

DISTRIBUSI PENDERITA KARSINOMA SINONASAL DI RSUP SANGLAH DENPASAR TAHUN 2014-2015

Ika Prasetyaningrum, I Gde Ardika Nuaba

Bagian/SMF Ilmu Kesehatan THT-KL Fakultas Kedokteran
Universitas Udayana/ Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah

ABSTRAK

Latar Belakang: Karsinoma hidung dan sinus paranasal atau disebut juga sinonasal adalah tumor ganas yang terdapat pada kavum nasi dan sinus paranasal. Karsinoma sinonasal jarang ditemukan. Berdasarkan hal tersebut maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai distribusi karsinoma sinonasal di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2014-2015. **Tujuan:** Mengetahui distribusi penderita karsinoma sinonasal di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2014-2015. **Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian deskriptif retrospektif dengan mengambil data sekunder dari catatan medis penderita dengan karsinoma sinonasal yang datang ke RSUP Sanglah Denpasar. **Hasil:** Didapatkan sebanyak 32 rekam medis penderita karsinoma sinonasal dan yang memenuhi kriteria inklusi adalah 26 rekam medis. Distribusi jenis kelamin adalah laki-laki 69,2% dan perempuan 30,8% dengan periode usia terbanyak adalah 41-60 tahun dan usia rata-rata 49,38 tahun. Keluhan utama penderita datang ke rumah sakit adalah hidung tersumbat diikuti dengan pembengkakan pada wajah, massa pada hidung dan mimisan. Sebagian besar penderita karsinoma sinonasal stadium IV dengan hasil pemeriksaan histopatologi terbanyak adalah karsinoma sel skuamosa. Sebagian besar penderita mendapatkan kombinasi terapi berupa pembedahan, kemoterapi dan radioterapi. **Simpulan:** Penderita karsinoma sinonasal biasanya datang dalam stadium lanjut karena gejala dan tandanya tidak spesifik dan hampir sama dengan proses inflamasi pada daerah hidung dan sinus. **Kata kunci:** Karsinoma sinonasal, distribusi, RSUP Sanglah

DISTRIBUTION OF SINONASAL CARCINOMA PATIENTS IN SANGLAH HOSPITAL YEAR 2014-2015

Ika Prasetyaningrum, I Gde Ardika Nuaba

Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery

Faculty of Medicine Udayana University/ Sanglah Hospital

ABSTRACT

Background: Sinonasal carcinomas are malignancies in nasal cavity and paranasal sinuses. Sinonasal carcinomas are rare. Therefore, we are interested to investigate the distribution of sinonasal carcinoma patients in Sanglah Hospital year 2014-2015. **Objective:** To investigate the distribution of sinonasal carcinoma patients in Sanglah Hospital year 2014-2015. **Methods:** Medical records of patients with a confirmed diagnosis of sinonasal carcinoma in Sanglah Hospital from 2014 to 2015 were retrospectively investigated by chronological examination. **Results:** The records of 32 patients were examined and 26 records had complete data. Sex distribution was male 69,2% and female 30,8%. Age predominantly was 41-60 years old with mean age 49,38 years old. The most common chief complain was nasal obstruction followed with facial swelling, nasal mass and epistaxis. A majority of patients present in stage IV. The most common kind of tumor was squamous cell carcinoma. The most common treatment was combination of surgery, chemotherapy and radiotherapy. **Conclusion:** Due to their nonspecific symptoms, most sinonasal carcinomas are diagnosed at an advanced stage of the disease.

Keywords: Sinonasal carcinoma, distribution, Sanglah Hospital

PENDAHULUAN

Karsinoma hidung dan sinus paranasal atau disebut juga karsinoma sinonasal adalah tumor ganas yang terdapat pada kavum nasi dan sinus paranasal. Karsinoma sinonasal jarang ditemukan, prevalensinya kurang dari 1% dari seluruh neoplasma dan kurang dari 3% dari seluruh keganasan kepala leher. Di Asia, keganasan sinonasal menempati peringkat kedua yang paling sering dari keganasan di kepala dan leher setelah karsinoma nasofaring. Berdasarkan data di bagian T.H.T.K.L. FKUI/RSCM selama 10 tahun, keganasan ini menduduki urutan ketiga terbanyak setelah karsinoma nasofaring dan limfoma maligna non Hodgkins di kepala leher.¹

Asal tumor primer sulit ditentukan karena biasanya pasien berobat dalam keadaan penyakit telah lanjut dan tumor sudah memenuhi rongga hidung dan seluruh sinus.^{1,2} Keganasan tersering pada sinonasal adalah karsinoma sel skuamosa sebesar 70% dan selanjutnya adenokarsinoma sebesar 10-20%. Dengan predileksi tersering pada sinus maksila sebesar 60%, diikuti oleh rongga hidung 20-30%, sinus etmoid 10-15% sedangkan sinus frontal dan sfenoid jarang dijumpai yaitu kurang dari 1%. Sekitar 80% ditemukan pada usia 45-85 tahun dan insiden pada pria dua kali lebih sering dibandingkan pada wanita.^{1,3,4}

Penyebab pasti karsinoma sinonasal belum diketahui. Namun, kontak dengan debu kayu diketahui merupakan faktor risiko utama yang berhubungan dengan keganasan ini. Peningkatan risiko keganasan juga didapatkan pada pekerja pemurnian nikel dan pabrik pigmen kromat. Disamping itu, dilaporkan bahwa kontak dengan formaldehid, diisopropil sulfat, dikloroetil sulfida dan merokok juga meningkatkan risiko timbulnya keganasan ini.^{1,3-5}

Berdasarkan asal selnya, karsinoma sinonasal dapat dibedakan menjadi epitelial, non epitelial, limforetikuler dan metastasis dari tempat lain. Karsinoma sinonasal epitelial terdiri dari karsinoma sel skuamosa, karsinoma sel transisional, adenokarsinoma, karsinoma kistik adenoid, melanoma, neuroblastoma olfaktorik dan karsinoma tak berdiferensiasi. Karsinoma sinonasal non epitelial terdiri dari sarkoma jaringan lunak, rabdomiosarkoma, leiomyosarkoma, fibrosarkoma, liposarkoma, angiosarkoma, mikrosarkoma, hemangioperisitoma, kondrosarkoma

dan osteosarkoma. Keganasan yang berasal dari jaringan limforetikuler adalah limfoma, plasmositoma dan *giant cell tumor*.⁵

Penilaian stadium tumor menggunakan klasifikasi dari *American Joint Committee on Cancer* atau AJCC tahun 2008 mengklasifikasikan tumor berdasarkan tumor primer atau T, metastasis kelenjar getah bening regional atau N dan metastasis jauh atau M.¹

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang. Gejala dan tandanya hampir sama dengan proses inflamasi pada daerah hidung dan sinus sehingga pasien biasanya datang sudah dalam stadium lanjut. Gejala tergantung asal tumor primer dan arah perluasannya. Gejala timbul setelah tumor mendestruksi tulang dan meluas ke kavum nasi, rongga mulut, pipi atau orbita. Berdasarkan perluasan tumor, gejala dapat dikategorikan sebagai 1) Gejala nasal berupa obstruksi hidung unilateral dan rinore, kadang disertai darah atau epistaksis. Desakan pada hidung menyebabkan deformitas. 2) Gejala orbital, perluasan ke arah orbita dapat menimbulkan gejala diplopia, proptosis, oftalmoplegia, gangguan visus dan epifora. 3) Gejala oral menimbulkan penonjolan atau ulkus di palatum atau di prosesus alveolaris. 4) Gejala fasial, perluasan tumor ke anterior menimbulkan penonjolan pada pipi disertai nyeri, anestesi atau parestesi. 5) Gejala intrakranial, perluasan ke intrakranial menyebabkan sakit kepala hebat, oftalmoplegia, gangguan visus, kadang dapat timbul likuorea serta mengenai saraf kranial.^{1,5}

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan adalah pemeriksaan radiologi, endoskopi dan biopsi. Pemeriksaan radiologi diantaranya foto polos paru untuk melihat metastasis tumor ke paru. Pemeriksaan *CT Scan* memberikan gambaran yang baik mengenai lokasi dan perluasan tumor. *CT Scan* dapat menentukan adanya erosi atau destruksi tulang. MRI memberikan gambaran yang lebih jelas tentang batas tumor dengan jaringan lunak di sekitarnya dan membantu menentukan perluasan tumor ke orbita, dura, otak, a. karotis dan sinus kavernosus. MRI dapat membedakan massa tumor dari sekret atau mukosa yang mengalami inflamasi. Diagnosis pasti dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan histopatologi.^{1,5}

Pilihan terapi pada keganasan sinonasal bersifat individual. Ada beberapa hal yang harus dipertimbangkan pada pemilihan terapi seperti histopatologi tumor, stadium tumor, keadaan umum pasien, morbiditas dan risiko yang mungkin terjadi, keadaan sosioekonomi pasien dan kemampuan ahli bedah.¹

Operasi pengangkatan tumor dan radioterapi masih merupakan modalitas utama. Operasi hanya memungkinkan pada tumor yang dapat diangkat secara komplit.¹ Berbagai teknik pembedahan dilakukan untuk pengangkatan tumor sinonasal. Jenis operasi yang dilakukan tergantung pada lokasi dan perluasan tumor. Jaringan dapat diambil dengan bantuan pembedahan endoskopik sinus atau melalui prosedur transkutan atau trans oral seperti pada antrostomi Caldwell-Luc dan rinotomi. Prosedur endoskopik dipilih dengan alasan untuk mendapatkan akses yang baik pada operasi dan kontrol hemostatik yang baik sehingga dapat menurunkan morbiditas dan tidak mengkontaminasi jaringan lunak lainnya.^{3,4}

Beberapa penulis melaporkan penggunaan kemoterapi dan radiasi memberi manfaat pada keganasan yang lebih lanjut. Radiasi digunakan sebagai metode untuk membantu pembedahan. Kemoterapi untuk penanganan pada tumor daerah kavum nasi dan sinus paranasal biasanya berupa terapi paliatif, menggunakan efek sitoreduktif untuk mengurangi rasa nyeri dan sumbatan. Pasien dengan prognosa yang buruk yang tidak bisa dilakukan tindakan operasi sebaiknya menggunakan protokol kombinasi kemoterapi dan radiasi.³

Keganasan ini sulit diobati sehingga prognosisnya sering buruk. Keadaan ini disebabkan lokasi anatomi hidung dan sinus paranasal yang berdekatan dengan struktur vital seperti dasar tengkorak, otak, mata dan arteri karotis dan pasien biasanya datang pada stadium lanjut.^{1,2} Menurut Popovic D dkk seperti yang dikutip Firdaus dkk melaporkan angka bertahan hidup 5 tahun untuk keganasan hidung, sinus maksila dan etmoid berturut-turut 45%, 38% dan 13%.^{1,3}

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian deskriptif retrospektif dengan mengambil data sekunder dari catatan medis penderita dengan karsinoma sinonasal yang datang ke RSUP Sanglah Denpasar dari bulan Januari tahun 2014

sampai dengan Desember 2015. Populasi penelitian adalah semua penderita karsinoma sinonasal yang datang ke RSUP Sanglah Denpasar dari tahun 2014 hingga 2015. Sampel merupakan total populasi. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* yaitu setiap penderita yang memenuhi kriteria inklusi penelitian dimasukkan dalam sampel penelitian. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah penderita yang didiagnosis dengan karsinoma sinonasal berdasarkan hasil pemeriksaan klinis dan dikonfirmasi dengan pemeriksaan histopatologi yang datang ke RSUP Sanglah Denpasar mulai periode Januari 2014 sampai Desember 2105. Kriteria eksklusi adalah penderita dengan catatan medis tidak lengkap yang meliputi informasi tentang semua variabel yang diteliti.

HASIL

Dari data rekam medis diperoleh penderita dengan karsinoma sinonasal bulan Januari 2014 hingga desember 2015 yang datang ke RSUP Sanglah Denpasar berjumlah 32 pasien dan yang memenuhi kriteria inklusi adalah 26 orang. Berdasarkan tabel 1, sebanyak 18 penderita atau sebesar 69,2% berjenis kelamin laki-laki dan 8 penderita atau sebesar 30,8% berjenis kelamin perempuan. Sebanyak 1 penderita atau sebesar 3,9% berusia < 20 tahun, 7 penderita atau sebesar 26,9% berusia 21-40 tahun, 11 penderita atau sebesar 42,3% berusia 41-60 tahun, 7 penderita atau sebesar 26,9% berusia >60 tahun. Berdasarkan jenis pekerjaan, sebanyak 6 penderita atau sebesar 23,1% tidak bekerja, 3 penderita atau sebesar 11,5% PNS, 3 penderita atau sebesar 11,5% pegawai swasta, 4 penderita atau sebesar 15,4% wiraswasta dan 10 penderita atau sebesar 38,5% bekerja sebagai petani.

Tabel 1. Distribusi penderita karsinoma sinonasal berdasarkan jenis kelamin

Distribusi		n	%
Jenis kelamin	Laki-laki	18	69,2
	Perempuan	8	30,8
Umur	< 20 tahun	1	3,9
	21-40 Tahun	7	26,9

	41- 60 tahun	11	42,3
	>60 tahun	7	26,9
Pekerjaan	Tidak bekerja	6	23,1
	PNS	3	11,5
	Swasta	3	11,5
	Wiraswasta	4	15,4
	Petani	10	38,5

Berdasarkan tabel 2, sebanyak 3 atau sebesar 11,6% datang ke rumah sakit dengan keluhan utama mimisan, 5 penderita atau sebesar 19,2% mengeluh timbul massa pada hidung, 5 penderita atau sebesar 19,2% mengeluh pembengkakan pada wajah, 13 penderita atau sebesar 50% mengeluh hidung tersumbat.

Tabel 2. Distribusi penderita karsinoma sinonasal berdasarkan keluhan utama

Keluhan utama	n	%
Mimisan	3	11,6
Massa pada hidung	5	19,2
Pembengkakan pada wajah	5	19,2
Hidung tersumbat	13	50
Jumlah	26	100

Berdasarkan tabel 3, terdapat sebanyak 3 penderita atau sebesar 11,5% penderita karsinoma sinonasal dengan stadium II, 9 penderita atau sebesar 34,6% dengan stadium III dan 14 penderita atau sebesar 53,9% dengan stadium IV.

Tabel 3. Distribusi penderita karsinoma sinonasal berdasarkan stadium

Stadium	n	%
Stadium I	-	-
Stadium II	3	11,5
Stadium III	9	34,6
Stadium IV	14	53,9
Jumlah	26	100

Berdasarkan tabel 4, sebanyak 16 penderita atau sebesar 61,5% dengan gambaran histopatologi karsinoma sel skuamosa, 3 penderita atau 11,5% dengan adenokarsinoma, 2 penderita atau sebesar 7,7% dengan adenokistik karsinoma, 2 penderita atau sebesar 7,7% dengan *extramedullary plasmacytoma* dan sebesar 3 penderita atau sebesar 11,5% dengan gambaran histopatologi yang lain.

Tabel 4. Distribusi penderita karsinoma sinonasal berdasarkan gambaran histopatologi

Gambaran histopatologi	N	%
Karsinoma sel skuamosa	16	61,5
Adenokarsinoma	3	11,5
Adenokistik karsinoma	2	7,7
<i>Extramedullary plasmacytoma</i>	2	7,7
Gambaran histopatologi lain	3	11,5
Jumlah	26	100

Berdasarkan tabel 5, sebanyak 3 penderita atau sebesar 11,5% mendapatkan pembedahan. Tujuh penderita atau sebesar 27% dengan kombinasi pembedahan dan kemoterapi. Sebanyak 16 penderita atau sebesar 61,5% dengan kombinasi pembedahan, kemoterapi dan radioterapi.

Tabel 5. Distribusi penderita karsinoma sinonasal berdasarkan terapi

Terapi	n	%
Pembedahan	3	11,5
Kombinasi pembedahan dan kemoterapi	7	27
Kombinasi pembedahan, kemoterapi dan radioterapi	16	61,5
Jumlah	26	100

DISKUSI

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian deskriptif retrospektif dengan mengambil data sekunder dari catatan medis penderita dengan karsinoma

sinonasal yang datang ke RSUP Sanglah Denpasar periode Januari 2014 sampai dengan Desember 2015. Dari data rekam medis diperoleh sebanyak 32 penderita karsinoma sinonasal dan yang memenuhi kriteria inklusi adalah 26 orang. 18 penderita atau 69,2% berjenis kelamin laki-laki dan 8 penderita atau 30,8% berjenis kelamin perempuan. Periode usia terbanyak adalah 41-60 tahun yaitu sebesar 11 penderita atau 42,3% dengan usia rata-rata 49,38 tahun. Hal ini sesuai dengan berbagai penelitian yang dilakukan sebelumnya di mana distribusi penderita laki laki adalah lebih besar daripada perempuan. Mahalingappa dkk⁶ tahun 2014 melaporkan perbandingan laki-laki dan perempuan pada penderita karsinoma sinonasal adalah 1,7:1 dengan rata-rata usia 65,6 tahun. Poursadegh dkk⁷ tahun 2015 melaporkan perbandingan laki-laki dan perempuan adalah 65,2% : 34,7% dengan rata-rata usia 51,07±16,40 tahun.^{6,7} Penderita karsinoma sinonasal lebih banyak dijumpai pada laki-laki dibandingkan perempuan diduga akibat adanya hubungan kebiasaan hidup serta pekerjaan yang menyebabkan laki-laki sering terpapar dengan karsinogen penyebab karsinoma sinonasal.

Dari hasil penelitian diperoleh sebagian besar penderita karsinoma sinonasal bekerja sebagai petani yaitu sebanyak 10 penderita atau 38,5%. Pekerjaan lainnya meliputi PNS, pegawai swasta, wiraswasta dan tidak bekerja. Riwayat pekerjaan terutama bermakna untuk mencari kemungkinan paparan oleh bahan berbahaya atau zat karsinogen di tempat kerja. Berbagai faktor yang dianggap sebagai penyebab karsinoma sinonasal antara lain rokok, alkohol serta terpapar lingkungan kerja yang mengandung nikel, kromium, debu kayu, formaldehid, pekerja tekstil.^{2,7,8} Bahan berbahaya juga dapat terkandung pada pestisida, pupuk kimia dan zat lain yang biasa digunakan di bidang pertanian sehingga tidak menutup kemungkinan menjadi salah satu faktor risiko bagi petani. Namun demikian hal tersebut belum pernah diteliti secara pasti. Rekam medis penderita di RSUP Sanglah Denpasar hanya mencantumkan jenis pekerjaan yang telah disebutkan di atas. Tidak ada penjelasan lebih lanjut secara detail mengenai pekerjaan pasien, baik pada kolom isian yang telah ada maupun pada penggalian informasi pasien di anamnesis. Hal ini menyebabkan informasi tersebut kurang

representatif untuk menunjukkan pekerjaan sebagai salah satu faktor risiko pada pasien.

Gambaran klinis dari karsinoma sinonasal bervariasi bergantung pada lokasi primer dan arah penyebaran. Pada penelitian ini didapatkan 13 penderita atau 50% datang ke rumah sakit dengan keluhan utama hidung tersumbat diikuti dengan pembengkakan pada wajah, massa pada hidung dan mimisan. Mahalingappa dkk⁶ melaporkan keluhan penderita adalah hidung tersumbat unilateral, diikuti oleh massa pada hidung dan epistaksis. Poursadegh dkk⁷ melaporkan keluhan penderita adalah pembengkakan pada wajah, hidung tersumbat dan sakit kepala.^{6,7}

Berdasarkan stadium, sebagian besar penderita termasuk dalam stadium IV yaitu sebanyak 14 penderita atau 53,9%. Mahalingappa dkk⁶ melaporkan sebanyak 13% penderita termasuk dalam stadium I, 17% stadium II, 20% stadium III dan 50% stadium IV. Karsinoma sinonasal sering ditemukan pada stadium lanjut karena pada stadium dini seringkali bersifat asimtomatis atau keluhan tidak khas. Gejala dan tandanya hampir sama dengan proses inflamasi pada daerah hidung dan sinus.^{1,2,6,8}

Hasil pemeriksaan histopatologi terbanyak adalah karsinoma sel skuamosa yaitu pada 16 penderita atau 61,5%, diikuti dengan adenokarsinoma dan adenokistik karsinoma, *extramedullary plasmacytoma* dan gambaran histopatologi lainnya. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mahalingappa dkk⁶ dengan hasil karsinoma sel skuamosa sebanyak 50%, diikuti dengan melanoma maligna dan adenokarsinoma. Poursadegh dkk⁷ juga melaporkan karsinoma sel skuamosa merupakan histopatologi terbanyak diikuti adenokistik karsinoma dan adenokarsinoma.^{6,7}

Penatalaksanaan karsinoma sinonasal tergantung dari beberapa faktor seperti stadium tumor, histopatologi, lokasi dan perluasan, keadaan umum pasien. Pembedahan dan radioterapi masih merupakan modalitas utama pada keganasan sinonasal sedangkan kemoterapi umumnya digunakan sebagai terapi paliatif. Namun perkembangan saat ini, kemoterapi dapat digunakan sebagai terapi neoajuvan, konkomitan maupun ajuvan.^{1,8,9} Pada penelitian ini didapatkan

sebanyak 11,5% penderita mendapatkan pembedahan, 27% kombinasi pembedahan dan kemoterapi serta 61,5% mendapatkan kombinasi pembedahan, kemoterapi dan radioterapi.

SIMPULAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif dengan mengambil data sekunder dari catatan medis penderita dengan karsinoma sinonasal yang datang ke RSUP Sanglah Denpasar periode Januari 2014 sampai dengan Desember 2015. Dari data rekam medis diperoleh sebanyak 32 penderita karsinoma sinonasal dan yang memenuhi kriteria inklusi adalah 26 orang. Distribusi jenis kelamin adalah laki-laki 69,2% dan perempuan 30,8% dengan periode usia terbanyak adalah 41-60 tahun dan usia rata-rata 49,38 tahun. Keluhan utama penderita datang ke rumah sakit adalah hidung tersumbat diikuti dengan pembengkakan pada wajah, massa pada hidung dan mimisan. Sebagian besar penderita karsinoma sinonasal stadium IV dengan hasil pemeriksaan histopatologi terbanyak adalah karsinoma sel skuamosa. Pembedahan dan radioterapi merupakan modalitas utama. Sebagian besar penderita mendapatkan kombinasi terapi berupa pembedahan, kemoterapi dan radioterapi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Firdaus MA, Rahman S. Tumor sinus paranasal dengan perluasan intrakranial dan metastasis paru. Bagian THT-KL Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. 2012:1-8.
2. Budiman BJ, Yurni. Maksilektomi total dengan eksenterasi orbita pada karsinoma mukoepidermoid sinonasal. Jurnal Kesehatan Andalas. 2012;1(1):53-8.
3. Haerle SK, Gullane PJ, Witterick IJ, Zweifel C, Gentili F. Sinonasal carcinoma epidemiology, pathology and management. Neurosurg Clin N Am. 2013:39-49.

4. Llorente JL, Lopez F, Hermsen MA. Sinonasal carcinoma: clinical, pathological, genetic and therapeutic advances. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014;11. 460-72.
5. Zimmer LA, Carrau RL. Neoplasms of the nose and paranasal sinuses. Dalam: Johnson JT, Rosen CA, penyunting. *Head& Neck Surgery-Otolaryngology.* Edisi ke-5. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2014; h. 2044-2062.
6. Mahalingappa YB, Khalil HS. Sinonasal malignancy: presentation and outcomes. *The Journal of Laryngology & Otology.* 2014;128:654-7.
7. Poursadegh M, Poursadegh F, Esmaeili M, Bakhshae M. Epidemiological survey of sinonasal malignancy in north-east iran. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology.* 2015;27(3):225-9.
8. Haerle SK, Gullane PJ, Witterick IJ, Zweifel C, Gentili F. Sinonasal carcinoma epidemiology, pathology, and management. *Neurosurg Clin N Am.* 2013:39-49.
9. Llorente JL, Lopez F, Suarez C, Hermsen MA. Sinonasal carcinoma: clinical, pathological, genetic and therapeutic advances. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2014;11:460-72.