

LAPORAN KASUS

Diagnosis dan Tatalaksana Rinosinusitis Kronis dengan Variasi Anatomi Sel Haller dan Seromucinous hamartoma

Febri Arius Sari¹, Dolly Irfandy¹, Bestari Jaka Budiman¹, Zulda Musyarifah²

1. Subbagian Rhinologi Bagian THT-KL FK Universitas Andalas/RSUP dr. M Djamil, Padang; 2. Bagian Patologi Anatomi FK Universitas Andalas/RSUP dr. M Djamil, Padang

Korespondensi: : Dolly Irfandy; dollyirfandy.ent@gmail.com; no Hp. 085249707090

Abstrak

Pendahuluan: Rinosinusitis kronis (RSK) adalah inflamasi kronis pada hidung dan sinus paranasal yang terjadi lebih dari 12 minggu. Salah satu faktor resiko terjadinya RSK yaitu variasi anatomi seperti sel haller yang dapat menyebabkan gangguan ventilasi maupun drainase sinus. RSK juga dapat disertai dengan polip nasal dimana polip memiliki berbagai diagnosis banding berdasarkan hasil histopatologi, salah satunya adalah Seromucinous Hamartoma (SH). **Laporan Kasus:** Dilaporkan satu kasus RSK dengan polip nasal dan sel haller pada perempuan usia 48 tahun dengan keluhan hidung tersumbat dan keluar ingus kental dari hidung. Pasien dilakukan tindakan Bedah Sinus Endoskopi Fungsional dan ekstirpasi massa lalu didapatkan hasil histopatologi berupa SH. **Kesimpulan:** SH adalah kondisi yang jarang terjadi pada rongga hidung atau sinonasal. Etiologi hamartoma tidak diketahui, tetapi peradangan kronis pada mukosa hidung yang berhubungan dengan RSK dan variasi anatomi adalah hipotesis yang bisa diterima. SH hampir selalu dapat disembuhkan dengan ekstirpasi massa dan kekambuhan hampir jarang ditemukan.

Kata kunci: Rinosinusitis kronis; Sel Haller; Seromucinous hamartoma

Abstract

Introduction: Chronic rhinosinusitis (CRS) is a chronic inflammation of the nose and paranasal sinuses that lasts more than 12 weeks. One of the risk factors for CRS is anatomical variations such as Haller cells which can cause impaired ventilation and sinus drainage. CRS can also be accompanied by nasal polyps where the polyps have various differential diagnoses based on histopathological results, one of which is Seromucinous Hamartoma (SH). **Case Report:** We report a case of CRS with nasal polyps and Haller cells in a 48 years old woman with complaints of nasal congestion and thick mucus discharge from the nose. The patient underwent functional endoscopic sinus surgery and extirpation of the mass and histopathological results were obtained in the form of SH. **Conclusion:** SH is a rare condition of the nasal or sinonasal cavity. The etiology of hamartomas is unknown, but chronic inflammation of the nasal mucosa associated with CRS and anatomical variations is an acceptable hypothesis. SH is almost always curable by extirpation of the mass and recurrence is almost infrequent.

Keywords: Chronic rhinosinusitis; Haller's cells; Seromucinous hamartoma

PENDAHULUAN

Definisi rinosinusitis kronis (RSK) berdasarkan *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) 2020*, adalah suatu inflamasi kronis pada hidung dan sinus paranasal dengan dua atau lebih gejala, dimana salah satunya berupa hidung tersumbat/kongesti atau sekret hidung (nasal drip anterior atau posterior), dan dapat disertai nyeri atau tekanan pada wajah, penurunan atau hilangnya penciuman dan dapat disertai dengan gambaran endoskopi berupa polip hidung, dan atau sekret mukopurulen terutama berasal dari meatus media dan atau edema/obstruksi mukosa terutama pada meatus media serta adanya gambaran tomografi computer berupa perubahan mukosa dalam kompleks ostiomeatal dan atau sinus yang terjadi selama lebih dari 12 minggu. Prevalensi RSK pada populasi berdasarkan gejala telah ditemukan antara 5,5 % dan 28%.^{1,2}

Salah satu faktor resiko penyebab RSK yaitu adanya variasi anatomi yang dapat menyebabkan gangguan ventilasi maupun drainase pada sinus.² Pada beberapa penelitian diketahui adanya korelasi antara variasi anatomi dengan rinosinusitis kronis. Variasi anatomi salah satunya adalah sel haller di sinus maksila.^{3,4}

RSK dapat diklasifikasi menjadi RSK dengan polip dan tanpa polip. Dimana RSK dengan polip memiliki berbagai diagnosis banding yang dapat ditemukan berdasarkan hasil histopatologi. Salah satunya adalah Seromusinosoma Hamartoma (SH) yang merupakan massa polipoid jinak yang jarang pada saluran sinonasal. Etiologi hamartoma tidak diketahui, tetapi penyakit peradangan kronis pada mukosa hidung yang berhubungan dengan

rinosinusitis kronis, rinitis alergi, atau asma bronkial adalah hipotesis yang paling diterima.^{5,6,7,8}

Anatomi Sinus Paranasal

Sinus paranasal adalah ruang berisi udara yang terletak didalam tulang tengkorak dan wajah. Hidung dan sinus paranasal memiliki beberapa fungsi diantaranya sebagai fungsi pernafasan untuk respirasi, filtrasi dari udara inspirasi, humidifikasi, mengatur suhu, fungsi penciuman dan fonasi untuk kemampuan bicara. Sinus paranasal terbagi menjadi dua kelompok besar yang terletak pada bagian anterior dan posterior. Sinus bagian anterior terdiri dari sinus maksila, etmoid anterior dan frontal sedangkan bagian posterior terdiri dari sinus sfenoid dan etmoid posterior.^{9,10}

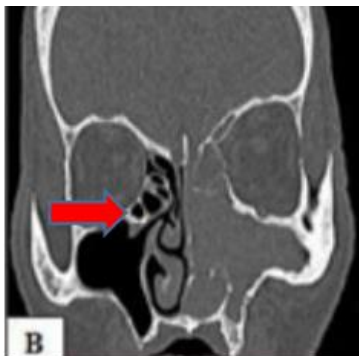
Sinus kelompok anterior mengalir ke meatus media, sinus etmoid posterior mengalir ke meatus superior dan sinus sfenoid mengalir ke resesus sfenoetmoidalis. Kompleks osteomeatal adalah jalur pertemuan drainase kelompok sinus anterior terdiri dari meatus media, prosesus uncinatus, hiatus semilunaris, infundibulum etmoid, bula etmoid, ostium sinus maksila dan resesus frontal.^{9,10}

Variasi Anatomi Sel Haller

Salah satu faktor resiko terjadinya RSK yaitu adanya variasi anatomi yang didapatkan pada kompleks osteomeatal. KOM adalah saluran umum yang menghubungkan sinus frontal, sel udara etmoid anterior dan sinus maksilaris ke meatus tengah, memungkinkan aliran udara dan drainase mukosiliar. Variasi anatomi tersebut dapat menyebabkan obstruksi dan memungkinkan terjadinya rinosinusitis dan memiliki peran penting dalam perawatan bedah. Variasi ini akibatnya menghalangi pembersihan

mukosiliar normal sinus dan meningkatkan risiko rinosinusitis kronis. Variasi anatomi yang dapat ditemukan salah satunya adalah sel haller.^{3,4}

Sel Haller adalah pneumatisasi sel ethmoid yang mengarah ke atap medial sinus maksila dan inferior lamina papirasea, dibawah bula ethmoid dan lateral prosesus uncinatus. Jika meluas sel Haller akan menekan ke posterior infundibulum ethmoid dan bagian superomedial ostium sinus maksila. Biasanya sel Haller berasal dari sel ethmoid anterior, namun juga bisa berasal dari sel ethmoid posterior. Beberapa penulis menyatakan bahwa sel Haller merupakan salah satu faktor yang menyebabkan rinosinusitis rekuren.^{3,4}



Gambar 1. CT Scan sinus paranasal dengan variasi anatomi sel haller³

Rinosinusitis Kronis

Prevalensi RSK di Amerika Serikat sekitar 13-16% pertahun, lebih dari 13 juta kunjungan dokter/tahun dan menghabiskan dana kesehatan sekitar 6 milyar dolar/tahun untuk penderita RSK.¹¹ Data kunjungan poliklinik THT-KL RSUP Dr M Djamil Padang tahun 2012 mendapatkan 63 kasus RSK yang berobat, sedangkan dari Juli 2014 sampai Juni 2016 didapatkan 48 pasien RSK yang dilakukan operasi BSEF. Paling banyak terjadi pada kelompok usia 46-55 tahun (22,22%) dan

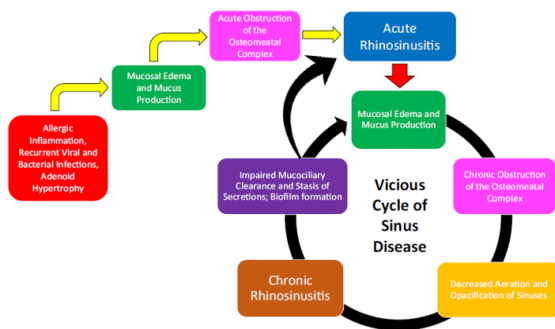
lebih banyak terjadi pada perempuan (60,32%).^{11,12}

Rinosinusitis kronis dikaitkan dengan asma, dengan prevalensi asma sekitar 25% pada pasien dengan RSK dibandingkan dengan 5% pada populasi umum. RSK juga berhubungan dengan PPOK, N-ERD (*NSAIDs-exacerbated respiratory disease*), hipogamma globulinemia, dan GERD (*Gastro-oesophageal reflux disease*). Merokok, polusi udara dan paparan pekerjaan berkorelasi negatif dengan gejala RSK. Alergi juga dilaporkan menjadi etiologi terjadinya RSK.^{1,2}

Kompleks osteomeatal adalah saluran yang menghubungkan sebagian besar sinus ke meatus media dan menyediakan baik titik masuk dan keluar ke sinus dari rongga hidung. Obstruksi KOM seringkali menjadi titik awal untuk penyakit sinus karena penyumbatan menyebabkan tekanan negatif di sinus, merangsang produksi mukus dan retensi di rongga sinus yang dapat menyebabkan infeksi.¹³

Kegagalan aliran mukus dan menurunnya ventilasi sinus merupakan faktor utama berkembangnya rinosinusitis. Inflamasi mukosa hidung akan memicu terjadinya pembengkakan dan eksudasi yang akan mengakibatkan terjadinya obstruksi pada ostium sinus. Obstruksi ostium sinus akan mengakibatkan terjadinya gangguan ventilasi, drainase dan resorpsi oksigen dirongga sinus yang berujung pada terjadinya hipoksia sehingga akan meningkatkan permeabilitas kapiler dan sekresi kelenjar. Efek berulang dari transudat dan peningkatan eksudasi serosa dikombinasikan dengan penurunan fungsi silia akan mengakibatkan retensi sekresi di

sinus. Stasis sekresi didalam sinus dapat dipicu oleh obstruksi mekanik dari edema mukosa yang diakibatkan berbagai macam etiologinya. Stagnansi mukus dalam sinus menjadi media pertumbuhan patogen yang baik. Pada saat respons inflamasi terus berlanjut diikuti dengan infeksi yang persisten, respon bakteri mengambil alih lingkungan sinus sehingga berubah ke keadaan yang lebih anaerob.^{1,13,14}



Gambar 2. Patofisiologi RSK¹³

Klasifikasi RSK

RSK berdasarkan EPOS 2020 dibagi menjadi rinosinusitis primer dan sekunder. Kemudian dibagi lagi berdasarkan struktur anatomis menjadi terlokalisir dan difus. Pada RSK primer, penyakit ini dibagi berdasarkan dominansi endotyping inflamasi penyebab RSK, yaitu reaksi hipersensitivitas tipe 2 dan non-tipe 2. RSK primer yang terlokalisir kemudian terbagi atas dua fenotipe, yaitu rinosinusitis alergi jamur (AFRS) atau sinusitis terisolir. Pada RSK difus, fenotipe klinis didominasi oleh RSK dan non RSK. Pada RSK sekunder, terbagi atas lokal dan difus, kemudian dibagi kembali dalam empat kategori, bergantung kepada faktor patologi lokal, mekanik, inflamasi, dan imunologis yang mendasari.^{1,15}

Pemeriksaan obyektif yang sering digunakan dalam menilai derajat keparahan inflamasi polip hidung dan sinus

paranasal yaitu pemeriksaan nasoendoskopi dan dengan menggunakan sistem grading. Salah satu metode tersebut dibuat oleh Lildholdt dkk yang memperkirakan sebagian besar polip berhubungan dengan anatomi tetap di dalam hidung. Sistem grading polip terbagi atas:

- 0: tidak terdapat polip;
- 1: polip kecil tidak mencapai tepi atas konka inferior;
- 2: polip mencapai antara batas atas dan bawah dari konka inferior;
- 3: polip besar yang mencapai di bawah konka inferior.¹⁶

Gejala Klinis dan Diagnosis

Gejala klinis RSK ditandai dengan dua atau lebih gejala, salah satunya hidung tersumbat atau hidung berair (rinore) dan atau nyeri wajah dan atau penurunan penciuman. Penegakkan diagnosis kerja RSK melalui anamnesis gejala, pemeriksaan fisik dan penunjang. Pemeriksaan nasoendoskopi memungkinkan untuk menilai status meatus media dengan lebih baik, jalur drainase mukosiliar, nasofaring dan evaluasi ada tidaknya polip nasal serta ada tidaknya infeksi lain.^{1, 2, 13}

Gangguan penciuman dapat disebabkan oleh obstruksi aliran udara ke dalam celah olfaktorius atau inflamasi langsung pada mukosa celah olfaktorius. Gejala yang telah disebutkan sebelumnya seringkali terjadi pada pasien dengan rinosinusitis kronis dengan polip namun hal ini tidak dapat dijadikan dasar penegakkan diagnosis RSK dengan polip nasal. Polip memiliki etiologi inflamasi, dimana diagnosis klinis dibuat berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik sedangkan diagnosis definitive melalui pemeriksaan histopatologi.^{1, 9} Modalitas

pencitraan dalam menunjang penegakkan diagnosis RSK dapat berupa pemeriksaan foto rontgen konvensional, CT Scan Sinus Paranasal dan MRI (*Magnetic Resonance Imaging*). CT Scan merupakan pemeriksaan *gold standard* untuk mengevaluasi penyakit pada hidung, dapat membantu dalam menilai keadaan patologis atau variasi anatomi di KOM serta membantu untuk mengidentifikasi proses erosi dan gangguan tulang. Sistem penilaian paling umum digunakan dan telah divalidasi dalam menilai perubahan inflamasi atau derajat kekeruhan di sinus paranasal adalah skor *Lund-Mackay*.^{1,17,18}

Pemeriksaan MRI diperlukan untuk meningkatkan spesifisitas diagnosis dari massa, menentukan perluasan dari massa, mengevaluasi penyebaran lokal ke dalam struktur yang berdekatan, dan menilai ada tidaknya keterlibatan saraf karena tumor.^{19, 20}

Histopatologi

RSK dengan massa polip terdiri atas epitel respiratorius dengan membran basalis yang tipis, yang sangat berbeda dari submukosa sinus normal, membungkus stroma di bawahnya.^{9,16} Gambaran histologis polip tidak spesifik untuk etiologi yang mendasari. Berdasarkan stroma yang mendasari polip dapat dibagi menjadi:

- Polip edematous, eosinophilic,
- Polip fibroinflammatory,
- Polip glandular^{9,16}

Penatalaksanaan

Penatalaksanaan awal RSK adalah dengan medikamentosa, sementara pembedahan dilakukan untuk pasien dengan gejala yang persisten. Berdasarkan EPOS 2020 didasari oleh adanya distribusi gangguan RSK secara anatomis, yaitu lokal dan difus. Selain itu, penatalaksanaan juga

didasari oleh dominansi endotyping inflamasi penyebab RSK, yaitu reaksi hipersensitivitas tipe 2 dan non-tipe 2. Terapi medikamentosa yang diberikan yaitu steroid oral, steroid intranasal dan irigasi nasal salin. Apabila pemberian steroid nasal dan salin tidak memberikan respons, perlu dilakukan pemeriksaan tomografi komputer dan pemeriksaan endotyping RSK. Jika medikamentosa tidak didapatkan perbaikan maka dapat dilakukan intervensi bedah.^{1,9}

Di antara berbagai modalitas, Bedah Sinus Endoskopik Fungsional (BSEF) menjadi salah satu teknik bedah pilihan. Data signifikan menunjukkan keberhasilan tatalaksana RSK dengan BSEF yang dikombinasikan medikamentosa memberikan hasil pasca operasi yang baik. Tujuan dari prosedur bedah ini adalah membuang jaringan polip di hidung dan sinus dengan tetap menjaga struktur anatomi dan mukosa sinonasal serta pemulihan kembali ventilasi dan drainase sinus melalui pembedahan minimal invasif hingga pengangkatan lengkap mukosa sinus patologis.^{1,9,16}

Komplikasi

Komplikasi dari RSK dapat dibagi menjadi dua jenis yaitu infeksi orbital dan infeksi intrakranial. Komplikasi intrakranial dapat berupa abses epidural, abses subdural, dan abses intraserebral.²¹

Seromusinos Hamartoma

Secara klinis, SH adalah massa jaringan lunak polipoid dengan ukuran berkisar antara 0,6 hingga 6,0 cm. SH paling sering ditemukan di rongga hidung posterior, sering timbul dari septum bagian posterior atau sebagian besar terjadi dari rongga hidung posterior medial ke konka media, dan gejala yang paling umum adalah obstruksi hidung unilateral, diikuti

oleh perdarahan hidung. Etiologi hamartoma tidak diketahui, tetapi penyakit peradangan kronis pada mukosa hidung yang berhubungan dengan rinosinusitis kronis, rinitis alergi, atau asma bronkial adalah hipotesis yang paling diterima.^{5,8}

Menurut Pauna et al usia saat diagnosis bervariasi antara 14 dan 85 tahun (yang mencapai puncaknya pada akhir dekade ke-6), dan rasio antara pria dan wanita adalah 3:2.^{6,22}

Hamartoma sinonasal adalah lesi jinak yang sangat langka yang diklasifikasikan sebagai *Chondromesenchymal Hamartoma*, *Respiratory Epithelial Adenomatoid Hamartoma* (REAH) dan *Seromuscosa Hamartoma*. SH tidak menunjukkan invasi lokal ke struktur yang berdekatan karena sifatnya yang jinak. Menariknya, Figures et al melaporkan kasus SH, yang berasal dari septum hidung dan melibatkan dasar tengkorak anterior. Hal ini menunjukkan bahwa SH mewakili neoplasma jinak, pendapat ini didukung oleh beberapa studi molekuler.^{7,22,23}

Manifestasi klinis yang paling umum adalah obstruksi hidung, sekret mukoid atau mukopurulen dan epistaksis meskipun kebanyakan pasien tidak menunjukkan gejala dan lesi ditemukan secara kebetulan.^{5,8}

Diagnosis banding radiologis termasuk polip inflamasi (paling umum) dan tumor rongga hidung yang jarang (misalnya karsinoma, hamartoma, papiloma) perlu dipikirkan. SH memiliki komponen kelenjar yang menonjol, yang tidak dimiliki oleh polip inflamasi, dan meskipun memiliki edema stroma, ini lebih menonjol pada polip inflamasi, yang muncul pada kondisi inflamasi kronis yang

menyebabkan akumulasi cairan di submukosa. Derajat khas edema ini menghilangkan jaringan kelenjar ludah minor dari polip inflamasi, sedangkan SH kaya akan kelenjar ini. Selain itu, permukaan polip inflamasi halus karena lesi terbentuk dengan ekspansi ke luar, sedangkan hampir semua SH setidaknya memiliki permukaan polipoid yang sebagian berbelit-belit.^{5,22,24}

REAH, *low-grade non-intestinal type adenocarcinoma* (LGNIAC), *juvenile nasopharyngeal angiofibroma* (JNA) dan *olfactory neuroblastoma* (ON) perlu diingat dalam diagnosis banding. Sebagai massa nasofaring, JNA memiliki beberapa ciri khas seperti menyebabkan pembengkakan dinding posterior sinus maksilaris dan pembesaran fossa pterigopalatina. Selain itu, tidak seperti SH, JNA berasal dari daerah foramen sphenopalatina. ON adalah neoplasia ganas mirip polip yang berasal dari bagian superior rongga hidung dan daerah penciuman. SH dan ON dapat dibedakan satu sama lain dengan mudah dengan evaluasi patologis. Pada literatur disebutkan untuk kekambuhan dari SH hampir tidak pernah ditemukan atau tingkat kekambuhan sangat rendah.^{7,8}

SH hampir selalu disembuhkan dengan eksisi bedah sederhana. Dalam literatur oleh Khan et al, hanya satu kasus dengan fitur SH yang berulang, dan yang menarik, lesi ini memiliki fitur hybrid dari SH dan REAH.^{22,25}

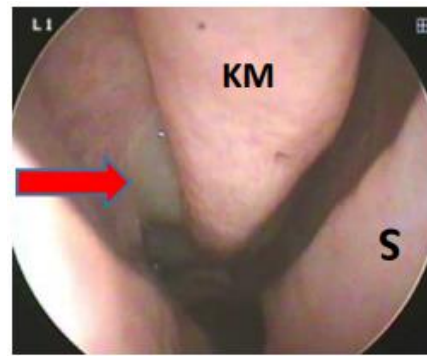
LAPORAN KASUS

Seorang pasien perempuan berusia 48 tahun datang ke poliklinik THT-KL Subbagian Rinologi RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tanggal 12 Maret 2021 dengan keluhan utama hidung tersumbat yang semakin memberat sejak 3 bulan lalu.

Keluhan hidung tersumbat sudah dirasakan sejak 3 tahun yang lalu namun dirasakan hilang timbul. Pasien selama ini berobat ke dokter umum untuk meredakan keluhannya namun tidak ada perbaikan, sampai akhirnya keluhan hidung tersumbat dirasakan semakin memberat dan pasien pun disarankan untuk berobat ke dokter THT. Kemudian pasien berobat ke dokter THT di salah satu RS swasta di Padang dan di rujuk ke RSUP Dr. M. Djamil Padang. Pasien juga mengeluhkan keluar ingus kental dari hidung dan rasa ingus mengalir ke tenggorok ada sejak 2 tahun lalu. Rasa nyeri di wajah atau pipi terutama saat pasien menunduk dan keluhan nyeri kepala hilang timbul pun dirasakan sejak 1,5 tahun terakhir. Keluhan penurunan penciuman ada sejak 1 tahun lalu.

Tidak ada riwayat keluar darah dan nanah dari hidung atau mulut. Gangguan penglihatan tidak ada. Tidak ada keluhan bersin-bersin lebih dari lima kali jika pasien terpapar debu atau dingin. Riwayat sakit kepala hebat, penurunan kesadaran dan kejang tidak ada. Pembengkakan pada leher, ketiak atau lipatan paha tidak ada. Pasien memiliki kebiasaan merokok sejak 20 tahun lalu sebanyak 1 bungkus/hari. Riwayat trauma pada hidung tidak ada. Riwayat asma dan darah tinggi tidak ada.

Pada pemeriksaan fisik keadaan umum baik dan komposmentis. Pemeriksaan tanda vital didapatkan tekanan darah 110/80 mmHg, nadi 78 x/menit, *respiratory rate* 22 x/menit, suhu 37°C dan saturasi oksigen 100 %. Pada pemeriksaan status lokalis THT, pemeriksaan telinga kanan dan kiri didapatkan tidak ada kelainan. Dari pemeriksaan tenggorok juga tidak ditemukan kelainan.

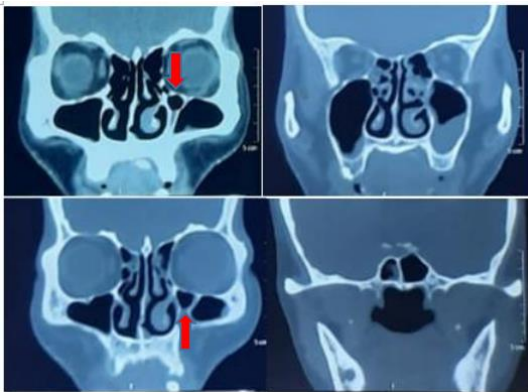


Gambar 3. Nasoendoskopi hidung kanan sebelum operasi tampak massa putih keabuan menutupi meatus media dekstra (tanda panah), KM: konka media, S: septum

Pada pemeriksaan kavum nasal didapatkan kavum nasal kanan sempit, konka inferior eutrofi, konka media eutrofi, tampak massa putih keabuan menutupi meatus media, dengan permukaan licin, terdapat sekret mukoid dan septum deviasi (krista), sedangkan pada kavum nasal kiri didapatkan kavum nasal sempit, konka inferior hipertrofi, konka media hipertrofi, terdapat sekret mukoid dimeatus media dan tidak ada septum deviasi. Dilakukan pemeriksaan *peak nasal inspiratory flow* (PNIF) dengan hasil 100/90/80 dan pemeriksaan *cottle sign* (+/+). Pada pemeriksaan *oral cavity*, tidak ditemukan gigi molar 3 kanan dan kiri atas. Pada pemeriksaan regio maksila dekstra dan sinistra terdapat nyeri ketok di regio tersebut. Pasien lalu direncanakan untuk pemeriksaan kultur dan sensitivitas serta pemeriksaan CT scan Sinus paranasal.

Pada kontrol ke-2 pada tanggal 9 April 2021 pasien membawa hasil kultur dan sensitivitas adalah organisme *Pantoea sp* serta hasil pemeriksaan CT scan Sinus paranasal (Gambar 4) menunjukkan perselubungan dan penebalan mukosa pada sinus maksilaris dan ethmoid bilateral, serta penebalan pada sinus

sphenoid kanan. Tampak juga KOM kanan terbuka dan bagian kiri tertutup, terdapat sel haller pada sinus maksila kiri dan terdapat septum deviasi kanan serta hipertrofi pada konka inferior kiri. Dengan kesan multirrhinosinusitis dan deviasi septum nasal kanan. Pasien kemudian di diagnosis dengan Rinosinusitis kronis dengan suspek polip nasal dekstra dan septum deviasi dekstra, selanjutnya pasien diberikan terapi fluticasone furoate nasal spray 2x2 puff KNDS dan cuci hidung NaCl 0,9% 5x20cc KNDS.



Gambar 4. CT Scan sinus paranasal menunjukkan adanya sel haller (tanda panah) pada sinus maksila kiri, perselubungan dan penebalan mukosa pada sinus maksilaris dan ethmoid bilateral, serta penebalan pada sinus sphenoid kanan

Pada tanggal 30 Juni 2021 pasien datang kontrol dan direncanakan untuk dilakukan tindakan *Functional Endoscopic Sinus Surgery* (FESS), septoplasty dan ekstirpasi massa dalam general anestesi. Terlebih dahulu pasien diperiksa rontgen toraks dan laboratorium darah. Pada tanggal 2 Juli 2021 didapatkan hasil pemeriksaan laboratorium adalah Hb 12,7 g/dl, Leukosit 7.110/mm³, Trombosit 253.000/m³, PT 10,2 detik, APTT 26,9 detik, SGOT 12 U/L, SGPT 12 U/L, Ureum 15

mg/dL, Kreatinin 0,7 mg/dL, Gula darah sewaktu 87 mg/dL, Natrium 138 mmol/L, Kalium 4,1 mmol/L, Klorida 109 mg/dL yang disimpulkan semua hasil dalam batas normal. Pasien lalu dikonsulkan ke bagian Penyakit Dalam dan Bagian Paru untuk skrining Covid-19 dan dikonsulkan ke Bagian Anestesi untuk toleransi operasi dan disetujui untuk dilakukan tindakan dalam anestesi umum. Pasien kemudian melakukan Swab PCR, dan didapatkan hasil negatif.

Pada tanggal 29 Juni 2021 dilakukan tindakan FESS, septoplasty dan ekstirpasi massa perendoskopi dalam anestesi umum. Operasi dilakukan dengan posisi pasien berbaring terlentang diatas meja operasi dalam anestesi umum dan dipasang *oral pack* dan kepala ditinggikan 30°. Dilakukan tindakan aseptik dan antiseptik pada lapangan operasi. Pada hidung kanan dilakukan pemasangan tampon adrenalin 1:200.000 pada kedua kavum nasal selama 10 menit, lalu tampon diangkat dan dievaluasi tampak massa polipoid pada meatus media kavum nasal dekstra. Dilakukan septoplasty terlebih dahulu pada kavum nasal dekstra untuk tujuan meningkatkan akses pada kavum nasal dekstra dan sinistra, kemudian dilanjutkan dengan unsinektomi. Prosesus uncinatus dimedialisasi dan dengan back biting digunting pada daerah ostium maksila, massa polipoid diambil, kemudian dilakukan ethmoidektomi dan evaluasi ke sinus frontal tidak tampak sekret, serta pelebaran ostium maksila tampak jaringan pada maksila, jaringan kemudian dibersihkan. Perdarahan dirawat. Pada kavum nasal sinistra dilakukan unsinektomi dengan back biting, pada daerah ostium maksila dilebarkan, bula ethmoid dibuka, dilanjutkan ethmoidektomi dan evaluasi ke sinus

frontal, serta pelebaran pada ostium maksila tampak sel haller dan jaringan, kemudian sel haller dibuang dan jaringan dibersihkan dari maksila. Perdarahan dirawat. Dilakukan evaluasi akhir pada sinus maksila dekstra dan sinistra dan tidak ditemukan lagi sisa jaringan kemudian dilakukan pemasangan tampon anterior pada kavum nasal dekstra dan sinistra. Operasi selesai.



Gambar 5. Jaringan ukuran 6x5x2 cm dari meatus media dekstra dan sinus maksila sinistra

Pasien didiagnosis dengan post FESS, septoplasty dan ekstirpasi massa atas indikasi rinosinusitis kronis dan *benign mass of nasal cavity*. Pasca operasi pasien dirawat dan diberikan terapi drip ketorolac dalam 1 kolf IVFD RL 8 jam /kolf, injeksi seftriaksone 2x1 gr, injeksi deksametason 3x5 mg, dan injeksi transamin 3x500mg. Direncanakan untuk pelepasan tampon 3 hari pasca operasi.

Pada tanggal 30 Juni 2021 (hari 1 pasca operasi) pasien mengeluhkan nyeri pada hidung dan rasa nyeri di daerah pipi kiri, tidak ada rasa darah mengalir di tenggorok, tidak ada darah merembes pada tampon. Pasien juga tidak mengeluh demam dan tidak keluar air mata berdarah. Pada pemeriksaan status lokalis THT, pemeriksaan auris dekstra dan sinistra didapatkan liang telinga

lapang/lapang, dan hemotimpanum tidak ada. Pemeriksaan hidung tampak terpasang tampon anterior 1-1, darah mengalir tidak ada, darah merembes pada tampon tidak ada. Pada pemeriksaan tenggorok tidak didapatkan darah mengalir atau *clotting* pada dinding posterior faring.

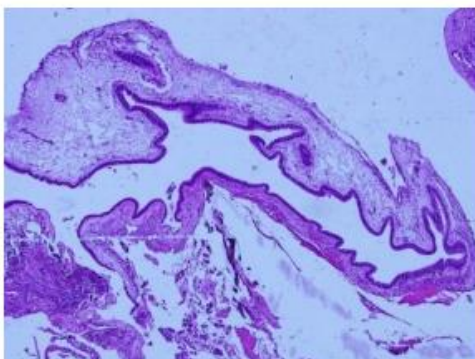
Pada tanggal 1 Agustus 2021 (hari ketiga pasca operasi) dilakukan aff tampon anterior pada kavum nasal dekstra dan sinistra kemudian dilakukan evaluasi tidak ada darah mengalir mengalir pada kavum nasal, terdapat *clotting* pada kavum nasal dekstra dan sinistra. Pasien lalu mendapatkan terapi oral berupa parasetamol tablet 3x500mg, cefixime tablet 2x200mg, N-asetilsistein 3x200mg dan Natrium Klorida drop 5x5 gtt pada kavum nasal dekstra dan sinistra.

Pada tanggal 2 Agustus 2021 pasien pulang dan disarankan untuk kontrol ke poli THT-KL subbagian Rinologi RSUP Dr. M. Djamil Padang 4 hari setelah pulang dari rumah sakit. Terapi pulang yang diberikan adalah parasetamol tablet 3 x 500mg, cefixime tablet 2 x 200mg, N-asetilsistein 3 x 200mg dan Natrium Klorida drop 5 x 5 gtt pada KNDS.

Pada tanggal 6 Agustus 2021 (8 hari setelah operasi) pasien datang kontrol ke poli THT. Pada anamnesis didapatkan keluhan hidung kanan dan kiri tersumbat namun berkurang bila dibandingkan sebelum operasi dan rasa nyeri di pipi kiri juga berkurang. Keluhan keluar ingus kental dari hidung tidak ada, keluar darah dari hidung tidak ada, terasa darah mengalir di tenggorok tidak ada, sakit kepala tidak ada, demam tidak ada, pasien sudah bisa mencium bau atau aroma. Keluhan lain seperti mata berair tidak ada, bengkak atau nyeri pada mata sisi dekat

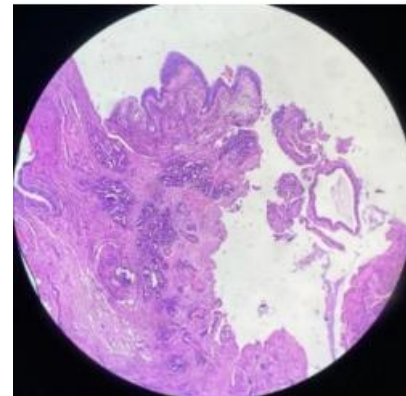
hidung juga tidak ada. Pada pemeriksaan kavum nasal dekstra lapang, konka inferior eutrofi, konka media eutrofi, meatus media terbuka, sekret mukoid ada dan terdapat krusta kecoklatan, dan darah yang membeku. Pada pemeriksaan kavum nasal sinistra lapang, konka inferior eutrofi, konka media eutrofi, meatus media terbuka, sekret mukoid ada dan terdapat krusta kecoklatan, dan darah yang membeku. Dilakukan nasal toilet dan krusta dibersihkan pada kavum nasal dekstra dan sinistra.

Pasien juga membawa hasil histopatologi. Pada pemeriksaan makroskopik didapatkan potong-potong jaringan putih kecoklatan, kenyal padat ukuran 2,5x1,5x0,8cm penampang putih kecoklatan. Pada pemeriksaan mikroskopik didapatkan tampak potongan-potongan jaringan sebagian berbentuk polipoid dikelilingi oleh epitel respiratorius, sebagian epitel ini tampak tumbuh berproliferasi dan mengalami invaginasi ke dalam stroma. Tampak proliferasi kelenjar-kelenjar berbentuk tubulus dilapisi epitel kuboid, sebagian kelenjar dilapisi sel goblet (kelenjar seromucous). Stroma fibrokolagen bersebutan padat sel-sel limfosit, sel plasma, leukosit PMN.



Gambar 6. Hasil histopatologi pasien (gambaran *inflammatory nasal polyp*)

Pada potongan lain tampak adanya jaringan dengan stroma yang edem bersebutan padat sel-sel limfosit, sel plasma, eosinophil dengan beberapa kelenjar yang melebar. Dengan diagnosis *Respiratory epithelial lesion (seromucinous hamartoma type)* dengan *inflammatory nasal polyp*.



Gambar 7. Hasil histopatologi pasien (*Seromucinous hamartoma*)

Pasien lalu disarankan untuk kontrol 2 minggu lagi. Pasien kemudian di diagnosis post FESS, septoplasty, dan ekstirpasi massa atas indikasi RSK dengan Poli nasal dan seromucinous hamartoma. Pasien diberikan terapi pulang berupa cuci hidung NaCl 0,9% 5 kali sehari sebanyak 20 cc pada KNDS dan cefixime 2x200mg per oral.

Pada tanggal 31 Agustus 2021 (1 bulan pasca operasi) pasien datang kontrol ke poli THT-KL. Pada anamnesis didapatkan keluhan hidung tersumbat berkurang bila dibandingkan sebelum operasi dan rasa nyeri di pipi kiri tidak ada. Keluhan keluar ingus kental dari hidung tidak ada, keluar darah dari hidung tidak ada. Keluhan pada tenggorok maupun mata tidak ada. Pada pemeriksaan kavum nasal dekstra lapang, konka inferior eutrofi, konka media eutrofi, meatus media terbuka, sekret mukoid ada. Pada pemeriksaan kavum nasal sinistra lapang, konka inferior eutrofi, konka media

eutrofi, meatus media terbuka, sekret mukoid pada kavum nasal sinistra, krusta dibersihkan. Pasien kemudian di diagnosis post FESS, septoplasty, dan ekstirpasi massa atas indikasi RSK dengan polip nasal dan seromucinous hamartoma. Pasien diberikan terapi pulang berupa cuci hidung NaCl 0,9 % 5 kali sehari sebanyak 20 cc pada KNDS, dan direncanakan kontrol ulang 1 bulan lagi.

Pada tanggal 14 oktober 2021 (10 minggu pasca operasi) pasien datang kontrol ke poli THT-KL. Pada anamnesis tidak ditemukan keluhan pada pasien. Pada pemeriksaan kavum nasal dalam batas normal. Pasien kemudian di diagnosis post FESS, septoplasty dan ekstirpasi massa atas indikasi RSK dengan polip nasal dan seromucinous hamartoma. Kemudian pasien diberikan terapi pulang berupa cuci hidung NaCl 0,9 % 5 kali sehari sebanyak 20 cc pada KNDS dan dianjurkan kontrol 1 bulan.

PEMBAHASAN

Telah dilaporkan satu kasus seorang perempuan berusia 48 tahun dengan diagnosis RSK dengan suspek *polip nasal inflammatory* dan seromucinous hamartoma yang ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang seperti nasoendoskopi serta CT scan sinus paranasal dan dipertegas dengan hasil histopatologi.

Pasien datang dengan keluhan utama hidung tersumbat sejak 3 tahun lalu. Keluhan juga disertai keluar ingus kental dan nyeri pada wajah serta penurunan penciuman, hal ini sesuai dengan kriteria diagnosis dari RSK berdasarkan EPOS 2020 yaitu adanya dua

atau lebih gejala, dimana salah satunya berupa hidung tersumbat/kongesti atau sekret hidung (nasal drip anterior atau posterior), dan dapat disertai nyeri atau tekanan pada wajah, penurunan atau hilangnya penciuman dan dapat disertai dengan gambaran endoskopi berupa polip hidung, dan atau sekret mukopurulen terutama berasal dari meatus media dan atau edema/obstruksi mukosa terutama pada meatus media serta adanya gambaran tomografi computer berupa perubahan mukosa dalam kompleks ostiomeatal dan atau sinus yang terjadi selama lebih dari 12 minggu.^{1, 15}

Keluhan hidung tersumbat juga dapat ditemukan pada banyak kasus seromucinous hamartoma yang ditemukan dikepastakaan bahwa pasien akan datang dengan gejala yang paling umum berupa obstruksi hidung dan epistaksis, meskipun kebanyakan pasien tidak menunjukkan gejala. SH memiliki predileksi usia saat diagnosis bervariasi antara 14 sampai 85 tahun (yang mencapai puncaknya pada akhir dekade ke-6), dan rasio pria dan wanita adalah 3:2 paling sering terlihat pada pasien paruh baya hingga lanjut usia.^{5,6}

Pada pemeriksaan fisik dengan nasoendoskopi didapatkan kavum nasal kanan lapang, konkka inferior eutrofi, konkka media eutrofi, sekret mukopurulen pada KNDS, hal ini sesuai dengan gambaran nasoendoskopi pada rhinosinusitis kronis, kemudian selain itu tampak juga massa putih keabuan menutupi meatus media, pada literatur oleh Pauna dkk mengemukakan gambaran SH dapat berupa pertumbuhan massa polipoid tanpa invasi lokal, baik disertai kerusakan tulang maupun fitur agresif lainnya. Hamartoma seromusinososa awalnya digambarkan sebagai massa polipoid dari

jaringan berlapis epitel pernapasan dengan kelenjar seromusinosus submukosa dalam susunan lobular dan berserat, seperti struktur mirip kelenjar berlapis epitel pernapasan invaginasi, metaplasia skuamosa, infiltrat limfoplasmacytic padat, dan granula eosinofilik sitoplasma padat. SMH biasanya muncul di septum hidung posterior, di dinding lateral dan di sinus paranasal.^{6,26}

Pasien perempuan berusia 48 tahun dan memiliki riwayat perokok aktif. Pada literatur menunjukkan hasil yang serupa, baik dari segi usia maupun jenis kelamin pasien. Salah satu penjelasannya adalah fakta bahwa seiring bertambahnya usia ada kerentanan kekebalan karena berbagai penyakit penyerta, dan di sisi lain ada efek kumulatif dari fenomena inflamasi, infeksi atau non-infeksi dari waktu ke waktu. Mengenai perbedaan jenis kelamin, kemungkinan karena tingginya prevalensi perokok dibandingkan perokok wanita.²⁷

Pada hasil pemeriksaan CT Scan Sinus paranasal didapatkan perselubungan dan penebalan mukosa pada sinus maksilaris dan ethmoid bilateral, serta penebalan pada sinus sphenoid kanan. Tampak juga kompleks osteomeatal kanan terbuka sedangkan bagian kiri tertutup, terdapat sel haller pada sinus maksila kiri dan terdapat septum nasal kearah kiri serta hipertrofi pada konka inferior kiri. Dengan kesan multirrhinosinusitis dan deviasi septum nasal kanan. Terdapatnya variasi anatomi berupa sel haller pada pasien merupakan salah satu penyebab terjadinya rinosinusitis kronis ataupun berulang pada pasien. Variasi anatomi mengakibatkan gangguan pembersihan mukosiliar sinus normal, baik itu gangguan drainase ataupun ventilasi pada kompleks osteomeatal. Menurut Bachert dkk lebih

lanjut menjelaskan bahwa variasi anatomi yang berpotensi menghalangi aliran bebas gerakan mukosiliar biasanya dikaitkan dengan viskositas lendir yang lebih tinggi dan kekebalan mukosa yang lebih rendah terhadap infeksi sinus. Iyothi dkk mendapatkan 8% sel Haller pada pasien rinosinusitis. Kayguzus dkk mendapatkan 13,8% Sel Haller pada pasien rinosinusitis kronis.^{3,4}

Hasil patologi anatomi pada temuan operasi adalah ditemukan pada pemeriksaan makroskopik potongan-potongan jaringan putih kecoklatan, kenyal padat ukuran 2,5 x 1,5 x 0,8 cm penampang putih kecoklatan. Pada pemeriksaan mikroskopik didapatkan tampak potongan-potongan jaringan sebagian berbentuk polipoid dikelilingi oleh epitel respiratorius, sebagian epitel ini tampak tumbuh berproliferasi dan mengalami invaginasi ke dalam stroma. Tampak proliferasi kelenjar-kelenjar berbentuk tubulus dilapisi epitel kuboid, sebagian kelenjar dilapisi sel goblet (kelenjar seromucous). Stroma fibrokollagen bersebutan padat sel-sel limfosit, sel plasma, leukosit PMN. Pada potongan lain tampak adanya jaringan dengan stroma yang edem bersebutan padat sel-sel limfosit, sel plasma, eosinophil dengan beberapa kelenjar yang melebar. Dengan diagnosis *Respiratory epithelial lesion (seromucinous hamartoma type)* dengan *inflammatory nasal polyp*.

Menurut Tong et al dan Pauna et al, secara histologis SH terdiri dari pertumbuhan lobular dari tubulus kelenjar seromusinosus kecil dan lunak yang diatur dalam stroma berserat hingga mikroid. Peradangan limfoplasmacytic kronis biasanya hadir. Tubulus kelenjar serosa biasanya terdiri dari satu lapisan epitel kuboid hingga kolumnar dengan sedikit

variasi dalam ukuran dan bentuk dibandingkan dengan asinus normal yang sudah ada sebelumnya. Tubulus ini sering muncul sebagai tunas dari elemen pernapasan yang lebih besar. Invaginasi epitel respiratorius bersilia superfisial dapat menghasilkan struktur mirip kelenjar yang menyerupai adenomatoid hamartoma respiratorik epitelial (REAH), bahkan menunjukkan hialinasi periglandular yang sering terlihat pada REAH.^{5,6,25}

Teknik operasi yang digunakan pada kasus ini adalah BSEF, septoplasty dan ekstirpasi massa perendoskopik. Teknik ini dipilih karena aman dan efektif untuk mengobati rinosinusitis kronis dan seromusinos hamartoma. Seperti yang dikemukakan oleh literatur bahwa tatalaksana rinosinusitis kronis yang tidak membaik dengan medikamentosa maka dilanjutkan dengan tindakan pembedahan, salah satu pilihan tindakan pembedahan adalah FESS yang memiliki resiko maupun komplikasi yang rendah. Selain itu pengobatan hamartoma seromucinous sinonasal adalah dengan reseksi endoskopi.⁶ Tindakan juga bersamaan dengan septoplasti untuk meningkatkan akses pada sisi kanan dan kiri.^{1,9,16}

Kelainan anatomi hidung seperti septum deviasi hidung dapat menghambat transport mukosiliar (MCT) seperti yang didapatkan pada pasien ini. Septum deviasi dapat menyebabkan perubahan fisiologi hidung, yang disebabkan oleh obstruksi hidung yang mungkin unilateral atau bilateral. Beberapa penulis telah menjelaskan peran septum deviasi dalam etiologi sinusitis karena dapat menyebabkan penyempitan area osteomeatal dan menyebabkan perubahan abnormal pada gerakan silia dan akhirnya merusak epitel saluran napas dan

mengganggu aktivitas transport mukosiliar. Transport mukosiliar adalah mekanisme pertahanan yang mengandalkan sinergi antara lapisan mukosa dan silia yang menyebabkan perubahan kronis pada aliran udara hidung sehingga aliran udara akan menurun di daerah ipsilateral dan meningkat di daerah kontralateral. Seperti hipotesis yang diajukan oleh Shin dan Heo, seperti dikutip oleh Boycedkk, mengemukakan bahwa septum deviasi merupakan faktor penyebab pada kasus infeksi hidung dan sinus paranasal sebagai akibat dari gangguan mekanisme pertahanan (MCT) dan struktur osteomeatal yang menyempit.²⁸

Diagnosis banding radiologis termasuk polip inflamasi dan tumor rongga hidung yang jarang (misalnya karsinoma, hamartoma, papiloma) perlu dipikirkan. Diagnosis banding lainnya adalah adenokarsinoma tipe non intestinal derajat rendah, dan mungkin dengan adenokarsinoma derajat rendah lainnya. Hamartoma seromucinous tidak menunjukkan gambaran sitologi atau gambaran keganasan (seperti fusi kelenjar dan invasi).^{5,7} Polip inflamasi dan papiloma biasanya mudah dikenali oleh ahli patologi.²²

SIMPULAN

RSK merupakan penyakit yang disebabkan banyak faktor. Variasi anatomi sinus paranasal merupakan salah satu faktor predisposisi dari rinosinusitis kronis. Sel haller merupakan salah satu variasi anatomi yang berhubungan dengan berulangnya rinosinusitis kronis. *Seromusinos Hamartoma* adalah kondisi yang jarang terjadi pada rongga hidung atau sinonasal. Meskipun berbeda secara

biologis dan histologis, SH dapat dengan mudah dikacaukan dengan polip inflamasi sederhana. Pencitraan radiologis dan biopsi harus dilakukan untuk membedakan dari tumor ganas. SH jinak dan hampir selalu dapat disembuhkan dengan ekstirpasi total massa dan kekambuhan hampir tidak pernah ditemukan.

DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. Executive summary of EPOS 2020 including integrated care pathways. *Rhinology*. 2020;58(2):82–111.
2. Ninla Elmawati Falabiba. Watkinson J, editor. Scott-Brown Otorhinolaryngology Head and neck surgery Volume 1. eighth edit. 2019. 1025–1035 p.
3. Lt. Col. Salah Uddin Ahmmed. A study of anatomical variations of osteomeatal complex in. 2020;1(1):11–6.
4. Espinosa W, Genito R, Ramos RZ. Anatomic variations of the nasal cavity and paranasal sinus and their correlation with chronic rhinosinusitis using Harvard staging system. *J Otolaryngol Res*. 2018;10(4):190–3.
5. Tong KN, Serra RM, Shih RY, Foss RD. Seromucinous Hamartoma of the Nasal Cavity. *Head Neck Pathol*. 2019;13(2):239–42.
6. Pauna H, Sakano E, Guimaraes A. Seromucinous hamartoma of the sinonasal tract: report of a rare case. *Eur J Med Case Reports*. 2020;130–3.
7. Şahin B, Sönmez S, Kara H, Aydemir L, Çomoğlu Ş. A Rarely Seen Mass of Nasal Cavity: Seromucinous Hamartoma. *J Craniofac Surg*. 2020;31(1):e65–7.
8. Lee DH, Yoon TM, Lee JK, Lim SC. Seromucinous hamartoma of inferior turbinate A case report. *Med (United States)*. 2018;97(45):3–5.
9. Bailey's Head and Neck Surgery Otolaryngology. In: Bailey's Head & Neck Surgery Otorhinolaryngology. 2014. p. 359–70.
10. Wackym PA, Snow JB. Anatomy and Physiology of the Oral Cavity, Oropharynx, Salivary Glands and Neck. Ballenger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. 2016. 505–520 p.
11. Budiman BJ, Irfandy D, Yolazenia Y. Biofilm Bakteri pada Penderita Rinosinusitis Kronis. *J Kesehatan Melayu*. 2018;1(2):106.
12. Irfandy D, Ambriani D, Vitresia H. Penatalaksanaan Multirinosinusitis Kronis dengan Komplikasi Abses Subperiosteal Sinistra. *J Kesehatan Andalas*. 2021;9(4):466.
13. Heath J, Hartzell L, Putt C, Kennedy JL. Chronic Rhinosinusitis in Children: Pathophysiology, Evaluation, and Medical Management. *Curr Allergy Asthma*

- Rep. 2018;18(7).
14. Schleimer RP. Immunopathogenesis of Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis. *Annu Rev Pathol Mech Dis.* 2017;12(November 2016):331–57.
 15. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58:1–464.
 16. Jankowski R, Rumeau C, Gallet P, Nguyen DT. Nasal polyposis (or chronic olfactory rhinitis). *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis [Internet].* 2018;135(3):191–6.
 17. Nikkerdar N, Eivazi N, Lotfi M, Golshah A. Agreement between cone-beam computed tomography and functional endoscopic sinus surgery for detection of pathologies and anatomical variations of the paranasal sinuses in chronic rhinosinusitis patients: A prospective study. *Imaging Sci Dent.* 2020 Dec;50(4):299–307.
 18. Fraczek M, Masalski M, Guzinski M. Reliability of computed tomography scans in the diagnosis of chronic rhinosinusitis. *Adv Clin Exp Med.* 2018;27(4):541–5.
 19. Azgaonkar SP, Dutta M, Kudalkar UN, Das S, Sinha R. The Anatomic Variations of the Nose and Paranasal Sinuses and Their Effect on Chronic Rhinosinusitis in Adult Patients. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;
 20. Whyte A, Boeddinghaus R. Imaging of adult nasal obstruction. *Clin Radiol.* 2020;75(9):688–704.
 21. El Mograbi A, Ritter A, Najjar E, Soudry E. Orbital Complications of Rhinosinusitis in the Adult Population: Analysis of Cases Presenting to a Tertiary Medical Center Over a 13-Year Period. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2019;128(6):563–8.
 22. Khan RA, Chernock RD, Lewis JS. Seromucinous Hamartoma of the Nasal Cavity: A Report of Two Cases and Review of the Literature. *Head Neck Pathol.* 2016;5(3):241–7.
 23. Ramadhin AK. Respiratory Epithelial Adenomatoid Hamartoma (REAH): A Rare Cause of Nasal Obstruction-Case Report. *Glob J Otolaryngol.* 2017;7(5):5–7.
 24. Perić A, Jovančević L, Vukomanović Đurđević B. Middle Turbinate Seromucinous Hamartoma in a Patient With Primary Atrophic Rhinitis. *Ear, Nose Throat J.* 2020;4–6.
 25. Xiao G-Q. Seromucinous Hamartoma Presenting as an Obstructive Endobronchial Mass. *Int J Respir Pulm Med.* 2017;4(1):7–8.
 26. Ambrosini-Spaltro A, Morandi L, Spagnolo D V., Cavazza A, Brisigotti M, Damiani S, et al. Nasal seromucinous hamartoma (Microglandular adenosis of the nose): A morphological and molecular study of five cases. *Virchows Arch.* 2010;457(6):727–34.
 27. Nassrallah S, Neagoş CM, Mocan SL, Neagoş A. Evaluation of the incidence of inflammatory and tumor pathology of nose and nasal sinus region. *Rom J Morphol*

Embryol. 2020;61(4):1295–300.

28. Irfandy D, Budiman BJ, Huryati E. Relationship between deviations of nasal septum and mucociliary transport time

using saccharin test. *Otorinolaringologia*. 2019; (August 2020): 30–5.