas M.D,I Bing Tan M.D,Ph.D.,And Harry Bartelink M.D.Ph.D.Int. *J. Radiation Oncology Biol. Phys.* Vol.48,No:1,pp27-35, 2000
9. T.W. Backhouse The treatment of Malignant Tumours of the Maxillary Antrum *Clinical radiology* 37, 1986,179-182
10. Bijan Khademi, Azadeh Moradi, Sara Hoseini, Mohammad Mohammadianpanah. Malignant neoplasms of the sinonasal tract: report of 71 patients and literature review and analysis. *Oral and Maxillofacial Surgery*. December 2009, 13:191-199
11. Mayer Zaharia, M.D.,F.R.C.R, Luis E. Salem, M.D., Rodrigo Travezan, M.D. Alfredo Moscol, M.D. A.Luis Pinillos, M.D, Carlos Farias M.D. Postoperative radiotherapy in the management of cancer of the maxillary sinus. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* November 1989 Volume 17, Issue 5, Pages 967–971
12. Tsujii H, Kamada T, Matsuoka Y, Takamura A. The Value of Treatment Planning Using CT And An Immobilizing Shell in Radiotherapy for Paranasal Sinus Carcinomas. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 16-1989 pp 243-249
13. Cantù G, Bimbi G, Miceli R, Mariani L, Colombo S, Riccio S., Lymph node metastases in malignant tumors of the paranasal sinuses: prognostic value and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008 Feb; 134 (2) : 170-7
14. G.J. Hordijk and E.N. Brons Carcinomas of the maxillary sinus: a retrospective study. *Clin. Otolaryngol*. 1985, 10 , 285-288
15. Bridger M.W. Beale F.A. & Bryce D.P. (1978) . Carcinoma of the paranasal sinuses : a review of 158 cases *J. Otolaryngol*. 7, 379-388
16. Gullane P.J. & Conley J. Carcinoma of the maxillary sinus *J. Otolaryngol* 12, 1983 pp 141-145
17. Scott J. Stern, MD; Helmuth Goepfert, MD; Gary Clayman, MD, DDS. Squamous Cell Carcinoma of the Maxillary Sinus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993 ; 119 (9) : 964-969.
18. Gülşen Pınar Soydemir and Mustafa Kandaz. Clinical Outcomes in Nasal Cavity and Paranasal Sinus Tumors: A Single Institution Experience from the Eastern Black Sea Region of Turkey *J Radiat Oncol Res*. 2019; 3(1): 1009.
19. Neil Bhattacharyya, M.D. Cancer of the Nasal Cavity Survival and Factors Influencing Prognosis.*ARCH OTOLARYNGOL HEAD NECK SURG/ Vol 128, Sep 2002 pp1079-1083*
20. Itami J., Uno T., Aruga M., Ode S. Squamous cell carcinoma of the maxillary sinus treated with radiation therapy and conservative surgery. *Cancer* 1998 ; 82 : 104-107
21. Shibuya H. Horiuchi, J. Suzuki, S. Shioda, S. Enomoto, S. Maxillary sinus carcinoma: result of radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 10:1021-1026;1984
22. Schramm V. L., Jr Myers E.N., Maroon, J.C . Anterior skull base surgery for benign and malignant disease. *Laryngoscope* 89:1077-1091,1979
23. Marcello Roter M Santos, João Paulo S Servato, Sérgio Vitorino Cardoso, Paulo Rogério de Faria, Ana Lúcia A Eisenberg, Fernando Luiz Dias Squamous cell carcinoma at maxillary sinus: clinicopathologic data in a single Brazilian institution with review of literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014; 7(12): 8823–8832.
24. Shin Hyung Park, Jeong Eun Lee, Dongbin Ahn. Outcome of definitive and postoperative radiotherapy in patients with sinonasal squamous cell carcinomas. *Tumori* 2015;102(4):426-432
25. Beale F A, Garetta P G. Cancer of paranasal sinuses with particular reference to maxillary sinus cancer. *J Otolaryngol* 1983;12:377-82