

## NAZOFARENGEAL ANJİOFİBROMA

### Sınıflandırma, Cerrahi Tedavi ve Rekürrens

#### NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA STAGING, SURGICAL TREATMENT AND RECURRENCE

**Dr. Hakan GÖÇMEN (\*), Dr. Erdal SAMİM (\*), Dr. Adil ERYILMAZ (\*), Dr. Cavit ÖZERİ (\*)**

**ÖZET :** Nazofarengeal Angiofibroma (NA), adolesan erkeklerde görülen, nadir, benign bir tümördür. Agresif özellikte çevre dokulara yayılması ve oldukça vasküler karakterde olması morbidite nedenidir.

1982-1993 yılları arasındaki 11 yıllık dönemde, Ankara Hastanesinde 13 nazofarengeal angiofibromalı hasta tedavi edilmiştir. Tanıda bilgisayarlı tomografi ve son iki yıl içinde altı hastada anjiyografi ile birlikte yardımcı tedavi yöntemi olarak preoperatif süperselektif embolizasyon kullanılmıştır. Cerrahi yaklaşım ile nüks arasındaki ilişki üzerinde durulmuştur. Hasta için gerekli yaklaşımın seçiminde cerraha yardımcı olmak üzere, tümörün yayılım şeklini esas alan uygun bir evrelendirme şeması sunulmuştur. Toplam 19 operasyonda 9677 cerrahi başarı elde edilmiştir, 13 hastanın beşi nüks etmiştir. Halen sadece biri semptomatiktir. Bu tür tümörlerde etkin bir yaklaşım olarak lateral rinotomi ve büyük tümörlerde transpalatal yolu ile kombine edilmesi önerilir. Kafaiçi yayımlı, rekürren semptomatik tümörlerde radyoterapi uygulanmalıdır. Kavernöz sinüs tutulumu olmayan tümörlerde preoperatif embolizasyonla beraber cerrahi rezeksiyon çoğu hastada en uygun tedavi yöntemi olarak önerilmektedir.

**Anahtar Sözcükler :** Anjiyofibroma, Nazofarenks-tümörler, cerrahi yaklaşım

**SUMMARY :** Nasopharyngeal angiofibroma is a rare, benign tumor which occurs in adolescent boy. Its propensity for aggressive local growth and prominent vascularity contributes to significant morbidity

Within a period of 11 years from 1982 through 1993, 13 male patients with nasopharyngeal angiofibroma were managed at Ankara Hospital For the diagnosis, preoperative computerized tomography, and within the last two years, angiography with preoperative superselective embolization on six patients as an adjunctive therapeutic method was performed. Relation between the surgical approaches and recurrence was discussed. A classification scheme based on the growth pattern of this tumor is presented to help the surgeon choose the best procedure for the patient. Surgical success on total 19 operations was 77%. Five of 13 patients had recurrent tumor. One of these patients is still symptomatic. Lateral rhinotomy and its extensions, combined with transpalatal approach for extensive tumors has proven to be the most useful approach. Radiation therapy was necessary only on patients who had intracranial residual, symptomatic tumors. Preoperative embolization followed by surgical treatment for tumors without cavernous sinus invasion is recommended as the best method of managing this tumor in most patients.

**Key Words :** Angiofibroma, nasopharynx-neoplasms, surgical approach

### GİRİŞ

Nazofarengeal Angiofibroma (NA), adolesan erkeklerde görülen, nadir, oldukça vasküler bir tümördür. Çok az sıklıkla görülmesi derinlemesine prospektif ve retrospektif araştırmalar yapacak kadar geniş seriler toplamayı zor hale getirmiştir. Halen patogenezi, morbiditesi ve mor-

talitesi düşük en iyi tedavi yönteminin seçimi konuları tartışmalıdır.

Primer olarak erkeklerde görülse de bayan ve daha yaşlı erkeklerde ortaya çıktığına dair bildiriler vardır. Ama dokümanite edilmiş bildiri sayısı azdır (5, 39, 40). Histolojik tanıları şüphe ile karşılanmaktadır.

Benign olarak sınıflandırılmalarına rağmen

(\* ) SB. Ankara Hastanesi K.B.D. Kliniği ANKARA

önemli oranda büyüyerek çevre dokularda yapısal ve fonksiyonel hasara neden olurlar. Genelde kemiği erode ederek çevreye yayılırlar. Çoğu daha semptom vermeden sinsice belli bir boyuta büyümüştür. Bu ara semptomlar sık görülen başka hastalıklara bağlanmış olur (5, 7, 9, 32, 33, 38). En sık görülen semptomlar rekürren epistaksis ve persistan nazal obstruksiyondur. (32, 33, 38). Antonelli, en sık görülme yaşının 14 civarında olduğunu belirtmiştir (3). Gelişim hızları oldukça değişken olmasına rağmen, rezekte edilmeyen ya da kontrol altına alınmayan tümörler kalıcı fasyal deformiteye, körlüğe, diğer kranial sinir felçlerine, kanama nedeniyle ölüme ve kafaiçi yapıların tutulumuna neden olurlar.

Anjiyofibromun zamanla malign dejenerasyonuna uğrayacağına dair bildirimler de vardır (4, 13, 19). Bu olgularda mükerrer cerrahi girişim ve interstisyel radyoterapi uygulaması dikkat çekmektedir.

Son geçen 40 yıl boyunca başvurudan önce semptomların süresi 20 aydan ortalama 6 aya kadar düşmüştür (9). Bu azalma muhtemelen nadir görülen bu tümöre karşı daha uyanık olunması ve gelişmiş tanı yöntemlerine bağlıdır. Bilgisayarlı tomografi (BT), anjiyografi ve son zamanlarda magnetik rezonans görüntüleme (MRI) yöntemlerindeki gelişmelerle tanının çok daha rahat konması, lezyonun tam olarak değerlendirilmesi ve en iyi tedavi yönteminin seçilmesi olanaklı hale gelmiştir. Bu da son 10 yıl içinde tümörün cerrahi kürabilitesindeki artışa yansımıştır.

Anjiyofibrom nazofarenksden pterigopalatin fossaya yayıldığında, BT'de uzun dönem en sabit radyolojik bulgu (hatta patognomonik) olarak görülen maksiller sinüsün arka duvarının öne itilmesi (antral sing) ve pterigoid pleytferin ön duvarının da arkaya itilmesi bulguları ortaya çıkar (9, 38). Aslında "antral sing" anjiyofibrom için spesifik değildir. İnfratemporal fossada yavaş büyüyen herhangi bir kitle (lenfoepitelyoma ve fibröz displazi gibi) aynı görüntüyü verebilir. MRI ve gerektiğinde MRI Anjiyografi ise, tümörün kafa içinde özellikle kribriform plate ve kavernöz sinüsdeki yayılımını çok daha iyi gösteren, çok düzlemlerli görüntüleme, tümörü inflame mukozadan ve sinüs içindeki sıvıdan ayırma, non-

iyonizan radyasyon verme özelliği olan, anjiyofibromun vasküler yapısını gösteren ve tanıyı teyid eden bir yöntemdir (36).

Preoperatif karotid anjiyografi, BT öncesi dönemde konvansiyonel grafilerle birlikte çoğu olguda tercih edilen bir tanı yöntemi olmuştur. Günümüzde ise MRI ve BT ile tümörün vasküler yapısı da belirlenebildiğinden çoğu hastada anjiyografi gereksiz hal almıştır. Ancak tanı ve kafaiçi yayılımı şüpheli olduğunda; embolizasyon planlandığında; kombine kafaiçi ve dışı yaklaşımlar düşünüldüğünde anjiyografi yapılmalıdır (9, 33). Günümüz tanı yöntemi olanakları ile bu tür vasküler tümörlere biyopsi yapılması artık çok gerekli değildir. Ancak klinik çalışmayla başka bir lezyondan şüphelenildiği durumlarda kitleden biyopsi yapılabilir (7, 8).

Önceleri nazofarenks çatısının tümörün genelinde kafa tabanı ile geniş yapışıklığı nedeniyle orijin yeri olduğu düşünülürdü. Ama son yıllardaki inceleme yöntemleri sfenoplatin foramenin üst kenarının esas kaynak yeri olabileceğini desteklemektedir (5, 36, 38). Radyoterapiden sonra tümör sfenopalatin foramene lokalize kalmaktadır (45). Bu yerin anlaşılması tümörün yayılım yollarını da açıklamaktadır. Buradaki tümör mukoza altından nazofarenkse; sefenoid sinüs ön duvarını erode ederek sinüs içine, önde nazal kaviteye; dışta pterigoid fossadan infratemporal fossaya, yanağa; yer bulamayınca orbital fissürlerden orbita içine yayılır. Ancak her anjiyofibrom aynı şekilde yayılmaz. Sadece nazofarenksde bir tarafta sınırlı kalabilir. Büyüdüğüne kitle etkisi ve bası atrofisi ile kafa tabanını erode ederek orta, ön ve pityuter fossaya yayılabilirler (11). Kafa içi yayılım daha agresif olan bir tümörün değil, anatomik yakınlığın bir sonucudur. Tümör iki ana yoldan kafaiçine girmektedir (38). Orta fossa yolu; kavernöz sinüs ve karotid arter laterali ve foramen laserum önünden; karotid arter mediali, hipofiz lateralinden sella yoluyla, kafa içi yayılım, kafa tabanı yayılımı olan sefenoid sinüs ve kafa tabanı erozyonlarından ayırt edilmelidir.

Üzerinde durulması gereken bir konu da anjiyofibromların sınıflandırılmasıdır. Literatürde tedavinin planlamasını prognozun tahminini ve sonuçların karşılaştırmasını zor hale getiren şe-

malar vardır (3, 10, 11, 45). Tümörün sınıflandırılması, anatomik lokalizasyon (9, 45) ve nazofarengeal kanser için Amerikan Kanser Birliği tarafından öne sürülen sistemler temel alınarak yapılmıştır (11). Bu çalışmamızda tümörün yayılım şeklini temel alan Andrews ve Fisch'in 1989'da önerdiği sistem esas alınmıştır. Kafaiçi yayılım kavernoöz sinüs mediali ya da lateralini tutabilir. Her iki durumun tedavileri için önerilenler farklıdır. Dolayısıyla ayrı bir alt grupta toplanması daha sağlıklıdır. Diğer sistemlerde kafaiçi yayılımlar tek bir grupta düzenlenmiştir.

Nazofarengeal anjiofibromun tedavisi cerrahi ve radyoterapi ile yapılır. Çoğu cerrah nazofarengeal veya minimal çevre doku yayımlı (kafaiçi yayılımı olmadan) tümörlerde cerrahi rezeksiyonu ana tedavi seçeneği olarak tavsiye ederler. (8, 11, 15, 16, 32, 35, 45, 48, 52) Tecrübeli ellerde minimal morbidite ve mortalite ile bu küçük tümörlerin tedavisinde %100'e yakın başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir (11, 32) Bu konuda otolarenkologlar arasında fikir ayrılığı yoktur. Ancak primer tedavi olarak radyoterapiyi önerenler de vardır (10, 17, 24, 29), Esas tartışma, kafa tabanı ve içine yayımlı ve residüel tümörlerin ne zaman ve nasıl tedavi edilecekleri üzerinedir.

Cerrahi işlem sırasında sorun olan kanamayı azaltmak üzere pek çok yöntem benimsenmiştir : eksternal arteryel ligasyon, besleyici arter embolizasyonu, elektrokoagülasyon, interstisyel irradasyon, hormon tedavisi, kriyocerrahi, skleroterapi ve eksternal irradasyon. Hipotansif anestezi ve hipotermi ayrıca önerilmiştir. Embolizasyon, intraoperatif maksiller arter ligatürü günümüzün en çok kullanılan cerrahiye yardımcı yöntemlerdir.

Hormonal terapi, uzun yıllar hem kesin, hem de tümör kitlesinin vaskülaritesinde belirgin azalma nedeniyle cerrahi ve radyoterapiye yardımcı tedavi yöntemi olarak kullanılmıştır. Tümörün patogeneziindeki hormonal teoriler (44), tümör üzerindeki androjen reseptörlerinin gösterilmesi, (37) hem androjen hem de östrojenlerin klinik ve patolojik olarak etkinliklerinin ispatlanması bu kullanıma dayanak olmuştur (51). Ancak hormonal manipülasyona olacak cevabın önceden kestirilememesi ve değişkenliği

primer tedavideki değerini azaltmıştır.

Sistemik kemoterapi kafaiçine yayılmış inoperabl anjiofibromalarda kullanılmak üzere Goeppfert tarafından tanımlanmıştır. Bu amaçla kullanılan Adriamycine-Dacarbazine kombinasyonu bir olguda tümörü önemli ölçüde gerilemeye uğratmıştır, Diğer olguda ise kitle 6 ay sonra tamamen kaybolmuştur. Çalışmasında tedavinin toksik komplikasyonları olabileceğine dikkat çekmiştir.

Hiçbir tedavi uygulamadan hastayı izlemek bu tümörün progresif destrüktif büyüme karakteri ve intrakranial yayılım niteliği nedeniyle primer yöntem olarak kabul edilemez. Spontan regresyon, genelde residüel ve rekürren tümörlerde rapor edilmiştir (6, 31, 38, 49). Weprin önceden hiçbir tedavi görmemiş bir spontan involusyon olgusu bildirmiştir.

Bu makalede kliniğimizde tedavileri yapılan 13 anjiofibrom olgusu üzerindeki tecrübelerimiz sunulmakta; cerrahi tedavi ile nüks arasındaki ilişki gözden geçirilerek uygun bir evrelendirme sistemi ile tedavi seçenekleri önerilmektedir.

## YÖNTEM ve GEREÇLER

Ankara Hastanesinde, Eylül 1982 ve Eylül 1993 yılları arasındaki dönemde, 13 hastaya anjiofibrom tanısı konmuş ve tedavileri yapılmıştır (Tablo 1). Her hasta dikkatli bir öykü ve sistemik lokal muayeneden geçtikten sonra, tanısal yaklaşımda tüm hastalarda konvansiyonel grafiler ve 8 hastada BT klinik bulguları destekler şekilde tanıda yardımcı olmuştur. 1988'den itibaren bilateral karotid anjiyografi (DSA tekniği, fomal yol) 6 hastada tanıda önemli bir yer edinmiştir. Tecrübeli bir nöroradyoloğun olması, anjiyografi sırasında tümörü besleyici arterlerden preoperatif embolizasyon yapılmasını kolaylaştırmıştır. Embolizasyon için polivinil alkol kullanılmıştır. Anjiofibrom öntanılgularında 1989 yılına kadar rutin hormona! tetkik ile seks hormon düzeyleri saptanmıştır.

BT ve operasyon sırasındaki bulgular esas alınarak tümör yayılımına göre olgular sınıflandırılmıştır. Andrews ve Fisch'in revize ettikleri sınıflandırma esas alınmıştır (Tablo 2) 13 olguda toplam 19 operasyon yapılmıştır. Operasyon sü-

Tablo 1 : 13 Nazofarengeal Anjiofibromalı Hastaya Tanısal ve Tedavi Yaklaşımı Özeti ve Sonuçlar

Hasta Yaş	Tümör yayılımı	Evre PSE*	Operasyon	Süre (st)	Kanama (lt)-transfüzyon (Ü)	Radyo terapi	Sonuç
1	12 N,NF	I	TP	2,5	belli değil		13 ay sonra nüks
	- N,NF	I	TP	4	Belli değil		Remisyon
2	14 N,NF,S	I	TP	3,5	2 - 4		Remisyon
3	13 N,NF,S	II	TP	3,3	2,1 , 5		2 ay sonra nüks
	- N,NF,S,PPF,KT	IIIb				7200 rad	6 ay sonra residü gerilemiş
	- N,NF,PPF	II	TP- LR (CWL)	7	3 - 7		Remisyon
4	14 N,NF	I	TP, LR (TN + TA)	3,3	1,7 - 4		6 ay sonra nüks
	- N,NF,PPF,İTF,KS	IVa +	TP, LR (TN + TA)		1,1 - 3		PPF,İTF,KS de residü stabil rekürren menenjit, serebral aeröel
5	11 N,NF,S	II	TP, LR (CW + TN)	3,5	0,6 - 2		Remisyon
6	17 N,NF,PPF	II	TP, LR (CWL + TN)	7	2,4 - 6		Remisyon
7	13 N,NF,E,S,PPF	II	TP, LR (TN)	2,8	0,7 - 0		6 ay sonra nüks
	- NF,PPF,İTF,M,S,KS	IIIa	TP, WF (TA + TN)	4,1	2,3 - 5		18 ay sonra nüks
	- N,NF,PPF,İTF,M,S,KS, Temporal lob	IVa +	TP, WF (TN + TA + PPF)	5	1,7 - 4	4000 rad	Kafaıçi lezyon stabil, Ektropion, yanakta fibrozis
8	17 N,NF,S,M,PPF,İTF	IIIa	TP, LR (TN + TA)	6,8	2,8 - 6		Remisyon
9	17 N,NF	I	TP, LR (CWL + TN)	2,2	1 - 3		3,5 yıl sona nüks
	- PPF,İTF (Yanak)	IIIa +	TP, WF, (TN + TA + PPF)	4	0,5 - 1		Remisyon
10	30 N,NF	I	TP	1,5	0,2 - 0		Remisyon
11	15 N,	I +	TP	2,5	0,4 , 1		Remisyon
12	10 N,NF,S,E,M,PPF,İTF	IIIb +	TP, WF (TN + TA + PPF)	4	0,9 - 3		Remisyon
	- KT						
13	16 N,NF,S,E,M,PPF,Orbita	IIIa +	TP, WF (TN = TA + PPF)	4	0,7 - 2		Remisyon

N : nazal kavite, NF : nazofarenks, S : sfenoid sinüs, E : etmoid sinüs, M : maksiller sinüs, KS : kavernöz sinüs, KT : kafa tabanı, TP : transpalatal, TA : transantral, TN : transnazal, PPF : pterigopalatin fossa yaklaşımı, İTF : infratemporal fossa yaklaşımı, LR : letareel rnotomi, WF : Weber-Ferguson, PSE : preoperatif süperselektif embozilyasyon  
\* PSE yapılan olguların hepsi 1991 , 1993 dönemi tedavi edilen hastalardır.

Tablo 2 : Nazofarengeal Anjiofibromanın Sınıflandırılması (\*) ve Olgu Dağılımı

Tip	n=13	Hdked	Nüks (**)
Tip I-	Nazal kavite ve nazofarenkse sınırlı tümör. Kemik destrüksiyonu gözardı edilebilir ya da fenopala-tin foramnde sınırlı tümör.	7	1
Tip II-	Kemik destrüksiyonu yaparak pterigopalatin fossa veya makiller, etmoid, sfenoid sinüse invaze olan tümör.	3	-
Tip IIIa-	Kafaıçi yayılımı olmadan infratemporal fossa ve orbitaya yayılan tümör.	2	2
Tip IIIb-	Kafaıçi duradışı (parasellar) tutulumla birlikte infratemporal fossa veya orbitayı invaze eden tümör	1	1
Tip IVa-	Kavernöz sinüs, pityuter fossa veya optik kiazma infiltrasyonu olmadan kafaıçi duraıçine yayılan tümör.	-	2
Tip IVb-	Kavernöz sinüs, pityuter fossa veya optik kiazma infiltrasyonu ile birlikte kafaıçi duraıçine yayılan tümör.	-	-

(\*) Andrews ve Fisch - 1989 (2) (\*\*\*) 2 hasta ikişer kez nüks etmiştir.

resi, operasyon sırasındaki kanama ve transfuze edilen kan miktarı kaydedilmiştir. Olgular lokal muayene ve BT ile 6 yıl (17 ay - 9 yıl) düzenli olarak izlenmiştir.

## BULGULAR

Kliniğimize son 11 yılda başvuran hasta sayısı ve toplam 13 anjiofibromlu hasta gözönüne alındığında her 41 bin poliklinik başvurusu ve her 1000 klinik vizite başına bir anjiofibrom olgusu düşmektedir. Hastaların tama yakını iç

Anadolu bölgesi kırsal kesiminden ve sosyoekonomik düzeyi düşük hastalardır. Hepsisi erkek ve yaşları 10-30 arasında değişmektedir (Median, 14 yaş. 30 yaşındaki tek hastamızın cerrahi spesimeni tekrar incelendiğinde ilk tanısı bir kere daha teyid edilmiştir. Bir olgu başka bir klinikte opere edilip nüks nedeniyle başvurmuştur.

Değişik derecede nazal obstrüksiyon 12 hastada (%92), rekürren ataklar şeklinde epis-taksis ise 11 hastada (%85) ana semptomdur. Diğer semptomlar sıklık sırasıyla sefalji, rinolali, tubal disfonksiyon, iştme azlığı (SOM), hiposmi-

anosmi ve otalji şeklindedir. Semptomların başlangıcı ile başvuru arasında geçen ortalama süre 5 aydır (1 hafta - 18 ay).

Lokal muayenede bir olgu dışında tüm olgularda (%92) nazofarenksde tümöral kitle görülmüştür. Bu tek olguda tümör (orijin hipotezini destekler şekilde) koanada sınırlıdır. İki olguda nazofarenksde tek tarafta lokalize, bir olguda orta hatta (No. 12), diğer olgularda taraf belirle-nemeyecek kadar nazofarenksi dolduran tümöral kitle mevcuttur. Yanakta kitle bir olguda belirlenmiştir.

Tanısal yaklaşımda rutin sunuş ve submentovertikal grafler, özellikle koronal-aksiyal kesitli BT yardımıyla tümör hakkında önemli bilgiler edinilmektedir. Tüm olgularda patolojik özellikte röntgen bulguları mevcuttur. Primer olgularımızda nazal kavite ve nazofarenks dışına yayılım oranı %54'dür. Primer olguların yandan fazlası Stage 1 grubundadır. (Tablo 2) Tümör 6 olguda (%54) sfenoid sinüse, 5 olguda (%38) pterigopalatin fossa (PPF) ya, 2 olguda (%15) infra-temporal fossa (İTF) ya uzanım göstermiştir. Maksiller ve etmoid sinüsler 3'er olguda tutulmuştur. Planum sfenoidale erozyonu ile pityuter fosaya orta hattan uzanım gösteren, ancak ekstradural-kafa tabanı yayımlı (Stage IIIB) tek olgumuz (%8) vardır. (No. 12). Orbitaya minimal yayılım bulguları bir hastamızda belirlenmiştir. Kafa içi yayımlı primer olgumuz vardır.

Anjiofibroma düşünülen her olguda biyopsi yapılması rutin uygulamamız değildir. Ancak tanıda şüphe duyulan 7 olguya, ikisi başka bir merkezde olmak üzere lokal anestezi altında 8 biyopsi yapılmıştır. Olguların ancak yarısında "anjiofibroma" tanısı alınması ilginçtir. Geri kalanlar pyojenik granülom, non-spesifik iltihabı proçes, inflamatuvar polip, fibrom şeklindedir. Biyopsi sonrası abondan kanama görülmemiştir.

7 olguda incelenen seks hormon düzeyleri normal olarak bulunmuş, sadece somatoseksüel gelişine geriliği olan bir olguda (No. 7) primer hipogonadizm ve hipotiroidi saptanıp replasman tedavisine başlanmıştır.

Kafa tabanı ve kafaiçi yayımlı üçü nüks (No. 4, 7, 9) ve üçü primer (No. 11, 12, 13) 6 ol-

guda (%46) preoperatif süperselektif embolizasyon (PSE) yapılmıştır. Hafif baş ağrısı dışında bir komplikasyon olmamıştır. Hastalar ortalama olarak 3 gün sonra (1-7 gün) operasyona alınmıştır. Tüm olgularda tümörü besleyen ana damar, internal maksiler arterdir. Yaygın ve orta hat tümörlerde asendan farengeal arter ve bilateral maksiller arter (3'er olgu), kafa içi ve orbita yayımlı olanlarda internal karotid arter (İKA) den dallar (2 olgu) ve oftalmik arter (2 olgu) diğer besleyici damarlardır. PSE sonrası İKA ve oftalmik arter dışında diğer EKA dallarının distali ve tümör vasküler yatağının komplet obliterasyonu sağlanmıştır.

13 hastada toplam 19 operasyon yapılmıştır. Primer olguların hepsinde cerrahi rezeksiyon yapılmış ve yine tümünde transpalatal yol kullanılmıştır. Nazofarenks ve nazal kavitede sınırlı küçük tümörü olan olgularda transpalatal yol (TP) yeterli görülürken; çevre yayımlı tümörlerde (6 olgu : %46) lateral rinotomi yolu (LR) ile transantral (TA) ve transnazal (TN) yaklaşım, transpalatal yol ile kombine edilmiştir. Çalışma döneminin başında genelde Caldwell - Luc (CWL) girişimi uygulanmıştır. 1991-1993 döneminde her olgu embolize edilmiştir. Embolizasyonun rutin uygulama alanına girmesiyle birlikte cerrahi tekniklerde de revizyon gerekli olmuştur. Bu periyot içinde opere edilen primer ve nüks ileri dönem tümörlerde lateral rinotominin ekstensiyonu olan Weber-Ferguson insizyonu (WF) ile medial ve posterior maksillektomili pterigopalatin fossa yaklaşımları ile geniş görüntü ve daha kolay disseksiyon sağlanmıştır. İnfrac-temporal fossaya hakim olunması ve cerrahi işlem sırasında maksiller arterin ligatürü kolaylaşmıştır. Tek bir operasyonla 13 hastanın sekizi (%61) tümörsüz hale gelmiştir.

Beş hastanın tümörü ise nüks etmiştir : %38. Olguların hepsi epistaksis ile başvurmuştur, ortalama 14 ay (1-44 ay) asemptomatik bir dönem geçmiştir. İki olguda yanakta kitle saptanmıştır. Bir hasta dışında nüks olgularının hepsi nazal kavite ve nazofarenks dışına yayılmıştır. PPF ve İTF tutulumu primer durumlarına göre oldukça yüksektir : sırasıyla %80 ve %60. Daha önce kafaiçi yayılım saptanmazken 3 nüks olgusu (%60) kafa içindedir. İki olgu ikiye

kez nüks etmiştir (No. 3,7). Stage II tümörü olan olgu (No 3) TP yol ile opere edilmiş; 2 ay sonra nüks saptandığında Stage IIIB nedeniyle 7200cGy radyoterapi almış; Stage IHA'ya gerileyen tümörü eksternal yaklaşımla (TP, LR ile TA) çıkarılmıştır. Kontrollerde İTF'da residü saptanmıştır. Ancak olgu halen asemptomatiktir.

Kavernöz sinüs tutulumu ile 6 ay sonra nüks eden diğer bir olguda (No.4) nüks tümörün ekstrakranial bölümü rezektü edilmiştir. Postoperatif bir hafta sonra Pseudomonas menenjitisi geçirmiş ve medikal tedavi ile kontrol altına alınmıştır. Radyoterapi kürünü kabul etmeyen hasta 18 aylık asemptomatik dönem sonrası tekrarlayan menenjit ve pnömozefali ile hospitalize edilmiştir. Nazal endoskopi sinde kafa tabanında fibrotik değişiklikler dışında kitle görülmemiştir. Ancak kafa içindeki havanın kaynağı olarak kafa tabanı düşünülmüştür. Hastanın kontrol BT'sinde PPF, İTF ve kafaiçi residülerinin kısmen regrese ancak persistan olduğu gözlenmiştir.

Kavernöz sinüs tutulumlu bir diğer olguda (No. 7) WF ile ekstrakranial tümör rezeksiyonu yapılmış 18 ay sonraki nüksü ise daha yaygın olarak orta fossa ve temporal lobu tutmuştur. Üçüncü operasyon ile ekstrakranial bölümü kombine TP yol ve WF ile TN, TA-PPF yaklaşımı ile çıkarılmıştır. Kafa içi invazyon için 4000cGy radyoterapi almıştır. Son kontrollerin de residüel tümörü stabil durumdadır. Ancak RT sonrası yanak derisinde fibrosis ve ektropion gelişmiştir.

Stage I tümörü TP ve LR ile TA yoldan çıkarılıp 3.5 yıl sonra Stage IIIA ile yanağa yayımlı gelen olgu (No. 9) yine kombine TP, WF ile PPF yaklaşımı uygulanarak başarılı bir şekilde opere edilmiştir. Son kontrolünde nüks bulgusu mevcut değildir.

Sonuçta, cerrahi ile 13 olgunun 10'unda nüks bulgusu saptanmamıştır. Başarı %77'dir. Mortalite mevcut değildir. Residüel bir olgu rekürren menenjit atakları nedeniyle morbid durumdadır. Diğerleri ise asemptomatiktir.

PSE'un kafatabanı vasküler tümörlerinin cerrahi tedavisinde kanamayı azaltıcı etkisi kliniğimizdeki tecrübelerle gösterilmiştir (28). PSE'den sonra yapılan operasyonlarda; ortalama

kanama ve transfuzyon miktarı, 900 cc - 2.5 ünedir. 3 nüks olgusunun ilk ameliyatlarında bu miktarlar 1660 cc - 4 ünite, PSe sonrası ameliyatlarında ise 1100 cc - 2.6 ünedir. Kafaiçi yayımlı olan nüks olgularında (No. 2 ve 3) bu miktarlar biraz daha fazladır : 1400 cc . 3.5 ünite. Daha yakın zamanda opere edilen 3 primer ekstrakranial JA olgusunda ise kanama ve kan transfuzyon miktarı ortalama 700 cc - 2 üniteye inmiştir. Mümkün olduğunca otolog kan transfuzyon u yapılmaya çalışılmıştır. Ortalama operasyon süresi 3.8 saattir.

1982 - 1991 döneminde PSe yapılmadan opere edilen 10 JA olgusunda ortalama kan kaybı 1700 cc, transfuzyon ise 4 ünedir. Ortalama operasyon süresi ise 4 saattir. Bu grubun ameliyat süreleri açısından, çalışma dönemi embolizasyonlu olgulardan anlamlı bir farkı yoktur. Ancak kanama miktarı açısından, PSE uygulanan olgulardaki azalma dikkat çekicidir. Özellikle erken dönem ve primer tümörlerin CT bulguları ile PSE sonrası intraoperatif bulgular karşılaştırıldığında tümör kitlesinde yarıya yakın küçülmeler saptanmıştır (No. 11)

Bir olguda erken dönemde görülen menenjit en önemli komplikasyondur. Bir hastada gelişen palatal fistül sütürasyon sonrası ay içinde kapanmıştır. İki olguda 1 hafta süreli çene hareketlerinde kısıtlılık, tampon çıkartıldıktan sonra ise iki olguda yine tamponajla kontrol altına alınan kanama olmuştur. Sadece birine kan transfuzyonu gerekmiştir. Geç dönemde ise nazal krutlanma ana sorundur (5 hasta). 6 hastada yanakta parestezi, 5 hastada rinolali, 2 olguda monestetik skar, 3 hastada SOM'a bağlı işitme kaybı ve bir hastada epifora diğer komplikasyonları oluşturmaktadır.

## TARTIŞMA

Nazofarengial anjiobiyoma tedavisinde cerrahi rezeksiyon ve radyoterapi etkin yöntemlerdir. Her iki tedavi yönteminin endikasyonları üzerine fikirler mevcuttur.

**Radyoterapi** : Radyoterapi ile bazı kliniklerde yüksek tümör kontrol oranları sağlanmıştır (17, 21, 46). Fields 13 hastada median 4600 rad ile 11 hastada (%85) kontrol sağlanmıştır.

Briant, Fitzpatrick bu tümörlerin tedavisinde radyoterapinin önemini defalarca belirtmişlerdir. Son serilerinde, 55 hastada tek doz, 3000 - 3500 rad ile %80, ikincil doz ile %94 kontrol sağlamışlardır. (17) radyoterapi sonrası residü- lere cerrahi de uygulandığında tümör kontrolü %100'e çıkmaktadır. Ancak yüksek doz radyote- rapisi verildiğinde görülen osteoradyonekrozis ve iskelet gelişimi tamamlanmamış hastalarda yüz kemiklerinin irradyasyonu ile ilgili fonksiyonel ve kozmetik etkileri ve uzun süre (25-30 sene) sonra sarkomatöz değişiklikler yapabilme potan- siyeli, çoğu cerrahi bu tedavi şekline uzaklaş- tırılmıştır. Ancak Cummings ve ark., nazofaren- geal anjiofibroma tedavisinde cerrahi ve radyote- rapinin kümülatif morbidite ve mortalite riskle- rinin birbirine eşit olduğunu öne sürmüştür.

Briant ve ark., normal dokulara olan hasa- rın gelişmiş radyoterapötik tekniklerle ve radyo- sensitif dokuların korunması ile önlenebileceğini ve 3000 rad dozun neoplastik değişiklik başlata- cak dozdan çok daha düşük olduğunu belirt- miştir. Bu dozda fasyal kemiklerin gelişiminde yada endokrin fonksiyonlarda bir bozulma sap- tanamıştır. Literatürde bildirilen maligniteler aslında yüksek radyasyon dozları ile beraberdir. (17, 34, 46, 54) Cummings'in serisinde iki has- tada 13 ve 14 yıl sonra sırasıyla tiroid ve yüz de- risinde bazal hücreli kanser gelişmiştir. Bu yüz- den ömür boyu takip önerirler.

Radyoterapinin etkinliği konusundaki karı- şıklık aslında tümörün tedavi sonrası yavaş re- grese olmasından kaynaklanmaktadır. Anjiofibro- mun radyoterapi sonrası yavaş involusyona uğ- radığı, hastaların %50'sinde 12 ay sonra hala tümörün mevcut olduğu saptanmıştır. (29)

**Cerrahi Tedavi :** Benign bir adolesan dön- em tümörüne riskleri göz ardı edilerek radyote- rapinin her olguda verilmesi anlamlı değildir. Cerrahi tekniklerdeki ilerlemeler, tümör evren- dirmesinin daha iyi yapılması, preoperatif embo- lizasyon ve yüksek kür oranları nedeniyle cerrahi, erken dönem, kafaiçi intradural yayılımı ol- mayan tümörlerde ana tedavi yöntemidir (1, 22, 34)

Kafa tabanında görülen anjiofibrom gibi vasküler lezyonların cerrahi tedavilerinde bazı

sorunlarla karşılaşmıştır. Bu sorunlar; intrao- peratif kan kaybının fazla olması, diseksiyon ve tam eksizyonun kanama nedeniyle zorlaşması, dolayısıyla ameliyat süresinin uzaması ve nüks olasılığının artmasıdır. (8, 21, 25)

Bu problemlerin halledilmesi açısından na- zofarengeal anjiofibroma yaklaşımında, en uygun tedavi şekline karar verecek şekilde hastanın çok yönlü olarak değerlendirilmesi önem arze- der. Hasta semptomlar ve tedavi amaçları açı- sından, lezyon ise anatomik ve patofizyolojik özellikleri açısından değerlendirilir. Ayrıca geniş kapsamlı amaçlar ve riskleriyle beraber her ol- gu, bireyselleştirilmiş tedavi stratejisi üzerine dikkatlice ele alınmalıdır.

**Preoperatif Süperselektif Embolizasyon (PSE):** Primer ve kafa dışı nüks JA olgularında protokolümüz; rutin olarak tanısal anjiografi sonrası embolizasyon ve iki gün içinde cerrahi yaklaşımda bulunmaktır. Kafaiçi yayımlı ve ka- fa tabanında residüel, progresyon gösteren olgu- larda ise radyoterapi uyguluyoruz. Serimizde PSE ile kanama ve dolayısıyla kan transfüzyon miktarlarındaki azalma belirgindir ; %47 ve %35. Ancak bu azalma ameliyat sürelerine yan- sımamıştır. Çalışma grubu nüks olgularında ka- nama miktarının fazla olması, bu tümörlerin ol- dukça yaygın ve kafaiçi yayımlı olmalarından kaynaklanmaktadır.

Anjiofibromların preoperatif embolizasyonu, ilk olarak 1972'de Robersen tarafından bildiril- miştir. PSE'nin anjiofibromda intraoperatif kan kaybını büyük oranda azalttığı, cerrahi ile kom- bine edildiğinde nüksün daha az olduğu diğer serilerde de gösterilmiştir (2, 3, 9, 18, 21, 28, 41, 42, 45, 48, 50). Gerçekten de PSE sonrası tümördeki küçülme özellikle primer başlangıç dönem olgularda oldukça belirgin hale gelmekte; uygun yaklaşımla residü bırakmadan tam eksiz- yon olanağı doğmaktadır (28, 47). Waldmann, rutin olarak PSE uygulamaktadır.

**Cerrahi Yaklaşım :** Genel bir prensip ola- rak, tümör kopartılmadan, bütün lobülasyonları ile beraber künt diseksiyonla total olarak çıkar- tılmalıdır (7, 9, 32, 38, 50). Bunun için yeterli görüntü sağlayarak tümörün uzantılarına ulaş-

mayı kolaylaştıracak bir yaklaşımın seçilmesi gereklidir. Tümörün yayılımı ve cerrahın belli bir teknikle olan tecrübesi bu konuda yönlendiricidir. Her ne yol seçilirse seçilsin tümör PPF'ya girmeye eğilimli olduğundan doğrudan transantral yol ile bu bölgenin görünür hale getirilmesi; veya İTF ve nazofarenksten bimanuel dijital palpasyon ve manipulasyon ile tümörün disseke edip tam olarak çıkartılması sağlanmalıdır (11). Büyük tümörlerde ameliyatın başında internal maksiller arteri bağlanması diseksiyonu kolaylaştıracaktır.

Lateral rinotomi tümörün total eksizyonu için en uygun insizyonlardan biridir. (8, 9, 16, 27, 33, 35, 38, 54). Özelliği, tümörün yayılımına göre daha lateral görüntüler istendiğinde, insizyonun alt dudakın ortasına, gingivobukkal sulcus boyunca maksiller tubere ve retromolar bölgeden dönerek transpalatal yaklaşımla kombine edilebilmesidir. İnsizyonların uygun bir şekilde uzatılması yaklaşımın bireyselleştirilmesi olanağını sağlar. Doğrudan tümörün orijin yerine medial veya inferior maksillektomi ile ulaşılabildiği gibi (TA ve TN), PPF yayılımında WF ile posterior maksillektomi (TA - PPF yaklaşımı), İTF uzanımında kozmetik sorun düşünülüyorsa, lateral maksillektomi veya iki olguda yaptığımız gibi zigoma korpusunun kesilip tekrar plaklanması yapılabilir. Bu insizyonla orta fossaya da yaklaşılabılır. Postoperatif dönemde hastalar kısa zamanda iyileşir ve estetik açıdan tekrar insizyonlar gerekse bile sorun teşkil etmez. Tümörün evresine göre tedavi yaklaşımı önerilerimiz Tablo 3'de özetlenmiştir. Fisch Evre III ve IV'a'da infra temporal fossa yaklaşımını (Tip.C) kullanmaktadır.

Tablo 3 : Tümörün Evresine Göre Tedavi Yaklaşımları	
Evre	Tedavi Yaklaşımı
I	TP veya LR (TN, TA)
II	LR- (TN, TA, PPF) ve/veya TP
IIIa	WF- (TN, TA-İTF)
IIIb	WF- (TN, TA-İTF) ve TP veya kombine yol
IVa	Kombine yol ve/veya RT
IVb	Radyoterapi

\* TP : transpalatal, TA : transantral, TN : transnazal, PPF : pterigopalatin fossa yaklaşımı, İTF : infratemporal fossa yaklaşımı, LR : lateral rinotomi, WF : Weber-Ferguson

Witt, TA-WF yanak flebi insizyonu ile 31 hastada minimal morbidite ve mortalite olmadan %86 oranında cerrahi basan sağlamıştır. Chatterji, 100 olguluk serisinde TP ve LR-WF yaklaşımlarını en etkin yollar olarak belirtmiştir. Jafek, 1-10 yıl arasında izlediği, kafa dışı yayımlı 20 hastada %100 cerrahi başarı elde etmiştir. Diğer serilerde %72-90 arasında başarı bildirilmektedir. (7, 27, 38)

Tümörün uzantılarına palatal flep hazırlayarak, sadece transpalatal yol ile de ulaşılabilir. Ancak büyük tümörlerde lateral yayılım içinde gerekli olan geniş görüntü sağlanamaz. Hastalarımızda genelde posterior nazal kavite ve nazofarenks yerleşimli tümörlerde bu yolu diğer serilerde olduğu gibi etkin olarak kullandık (2, 18, 48, 50). PPF yayılımında ise ilk dönem CWL antrostomi daha sonra ise LR veya WF yaklaşımı ile kombine ederek kitleler çıkartılmıştır.

Genç hastalarda yüzde skar bırakma korkusu diğer yaklaşımları gündeme getirmiştir. Özellikle lateral yayımlı tümörler için, palatal insizyonal birleştirilen sublabial insizyon (TP, TN-TA yol) tariflenmiştir (6, 11, 32, 43, 50).

Diğer değişik cerrahi yaklaşımlardan "mid-fasyal degloving"i tercih edenler, LR ve WF tekniklerinin nispeten hızlı bir teknik olmasına rağmen, fasyal parateziye, medial kantus, burun alası ve üst dudakta skar, kontraktüre ve nazolakrimal aparat hasarına neden olduğunu belirtirler. Degloving ile aynı şekilde tümörün uzantılarına ulaşılabilen; bilateral maksiller arter ligatüre edilebilmekte ve diğer kafa içi ve TP yaklaşımıyla kombine edilebilmektedir (11, 20, 30, 48). Ancak vestibüler stenoz, epifora gibi komplikasyonları gözardı edilmemelidir. Her ne kadar bu tekniği nazofarengeal anjiofibroma için uygulamasak da ileride kullanımının artacağı inancındayız.

**Rekürrens** : Cerrahi tedavinin en önemli komplikasyonu rekürrenstir. 1982-1991 döneminde embolize edilmeyen grupta nüks oranımız %50 (6/13) iken embolize grupta nüks, %33 (2/6)e düşmüştür (Tablo 2). Bu iki olgu zaten kavernöz sinüs tutulumlu olgulardır (No. 4,7). Serimizdeki bütün nüks olguları primeri kafadıışında olan olgulardır. Bu olgularda residü tümör



daha da büyüyerek %60 oranında orta fossaya yayılmıştır. Bunun nedeni esas olarak preoperatif değerlendirilmenin yani tümörün yayılımının BT'nin uygulama alanına geç girmesi dolayısıyla tam yapılamaması; vakaya göre karar verilememesi; pterigopalatin fossa yayılımı minimal dahi olsa yaklaşımın dolayısıyla görüntünün yetersizliğinden ve kanama nedeniyle tümörün tam çıkartılamamasıdır. İlk dönemdeki yüksek nüks oranı içi bu nedenler geçerlidir. Son yıllarda anjiografinin ve embolizasyonun uygulama alanına girmesi; cerrahi tekniğin geliştirilmesi; anestezi ekibi ile yakın kooperasyon; daha tecrübeli; hızlı ve etkin çalışan bir cerrahi ekip ile komplet ekizyon sağlanmıştır. Lateral rinotomi ve ekstenziyonlarının kullanılmış olması rekürrens oranını düşürmüştür; cerrahi başarıyı artırmıştır.

Cerrahi sonrası nüks oranları 20 yıl önce Biller'a göre %61, ve Dedo'ya göre %45 olarak belirtilmiştir. Mayo Kliniğinin serisinde 30 olgunun beşi nüks etmiştir. (% 17) Toplam 28 olguda tümör tamamen çıkartılmıştır (5) Kafa dışı olanların %5'i, kafaiçi olanların %50'si nüks etmiştir. Son serilerde nüks oranları %6-28 arasında değişmektedir, (3, 16, 21) Rezeksiyondan sonraki yakın takip sonucu bu tümörün doğal seyri küçük residüel tümörle hastada tedaviye gerek duyulmamıştır. Çünkü önemli semptom ve nüks bulguları mevcut değildir. (9, 38) Cerrah tümörü tamamen çıkartmaya çalışmalıdır. Ancak inkomplet rezeksiyon hayat tehdit edici değildir. Semptomlar ortaya çıktığında ve ek bir risk taşıdığına uygun bir tedavi yöntemi ile nüks tümör tedavi edilir. Aynı durum primer radyoterapi sonrası nüksler için de geçerlidir. Fakat hastaların yetişkin döneme geçene kadar dikkatlice izlenmeleri gereklidir.

**Kafaiçi Yayılım :** Çoğu çalışmada kafaiçi yayılım %20-25 arasındadır. (9, 32, 33, 35, 48) Nazofarengeal anjiyofibromun tedavisindeki tartışma konusu bu kafaiçi yayımlı olguların en iyi ne şekilde tedavi edilecekleri üzerinedir. Ameliyat komplikasyonları, rekürrens ve mortalite kafaiçi yayılmaları ile ilgilidir. Histolojik olarak daha agresif oldukları artık düşünülmesine de kafaiçi anjiyofibromların vaskulariteleri büyüklükleri ile orantılı olarak artmıştır (33). İntrakavernöz internal karotid arterden gelen damarlar emboli-

ze edilmez. Günümüzün görüntüleme teknikleri ile kafaiçi yayılımı doğru olarak değerlendirildiğinden intraoperatif süprizler ve "aysberg" görüntüsü (52 ile artık karşılaşılmamaktadır. Bazı cerrahlar, kombine kafa içi dışı (kraniofasyal) cerrahi ile komplet ekizyonu etkin bir yöntem olarak uygulamaktadır. (2, 11, 14, 23, 25, 32, 35, 48). Kavernoöz sinüs tutulumu ile kanama ve nörolojik risk artar. Bu nedenle çoğu cerrah bu tür yayımda ve semptomatik residüel tümörlerin yalnız radyoterapi ile kontrolünü önerirler. (8, 9, 18, 21, 27, 34, 38, 45, 52) Başka bir öneri de kafadıışında olan yaygın tümörün (kavernöz sinüs laterali) subtotal rezeksiyon edilmesi, kalan kısmının gözlenmesi veya radyoterapi verilmesi şeklindedir (3, 6, 7, 23, 32).

Her kafaiçi yayımda kombine yol gerekli değildir. Aslında çoğu kafaiçi tutulum periduraldır. Ekstradural kafaiçi yayılım İKA dan dal almıyorsa veya kavernoöz sinüs tutulumu yoksa tümör inferior yaklaşımla total olarak çıkartılabilir. (14, 18, 33, 38) Kavernoöz sinüs tutulumlu iki nüks olgumuzda fasyal yaklaşımla tümörün kafadıışında olan bölümleri minimal morbidite ile eksize edilmiştir. Bir hasta residü kitle için radyoterapi kürü almıştır.

Sonuç olarak 11 yıllık tecrübemiz, anjiyofibromun primer tedavisinin cerrahi ile olması gerektiğini, preoperatif embolizasyonun her olguda güvenle kullanılarak operasyonun emniyetinin artırabileceğini göstermiştir. Hastanın tümör yayılımı açısından preoperatif ayrıntılı olarak değerlendirilmesi ve lateral rinotomi ve varyasyonlarının yaklaşım yolu olarak kullanılması nüks oranlarını düşürerek cerrahi başarıyı artırmıştır. Radyoterapi semptomatik residüel tümörler ve kafaiçi intradural yayımlı tümörler için kullanılmalıdır. Uygun bir evlendirme sistemi sonuçların karşılaştırılması ve prognoz tayini açısından önem arz etmektedir.

**Yazışma Adresi :** Dr. Hakan GÖÇMEN  
S.B. Ankara Hastanesi KBB Kliniği,  
Cebeci, ANKARA

#### KAYNAKLAR

1. AKMANSU H, ÖZERİ C, ERYILMAZ A, SANCİ Y, GÖÇMEN H, DURSUN E ; Surgical treatment of angiofibroma. Proceedings of the XV. World Congress of ORL. Head & Neck Surgery ; 888 - 890. 1993.
2. ANDREWS JC, FISCH U, VALAVANIS A. AEPPLI U. MA-

- KEK MS : The surgical management of extensive nasopharyngeal angiofibroma with the infratemporal fossa approach. *Laryngoscope* 99 : 429 - 437, 1989.
3. ANTONELLI AR, CAPPIELLO J, LORENZO DD, DONAJO CA, NICOLAI P, ORLANDINI A : Diagnosis, staging, and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 97 : 1319 - 1325, 1987.
  4. BATSAKIS JG, KLOPP CT, NEWMAN W : Fibrosarcoma arising in a juvenile nasopharyngeal angiofibroma following extensive therapy. *Am Surg* 21 : 786 - 793, 1976.
  5. BATSAKIS JG : Tumors of the head and neck. 2nd ed. Baltimore; Williams & Wilkins. pages : 291 - 312, 1979.
  6. BHATIA ML, MISHRA SC : Intracranial extensions of juvenile angiofibroma of the nasopharynx. *J Laryngol* 1395, 1403, 1967.
  7. BILLER HF : JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. *ANN OTOL* 87 : 630 - 632, 1978.
  8. BOLES R, DEDO H : Nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 86 : 364 - 370, 1976.
  9. BREMER JW, NEEL III HB, DESANTO LW, JONES GC : Angiofibroma : treatment trends in 50 patients during 40 years. *Laryngoscope* 96 : 1321 - 1328, 1986.
  10. BRIANT DR, FITZPATRICK PJ, BERMAN JM : Nasopharyngeal angiofibroma : a twenty year study. *Laryngoscope* 88 : 1247-1251, 1978.
  11. CHANDLER JR, GOULDING R, MOSKOWITZ L, QUENCER R : Nasopharyngeal angiofibromas : staging and management. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 93:322 - 329, 1984.
  12. CHATTERJI P, SONI NK, CHATTERJI S : A few points in the management of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Laryngol Otol* 98 : 489 - 492, 1984.
  13. CHEN KT, BAUER FW : Sarcomatous transformation of nasopharyngeal angiofibroma. *Cancer* 49 : 369 - 371, 1982.
  14. CLOSE LG, SCHAEFER SD, MICKEY DE, MANNING SC : Surgical management of nasopharyngeal angiofibroma involving the cavernous sinus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 115 : 1091 - 1095, 1989.
  15. CÖLHAN İ, BAŞARER N, BİLİCİLER N, CEVAŖSJR B, YAZICIOĞLU E, KOÇER M : Nazofarenks anjiofibromunda tedavi yaklaşımı. *Türk ORL Arşivi* 26 : 20 - 29, 1988.
  16. CUHRUK Ç, GERÇEKER M, AKTÜRK T, AKINER M, DEMIRELLER A : Juvenil nazofarenks anjiofibromu. *Türk ORL XX. Ulusal Kongresi Özet Kitabı* : 97 - 99, 1989.
  17. CUMMINGS BJ, BLENDER, KEANE T, FITZPATRICK PJ, BEALE F, CLARK R, GARRETT P, HARWOOD A, PAYNE D, RIDER W : Primary radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 94 : 1599 - 1605, 1984.
  18. DESCHLER DG, KAPLAN MJ, BOLES R : Treatment of large juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 106 : 278 - 284, 1992.
  19. DONALD PJ : Sarcomatous degeneration in a nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 87 : 42 - 46, 1979.
  20. DUVALL AJ, MOREANO AE : Juvenile nasopharyngeal angiofibroma : diagnosis and treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 97 : 534 - 540, 1987.
  21. ECONOMOU TS, ABEMAYOR E, WARD PH : Juvenile nasopharyngeal angiofibroma : an update of the UCLA experience, 1960 - 1985. *Laryngoscope* 98 : 170 - 175, 1988.
  22. FIELDS JN, HAL VERNON KJ, DEVINENI VR, SIMPSON JR, PEREZ CA : Juvenile nasopharyngeal angiofibroma : efficacy of radiation therapy. *Radiology* 176 : 263 - 265, 1990.
  23. FISCH U : The infratemporal fossa approach for nasopharyngeal tumors. *Laryngoscope* 93 : 36 - 44, 1983.
  24. FITZPATRICK PJ, BRIANT DR, BERMAN JM : The nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol* 106 : 234 - 236, 1980.
  25. GILL G, RICE DH, RITTER FN, KINDT GK, RUSSO HR : Intracranial and extracranial nasopharyngeal angiofibroma ; a surgical approach ; *Arch Otolaryngol* 102 : 371 - 373, 1976.
  26. GOEPFERT H, ÇANGIR A, AYALA AG, EFTEKHARJ : Chemotherapy of locally aggressive head and neck tumors intracranial the pediatric age group ; desmoid fibromatosis and nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Surg* 144:437-444, 1982.
  27. GULLANE PJ, DAVIDSON J, O'DWYER T, FORTE V : Juvenile angiofibroma : a review of the literature and a case series report. *Laryngoscope* 102 : 928 - 933, 1992.
  28. H. GÖÇMEN. E, SAMİM. C. ÖZERİ. H, AKMANSU, M.A. ŞAFAK, R. KILIÇ : Kafa tabanı vasküler tümörlerinin preoperatif süperselektif embolizasyonu. *Türk Otolarengoloji Arşivi. (Baskıda)*
  29. HARWOOD AR, CUMMINGS BJ, FITZPATRICK PJ : Radiation therapy for unusual tumors of the head and neck. *J Otolaryngol* 13 : 391 - 394, 1984.
  30. HOWARD DJ, LUND VJ : The midfacial approach to sinonasal disease. *J Laryngol Otol* 106 : 1059 - 1062, 1992.
  31. JACOBSSON M, PETRUSON B, RUTHM M, SVENDSEN P : Involution of juvenile nasopharyngeal angiofibroma with intracranial extension. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 115 : 238 - 239, 1989.
  32. JAFEK BJ, NAHUM AM, BUTLER RM, WARD PH : Surgical treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 83 : 707 - 720, 1973.
  33. JONES GC, DESANTO LW, BREMER JW, NEEL III HB : Juvenile angiofibromas : behavior and treatment of extensive and residual tumors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 112 : 1191 - 1193, 1986.
  34. KASPER ME, PARSONS JT, MANCUSO AA, MENDENHALL WM, STRINGER SP, CASSISI NJ, MILLION RR : Radiation therapy for juvenile angiofibroma : evaluation by CT and MRI, analysis of tumor regression, and selection of patients. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 25 : 6989 - 6994, 1993.
  35. KREKORIAN EA, KATO R : Surgical management of nasopharyngeal angiofibroma with intracranial extension. *Laryngoscope* 87 : 154 - 164, 1977.
  36. LLOYD GAS, PEHLPS PD : Juvenile angiofibroma : imaging by magnetic resonance, CT and conventional techniques. *Clin Otolaryngol* 82 : 346 - 350, 1987.
  37. MOKHTAR M, GHANIMAH SE, RAGAIE A, SALEEM TH : Hormonal receptors in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 97 : 208 - 211, 1987.
  38. NEEL III HB, WHICKER JH, DEVINE KD, WEILAND LH : Juvenile angiofibroma : review of 120 cases. *Am J Surg* 126 : 547 - 556, 1973.
  39. OSBORN DA, SOKOLOVSKY A : Juvenile nasopharyngeal angiofibroma in a female. *Arch Otolaryngol* 82 : 629 - 631, 1965.
  40. PRADILLO JA, RODRIGUEZ HA, ARROYO JF : Nasopharyngeal angiofibroma in the elderly : report of a case. *Laryngoscope* 85 : 1063 - 1065, 1975.
  41. ROBERSON GH, BİLLER H, SESSIONS DG, OGURA JH : Presurgical internal maxillary artery embolization in juvenile angiofibroma. *Laryngoscope* 82 : 1524 - 1532, 1972.
  42. SAATÇI M, SANLİDİLEK U, CUHRUK Ç, AKTÜRK T, YILMAZ O : Preoperative superselective embolization in vascular benign head and neck tumours. *Proceedings of the XV. World Congress of ORL, Head & Neck Surgery* : 1092, 1095, 1993.
  43. SARDANA DS : Nasopharyngeal fibroma. *Arch Otolaryngol* 81 : 584, 1965.
  44. SCHIFF M : Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 69 : 981 - 1016, 1959.
  45. SESSIONS RB, BRYAN RN, NACLERIO RM : Radiographic diagnosis of juvenile angiofibroma. *Head Neck Surg* 3 : 279-283, 1981.
  46. SINHA PP, AZIZ HI : Juvenile nasopharyngeal angiofibro-

- ma ; a report of seven cases Radiology 127 : 515 - 505, 1978.
47. SINILUOTO TM, LUOTONEN JP, TIKKAKOSKI TA, LEINONEN AS, JOKINEN KE : Value of preoperative embolization insurgery for nasopharyngeal angiofibroma. J Laryngol Otol 107 : 514 - 521, 1993.
  48. STANDEFER J, HOLT GR, BROWN WE, GATES GA : Combined intracranial and extracranial excision of nasopharyngeal angiofibroma- Laryngoscope 93 ; 772 - 779. 1983.
  49. STANSBIE JM, PHELPS PD : Involution of residuel juvenile nasopharyngeal angiofibroma. J laryngol Otol 100 : 599- 603, 1986.
  50. WLDMANN" SR, LEVINE HL, ASTOR F, WOOD BG, WEINSTEIN M, TUCKER HM : Surgical experience with nasopharyngeal angiofibroma. Arch Otolaryngol 107 : 667 : 682, 1981.
  51. WALIKE JW, MACKAY B : Nasopharyngeal angiofibroma : light and electron microscopic changes after sübestrol therapy. Laryngoscope 80 : 1109 - 1121, 1970
  52. WARD PH, THOMPSON R, CALCATERA T, KADIN MR : Juvenile angiofibroma : a more rational therapeutic approach based upon clinical and experimental evi d ene e. Laryngoscope 84 : 2181 - 2194, 1974.
  53. WEPRIN LS, SIEMERS PT : Spontaneous regression of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Arch Otolaryngol Head NeckSurg 117 : 796 - 799. 1991
  54. WITT TR, SHAH JP, STERNBERG SS : Juvenile nasopharyngeal angiofibroma ; a 30 year clinical review : Am J Surg 146 : 521 - 525. 1983.