

Nazal ve Paranasal Sinus Kanserlerinde Radyoterapi

Radiotherapy in Nasal and Paranasal Sinus Tumors

Dr. Cengiz KURTMAN*, Dr. Ayşe HiÇSÖNMEZ*

*Ankara Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Nazal ve paranasal tümörler komşu anatomik yapı ve organlar ile ilişkisi nedeni ile farklı bir grup oluştururlar ve genelde ileri evrede gelirler. Genel olarak lokal kontrol T1-T2 için %91, T3 için %65, uzak metastaz N1 için %27, N2 için %48 dir. Prognostik faktörler; histoloji (undiferansiye ise uzak metastaz artar), lokalizasyon, tümör yaygınlığı, yaş, performans şeklinde olup sinir invazyonu varsa lokal kontrol %64 yoksa %90, sinir invazyonu varsa uzak metastaz %32 yoksa %17 orandadır. Kafa kadesi tutulumu, nazofarenks invazyonu, sfenoid sinus invazyonu, kavernöz sinüs invazyonu varsa temiz cerrahi sınır elde etmek zordur ve radyoterapi (RT) ilavesi gerekir. Orbita ve göz tutulduğunda ameliyat ile görme kaybı olur, oysa RT yapılan vakalarda sekonder olarak 2-3 yıl sonra görme kaybı olur, RT sonrası katarakt meydana gelirse düzeltmek mümkündür.

NAZAL KAVİTE

Burun tıkanıklığı ve kanama nedeni ile erken evrede tanı konabilir. Inverting papilloma benign ise sadece cerrahi yapılır, ancak basit nazal eksizyon, Cad well-luc veya etmoidektomi sonrası sık nüks edebilir. Eğer inverting papilloma agresif ise (hemen nüks etmiş, orbita, sinüsler, kribriform plate invaze ise) düşük grade kanser gibi tedavi edilir ve radikal en-blok rezeksiyon veya RT yapılır. Inverting

papilloma kanser ise nazal kavite kanseri gibi tedavi edilir; esas tedavi cerrahi + düşük doz RT dir. Tek başına RT verilmez, çünkü tek başına RT daha fazla doz ile optik sinir hasarı yapmaktadır. Genelde postoperatif hiperfraksiyone 60 Gy radyoterapi (HFRT) verilir, cerrahi sınır (+) ise 65 Gy verilir. İnoperabl vakalarda 74-79 Gy HFRT uygundur. HFRT'nin amacı geç cevap veren sinir dokuda hasarı azaltmaktır. 6 MV veya 8 MV X-ışınları ile doz dağılımı Co-60'dan daha iyidir. Nazal septum tümörü erken evre veya yüzeysel ise 58-70 Gy interstisyel brakiterapi yapılması mümkündür ve kozmetik sonuçları daha iyidir. Elektif lenfatik RT yoktur. Melanoma ve adenokarsinoma radyasyona duyar olup preoperatif 45-50 Gy verilebilir. Nöroblastomda kemo-terapi (KT) + preoperatif 50 Gy RT + cerrahi sonrası nüks yine de fazladır.

Etmoid sinus kanserlerinde tedavi aynı nazal kavite kanserleri tedavisi gibidir; yani rezeke ise cerrahi + postoperatif HFRT yapılır (cerrahi sınır temiz dahi olsa). Karim 64 Gy external + 20 Gy sezyum tüpleri ile brakiterapi yapmıştır. 45 vakada 5 yıllık survi % 68 ve göz hasarı %16 bulunmuştur. Eğer cerrahi yapılmıyorsa RT ile 5 yıllık hastaliksiz survi % 56 dır. Elektif lenfatik RT yoktur ancak bazı araştırmacılar elektif lenfatik RT yapmıştır. Sfenoid sinus kanserleri sıklıkla geç anlaşılır ve tedavisi RT olup, nazofarenks kanseri prensiplerine göre izlenir ve tedavi edilir.

Yazışma Adresi

Dr. Cengiz KURTMAN

Ankara Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Sıhhiye/Ankara

MAKSİLLER SİNUS

Bazı hastalar maksillektomi ve orbita egzente-rasyonu nedeni ile cerrahi kabul etmezler, fakat esas tedavi cerrahidir ve Weber-Fergusson insizyon ile maksillektomi yapılır. Eğer peri orbital mesafe invaze ise orbital exenterasyon eklenir. Genelde erken evrede sadece cerrahi yeterli iken maalesef çoğu kez cerrahi sınır temiz dahi olsa postoperatif RT gerekmektedir. Kafa tabanı tutulmuş, nazofarenks tutulmuş, sfenoid sinus tutulmuş ise cerrahi yapılmaz ve sadece HFRT yapılır. Sınırdaki vakalara tam doz HFRT + cerrahi uygulanır.

BOYUN LENFATİKLERİ

Lenfatik yayılım %8-15 arasındadır, elektif boyun tedavisi yoktur. Ancak nüks etmiş veya kötü diferansiye tümörde lenfatikten zengin dokular invaze ise (nazofarenks % 20, orofarenks, oral kavite) lenfatik yayılma şansı artar ve servikal 50 Gy RT yapılır. Gereksiz boyun ışınlamaları akut ve geç yan etkileri artırır. Eğer ilk tanıda lenfadenopati (LAP) (+) ise boyun diseksiyonu ve/veya RT yapılır. Primer tümörün ilk tedavisi RT ise boyun RT alır ve sonradan cerrahi yapılır. Fakat primer tümörün ilk tedavisi cerrahi ise boyun opere edilir ve sonradan RT yapılır. Sıklıkla submandibular, submental, subdigastrik, kısmen preaurikular LAP gözlenir. T3-T4 vakalarda N0 dahi olsa sonradan %20 LAP (+) gelir, bu nedenle T3-T4 vakalar elektif servikal RT almalıdır, T2 olup undiferansiye vakada lenfatik RT yapılır.

Paulino; 38 N0 vakada % 28.9 ipsilateral lenfatik yayılma saptamış ve servikal RT önermiştir. Roa ve Giri; % 8 servikal nüks rapor etmiştir. Jiang; undiferansiye tümörde % 38 lenfatik tutulum saptamış ve boyun ışınlamasını bu tip kötü diferansiye tümörlerde önermiştir.

RADYOTERAPİ TEKNİĞİ

Genelde ön ve lateral alanlardan arkaya 5 derece açılı, wedge takılmış alanlar kullanılır, ön alan ağırlığı fazladır. HFRT 45-50 Gy sonrası primer tümör üzerine boost RT yapılır. Total doz 66-70 Gy HFRT veya konvansiyonel 2Gy/frk, 5 frk/hafta ile uygulanır. Lakrimal gland ve üst göz kapağı korunur ancak masif orbita tutulumu varsa tüm orbita RT alır. Göz kapağı açık, düz yukarı bakılır, göz kapağı ret-

rakter ile çekilir. Ameliyat boşluklarına bolus konur. Ağız içine baskı ve mantar uygulanır. Adeno kistik kanserlerde sinir trasesi boyunca yayılım olduğundan alan sınırı trase boyunca genişletilir. Orbita tabanının, anterior saha ile paralel olacak şekilde hafif boyun geri atılarak pozüsyon verilir. Beyin sapı ve medulla spinalis yan alanda radyoterapi sahası içinde ise 50 Gy sonrası boost alanına önden ilave RT verileceği için nöropati kaçınılmazdır. Bu nedenle yan alanda arka sınır medulla spinalis ve beyin sapını koruyacak şekilde dikkat edilmelidir. Cilt tutulumunda bolus konur. Cerrahi sınır temiz ise 50-55 Gy, sınır (+) ise 60-70 Gy uygulanır.

TEDAVİ SONUÇLARI

Nazal Kavite, Etmoid ve Sfenoid Sinus Tümörleri: Lokal kontrol sağ kalım ile aynı orandadır. Melanomlar ve nöroblastom dışında uzak metastaz olmaz. Shah; nöroblastoma da cerrahi ile 5 yıllık sağ kalımı % 50, uzak metastaz % 30, lokal nüks % 70 oranda rapor etmiştir. Olsen; nöroblastoma da cerrahi ile 5 yıllık sağ kalımı % 21, Feghali; nöroblastomda cerrahi ile 5 yıllık sağ kalımı % 6 oranda bulunmuştur. Esas olarak nöroblastoma da tedavi KT+RT (55.5 Gy) + cerrahidir.

Guedea; 7 inverted papillom vakasının dördünde preoperatif ve postoperatif RT, üç vakada sadece RT uygulanmış ve 6 vakayı 4.5-29 yıl takipte sağ bulunmuştur. Hug; 24 inverted papillomada postoperatif RT, 1 vakaya sadece RT uygulanmış ve 22/25 (%88) lokal kontrol bildirmiştir. Bu bulgular inverted papilloma ile birlikte yassı hücreli kanser varsa da aynı çıkmaktadır.

Frazel ve Lewis; 68 nazal kavite kanserinde cerrahi ile 5 yıllık kür oranını %56 ve RT ile %18 bulunmuştur. Fakat, etmoid sinus kanserinde cerrahi ile 5 yıllık kür % 19, RT ile % 40 bulunmuştur. Hawkins; nazal kavite kanserinde (nazal vestibul vakaları da vardır) 5 yıllık sağ kalımı sadece RT ile % 52 bulunmuştur. 40 nazal kavite kanseri vakasında (nazal vestibül vakaları da vardır) sadece RT ile 5 yıllık kontrol %49 , 5 yıllık sağ kalım % 56 bulunmuştur. Ang; nazal kavite kanserli 45 vakada (18 RT , 27 cerrahi+RT) 5 yıllık sağ kalımı % 75 bulunmuştur. Boone; nazal kavite kanseri vakasında 5 yıllık kür oranını RT ve/veya cerrahi ile birlikte % 63 bulunmuştur. Florida Üniversitesi; 1964-1991 yılları arası 72 vakayı tedavi etmiştir; 62 vaka daha önce tedavi alma-

miş, 10 vaka post op nüks nedeni ile tedavi almıştır. Vakalar, yassı hücreli kanser 37, tükrük bezi kanseri 21, estesinöroblastoma 11, sarkoma 2, transisyonel kanser 1 olarak dağılmıştır. 50 vaka sadece RT almış (ortalama 67.4 Gy), 20 vaka cerrahi + RT (60 Gy), 2 vaka preoperatif RT (67.1 Gy) almıştır. İlk yıllarda sadece RT uygulanırken daha sonra cerrahi + RT tercih edilmiştir. Lokal kontrol oranları 5, 10, 15 yıl için % 62, 58, 43 dür. İstatistik anlam farkı sadece primer tümör yeri ve ileri evre için bulunmuştur. Histolojik tip, RT veya RT + cerrahi alması, devamlı veya aralıklı RT alması, konvansiyonel veya HFRT alması, yeni vaka veya nüks olması istatistik anlam farkı yaratmamıştır. Tüm 72 vaka için 5,10,15 yıllık sağ kalım oranları % 55, 46, 42 bulunmuştur. Sağ kalım düşük evre ve kombine cerrahi + RT ile daha fazladır. Tüm 72 vaka için 5,10,15 yıllık mutlak sağ kalım oranları % 48, 32, 26 bulunmuştur. Evre ve kombine cerrahi + RT anlam farkı yaratmıştır. 10 vakada ilk gelişte LAP (+) olup 6/8 RT ile 2/2 RT + cerrahi ile tamamen tedavi edilmiştir. 62 vaka N0 olup, elektif servikal RT almayan 4/36 vakada nüks oluşmuş ve elektif servikal RT alan 2/26 vakada nüks oluşmuştur.

Maksiller Sinüs Kanseri: Genelde sadece RT yapılır ve daha çok T3-T4 vakalardır. Jesse; (MD Anderson Cancer Center) 63 vakada radikal maksillektomi + postoperatif 50 Gy RT ile 3 yıllık survi % 39, preoperatif 55 Gy RT + radikal maksillektomi ile 3 yıllık survi % 45 oranda bildirmiştir, RT + cerrahi ile yan etkiler daha fazla saptanmıştır. Daha sonradan yaptıkları yeni analizde cerrahi + RT ile lokal kontrol % 67 bulunmuştur. Zahari; cerrahi + RT ile lokal kontrolü % 67 oranda bulunmuştur. Kurohara; 174 vakada sadece RT ile T1-T2 için 5 yıllık survi % 35 (13/ 17), T3-T4 için 5 yıllık survi % 29 oranda bulunmuştur. Washington Üniversitesi; 96 vakada preoperatif 60 Gy RT + cerrahi ile 5 yıllık sağ kalımı T1, T2, T3, T4 tümörlerde sırası ile % 60, 45, 28,38 oranda bulunmuştur. Michigan üniversitesi; 66 vakada sadece RT ile 5 yıllık sağ kalımı %16, sadece cerrahi ile

5 yıllık sağ kalımı % 20, cerrahi + RT ile 5 yıllık sağ kalımı % 58 oranda bulunmuştur. Cerrahi + RT ile T2, T3, T4 için 5 yıllık sağ kalım sırasıyla % 75, 29, 20 oranında bulunmuştur. Amedula; 20 adet T4 vakada sadece RT ile 5 yıllık sağ kalımı % 35 oranda bulunmuştur. Bataini; 27 vakada sadece RT ile 5 yıllık sağ kalımı % 32 oranda bulunmuştur. Frich; 18 adet T3-T4 vakada sadece 65 Gy RT ile 5 yıllık sağ kalımı % 33 oranda bulunmuştur. Giri; RT ile lokal kontrolü % 53, preoperatif RT+ cerrahi ile lokal kontrolü % 57, RT ile sağ kalımı % 11, preoperatif RT + cerrahi ile sağ kalımı % 57 oranda bulunmuştur.

Sonuç olarak; maksiller sinüs kanserlerinde T1-T2 vakalarda cerrahi + RT ile 5 yıllık sağ kalım % 65, T3-T4 vakalarda 5 yıllık sağ kalım % 35, inoperabl T3-T4 vakalarda sadece RT ile 5 yıllık sağ kalım % 12.5 orandadır.

Budihna; 46 paranasal sinüs kanseri vakasında sadece RT ile 5 yıllık sağ kalım % 8, cerrahi + RT ile 5 yıllık sağ kalım % 60 oranda bildirilmiştir. Bu çalışmada hasta yaşı ve cerrahinin genişliği sağ kalımı olumlu etkilemiştir. Jansen; 73 paranasal sinüs kanserinde sadece RT ile 5 yıllık lokal kontrolü % 47, cerrahi + RT ile 5 yıllık lokal kontrolü % 65 oranda, sadece RT ile 5 yıllık sağ kalımı % 9, cerrahi + RT ile % 60 oranda bulunmuştur. Bu çalışmada T4, nodal tutulum, orbital invazyon, 65 Gy üzerinde RT (çünkü inoperabl vakalarda daha fazla RT dozu uygulanmaktadır), kafa kaidesi tutulumu, nazofarenks invazyonu, damak invazyonu, cilt invazyonu kötü prognoz olarak belirlenmiştir. Cerrahi olaral “debulking” hem semptomatik düzelme sağlar, hem tümör volümü azaltır, aynı zamanda patolojik evreleme sağlayarak RT ile ışınlanmaması gereken alanları belirleyerek aşırı radyasyon yan etkilerini önlemektedir.

Dulgerov; 220 vakalık meta analiz de 5 yıllık “actuarial specific survival” oranlarını değerlendirmiştir, bu çalışmada, kötü prognoz kriterleri; pterigo maksiller fossa, frontal sinüs, sfenoid sinüs, dura tutulumudur, ayrıca, intraorbital tutulum varlığında enükleasyon yapılması sonuçları olumlu etkilemektedir;

HİSTOLOJİ	%	TÜMÖR	%	BÖLGE	%	TEDAVİ	%
Glandüler	79	T1	91	Nazal kavite	77	Cerrahi	79
Adeno Ca	78	T2	64	Maksiller sinüs	62	Cerrahi + RT	66
Yassı hücreli	60	T3	72	Etmoid sinüs	48	Radyoterapi	57
Undiferansiye	40	T4	40				

YAN ETKİLER

En önemli yan etki RT alanı içine giren orbita nedeni ile retinopati, tek taraflı görme kaybı (% 19) veya bilateral görme kaybı (% 5.6). Önemli ve not edilmesi gereken husus; bir çok cerrahi çalışmada görme kaybı egzenterasyonun yan etkisi olarak değil, tedavinin şekli olarak bildirilmiş olmasıdır. RT görme kaybı yapabileceği için tercih kombine cerrahi + RT tedavisidir. Bu sayede RT dozu ve volumü azalmakta ve iki taraflı görme kaybı olasılığı kalkmaktadır, optik sinir ve traktusun tolerans dozu 54-60 Gy dir(2 Gy/frk, 5 hafta). Osteoradyonekroz % 7, hipopituitarizm % 4, dış dökülmesi % 3 oranda saptanmaktadır.

ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ (3DCRT)

3DCRT lokal olarak primer tümör bölgesinde doz artışı sağlarken normal dokularda yan etkileri azaltmak için daha iyi koruma sağlar. Hava dolu dokularda inhomojenite düzeltmesi yapmaktadır. Rasch; PTV (planning target volume) belirlenirken iki ayrı klinisyen planında farklı olarak primer tümör için gerekli dozun değiştiğini ve hedef tümör volümünde % 17'e varan eksik doz uygulamasına dikkat

çekmiştir. Brizel; paranasal sinüs kanserli vakalarda 3DCRT nin iki boyutlu planlamalara üstün olduğuna değinmiş ayrıca optik sinirde % 20'lik volume 60 Gy üzerinde ışın geldiğinde (V80) normal doku komplikasyon olasılıklarının (NTCP) artarak ciddi yan etkilerin beklendiğini belirtmiştir. Michigan Üniversitesi; 3DCRT ile % 32 sağ kalım, cerrahi + 3DCRT %60 sağ kalım oranı bildirmiştir. Lohr; 7 alanlı 3DCRT ile tümör volümünü % 80 izodoz hattı içine yerleştirmiş, bu sayede iki veya üç alanlı konvansiyonel tedavilere göre daha homojen doz dağılımı sağlayarak kimi zaman ön alandan gerekli olan elektron boost tedavisi ile aşırı doz uygulamaları nedeni ile gelişebilecek cilt yan etkilerini önleyebilmiştir.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı 'nda CT simülatör, Voxel Q sanal simülatör, Cad-Plan üç boyutlu konformal radyoterapi doz planlama bilgisayarı, çok yapraklı kollimatör (MLC), doz hacim grafikleri (DVH), tedavi kayıt sistemi (RMS), Varian Lineer Hızlandırıcı 2300 C/D ve elektronik portal görüntüleme (EPID) sistemi kullanılarak hastalar ön alan, lateral alan, karşı alt oblik alan veya karşı enseden oblik alanlar kullanılarak 3 veya 4 alan kullanılarak üç boyutlu konformal radyoterapi için planlanmakta ve tedavi uygulanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Amendola DE, Eisert D, Hazra TA, et al; Carcinoma of the maxillary antrum: Surgery or radiation therapy? Int J Radiat Oncol Biol Phys 7: 743-746, 1981.
2. Budihna M, Smid C; Carcinoma of the paranasal sinuses: results of treatment and some prognostic factors. Strahlenther Onkol 168: 322-327, 1992.
3. Bosch A, Vallecillo L, Frias Z; Cancer of the nasal cavity. Cancer 37: 1458-1463, 1976.
4. Cohen Rosch, Avraham Eisbruch, Peter Zeweizer, Luc Bos, Mischa Hoogeman, Mercel Van Herler, Jooy V Lebesque; Irradiation of paranasal sinus tumors, a delineation and dose comparison study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 52: 120-127, 2002.
5. David M, Brizel Kim Light, Su-Min Zhau, Lawrence B Marks; Conformal radiation therapy treatment planning reduces the dose to the optic structures for patients with tumors of paranasal sinuses. Radiotherapy and Oncology 51: 215-218, 1999.
6. Dulgoerov P, Jacobse M S, Allal A S, Lehna W, Calcatema T; Nazal and paranasal sinus carcinoma: are we making progress? A series of 220 patients and a systematic review. Cancer 92: 3012-3029, 2001.
7. Edwin P M Jansen, Ronald B Keus, Frans J M Higers, Rickl M Haus, Harry Bartelink; Dose the combination of radiotherapy and debulking surgery favor survival in paranasal sinus carcinoma? Int J Radiat Oncol Biol Phys 48: 27-35, 2000.

8. Frank Lohr, Andrea Prizkoll, Jürgen Debus, Bernhard Rhein, Angelika Höss, Wolfgang Schlegel, Micheal Wennenmacher; Conformal three-dimensional photon radiotherapy for paranasal sinus tumors. *Radiotherapy and Oncology* 56: 227-231; 2000.
9. Frich JC Jr; Treatment of advanced squamous carcinoma of the maxillary sinus by irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 8: 1453-1459; 1982.
10. Guedea F, Mendenhall WM, Parsons JT, et al; The role of radiation therapy in inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 20: 777-780, 1991.
11. Hawkins RB, Wynstra JH, Pilepich MV, et al; Carcinoma of the nasal cavity : Results of primary and adjuvant radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 15: 1129-1133, 1988.
12. James T Parsons, William M Mendenhall, Scott P Stringer, Nicholas J Cassisi, Rodney R Million: *Nazal Cavity and Paranasal Sinus: Principles and Practice of Radiation Oncology*, 1998.
13. Jiang GL, Ang KK, et al; Maxillary sinus carcinomas: Natural history and results of postoperatif radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology* 21: 193-200; 1991.
14. Karim ABM, Kralendonk JH; Ethmoid and upper nasal cavity carcinoma: Treatment, result and complications. *Radiotherapy and Oncology* 19: 109-120, 1990.
15. Lee F, Ogura JH; Maxillary sinus carcinoma. *Laryngoscope* 91: 133-139; 1981.
16. Moss WT. Carcinoma of the nazal fossa and paranasal sinuses. In: Moss, *Radiation Oncology Rationale, Technique, Results*, 1989:132-148.
17. Parsons JT, Bove FJ, Fitzgerald CR, et al; Radiation optic neuropathy after megavoltage external beam irradiation: analysis of time dose factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 30: 755-763, 1994.
18. St-Piere S; Squamous cell carcinoma of the maxillary sinus: Analysis of 66 cases. *Head Neck Surg* 5: 508-513; 1983.