

JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA

Dr. Emin Burad *

Dr. Orhan Tan **

Özdeş anlamları : Mikzofibroma, Gençlerin Bazal Fibromu, Gençlerin Nazofarengeal Fibromu, Nazofarenks Fibroidi, Gençlerin Kanayan Fibromu, vs...

Bu oluşum, çok eski zamanlardanberi bilinmektedir. Çıkarılması eylemine öncelikle girişen Hippocrates olmuştur. Eski hekimlerin bu konudaki çalışmaları Celsus tarafından, Augustus devrinde yazdığı De Arte Medica'da öğülmüştür. 1517 - 1518 yılları arasında, hastalık, Pare, D'acquapendente, Hilden ve Dionis tarafından tanımlanmış ve 19. yüzyılda da Joselin, Verneuil, Spillman, Tillaux ve Nelaton tarafından ayrıntılarına girilmişştir. Günümüzde de, çeşitli etörlerin bu konuya değinen yayınları vardır.

Eski Yunan, Roma ve Arap hekimleri burun boşluğunda ya da nazofarenksde oluşarak solunuma engel olan tümörlere burun polipi derlerdi. Daha sonraları da bu deyim yıllarca kullanılageldi. Ancak, zaman geçtikçe burun poliplerinin birçok çeşitlerinin bulunduğu anlaşılarak, 18. yüzyılda bu tümörler yumuşak (mucous) ve sert (fibrous) yapılı olarak bir ayırımı uğrattıldılar. Sonuç olarak da, bu tümörlerin üç grupta incelenmeleri uygun görüldü.

1) Yumuşak, 2) Sert, 3) Kötü hüylü tümörler.

Başlangıçta J. Naso Pha. Fibr.'nın bazı özel şekillerinin bulunduğu bilinmekte idi. Bununla beraber bu tümörlerin hangi gelişme çağında oluştukları kesin olarak ortaya konulamamış idi. Çok geçmeden 1847'de Chelius, fibröz burun poliplerinin genellikle ergenlik çağında belindiklerini bildirdi. 19 yüzyılın cerrahi kitaplarında sert burun poliplerinin büyüyerek yüzün şeklini bozdukları (frogface/

* A. Ü. Tıp Fakültesi K.B.B. Kürsüsü Kürsü Profesörü

** Gülhane As. Tıp Akademisi, K.B.B. Kürsü Direktörü

kurbağa yüzü) belirtilmiş ve ameliyatla çıkarılmaları öğütlenmiştir. O devirlerde ve 19. yüzyıl başlarında cerrahlar fibröz burun poliplerinin gelişmesinde bu oluşumların yaş ve cinsiyetle olan ilişkilerini bilmiyorlardı. İlk defa Leguest bu tümörlerin erkekleri seçtiğine dikkati çekti. 1876'da Gasselin cinsel gelişmeden sonra bu tümörün gerilemeye doğru yöneldiğini bildirdi. 1878'de Bensch J. Naso Pha. Fibr.'yı inceleyerek kendivak' aları üzerinde çeşitli raporlar hazırladı. Ayrıca, tümörün klinik, morfolojik tanımlarını tam olarak yaptı. Chaveau da, 1906'da «J. Naso Pha. Fibr.» deyimini kullandı.

Bu tümörlerin ilk defa Celsus zamanında cerrahi yöntem ile çıkarılmalarına çalışıldı. O zamanlarda parmak yardımı ile ya da forseps ile tümörü koparmak veya tel halkalarla kesmek şekilleri uygulanıyordu. Sonraları çeşitli yakıcı maddeleri tümör dokusuna enjekte ederek yaralar açmak ve dağlama ile tümörü küçültmek istenildi. 19 yüzyılın ortalarına doğru burun boşluğu ve nazofarenks'e daha kolaylıkla giriş yolunu bulmak amacı ile çeşitli ameliyat yöntemleri düşünüldü (2).

Erginlik çağında başlayan J. Naso Pha. Fibr. erişkin erkeklerin az rastlanan bir tümörüdür. İleri derecede damarlı, yörel olarak dokuları yıkıcı, kapsülsüz, histopatolojik olarak iyi, klinik gelişmesi yönünden kötü huylu bir tümördür. J. Naso Pha. Fibr. patojenezi üzerinde cinsellik hormonlarının önemli bir rol oynadığını kabul eden bazı düşünürler, androjen - östrojen dengesinde bir düzensizliği ileri sürerek tümörü uyaran bir hipofiz androjen - östrojen düzensizliği vardır demektedirler..

Erkeklerde görülmesi, çeşitli etyolojik faktörlerin yanısıra daha çok cinsellik hormonları ile yakın ilişkisini ortaya koymaktadır.

Bu tümörün diğer Kulak - Burun - Boğaz hastalıkları içerisinde görülme oranı 1/5000 - 1/1272 gibi oldukça değişik sonuçlar şeklinde yayınlarda yer almaktadır (6). Harma'ya göre 1/4800, Martin ve Ehrlich'e göre 1/1000'dir (2, 6). Bizim istatistik bulgumuz, 1961-70 yılları arasında Gül. As. Tıp Akademisi Polikliniğinin 1271/14 hastası içerisinde burun tümörütanısı alan 20 vak'adan 27'sinin nazofarengeal fibroma olduğu şeklindedir. Bu duruma göre genel Kulak - Burun - Boğaz hastalıklar içerisinde bu tümör 2/10000 ve burun tümörleri içerisinde ise % 13 oranında görülmektedir. Bizim de bu istatistik bulgumuz Harma'nın bulgularına uymaktadır.

Şimdiye dek ırklar arasında ayırıcı bir çalışma yapılmamıştır.

J. Naso Pha. Fibr.'nın başlangıç çağı kesinlikle gelişme yaşlarıdır. Esasen tümörün bu niteliği histopatolojisinden daha çok klinik görünümün önemini belirtir. 19 yüzyılda (1817), Chelius da dahil olmak üzere bir çok otörün, bu tümörün yalnızca çocuklarda görüldüğünü belirtmelerine karşılık New, Figi ve Shaheen, daha büyük yaş gruplarında da bu hastalığın bulunduğunu bildirmişlerdir. Ancak, bu vak'alar histolojik olarak incelenmemişlerdir (10.) Hayes Martin'in 20 vak'alık serisinde hastalık belirtilerinin başlangıcı 7 - 19 yaşları arasında değişmektedir. Yaygın olan kanı, erginlik çağında, bazan da daha erken beliren bu tümörün erişkin yaşlarda tanılarını ortaya koyması ile varlığının anlaşıldığıdır (4, 7, 10). Bizim son 1 yıl içerisindeki (1969 - 70) 9 hastamızda yaş ortalaması (8 - 35) idi.

Etyoloji : Hastalıkta sistemik bozukluğun bir faktör olamayacağı kanısı esastır Sy. ve Tb.'nin bu yönde bir etkisi olmamaktadır. Allerji ve travma, burada etyolojik bir faktör olarak düşünülür. Hastalığın ırkla veya kalıtımla bir yakınlığı görülemez. Tümörün, occipital kemiğin embriyolojik gelişimi sırasında basiler kısım ve çevre dokulardan meydana geldiği düşüncesi kuvvetlidir. Ancak, tümör dokusu içinde ossifikasyon bulunmadığından gelişimin periostal olmadığı kanısı vardır. (Brunner) Tümörün, fascia basalis'den meydana geldiği hakkında yayınlar fazladır. Buna da sebep, Naso Pha. Fibr. ile fascia basalis'in histolojik bünyelerinin birbirine çok benzemeleridir. Sürekli enfeksiyonların periost irritasyonunu kolaylaştırarak tümörün oluşumuna yol açtığı da düşünülmemektedir. Bu tümörlerin histojenezi bilinmemekle beraber başlangıçta fibromatöz olmaktan çok anjiomatöz doku gösterirler. Etyolojide östrojenik hormonun bir rol oynadığı kanısı esas ise de, yörel hormonal uyarıların etkisi ile meydana gelen aşırı damar dokusu çoğalmasının ve konjestiyonunun ön görünümü verebileceği sonucuna varılabilir. Diğer taraftan, tümörün doğrudan doğruya fibroblastik gelişimli olduğu ve kafa kaidesindeki embriyolojik kırdak dokusu kalıntılarından meydana geldiği ileri sürülmüştür. Ön bakışta çok uygun görünen bu varsayım tümörün yalnızca erkeklerde olabildiğini açıklamaya yeterli değildir. Erkeklerde kızlardan daha uzun süre devam eden kafa kaidesi kemikleşme bozuk-

luklarından ileri geldiği düşünüşü öne sürülmüştür. (Bensch) Farenks adenoid dokusunun ve kraniofarengeal kanalın gelişmesi ile ilgili diyenler de vardır. (Ferrerı) Adenoid vejetasyonların uzun süreli enfeksiyonlarında perikoanal periortumun devamlı irritasyonları sonucu olabileceği düşüncesi de vardır. Bilinen bir durum nazofarenksin adenoid dokularının gerilemeye başladığı anlarda bu tümörün ortaya çıktığıdır. Bütünbu bilgilerden anlaşılacağı üzere, Naso Pha. Fibr.'sının husule gelmesindeki faktörler kesin değildir. Fikrimizce, adenoidektominin sistematik olarak yapılmaya başlanılmasındanberi Naso Pha. Fibr.'sının az görüldüğü iddiası da kabul edilebilecek bir düşünüş olmasa gerektir.

Patoloji: Naso Pha. Fibr.'sı kapsülsüz, damar dokusundan zenginbir tümördür. Cerrahi müdahale ile yüzeyi travmaya uğramamış (biopsi kısmi rezeksiyon) veya kanamaları kontrol için sürekli tampon yapılmamış ise tümör sağlam bir mukoza ile örtülmüştür. Kanamalar tamponla durdurulmak istenildiğinde de tümör yüzeyinde ülserasyon, doku yakımı ve granilasyonlar meydana gelir. Yumuşak fibromlara «polipoid fibroma» veya «fibromatöz polip» adı verilir. Hakiki fibromlar nazofarengeal çukurdan daha az olmak üzere de, sfencid sinusun ön duvarı ve kaidesinden, oksipital kemiğin nazal çıkıntısından ve koanadan, servikal vertebra, tuba östaki ağzı, pterigomaksiller çıkmadan oluşagelirler. Naso Pha. Fibr. genellikle saptı iseler de, geniş bir kaide ile yapışmış olanları da vardır. Yayınlarda Naso Pha. Fibr.'sının 2 cm. ve en büyüğü 5 cm., az olarak da 10 cm., çapında olanları rapor edilmiştir. Tümörün görünümü her zaman aynı olmayıp genellikle oval, ucu yuvarlak bir sopa gibidir. Yüzeyleri düz veya parçalıdır. Tümör, kauçuk veya kıkırdak sertliğinde olduğu gibi bazan da yumuşak, ödemli ve gevrek bir yapı gösterebilir. Rengi penbeye kaçan beyaz, gri, kırmızı, kahverengi olabilir. Işın tedavisi yapılmış olanlar çoğunlukla sert, rengi soluktur. Tedavi görmemiş olanlar ise yumuşak veçoklukla damarlıdır.

Histoloji : Naso Pha. Fibr.'ları kan damarlarından ve bağ dokusundan zengindir. Tümör, uterus'da görülen fibromyomlar gibi olmayıp saf bir fibromdur. Fibroblastlardan, kollagen liflerden oluşur. Mikroskopik görünüm tümörün yapısına ve muayene edilen dokunungelişim süresine göre değişiklikler gösterir. Pediküle ya-

kın kısımları genel olarak genç, uzak kısımları da yaşlı dokularını teşkil eder. Genç tümör kısımlarında bol miktarda yuvarlak sellüller, sarkomla karıştırılabilen embryoner damarlar vardır. Kollagen lifler yoktur. Fibromlarda iç ve yıldız şeklindeki fibroblastların çeşitli oluşu fibrosarkom veya anjiosarkomu Naso Pha. Fibr.'sı ile karıştırtır. Genç hastalarda ve tedavi yapılmamış tümörlerde anjiomatöz elemanlar çoktur. Damarlar düzensiz ve çoğunlukla sinusoid karakterdedir. Yaşlı tümör kısımlarında birbirine paralel sarmallar halinde sert kollagen lif demetleri arasında iç şeklinde veya az sayıda uzamış sellülere rastlanır. Tümörün nazofarenks veya burun boşluğundaki uzantılarında ayrıca hafif bir enfeksiyon hali bulunabilir. Enfekte olan bu bölgelerdeki kollagen lifler birbirlerinden ayrılmışlardır. İç şeklindeki sellülerin yerini yıldız şeklindeki sellüler almıştır. Lökosit ve plazmositler tümörün bu alanlarını genişçe kaplamışlardır. Bu bölgeler bir zaman sonra doku yıkımına uğrarlar. Tümörün daha sonra yapışıklıklar meydana getirmesi ve kanamaları bu hafif enfeksiyonların sonucudur. Eski tümörlerin ışınlama ve aşırı androjen tedavisi görmüş olanlarında damar yapısına ait elemanlar kaybolarak yerini fibröz doku alır. Travmaya uğramış veya ülser olmuş tümörlerde ise lenfosit ve plazma sellülleri fazla bulunur. Tümörün hakiki bir kapsülü yoktur. Yabancı kapsülü ise gerçekte farenjeal ve nazal mukoza olup tümörün yüzeyini örter. Tümörde iki çeşit kan damarı bulunur. 1) İnce duvarlı kan damarları olup bunlar hiç bir zaman büzülmezler; çünkü damarları büzebilecek doku yoktur, 2) Normal yapıda kan damarlarıdır. Naso Pha. Fibr.'larında bu biçim değişik yapıli damarların bulunması ağır kanamaların kontrolünün güç oluşunu açıklar. Öyle ki, biopsi alınırken bile şiddetli kanamaların olabileceğini gösterir. Naso Pha. Fibr.'sının malign duruma değişmesi Shaheen, Jackson ve Dabney tarafından bildirilmişse de gösterilen sonuçlar yetersiz olup inandırıcı değildir. Biz de uzun yıllar izlediğimiz vak'alar içerisinde biopsi incelemeleri ve klinik gidişleri ile kötüye yönelmiş nazofarenjeal fibromaya rastlamadık. Ancak, bazılarının sık sık tekrarını gördük. Genellikle, yabancı yayınlarda «Naso Pha. Fibr. çok görülen bir tümör değildir» denilmektedir. Memleketimizde ise bu tümör az denilemeyecek kadar sık görülmektedir. 1960 yılı içerisinde kliniğimize gelen 147 burun tümörü vak'asından 5'i Naso Pha. Fibr. idi (% 3,4).

Yaş Durumu : Hayes Martin'in 29 vak'alık serisinde hastalık belirtilerinin başlangıcı 7 - 19 yaş arasında değişiyor ki ortalaması 14'tür. Kliniğimizde yaş durumu, 1960 yılındaki 5 vak'amızda (13, 15, 15, 16, 52) idi. Son 1 sene içerisindeki 9 hastamızda yaş durumu 7 - 33 tür. Hastaların muayene için gelişleri genel olarak hastalığın başlangıcında 1 - 2 yıl sonra olduğuna göre ortalama yaş 14 olarak düşünülebilir. Figi'nin kabul ettiği yaş ise 18'dir ki bizim düşüncesimize göre yüksek bir ortalama değildir. Bizim vak'alarımızdan biri hastalık belirtileri 15 yaşında başlamış 26 yaşında, diğeri hastalık belirtileri 26 yaşında başlamış 52 yaşında idiler. Klinik durumve histolojik inceleme Naso Pha. Fibr.'sı olduklarını gösterdi. Bu tümörün klinik karakterinin başlıcası ergenlik çağında oluşagemesidir. New, Figi ve Shaheen, Naso Pha. Fibr.'sının ergenlik çağından donra küçülmeye başladığını belirtmişlerdir. Ancak, klinik görüşlerimiz çok defa bu durumun gerçekleşmediği kanısını bizlere vermektedir. Yayınlardan da görülebileceği üzere, yaş sınırları içindeki bu kararsızlığın bir nedeni ve de hastanın hekime başvurduğu yaş ile hastalık belirtilerinin başlangıcı arasında geçen sürenin kesinlikle bilinemesinden ortaya çıkan karışıklıktır. Shaheen, bu tümörün 2 - 4 yaş grupları ile 65 - 70 yaşlarına kadar görülebileceğini bildiren yayınlarda bulunmuştur. Böylece , Shaheen'in yayınları diğer gözlemcilerinkinden çok farklı bulunmaktadır. Bununla beraber, Shaheen histolojik ve klinik olarakdoğrulamayı yeterli bir şekilde vermediği için, vak'alarının hakiki Naso Pha. Fibr. olarak kabul edilmesi güçtür. Genellikle tümör belirtilerinin meydana çıkmasından evvelki gizli seyreden zamanı kesin olarak ortaya koymak zorluk göstermektedir. İlk muayeneden sonra duruma bakarak gizli seyreden zamanın 2 - 3 yıl olduğuna karar verilebilir. Kanımızca, tümörün başlangıç belirtileri çoğunlukla 10 - 12 yaşlar arasında ortaya çıkar.

Bu günkü çalışmalar cinsellik - iç salgı faktörlerini hastalığın meydana gelmesinde belirli bir neden olarak göstermektedir.

- 1) Hastalığın genç erkeklerde görülmesi,
- 2) Hastaların bir çoğunda cinsel gelişme yetersizliğinin olması,
- 3) Hastalarda cinsel olgunluğun tümü ile belirmesinden sonra tümörün küçülmeye yönelmesi,

4) Androjen verilmesi ile ergenliğin vaktinden evvel meydana getirildiği vak'alarda ışın uygulananının tümörün çabuk gerilemesine yol açması.

Bu görüşler, Naso Pha. Fibr.'sının organizmada androjen etkisinin yetersizliğinden veya östrojen yapımının fazlalığından meydana geldiği fikrini vermiştir.

Belirtiler : J. Naso Pha. Fibr.'nın belirtileri :

- 1) Gittikçe artan, bir veya iki taraflı, burun tıkanıklığı,
- 2) Tekrarlı ve uzun süren burun kanamaları,
- 3) Damak ve yüzün gittikçe artan deformitesi (frogface),
- 4) Rhinolalia clausa,
- 5) Bazan tek taraflı anosmi,
- 6) Kulak belirtileri (işitme azlığı, çınlama, ağrı).

Naso Pha. Fibr.'sının ilk belirtisi hemen çoğunlukla burun tıkanıklığıdır. Bu belirtinin farkına varılabilmesi için hastalığın ilerlemiş olması gerekir. Bunun da nedeni, burun tıkanıklığının oluşabilmesi için nazofarenkste yaklaşık olarak 2,5 cm.'e yaklaşan bir tümörün varlığını gerektirecektir. Ancak, koanada yerleşen daha ufak bir oluşum da aynı belirtiyi verebilmektedir. Vak'aların bir kısmında hastalar başlangıç olarak ilk önce burun kanamasını bildirmişlerse de alınan iyi bir hikayede çoğunlukla burun tıkanıklığının daha önce dikkatlerini çektiğini belirtmişlerdir. Naso Pha. Fibr.'sının, solunum zorluğu yapacak kadar büyümeden evvel bir kaç yıllık sessiz geçen bir süresi bulunduğu bilinmektedir. Naso Pha. Fibr.'sının ikinci belirtisi, hastayı tıbbi tedaviye zorlayan ve sık sık tekrarlayan burun kanamalarıdır. Kanama, burnun şiddetli sümürülmesi, aksırma veya tümörün genişlemeye olan eğilimi ile çevre kemik duvarlarına yaptığı basınç sonucu husule getirdiği travmatik doku yıkımına bağlı olarak meydana gelir. Kanama başladıktan sonra aralıklı olarak tekrarlayabilir ve dolayısıyla burun tamponlarını gerektirebilir. Bu müdahalelerin sürekli bir durum alması paranasal sinüslara, orta kulağa ve hatta mastoid'e bile yayılabilen enfeksiyonların oluşmasına yol açar. Tekrarlı kanamalar ise hastayı kansız bir duruma getirir. Yörel belirtiler de beslenmeyi bozduğundan hasta kilo kaybeder. Erken ve sık görülen bir belirti olan burun

kanaması yoksa ve burun tıkanıklığı da anlaşılmamışsa, tümör, 19 yüzyılın cerrahi kitaplarında belirtilen kurbağa - yüz (frog-face) deformitesine yol açacak bir büyüklüğe erişebilir. Yanakların böylesine deformitesine, yüzün ve burnun itilmesi, nazolabial çizginin silinmesi ve gözlerin öne doğru fırlaması vak'aların 1/4'ünde görülmektedir.

Tanı : Tümörün oldukça az görülmesi ve görülme oranı ile hekimin gözünden kaçabileceği gerçeğinin yanısıra tümörün anatomik ve klinik özelliklerinin nazofarengeal fibromu düşündürecek kadar belirgin olması hastalığın bu yönden tanınmasını oldukça kolaylaştırmaktadır. Ergen ya da erişkin erkeklerde tekrarlı ağır burun kanamaları hızla ilerleyen burun tıkanıklığı, ayrıca koanalardan birini ya da her ikisini birden kapayacak şekilde öne doğru uzanmış, ayrı bir yapı gösteren ovoid, ya da sopa biçiminde, yüzeyi düzgün, sertçe, damarlı, çoğunlukla büyükçe bir nazofarengeal oluşumun varlığı bu tümörün klinik tanısı için yeterlidir. Burada belirtilmesi gereken diğer bir durum da direkt rinofarengoskopi ile tamamlanan ağızdan larenks aynası ile nazofarenks incelenmesinde tümörün görülebileceği ve temel karakterinin ortaya konulabileceğidir. Kafa kaidesi ön ve arka sinus grafisi, kraniyum yan grafisi yalnızca tümörün gerçek yerleşme ve genişliğini vermekle kalmaz, ayrıca yüzde şekil bozukluğu ve tek taraflı göz yuvarlağı fırlamasına yol açan kafa içindeki geniş bir gelişmeden ayırdımında yardım eder. Bizim vak'alarımızda şiddetli bir burun kanaması, baş ağrısı, sağ tarafta ileri derecede göz yuvarlağının öne fırlaması ve tam görme bozukluğu diğer gözde ışığa duyarlılıkta azalma, kulaklarda işitme azlığı gibi belirtiler vardı. Radyografik incelemede nazofarenksi, sfenoid sinusu ve sella tursikayı tümörün tamamen doldurduğu görülmekte idi. Bundan başka, 3 yıldanberi kliniğimizde yapılan A. Carotis Externa Anjiyografisi de tümörü tam olarak incelememizde büyük faydalar sağlamıştır.

Ayırıcı Tanı : Burun tıkanıklığı burun kanaması, bir taraflı göz yuvarlağının dışa itilmesi, sağırılık, yüz şekil bozuklukları gibi belirtilerin birini yada tümünü veren bir kısım nazofarenks dışı lezyonlar da vardır. Nazofarenks ya da arka burun boşluğunda yer alan belirti verilmeyen şişkinlikler de kimi zaman J. Naso Pha. Fibr. ile karıştırılabilir.

Koanal Polipler : Nazofarengeal fibromlardan, erkek çocuklarda olduklarında da kolaylıkla ayırdolunurlar. Bu gelişmeler genel olarak bir taraflı, tek ve saplı oluşumlar olup daha çok sinus enfeksiyonlarına ve allerjik nedenlere bağlıdırlar. Çapları 1,5 - 2 cm.'yi aşabilir. Her bakımdan ön burun boşluğunda gelişen ve sık görülen soluk renkli ödematö poliplere benzerler.

Farengeal Tonsil (adenoidler) : Çocuklarda görülen burun tıkanıklığı ve burundan konuşmanın nedenidir. Çoğunlukla, ağır, tekrarlı burun kanamalarından nazofarenksdeki hiperplastik lenfoid ya da granülasyon dokusu sorumlu tutulabilir. Bu oluşumun, nazofarenks fibromlarından ayırdımında bir güçlük olmasa gerekir. Öyle ki, nazofarenks arka duvarındaki lenfoid doku yığınları mukoza boyunca uzanan düzensiz, iç içe geçmiş, yumuşak, gri - kırmızı renkli oluşumlar şeklinde tipik bir görünüm verirler.

İyi huylu küçük tükrük bezi tümörleri karsinomlar ile malign lenfomalar : Çocuk ya da erişkinlerin baş ve boynunda az görülmekle beraber nazofarenks ve burun boşluğunun arka bölümünde nazofarengeal fibromlardan daha sık yer alırlar. Bu tümörler nazofarengeal fibromaya benzer klinik belirti vermelerine karşılık cins, yaş ve yapı özellikleri yönünden ondan tamamiyle ayrılırlar.

Yukarı servikal vertebra kordomaları, paranasal sinusların kötü huylu tümörleri ve maksillanın kemik tümörleri, burun tıkanıklığı, burun kanaması, yüz şekil bozukluklarına yol açabilir. Dikkatli bir fizik, radyolojik inceleme ile nazofarengeal fibromlardan güçlük çekmeden ayırdolunabilir. Klinik görünüm olarak her yönden Naso Pha. Fibr.'sını andıran burun arka boşluğu kondroması, farenks arkası lenf düğümü tüberkulozu ve burun gerisi boşluğunun olfaktör aesthesioneuroblastoması da görülebilir.

Biopsi : Tanıyı her zaman biopsi ile ortaya koyma yoluna gitmek gerekir. Bu eylemin yerine getirilebilmesi için gerekirse yeterli anestezi, kanamanın kontrolü ve duruma göre kan transfüzyonu için hastanın hastaneye yatırılması uygundur. Bu imkanların bulunmadığı yerlerde böylesine bir biopsiden kaçınmak zorunu ortaya çıkar. Eğer tümör kanamakta ise ya da kanama kısa bir süre evvel olmuş ise nazofarenks, paranasal sinuslar ve orta kulakta enfeksiyon varsa biopsinin geri bırakılması uygun bir davranış olur.

Nazofarengeal fibromdan biopsi incelemesi için bir parça almak üzere ya burun boşluğundan geriye doğru düz bir biopsi forsepsi ya da ağızdan geriye doğru kıvrık bir forseps sokulur. Her iki durumda da manipulasyonlar larenks aynası ile veya parmak yardımı ile yöneltilir.

Her ne kadar biopsi çok arzulanan ve tümör tanısında temel olan bir gereç ise de bazı vak'alarda nazofarengeal fibroma yönünden pozitif bir histolojik sonuç almak imkansız olmaktadır. Birkaç defa cerrahi müdahaleye uğramış tekrarlayan bu bölge tümörlerinden alınan biopsiler doku yıkımı ve granülasyon dokusu dışında bir görünüm vermezler. Vak'a klinik olarak diğer yönleri bakımından tipik ise (yaş, cinsiyet, belirtilerin gidişi, anatomik yerleşim, tümörün makroskopik görünümü gibi) kesin bir biopsi bulgusu olmaksızın da tümör tanınabilir. Son 1 yıl içerisinde 9 vak'amızda biopsi yapmadan belirli tanımlara dayanarak cerrahi müdahaleyi uygun bulduk ve sonuçta histopatolojik incelemeler de kliniğimizi doğruladı.

Tedavi : Hastalığın klinik durumu incelenirken de söylendiği gibi halen bazı klinisyenler tümörün paliyatif tedavisi üzerinde durarak bir cerrahi müdahaleye taraftar gözükmüyorlar. Daha çok tümörün spontan gerilemesini bekliyorlar. Böyle bir düşünüş hem yersiz hem de çok tehlikelidir. Tümörün ülserasyonundan, kanamasından ve çevre dokulara doğru büyümesinden her zaman kötü bir sonuç çıkabilir. Yine tümörün çevresindeki yapılara basınç yapması ile onların yerlerini değiştirdiği göze çarpar. Bu oluşum, gözü, yanağı ittiği gibi bazan da kafa içine ilerleyerek komplikasyonlar meydana getirebilir. Bu nedenle tedaviyi iyi planlamak gerektir. Mikulicz, Crowe ve Baylor'un ileri sürdükleri bir çok yöntemler mevcut olmakla beraber bu günkü tedavi esasları 4 noktada toplanmıştır.

- 1) Işın, 2) Hormon, 3) Cerrahi b) Birleşik tedavi.

Naso Pha. Fibr.'nın tedavisinde temel düşünüş, bu tümörün anatomik olarak iyi huylu, klinik olarak ise çevresinde yaptığı yayılmalar ve şekil bozuklukları nedeni ile kötü huylu olduğu şeklindedir? Bir kaç vak'a dışında bu tümörün cinsi olgunluğun belirgenleştiği devrede gerilemeye başlayacağı kanısında olanlar varsa da bü-

yük bir göğünlük bu tümörün tamamen gerileyebileceğine inanmaktadırlar. Bizim de vak'alar üzerindeki görüşümüz bunu destekler durumdadır.

Tümör nedeni ile meydana gelebilecek tehlikeler genellikle kanama, sepsis, yüzde şekil bozukluğu, aşırı cerrahi müdahale ya da ışın tedavisinin yol açtığı bazı yan etkilerdir.

Naso Pha. Fibr. tanısına varılan durumlarda hemen başlangıçta bir tedavi şeklini benimsemek ve çoğu kez mevcut tedavi yöntemlerinden bir veya ikisini beraberce kullanmak gereklidir. İlk olarak burun kanamasının fazlaca yer aldığı durumlarda her iki A. Carotis Externa'nın bağlanması ve muhtemel komplikasyonları önleyici tedbirlerin alınması gereklidir.

A. Carotis Externa Ligatürü : Ağzın herhangi bir kısmında, orta ve yukarı farenksden ve burun boşluklarından gelen arteriyel kanamaların kontrolünde başvurulacak yararlı bir eylemdir. Her iki taraf A. Carotis Externa'sının bağlanması emin ve zararsızdır. Bu damarların bağlanması hemen daima burun boşlukları ve nazofarenksden gelecek kanamaları tamamen kontrole alamasa dahi bunu minimale indirir.

Burun boşlukları kanlarının bir kısmını A. Carotis Internanın dalları olan A. Ophthalmica, A. Ethmoidalis ant. ve post.'dan aldıkları için bu yapılar hemen hiç bir zaman ağır bir kanamaya yol açmazlar. Burun boşlukları ve nazofarenksden olan bazı önemli kanamalar venöz tabiattadırlar. Bu kanama ile ilgili olan pterigoid plexus sadece V. Fasialis ant. ile bir ilişki göstermekle kalmaz. aynı zamanda V. Ophthalmica sup. vasıtasıyla kraniyel venler ile de bir ilişki gösterirler. Ancak her vak'ada venöz kanama arteriyel olana oranla daha az şiddette olup hafif bir burun tamponu ile durdurulabilir.

Işın : Pratik olarak hemen bütün anjiomatö lezyonlar ışına duyarlı sayılır. Genellikle fibröz doku ve fibromalar ışına duyarlı değildir. Kanımızca, nazofarenks fibromlarında ışın tedavisi tümörün anjiomatö elemanlarını azaltır ve böylece hem kanamanın kontrolünü sağlar hem de bir dereceye kadar büyümenin önüne geçmiş olur. Işın tedavisinin bizim uyguladığımız dozlarda bu tü-

mörün fibromatö elemanları üzerinde fazla bir etki sağlayabildiği düşüncüsü şüphelidir.

Kanayan nazofarengeal fibromlarda ışın tedavisi hemen daima uygundur. Ancak, başlangıç tedavisi olarak, 6 - 8 cm. büyüklüğünde ödematö bir tümör mevcudiyetinde ve yüzde şekil bozukluğu ile burun tıkanıklığının meydana gelmiş olduğu vak'alarda bir değeri yoktur. Burun boşluğunun gerilerinde yerleşen tümörlerde röntgen ışını açık ağızdan, sert damaktan verilebilir. Buna dışardan maksiller bölgeye verilecek ek ışınlama ile yardımcı olunabilirse de fasial kemiklerin gelişmesinde hemen daima bir bozukluk husule gelebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Büyümekte olan yüz kemiklerinin jermal merkezlerine ne kadar dozda röntgen ışını verilebileceği henüz kesinlikle bilinmemektedir. Genellikle Naso Pha. Fibr. vak'alarında her bir maksillaya, 5 cm. çapında dairesel alanlara, bölünmüş dozlar halinde, total olarak 1000 - 1500 bir ışınlama uygulanmaktadır. (200 - 250 K.V., 50 cm. T.S.D., 1 - 1,5 mm. bakır filtrasyon). Ancak, verilen bu dozda dahi, çocuk geliştikçe yanaklarda bir düzleşme husule gelebilir. Sert damaktan verilen doz daha fazla olabildiği halde (2000 - 2500 r), bu yoldan yapılan tedavide yüzde şekil bozukluğu daha az olmaktadır. Bu yöntemde, 3 - 4 cm. çapında ve ağızdan olmak üzere dairesel ya da oval sahalar halinde bir ışınlama uygulanır. Bu üç giriş yerinden verilen ışınlar ile tümörün bulunduğu sahaya yeterli bir röntgen ışını erişmiş olur.

Radyum Tedavisi : Naso Pha. Fibr. büyük ise (5 cm. veya daha fazla) tümörün tamamına interstisyel radyum veya radon ile yeterli tedavi dozları vermek güçleşir. Eğer tümör çok damarlı ise radyum taneciklerinin yerleştirilmesi için sokulan radon trokarı veya radyum iğnesi çoğu zaman tampon yapılmasına gereklilik gösteren ağır kanamalara yol açabilir. Böyle durumlarda ışın veren tanecikler tedavi yönünden yarar sağlamaktan çok zararlı olabilirler.

Altın radon tanecikleri ile tedavi, nazofarengeal fibromaların tedavisinde yarar sağlayan bir yöntemdir. Ancak, tümörün 5 cm.'den küçük olması, dozun bölünmüş olması ve diğer tedavi yöntemleri ile beraber kullanılması gerekir. (Röntgen ve hormon tedavisi ile beraber) Tedavide 5 - 6 mcs. dozunda radon tanecikleri kullanılabilir. Bu doz, 1 ay aralıkla bir veya iki defa tekrarlanır. Delevan ve

Figi tedavinin böylece geliştirilmesini ögütlemektedir. Ameliyatla çıkarılamayan tümör kalıntıları mevcudiyetinde, başlangıçta tanınan tümörlerde ışınlamanın kontrol altına alamadığı vak'alarda da radon taneciklerinin kullanılması oldukça yarar sağlar.

Hormon : Cinsellik hormonları ile tedavi. Diğer tedavi ölçüleri ne olursa olsun her vak'ada bu ilaçlarla tedaviye başlamayı uygulayanlar çoğunluktadır. Cinsel gelişme durumu, androjen tedavinin ortaya koyduğu bazı değişikliklerin sık sık ölçülmesi ile anlaşılabilir. Kemikleşme merkezlerinin durumu, 17 - ketosteroidlerin idrardaki miktarlarının tayini, sekonder cinsellik karakterlerinin iyice değerlendirilmesi ve yine emosyonel durumun sık sık incelenmesi gerektir.

Başlangıçta, Naso Pha. Fibr.'nın yalnızca endokrin tedavisi ile kontrol edilebileceği kanısına varılmıştı. Ancak, sınırlı olan kullanımından dolayı bunun yeterli olmadığı bazı vak'alar üzerinde yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Ancak bu vak'alarda kanama eğiliminin yavaş yavaş azaldığı ve cinsel olgunluk yönünden bir hızlanmanın yer aldığını gözlemledik.

Cerrahi Müdahale : Nazoforenksin cerrahi olarak açılması, buradaki tümörün çıkartılması esasına dayanır. Bu durumu sağlamak amacı ile güdülen yöntemlerin çoğu sadece çevre dokulara zarar vermekle kalmaz, aynı zamanda bir kısım şekil bozukluklarına da yol açar. Ameliyat kesisi, ister maksilla ön yüzünden, isterse alveoler prosesden ya da damaktan yapılmış olsun, kemiğin imkan sağlayacağı en fazla açıklık 3 - 4 cm.'yi geçmeyecektir. Oysa, varılacak olan, daha doğrusu nazofarenkse ait sahanın kendisi yüzeyden 9 - 10 cm. kadar bir derinlikte yer alır. Bu kadar derin bir alanda ve bu kadar ufak bir giriş yerinden böylesine damarlı bir yapıya ulaşmak, hızlı, devamlı bir disseksiyon yapmak imkansızdır. Her ne durum olursa olsun, yüzde şekil bozukluğu, maksilla ve çevre dokularda basınca bağlı doku yıkımının meydana geldiği büyükçe tümörlerde dahi, tümör kitlesinin tamamen veya kısmen çıkarılmasını uygulamak gerektir.

Yerleşme yerine ve tümörün biçimine göre değişmek üzere bir çok çeşitli cerrahi yöntemler vardır. Nazofarenksin kapalı ve derin bir alan olması, buraya ulaşım için bir çok yollar aranmasına

sebebi olmuştur. Kremen, geneyi ayırarak pterigoid fossadan nazofarenkse ulaşmıştır. Figi, büyük tümörler için fossa canina yolunu (Caldwell Luc), Sardana ise pterigoid fossayı tutan tümörlerde retromaksiller yolu denemişlerdir. Henderson, önceleri lateral rinotomi, sonraları ise palatal yolu seçmiştir. Mc Comb, transpalatal yöntemle ameliyat yapmaktadır. Dibble, damağı orta hattan ayırmaktadır. Bazı vak'alarda Weber-Ferguson kesisi kullanılır. En uygun ve en az şekil bozucu yol transmaksiller ve transpalatal olanıdır. Nazofarenksin çok girintili ve çıkıntılı bir alan olması nedeni ile cerrahın bütün iyi niyetine karşılık tümörden artık kalması hemen hemen kaçınılmazdır.

Özetlenecek olursa, bu tümörlerde genel duruma göre cerrahi yöntem uygulamak ve tümöre ulaşmayı da vak'aya göre seçmek durumundayız.

Biz, vak'alarımızda, tümörün yerleşme yeri ve büyüklüğüne göre lateral rinotomi (MOORE) veya transpalatal yolu kullanmaktayız. Tümörün yerleşme, yayılma, yapışıklık ve büyüklük durumuna göre bugün dahi çeşitli aletler kullanılmaktadır. (Soğuk tel halkalar, ESCAT pensi, elektrokoagulasyon, v.s.).

Birleşik Tedavi : Işın tedavisi-cerrahi tedavi, cerrahi tedavihormon tedavisi veya tümünün birlikte kullanıldığı durumlar olup vak'aların özelliğine göre seçilebilir. Biz 9 hastamızda, cerrahi müdahale ile postoperatif hormon tedavisini öngördük.

TARTIŞMA

Kliniğimizde son 1 yıl içerisinde inceleme ve ameliyatları yapılan 9 Naso Pha. Fibr. vak'ası dolayısıyla bütün dünya literatürünü ve bu hastalık üzerindeki eski yayınlarımızı gözden geçirdik. Şu sonuçlara vardık.

1. Naso Pha. Fibr. yalnız erkeklerde ve ergenlik çağı ile ona yakın devrelerde meydana gelir. 35 yaşına kadar olanlarla, daha ileri yaşlarda da görülebilir.

2. Eski literatürde kadınlarda görüldüğüne işaret eden yayınların yetersiz incelemelere dayandığını belirterek, nadir vak'alar olarak dahi kabul edilmeyeceği kanısına vardık.

3. Bu tümörün kendi haline bırakılırsa zamanla gerileyerek organizmadan silinip gideceği görüşüne katılamamaktayız.

4. Zamanla bu tümörün yapısı yönünden nadir de olsa bir maligniteye döneceği düşüncesinde değiliz.

5. Tümörün, bazen, dokusu yönünden çok damarlı olduğundan, ameliyat öncesi hormon - ışın tedavisinin, ameliyattaki kanamasına fazla etkili olmadığını ve ancak A. Car. Ext. bağlanmasının az da olsa faydalı olduğunu belirtiriz.

6. Çıkış yerine çok yapışık ve çevresindeki boşluklara yayılmış tümörlerde, ameliyat sonrası % 44 nüks görüldüğü fikrindeyiz.

7. Bu tümörlerde ameliyat öncesi A. Carotis Externa Anjiografisinin yapılmasının önemini belirtiriz.

8. Kafa içine yayılmış ve belirtilerini göstermiş anjiofibrom vak'alarında cerrahi müdahalelerden kaçınılması yerinde olur.

9. 40 yıldanberi vak'alarımız üzerinde yaptığımız incelemelerimizde dünya literatürünün gözden geçirilişinde tümörün etyolojisinde yeni düşüncülerin ortaya çıkmadığını görmekteyiz .

PROGNOZ

Daha önce de belirtildiği gibi kanama, sepsis (pansinusitis, akut otitis media ve mastoiditis), baş ağrısı ve nevraljik ağrılar, görme bozukluğu ve çevreye yayılan tümörün yüzde yaptığı şekil bozukluğu gibi bazı komplikasyonlar önemli görülmektedir. Hastalarımızda sıklıkla gördüğümüz tekrarlayan burun kanamaları ileri derecede kansızlığa ve dolayısıyla organizmanın direncini azaltarak sekonder enfeksiyonlara yol açmaktadır.

J. Naso Pha. Fibr. doku yapısı ve metastaz yapmaması yönünden iyi huylu bir tümördür. Ancak, daima büyüyen tümör kitlesinin çevre dokulara yapmış olduğu basınç nedeni ile fonksiyon bozuklukları meydana gelir. Bu tümörün malignleştiğini belirten herhangi bir vak'a yoktur. HAYES MARTIN'in çalışmalarında, bir vak'ada hasta birçok defa nüksler gösterdi. Bunlardan birinde mikroskopik inceleme, tipik olmayan bir hücre dizilimi ve lokalize alanlar halinde

malign transformasyon göstermekte idi. Ancak, bunu izleyen tekrarlamalarda yapılan histolojik çalışmalar böyle bir değişim göstermedi. 3 yıl içerisinde tümörde klinik olarak da malignite belirlenmedi.

Her ne kadar SHAHEEN, bazı vak'alarının karsinomatöz ve sarkomatöz değişikliklere uğradığını rapor etmişse de, yazımızın başında da belirttiğimiz gibi vak'aların iyi incelenmemiş olduğunu düşünerek bu fikrini benimseyemedik. Öyle sanmaktayızki, SHAHEEN'in malign değişme olarak yayınladığı vak'alar gerçekte başlangıç olarak Naso Pha. Carcinoma idiler. Buna benzer iki ayrı vak'a da, 1904 ve 1912'de bildirildi. Ancak, bunlar da inandırıcı olmaktan uzaktılar. Bazı yanılmalar da anjiosarkomlardan ileri gelmektedir. Zira ileri derecede damarlı ve hücreli bir yapı gösteren bu tümör kolaylıkla Naso Pha. Fibr. ile karıştırılabilir. Aynı şekilde, WIRTH'in bir hastasında başlangıç görünümü Naso Pha. Fibr.'ya benzer bir durum gösterdiyse de, gerçek tablo kondrosarkoma idi ve metastazları da bunu doğruladı.

Naso Ph. Fibr.'da uygun ve yeterli bir tedavi düzenlenirse prognoz oldukça iyidir. Durumu kötüye götüren, daima fonksiyon bozukluğuna yol açan esas tehlike aşırı ve dikkatsiz bir cerrahi müdahale ya da ışınlamadan ileri gelir. Ancak, daha önce de belirttiğimiz gibi, tümörün yerinde hiç bir artık kalmaksızın çıkarılması ya da tümüyle kaybolması beklenilmemelidir. Çoğu zaman, cinsel olgunluğa erişilmeden önce tekrarlamalar yapacağı da bellidir. Bir çok vak'ada cinsel olgunluğu, tümör dokusundaki spontan gerileme izleyebilir.

ÖZET

1 yıl içerisinde incelemelerini ve tedavilerini yaptığımız 9 Naso Pha. Fibr. vak'ası dolayısıyla, uzun yıllardanberi tartışılan bu konu üzerine yeniden eğilmeyi uygun gördük. Bu nedenle eski yayınlarımızı ve dünya literatürünü tekrar gözden geçirdik. Sonuç olarak şu yargılara vardık. J. Naso Pha. Fibr. ergenlik çağında ya da ona yakın devrelerde erkeklerde görülen bir oluşumdur. Tam cinsel gelişmenin ortaya çıkışı ile bu tümörün spontan bir gerileme gösterdiği şeklindeki düşünceler, bu tümörün etyolojisinde cinsellik - iç salgı

ilişkilerinin araştırılmasına ve dikkatlerin bu yöne gevrilmesine yol açmıştır. Her ne kadar histojenezi yeterli bir açıklığa kavuşmamış ise de, damarlı bir yapı olduğu hakkındaki kanı yaygındır. Bu husus, androjenik hormon ve ışın tedavisi verilmek suretiyle husule getirilen özel envolüsyonel değişiklikler göz önüne alınarak ileri sürülmüştür. Ancak, hormon uygulanımı ile damarsal yapı değişikliklerinin oluşturulduğu düşüncesi günümüzde de deneysel olarak güçlendirilmek durumundadır.

Her ne kadar Naso Pha. Fibr. iyi huylu bir oluşum olarak kabul olunursa da, çevre dokulara gösterdiği yayılım ve ağır kanamalara gösterdiği eğilim bakımından sıklıkla ciddi ve fonksiyon bozucu belirtiler vermekte olduğu da bir gerçektir. Bu yazımızda, bu belirtiler ile ilişkin olarak bir kısım endikasyonlar, medikal ışın ve cerrahi tedavinin ortaya koyduğu bazı özellikler belirtilmek istenmiştir. Bizim çalışmalarımızda, tümörün büyümesini kontrol yönünden bu tedavi yöntemlerinden bir veya ikisini beraberce kullanma yönüne gidilmiştir. Aşırı ışın ya da yetersiz cerrahi tedavi uygulanımı, tümöral oluşumu tamamen ortadan kaldıramıyacağı gibi hastada bazı fonksiyon bozukluklarına da yol açabilir.

CONCLUSIONS

We have reviewed all of our previous reports and gone throughout the whole world literature on the subject of «Naso Pha. Fibr.» in relation to 9 cases that were confirmed by us in the last year whose close examinations and operations were performed as well. Finally we have reached out to these conclusions:

1 — Naso Pha. Fibr. occurs in pubescent males. However, it may as well be seen in the higher age groups, i.e. up to 35 years or more.

2 — We disagree with the case reports on the incidence of this disease seen among the woman race. We are in the opinion that these reports were based upon some insufficient and inconvincing research and therefore carry no validity.

3 — We can't participate with the idea that these tumours disappear by spontaneous or readily induced regression.

4 — We are not in the opinion that these tumours show out a malignant transformation by any means.

5 — Because of its extreme vascularity preoperative roentgen therapy doesn't effect the bleeding of the tumour during the operation. Ligation of External Carotid Artery is useful on the other hand.

6 — We think that we are apt to consider a postoperative recurrence in the rate of 44 % in cases where the tumour is stretched out to the neighbouring structures and attached so firmly.

7 — We think that the performance of angiography of External Carotid Artery in the preoperative period is so useful.

8 — To avoid surgery in cases where the tumour is stretched throughout the skull and caused definite symptoms is necessary.

9 — We see that there has come out no new information on the etiology of Nasopharyngeal tumours in the last 40 years both in our own studies as well as in the world literature.

SUMMARY

Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma

Although the subject of J. Nasopharyngeal Angiofibroma has been a thesis exposed to various discussions and no definite agreement has been established so far, we consider a brief review on the subject in relation to our 9 recent cases that were both examined and operated will be useful. For this purpose, we have gone throughout our previous reports and the world literature as well. Finally we have reached to some conclusions, that can be stated as follows. J. Naso Pha. Fibr. occurs only in pubescent males. The thesis that the tumour shows a spontaneous regression by the appearance of full sexual maturity has directed the researchers in this field to think of a sex-endocrine relationship existence. Histogenesis has not been established clearly so far, but an extreme vascular origin is proposed. By the appliance of male sex hormone therapy and irradiation such specific involutional changes have been induced. However, a considerable experimental support is still necessary to show out that vascular changes can be induced by hormone administration.

Even though J. Naso Pha. Fibr. is essentially benign, it frequently produces serious and disabling symptoms because of its progressive growth and tendency to profuse hemorrhage. In this report, the indications and hazards of medical, radiation and surgical treatment associated with such symptoms are discussed. We have employed one or more of these methods of treatment in order to control the growth. Aggressive measures applied by either irradiation or surgery will involve ultimate disability instead of a complete eradication.

LİTERATÜR

- 1 — ALLEN, E.: Sex and internal secretions. A survey of recent research ed. 2, Baltimore, Williams and Wilkins, 1939.
- 2 — BHATIA, M. L.; MISHRA, S. C.: Intracranial extensions of juvenile angiofibroma of the nasopharynx. The journal of laryngology and otology, **81**: 12, 1967.
- 3 — BURAD, E.: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Ankara Üniversitesi Tıp Fak., K.B.B. Kli., ders notları.
- 4 — CAPPELL, D. F.: Pathology of nasopharyngeal tumors. The journal of laryngology and otology, **53**: 588, 1938.
- 5 — CROWE, S. J.: Benign and malignant growths of the nasopharynx. Arch. Surg., **6**: 429, Mar., 1923.
- 6 — DABNEY, V.: Fibroma of the nose and nasopharynx with sudden malignant degeneration. Laryngoscope, **22**: 960, 1912.
- 7 — DELEVAN, D. B.: The effect of radioactivity upon nasopharyngeal fibromas. Med. Rec., 1915.
- 8 — FIGI, F.: Fibromas of nasopharynx. J.A.M.A., **115**: 665, 1940.
- 9 — GOLDSMITH, P. G.: Nasopharyngeal fibroma. A clinical and pathological Study. J. Laryngol. and Otol., **38**: 565, 1923.
- 10 — HARBERT, F.; KEAN, H.: Juvenile angiofibroma. The Laryngoscope. **74**: 11, 1964.
- 11 — HEINE, L. H.: Malignant tumours of the nasopharynx. Arch. Otol. **22**: 51, July, 1935.
- 12 — HENDERSON, G. P.; PATTERSON, C. N.: Further experiences in treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. The Laryngoscope, **79**, 1969.
- 13 — HORA, F. J.; WELLER, A. W. E.: Nasopharyngeal juvenile angiofibroma. Annals of otology, rhinology and laryngology, **70**: 1, 1961.
- 14 — HORA, F. J.; BROWN, K. A.: Paranasal juvenile angiofibroma. Arch. Otol. **76**: 457, 1962.
- 15 — HORNIA, M.; KOSKINEN, O.: Metastasing nasopharyngeal angiofibroma. Arch. Otol. **89**: 3, 1969.

- 16 -- JACKSON, C. D.: Fibroma of the nasopharynx, tracheotomy, external carotid ligation, extirpation. *Laryngoscope*, 14: 267, 1904.
- 17 -- JONES, R.; SAUNDERS, H. W.: Angiofibroma of nasopharynx. *Laryngoscope*. 74: 10, 1964.
- 18 — MAGIELSKI, E. J.: Significance of hormones in pathogenesis of nasopharyngeal angiofibroma. Year book of Ear, nose and throat. 1963-64.
- 19 — MARTIN, H.; EHRLICH, E. H.; ABELS, C. J.: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Annals of surgery*. 1948.
- 20 -- MORRISON, W. W.: Diseases of the nose, throat and ear. W. B. Saunders. Co. 1940.
- 21 — NEW, G. B.: Syndrome of malignant tumours of the nasopharynx. *J.A.M.A.* 79: 10, 1922.
- 22 — NEW, G. B.; F. A. FIGI: Treatment of fibromas of the nasopharynx. Report of 32 cases. *Am. J. Roentgenol.*, 122: 340, 1924.
- 23 — PIMPINELLA, J. R.: Tumours of the nose, sinuses and nasopharynx. Year book of Ear, nose and throat. 1964-64.
- 24 — RAO, B. T.: Tumours of the nasopharynx. *J. Ind. Med. Assoc.* 13: 95, 13: 129. 1944.
- 25 — SARDANA, D. S.: Nasopharyngeal fibroma extension into cheek. *Arch. Otol.* 81: 6, 1965.
- 26 -- SHAHEEN, H. B.: Nasopharyngeal fibroma. *J. Laryng. and Otol.*, 45: 259, 1930.
- 27 — STOUT, A. P.; BABCOCK, J. W.; BROCK, S.; KASABACH, H. H. Symposium on nasopharyngeal tumors. *Laryng.*, 51: 446, 1941.
- 28 — THOMPSON, C. M.; GRIMES, E. E. L.: Carcinoma of the nasopharynx. *Am. J. Med. Sc.*, 207, No : 3: 342, Mar., 1944.
- 29 — TROTTER, W.: On certain clinically obscure malignant tumours of the nasopharyngeal Wall. *Brit. Med. Jour.*, 2: 1057, 1911.
- 30 — VAN METRE, T. E., JR.: Malignant tumours of the nasopharynx. *J. Hopkins Hospital*, Bulletin Vol. 82, No: 1: 42, Jan., 1948.
- 31 — WIRTH, J. E.; SHIMKIN, M. B.: Chondrosarcoma of the nasopharynx simulating J. Angiofibroma. *Arch. Path.* 3: 83, 1943.

(Mecmuaya geldiği tarih : 14.10.1970)