

İNVERTED PAPİLOMLARA CERRAHİ YAKLAŞIM YOLLARI

İsmet ASLAN, Günter HAFIZ, Çağatay OYSU, Mehmet TINAZ*

ÖZET

Nazal ve paranasal sinüslerde lokalize olan inverted papillomlar selim histolojik bulgularına rağmen, lokal olarak agresif davranırlar ve eğer uygun tedavi edilmezler ise nüks etme eğilimleri ile karakterizedirler. Primer nazal tümörler arasında nadir görülen bu tümörler, etyolojisi belli olmamakla birlikte gerçek bir epitelyal tümör olarak kabul edilirler. Tümörün lokal olarak agresif olması, nüks etme olasılığının yüksek olması, beraberinde habaset tehlikesini taşıması ve multisentrik olma eğiliminin bulunması bir çok araştırmacı tarafından tedavisinde radikal cerrahi girişimlerin tercih edilmesine neden olmuştur. Cerrahi tedavinin tipinin seçimi tümör boyutunun görüntüleme yöntemleri ile tam olarak değerlendirilmesine bağlıdır. Biz bu yayıнымızda kliniğimizde teşhis ve tedavilerini yapmış olduğumuz 17 olgumuzu değerlendirirken inverted papillomlar hakkındaki görüşlerimizi son literatürlerin ışığı altında sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Inverted papillom, paranasal sinüs tümörleri.

SUMMARY

Surgical access to inverted papillomas. Inverted papillomas which are localised in nasal region and paranasal sinuses are characterised by their benign histologic features, locally aggressive behaviour and tendency to recur unless treated properly. While the aetiology is uncertain, this rare type of primary nasal tumor is considered to be a true epithelial neoplasm. The tumor's local aggressiveness, high rate of recurrence, the associated danger of malignancy and multicentric tendency have led many workers to advocate surgery as the treatment of choice. The type of surgical treatment is directly dependent on the precise evaluation of the tumor size by radiological studies. In this article while evaluating the 17 cases that we diagnosed and treated in our clinic, we present our approach to inverted papillomas under light of most recent literature.

Key Words: Inverted papilloma, paranasal sinus tumors.

GİRİŞ

Inverted papillomlar nazal kavite ve paranasal sinüslerin mukus membranlarında ortaya çıkan nadir lezyonlardır. Nazal kavitede ortaya çıkan papillom hakkındaki ilk literatür 1854 yılında Ward tarafından hazırlanmış olup, bu lezyonun mikroskopik özellikleri 1938 yılında Ringertz tarafından tanımlanmıştır (2,15). Bu tarihten itibaren karmaşık büyüme davranışları nedeniyle bu papillomlara 20'yi aşkın isim verilmiştir (22). Bunların arasında fungiform papillom, silendirik hücreli papillom, *Schneiderian* hücreli papillom, epitelyal papillom ve buna benzer bir çok isim sayılabilir. Tüm bu isim karmaşası lezyonun histolojik olarak basit inflammatu-

ar bir hadiseden habis bir neoplastik oluşuma kadar bir çok şekilde değerlendirilebilmesinden kaynaklanır.

Burun ve paranasal sinüslerden kaynaklanan inverted papillomlar histolojik olarak hücrelerin yüzeyden dışarı doğru proliferasyonu yerine altta yatan stroma içine doğru neoplastik epitel büyümesi şeklinde tanımlanır. Bu lezyonun en tipik mikroskopik bulgusu örtücü epitel kalınlığındaki artış ve bu hiperplastik epitelin alttaki stroma içine aşırı invazyon göstermesidir. Bu invazyonlar sayesinde yüzey epiteli ile daima bağlantı sağlayan subepitelyal kriptalar ortaya çıkar (22). Üstte yatan epitel yassı epitel, çok katlı silialli kolumnar epitel ya da transizyoneel

hücreli epitel olabilirken stroma belli bir özellik göstermez. Stromada genel olarak kronik ve akut inflammatuar infiltratlar gözlenebilirken, eosinofillere hemen hemen hiç rastlanmaz. Değişik derecelerde akut inflammatuar hücrelere hemen her olguda rastlanır.

Bu lezyonlara tüm primer nazal kavite ve paranazal sinus tümörleri arasında nadir olarak rastlanır. İnsidansları çeşitli literatürlerde %0.5 ile %4 arasında verilmiştir (18,23). Bir başka deyişle inverted papillomlara basit nazal poliplere oranla 25 kat daha az sıklıkta rastlanır. Inverted papillomlara erkek cinsinde daha sık rastlanırken en sık karşılaşıldığı yaş grubu 40-60 yaş grubudur (19). Altı ile 90 yaşlar arasında tüm yaş gruplarında görüldüğüne dair literatürler bulunsa da inverted papillomlara çocukluk ve adolösan çağlarında seyrek olarak rastlanır (3,4,21).

Genellikle lezyonlar polipoid, kitlesel ve katı kıvamlı olup inflammatuar poliplerden çok vasküler kitlelere benzer. Bazıları kırmızı, bazıları ise soluk pembe renklidir. Bu lezyonlar tipik olarak orta konka ve *recessus ethmoideus* civarlarından kaynaklanır ve sekonder olarak maksiller ve etmoid sinüslere yayılır. Lezyon nazal kaviteyi tamamıyla doldurup önde vestibul dışına, arkada ise nasofarenkse doğru sarkabilir. Literatürde nazal tutulum olmadan sadece sinüsler içinde sınırlı, nazal septumdan kaynaklanan veya bilateral yerleşim gösteren olgular da bildirilmiştir (4). Bunların dışında atipik yerleşim olarak bu lezyonlara orofarenkste, posterior faringeal duvarda, lakrimal kese içinde ve brankial kist duvarlarında da rastlanabilir (1,20). Bu atipik yerleşimler şu şekilde açıklanabilir: sinonazal mukoza traktusu (*Schneiderian membranı*) normal olarak embriyonik hayatın 4 haftasının sonunda olfaktor plak ektodermine invajasyonu sonucunda ortaya çıkar; bu membran histolojisi ayrı olmakla birlikte nasofarenksin mukozal membranı ile devamlılık halindedir.

*Schneiderian membranın*ın embryogenez esnasında ektopik migrasyonu sinonazal pasaj ile devamlılık gösteren bölgelerde aberran olarak bu papillomların ortaya çıkmasının nedeni olabilir (9).

Inverted papillomların etyolojisi bilinmemekle birlikte bir çok teori ortaya atılmıştır. Bu teorilerin arasında allerji, kronik inflamasyon, nazal poliplerin proliferasyonu, çevresel karsinogenezler ve viral enfeksiyonlar sayılabilir. Inverted papillomlu hastalarda allerji yakınmalarının olmaması ve bu lezyonların genellikle unilateral olmaları etyolojik faktör olarak allerji olasılığını azaltmaktadır. Kramer ve Som inverted papillom ve kronik inflamasyon arasında bir ilişki kurmuşlardır fakat kronik sinusal inflamasyona çok sık rastlanırken inverted papillomların son derece nadir olması bu olasılıktan da uzaklaşılmasına neden olmuştur (6). Bunun yanında bu tümörler genellikle iri hacimli olmaları nedeniyle nazal obstrüksiyona ve buna bağlı sekonder sinusite her zaman zemin hazırlarlar. Majundar ve Beck çelik işçilerinin çevresel etmenlerden dolayı yüksek inverted papillom gelişim riski altında olduklarından bahsetmişler fakat buna tatminkar bir açıklama getirememişler ve bu teori bir gözlemden öteye gidememiştir (8).

Inverted papillomları çok sık nüks etme eğilimleri ve multifokal yerleşim göstermeleri akla viral etyolojiyi getirmektedir. Günümüze kadar doku kültürlerinde hiç bir virus üretilmemiş ve elektron mikroskopisi ile gözlenememiştir. 1987 yılında ise Respler ve arkadaşları southern blot moleküler hibridizasyon tekniği ile yaptıkları çalışmada Human Papilloma Virus ile nazal inverted papillomlar arasında bir ilişki ortaya koymuşlardır (14). Seshul ve arkadaşları ise agresif seyirli bir inverted papillom olgusunda progesteron reseptörleri saptamışlar ve bu lezyonun büyümesinin hastanın gebeliği esnasında hızlandığını göstermişlerdir (17).

MATERYAL ve METOD

İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi KBB Hastalıkları A Servisinde 1985-1998 yılları arasında 17 adet inverted papillom olgusunun teşhis ve tedavisi yapılmıştır (Tablo 1). Aynı zaman süreci içerisinde kliniğimizde teşhis ve tedavileri planlanan primer burun ve paranasal sinus tümörlerinin sayısı ise 151'dir. On yedi inverted papillom olgusunun ikisi kadın, 15'i ise erkek hastaydı. Hastaların en yaşlısı 72, en genci ise 35 yaşında olup yaş ortalaması 52 olarak hesaplandı. İnverted papillomlar olguların 6'sında sağ, 11'inde ise sol taraflı olarak lokalizeydi. Bilateral yerleşimli hiç bir olgumuz yoktur. Olgularımızı hekim muayenesine götüren en sık şikayet tek taraflı burun tıkanıklığı olarak saptandı (16 hasta). Burun tıkanıklığı dışında karşılaşılan şikayetler arasında burun akıntısı, diş ile ilgili şikayetler, epistaksis, yüz ağrısı ve sinüsit bulunmaktaydı. Olgularımızın sadece bir tanesi (6 no'lu hasta) asemptomatikti ve hastalık hastanın geçirmiş olduğu serebrovasküler aksidan nede-

niyle çekilen kranial BT esnasında ortaya çıktı.

Olgularımızın değerlendirilmesi 1987 öncesi konvansiyonel paranasal sinüs grafileri veya tomografi, 1987 sonrası ise BT ile yapılmıştır. Olguların tümünde lezyon unilateral nazal kavite kitlesi şeklindeydi. Septumun başına bağlı olarak itilmesi dışında septal erozyon olgusuna rastlanmadı ki bu da tümörün yavaş büyümesinin bir göstergesidir. Olgularımızın tümünde tümör lateral nazal duvardan kaynaklanıyordu.

Cerrahi tedavi olarak olgularımızın bir tanesine Weber Ferguson-Lateral rinotomi, 5 tanesine midfasyal degloving, 11 tanesine ise lateral rinotomi tekniği uygulandı. Hiç bir olgumuzda intranasal, sublabial ya da sınırlı eksternal girişimler ile lezyonun konservatif çıkarılması uygulanmadı. Weber Ferguson-Lateral rinotomi yaklaşımı uyguladığımız 1 hastaya (10 no'lu hasta) daha önceden başka bir merkezde Caldwell Luc girişimi uygulanmış histopatolojik incelemesinin-

Tablo 1. İnverted papillom olgularımızın dökümü

No	Hasta	Yaş	Taraf	Şikayet	Cerrahi	Takip
1	SS	72	Sol	Bt, akıntı	LR, MM	HH
2	NA	50	Sağ	Bt, akıntı	LR, MM	Nüks; Ex
3	YD	50	Sol	Bt, akıntı	LR, MM	HH
4	MK	39	Sol	Bt, akıntı	LR, MM	HH
5	IE	48	Sağ	Bt, akıntı, kanama, diş	LR, MM	HH
6	BS	65	Sol	Şikayet yok Kranial BT	LR, MM	HH
7	AY	51	Sağ	Bt	LR, MM	HH
8	HD	54	Sağ	Bt	LR, MM	HH
9	MH	60	Sol	Bt	LR, MM	HH
10	MK	37	Sağ	Bt, ağrı, kanama, diş	WF, LR, MM	Nüks; Ex
11	IA	48	Sol	Bt, akıntı	Midfasyal Degloving	HH
12	EM	58	Sol	Bt	Midfasyal Degloving	HH
13	RG	46	Sağ	Bt	Midfasyal Degloving	HH
14	MK	35	Sol	Bt, akıntı	LR, MM	HH
15	ME	58	Sol	Bt, akıntı	LR, MM	HH
16	MA	50	Sol	Bt, akıntı	Midfasyal Degloving	HH
17	MŞ	63	Sol	Bt	Midfasyal Degloving	HH

Not: Bt: Burun tıkanıklığı, MM: Medial Maksillektomi, Lateral Rinotomi: LR, Hastaliksız hayatta: HH, Weber Ferguson :WF

de inverted papillom gelmesi nüks etmesi üzerine kliniğimize refere edilmittir. Bu hastadan alınan biopsinin YEH Ca gelmesi üzerine Weber Fergusson-Lateral rinotomi yaklaşımı ile sağ total maksillektomi uygulandı ve hasta postoperatif radyoterapiye gönderildi. Hastanın 1 yıl sonra tekrar nüks etmesi üzerine hastaya zigoma üzerinden tümör ekstirpasyonu ve orbital egzanterasyon uygulandı. Bu hasta daha sonra tümörünün tekrar nüks etmesi üzerine palyatif amaçla onkoloji kliniğine sevk edildi ve ex kabul edildi.

Inverted papillom zemininde malign transformasyon gösteren bir diğer olgumuz 2 no'lu hastadır. Bu hastada mükerrer nüksler neticesinde YEH Ca ortaya çıkmış ve hasta kaybedilmiştir. Onyedili olgular serimizde malignite ile karşılaştığımız 3. hasta ise 7 numaralı hastadır. Bu hastadaki malignite diğer 2 olgumuzdan daha farklı bir şekilde ortaya çıkmıştır; diğer 2 olguda inverted papillom zemininde malignite gelişmişken bu olguda inverted papillom ve başlangıç halinde YEH Ca senkron olarak gelmiştir. Bu hastaya lateral rinotomi ve medial maksillektomi ve postoperatif radyoterapi uygulanmıştır. Hasta şu anda hastaliksiz olarak hayattadır. Bizim serimizde nüks oranı %17.6 (3/17), maligniteye dönüşme oranı %11.8 (2/17), yeni karsinom bulunma riski ise %5.8 (1/17) olarak hesaplanmıştır.

TARTIŞMA

Inverted papillomla ilgili kabul edilen genel görüş bu lezyonun selim neoplastik bir proliferasyon olduğu şeklindedir (2). Fakat bu lezyonların yüksek bir nüks etme eğilimi ve yassı epitel hücreli karsinom ile bilinen bir ilişkisi vardır. Bu nedenlerden dolayı inverted papillomlar o kadar da masum değildir. Biz Segal ve diğer araştırmacıların düşüncelerine paralel olarak bu lezyonları selim ve habis arasında bir "ara gurup" ola-

rak değerlendirmenin daha doğru olacağı düşüncesindeyiz (16,13). İnancımıza göre hastalığın özellikle tedavisinin planlanması esnasında bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Bazı olgularda inverted papillomların multifokal orijinlerinden bahsedilmiştir fakat bunlar olguların çok küçük bir kısmında mevcuttur (22,4). Hyams, nazal kavite içinde birden fazla bölgenin tutulumun lezyonların komşu mukozanın metaplazisi neticesinde bir diğer bölgeye sıçraması sonucunda ortaya çıktığını iddai etmiştir (4) Inverted papillomların nüks etmesi ise bilinen bir şey olup nüks insidansları çeşitli literatürlerde %28 ile %74 arasında verilmektedir (11,19). Sık rekürrens nedeni olarak inverted papillomun multisentrik orijini üzerinde durulsa da Ringertz daha 1930'lu yıllarda yüksek nüks oranının temel olarak inkomplet eksizyon neticesinde ortaya çıktığını bildirmiştir (15). Bizim serimizde nüks oranı %17.6 (3/17) olarak hesaplandı

Literatür verilerinde inverted papillomda habaset insidansı %2 ile %53 arasında değişen oranları ile büyük farklılıklar göstermektedir (12,24). Bizim serimizde bu oran %11.8 olarak hesaplanmıştır. Burada üzerinde dikkatle durulması gerekli olan konu karsinomun inverted papillomu takiben ortaya çıkan olgular ile papillomatoz ve karsinomatoz büyümenin birarada ortaya çıktığı olguların ayırıcı tanısının yapılmasıdır. Selim ve habis tümörlerin senkron olarak birarada bulunması farklı hücresel differansiasyon neticesinde ortaya çıkar (24). Daha önceden çıkarılmış bir inverted papillom bölgesinde karsinom gelişimi ise çok daha seyrek bir durumdur. Inverted papillomun multipl rekürrensleri sonucunda karsinom gelişimi malign transformasyon prosesini akla getirir.

Yukarıda bahsedildiği gibi inverted papillomların sık nüks etme ve habaset ile olan ilişkisinden dolayı "ara sınıf lezyonlar" ola-

rak kabul etmek daha doğrudur ve tedavilerinin planlanmasında gerekli olan ağırsız girişimlerden kaçınılmamalıdır. Patolojinin tekrarlamasının tümörün biyolojik davranışından çok ilk operasyon esnasındaki yetersiz girişim neticesinde ortaya çıktığı bilinmektedir (15). Bizim serimizde bulunan nüks olgularından birinde (10 no'lu hasta) kliniğimize Caldwell Luc operasyonu neticesinde yetersiz eksizyona bağlı gelişen nüks ile birlikte karsinoma rastlandı. İnançımıza göre bu lezyonun eksizyonunda seçilmesi en uygun olan cerrahi tedavi yöntemi tüm lateral nazal duvarı ve paranasal sinüsleri ortaya koyan lateral rinotomi ile yapılacak olan medial maksillektomi ve etmoidektomidir. Biz olgularımızın 11'inde (%64.7) bu yöntemi uyguladık.

Nielsen ve arkadaşları inverted papillomlarda sık rekürrens ve habaset gelişimi ile ilgili bazı özelliklerin altını çizmişlerdir (10). Habaset riskinin yüksek olduğu olgular arasında bilateral inverted papillomalar, her 3 epitel tipinin de (metaplastik squamous, matür squamous ve silendirik) birlikte bulunduğu olgular, hiperkeratozun şiddetli olduğu olgular, mitotik indeksin 2'den büyük olduğu olgular, inflammatuar poliplerin bulunmadığı olgular ve plasma hücreleri bol iken nötrofillerin seyrek bulunduğu olgular sayılabilir. Multipl rekürrensler ise bu araştırmacıların yapmış oldukları çalışmaya göre mitotik indeksin 2'den büyük olması ve inflammatuar poliplerin bulunmaması ile ilişkili bulunmuştur. Bu histolojik özelliklerin yanında tümörün yaygınlığında rekürrens ile ilişkisi vardır. Myers ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmaya göre paranasal sinüslerin, nasofrontal duktusun, supra-orbital etmoidlerin, lakrimal fossanın ve maksiller sinüsün infraorbital resessusunun tutulması nüks olasılığını arttıran faktörlerdir (9).

Son yıllarda radyodiagnostik teknolojinin ve özellikle BT'nin gelişimi ile hastalığın

boyutunun preoperatif olarak daha hassas bir şekilde değerlendirilebilmesi yapılabilmektedir ki bu da cerrahi tedavinin daha doğru bir şekilde planlamasına yardımcı olmaktadır. Özellikle BT yardımı ile bazı sınırlı lezyonların boyutlarının tam olarak değerlendirilmesi bazı cerrahları konservatif cerrahi tedaviler uygulamaya yönlendirmiştir (7,5). Biz BT ile lezyonlarını sınırlı gördüğümüz 5 olgumuzda lateral rinotomiden daha konservatif bir metod olan midfasyal degloving tekniğini uyguladık. Bu tekniğin özellikle kozmetik avantajları bilinmektedir fakat bu ve bunun gibi konservatif teknikler uygularken tedavi edilmek istenen hastalığın inverted papillom olduğu ve malignite riskinin mevcut olduğu hiç bir zaman akıldan çıkarmamalı ve seçim buna göre yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Barnes EL: Surgical Pathology of Head and Neck. Vol I. Marcel Dekker. New York (1985), p: 411.
2. In: Brown B: Papillomatous Tumors of the Nose. J. Laryngol., 78: 889 (1964).
3. Eavy RD: Inverted Papilloma of the Nose and Paranasal Sinuses in Childhood and Adolescence. Laryngoscope. 95: 17 (1985).
4. Hyams VJ: Papillomatosis of Nasal Cavity and Paranasal Sinuses: A Clinicopathologic Study of 345 Cases. Ann Otol Rhinol Laryngol 80: 192 (1974).
5. Koyuncu M, Çelik O, Bolat E, Gök Ü, İnan E: Endoskopik metodla inverted papilloma tedavisi. Fırat Ü Dergisi 8: 106 (1994).
6. Kramer R, Som JL: True Papilloma of the Nasal Cavity. Arch Otolaryngol 22: 22 (1935).
7. Lawson W, Le Benger J, Som P, Bernard PJ, Biller HF.: Inverted Papilloma: An Analysis of 87 Cases. Laryngoscope 99: 1117 (1989).
8. Majundar B, Beck S: Inverting Papilloma of the Nose: Some Aspects of Etiology. J. Laryngol Otol 98: 467 (1984).
9. Myers E, Fernau JL, Johnson JT, Tabet JC, Barnes EL: Management of Inverted Papilloma. Laryngoscope 100: 481 (1990).
10. Nielsen PL, Buchwald C, Nielsen LH, Tos M: Inverted Papilloma of Nasal Cavity: Pathological Aspects in a Follow-Up Study. Laryngoscope 101: 1094 (1991).
11. Norris HJ: Papillary Lesions of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. Part I. Exophytic (Squamous) Papillomas. A Study of 28 Cases. Laryngoscope 72: 1784 (1962).
12. Osborn DA: Transitional Cell Growth of the Upper Respiratory Tract. J Laryngol 70: 574 (1956).

13. Paparella NM, Shumrick DA: Otolaryngology, 2nd Ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, (1980) Vol 3, pp. 2097.
14. Respler DS, Jahn A, Peter A et al.: Isolation and Characterization of Papilloma Virus DNA from Nasal Inverting (Schneiderian) Papillomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 96: 170 (1987).
15. Ringertz N.: Pathology of the Malignant Tumors Arising in the Nasal and Paranasal Cavities an Maxilla. *Acta Otolaryngol* 27: 31 (1938).
16. Segal, et al: Inverted papilloma of the Nose. *Laryngoscope* 96: 394 (1986).
17. Seshul MJ, Thomas LE, Crowe DR, Peters GE.: Nasal Inverted Papilloma with Involvement of Middle Ear and Mastoid. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 121: 1045 (1995).
18. Skolnik EM, Locwy A, Friedman JF.: Inverted Papilloma of the Nasal Cavity. *Arch Otolaryngol* 84: 61 (1966).
19. Synder RN, Perzin KH.: Papillomatosis of Nasal Cavity and Paranasal Sinuses: A Clinicopathologic Study. *Cancer* 668-690 (1972).
20. Şeşen T, Güney E, Tanyeri Y, Kandemir B, Üstün T. Atipik lokalizasyon gösteren bir inverted papillom vakası. *Ondokuz Mayıs Ü Tıp Dergisi* 9:199 (1992).
21. Tribble VM, Lekagul S.: Inverting Papilloma of the Nose and Paranasal Sinuses: Report of 30 Cases. *Laryngoscope* 81: 663 (1971).
22. Yağız C, Özkul N, Başaranoğlu İ, Karagöz M, Alper C, Korkmaz M. Inverted papilloma. *Türk ORL Arşivi* 28:22 (1990).
23. Yamaguchi KT, Shapshay SM, Incz JS.: Inverted Papillomas and Squamous Cell carcinoma. *J Otolaryngol* 8: 171 (1979).
24. Zrabec DP.: The Inverted Schneiderian Papilloma. A Clinical and Pathological Study. *Laryngoscope* 85: 186 (1975).