



Редки Болести и Лекарства Сираци

Брой 3 / 2018 г.

ISSN 1314-3581
<http://journal.raredis.org>

Естезионевробластом с чернодробна метастатична болест

Габриела Райчева^{1,2}, Веселин Попов^{1,3},
Живко Калинов², Мариана Вълчева²

¹ Катедра по Клинична Онкология, Медицински факултет,
Медицински университет – Пловдив

² Клиника по Медицинска онкология, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

³ Клиника по Лъчелечение, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Резюме

Въведение: Естезионевробластома или олфакторен невробластом е много рядък злокачествен тумор на невроепитела. Среца се предимно във възрастта 11-20 години или 51-60 години, засяга по-често мъже. Характеризира се с бавен, но интензивен растеж, чести рецидиви, рядко дава далечни метастази. Поради раритета на патологията липсва консенсус за лечение и се налага интердисциплинарен подход.

Клиничен случай: Касае се за бяла жена на 30 години. През 2016 г. по повод на ринорея и главоболие е направен ЯМР на главен мозък – данни за туморна формация в носна кухина. След биопсия се верифицира хистологично нискодиференциран естезионевробластом. Проведено оперативно лечение (септември 2016 г.) с последващо лъчелечение в областта на засегнатите структури (носна кухина, ляв максиларен синус, етмоидални клетки, сфеноидален синус и фронтален синус) до ООД 60 Гр. На пореден контролен ЯМР от ноември 2017 г. се описва рецидивна формация в областта на носната преграда дорзално. След ексцизия е насочена за лъчелечение до толеранс на тъканите. За остатъчната формация на първичния тумор е реализирана стереотактична роботизирана радиохирургия с Кибернож. На КТ през май 2018 г. се доказват множествени чернодробни метастази. Извършена е ТАБ и лезиите се верифицират като свързани с основното заболяване. Преценена от ОКОК за започване на системно ПХТ лечение по протокол Cisplatin/ Etoposide (4-6 курса), предстоят рестадиращи изследвания с PET-КТ.

Заклучение: Алгоритъмът на терапевтичното поведение при естезионевробластома се базира на ретроспективни проучвания като липсва съвременен терапевтичен стандарт. С доказана ефективност са радикалната оперативна интервенция с последваща дефинитивна лъчетерапия. Системната химиотерапия има роля в случаите, когато туморът се разпространява извън носна кухина и дава далечни метастази. Платина-базираните режими са средство на избор като първа линия на лечение, особено при вискодиференцираните тумори.

Ключови думи: естезионевробластом, олфакторен невробластом, лечение

Кореспонденция:

г-р Габриела Райчева
е-mail: graicheva@abv.bg

Esthesioneuroblastoma with metastatic liver disease

Gabriela Raycheva^{1,2}, Veselin Popov^{1,3},
Jivko Kalinov², Mariana Valcheva²

¹ Department of Medical Oncology, Faculty of Medicine,
Medical University of Plovdiv

² Clinic of Medical Oncology, UMHAT "St. George", Plovdiv

³ Clinic of Radiotherapy, UMHAT "St. George", Plovdiv

Abstract

Introduction: Esthesioneuroblastoma or olfactory neuroblastoma is a very rare malignant neuroepithelial tumor. It occurs mostly between the ages of 11-20 years or 51-60 years, affects more often men. It is characterized by slow but intense growth, frequent recurrences, rarely giving distant metastases. Because of the rarity of the pathology, there is no consensus for treatment and an interdisciplinary approach is needed.

Case report: A 30-year old white woman, who in 2016 because of rhinorrhea and headache made a MRI showing tumor formation in the nasal cavity. After biopsy, histologically low-differentiated esthesioneuroblastoma is verified. Operative treatment (September 2016) with subsequent radiotherapy in the affected structures (nasal cavity, left maxillary sinus, ethmoidal cells, sphenoidal sinus and frontal sinus) to OOD 60 Gr. A regular MRI control in November 2017 describes a relapse formation in the nasal dorsal area. After excision, it is directed to radiotherapy to tolerance of tissues. For the residual formation of the primary tumor, a stereotactic robotic radiosurgery is performed with Cyberknife. On CT in May 2018 multiple liver metastases are visualized. The FNA is performed and the lesions are verified as related to the underlying disease. Estimated by the Clinical oncology committee to initiate systemic PCT treatment under the Cisplatin / Etoposide protocol (4-6 courses), PET-CT restart studies are forthcoming.

Conclusion: The therapeutic algorithm for the esthesioneuroblastoma is based on retrospective studies, as there is no current therapeutic standard. Radiation surgery with subsequent definitive radiotherapy is proven to be effective. Systemic chemotherapy plays a role in cases where the tumor spreads out of the nasal cavity and gives distant metastasis. Platinum-based regimens are first-line treatment, especially in highly differentiated tumors.

Key words: esthesioneuroblastoma, olfactory neuroblastoma, treatment

Correspondence:

Gabiela Raycheva, MD
е-mail: graicheva@abv.bg

Въведение

Естезионевробластома, или олфакторен невробластом, е рядък недиференциран тумор с невроектодермален произход от олфакторния епител [1]. Среща се с честота 4 случая на 10 милиона население и представлява около 5% от всички синоназални тумори. От публикуването на първия случай от Berger през 1924 г. към днешна дата има докладвани 1225 пациента с естезионевробластом в световен мащаб [2]. Засяга в еднакво съотношение мъже и жени, без расова предилекция. Среща се от 3 до 90-годишна възраст с пик от 3-то до 6-то десетилетие. Най-честите симптоми са назална обструкция, епистаксис, аносмия, главоболие, гадене, тризмус, слепота. Периодът от клиничната изява до поставяне на диагнозата е средно 6 месеца, но може да отнеме и години предвид често срещаните и при други заболявания оплаквания [3].

Клиничен случай: касае се за бяла жена на 30 години, при която през септември 2016 г. по повод оплаквания от главоболие и ринорея е реализиран ЯМР с данни за туморна формация в носна кухина. След биопсия се верифицира хистологично фибозна тъкан с инфилтрация от малигнен бластом, чиято хистогенеза не може да бъде определена без имунохистохимия (ИХХ). Проведеното ИХХ изследване с резултати: CD (+ +), синаптофизин (+ +), р63(-), Ki 67- 40%; дават основание да се приеме наличието на нискодиференциран естезионевробластом. Извършена е ексцизия на тумора и постоперативно лъчелечение в областта на засегнатите структури с осигурителна зона (носна кухина, ляв максиларен синус, етмоидални клетки, сфеноидален синус и фронтален синус) с X-лъчи на линеен ускорител до сумарна ООД 60 Грей. През последващата година и половина е проследявана амбулаторно с компютърен томограф (КТ) и ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) без данни за прогресия на болестта. На контролен ЯМР от ноември 2017 г. се визуализира рецидивна формация в областта на носната преграда горзално. След повторна ексцизия е насочена за лъчелечение до толеранс на тъканите. За остатъчната формация на първичния тумор е реализирана роботизирана стереотактична радиохирургия с Кибернож – 21 Грей. На КТ от май 2018г. се описват множествени чернодробни метастази. Извършена е тънкоиглена аспирационна биопсия като лезиите се асоцират хистологично с основното заболяване. По решение на Обща клинична онкологична комисия пациентката е преценена за системна химиотерапия 4-6 курса по протокол Cisplatin/ Etoposide. Подлежи на рестадиращи изследвания с позитронна емисионна томография (ПЕТ КТ) за оценка на ефект от лечение.

Обсъждане

Описаното малигнено заболяване се наблюдава късно – едва при поява на вторични симптоми израз на засягане на

черепно-мозъчните нерви. Своевременното насочване на пациента към интраназална биопсия е ключово за поставяне на диагнозата [4]. В диференциално диагностичен план трябва да се изключат назални и параназални сквамозно-клетъчни карциноми, синоназални полипи, невроендокринен карцином, ембрионален рабдомиосарком, недиференциран синоназален карцином, сарком на Ewing, лимфом и др. Образни методи за поставяне на диагнозата са КТ и ЯМР. Сцинтиграфията със соматостатинов аналог има преимущество в случаите, когато се отдиференцират постоперативни промени от резидуална формация или рецидив [5]. Разграничаването на нискодиференцираните малки неоплазми в носна кухина е трудно. Основава се на панел ИХХ изследвания, при необходимост – електронна микроскопия. Липсва специфичен ИХХ маркер за естезионевробластом, но познавайки тази на сродни тумори могат да бъдат отграничени. При съмнение за олфакторен невробластом ИХХ-панел трябва да включи протеин S 100, неврон-специфична енолаза, хромогранин и/или синаптофизин, цитокератин, актин, дезмин, тус 2 протеин, общ левкоцитен антиген, UMB 45 [6, 7].

Стадирането на тумора е важно за определяне на терапията. На база проучване със 17 пациента Kadish et al. предлагат следната класификация:

- Група А – тумори, ограничени в назална кухина.
- Група Б – тумори, разпространени към параназални синуси.
- Група С – тумори, разпространени извън параназални синуси и носна кухина [8].

Съществуват и други класификация на база TNM-стадиране, предложена от Duelgerov et al. през 1992 [9], но практическо приложение намира тази на Kadish.

С оглед раритета на патологията липсва унифициран терапевтичен подход при естезионевробластома. Като “златен стандарт” се приема пълната хирургична резекция на тумора с последващо лъчелечение. Няма убедителни литературни данни за ефекта от едномодално лечение. Мета-анализ на Duelgerov et al. доказва по-ниската честота на рецидиви след извършена радикална операция в комбинация с радиотерапия [10]. Химиотерапията не е преимуществено средство на избор в терапията на естезионевробластома. Тя намира място като палиативно лечение при нерезектабилност, както и в случаите на дисеминирана и метастатична болест (Група С по Kadish).

Алгоритъмът за лечение на естезионевробластом се базира на ретроспективни проучвания. В различни клинични проучвания са използвани протоколи, включващи Doxorubicin, Cyclophosphamide, Cisplatin, Etoposide, Vincristine, с неубедителни резултати. Cisplatin-базираните режими са предпочитани в Mayo Clinic с доказан ефект при вискодиференцирани тумори [11]. Най-добри резултати са постигнати при мултимодалния

подход – хирургична резекция и радиотерапия с или без системна химиотерапия, както е при нашата пациентка.

Заклучение

лечението на естезионевробластома представлява терапевтично предизвикателство. Липсата на специфични маркери и късната изява на симптомите е причина за поставяне на диагнозата в авансирал стадий. Това определя и малката преживяемост при метастазирало заболяване въпреки комплексната терапия. Поради раритета на патологията е трудно да се създаде протокол с доказана ефикасност. При комплексност на лечението 5-годишната обща преживяемост варира между 52% и 90%.

Библиография:

1. Wenig BM, Prasad ML, Dulguerov P. Neuroectodermal tumors. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, and Sidransky D, WHO Classification of Tumors. 2005.
2. Carey RM, Godovchik J, Workman AD, Kuan EC, Parasher AK, Chen J, et al. Patient, disease, and treatment factors associated with overall survival in esthesioneuroblastoma. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2017 Dec. 7 (12):1186-1194.
3. Zhang M, Zhou L, Wang DH, Huang WT, Wang SY. Diagnosis and management of esthesioneuroblastoma. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2010. 72(2):113-8.
4. Kane AJ, Sughrue ME, Rutkowski MJ, Aranda D, Mills SA, Buencamino R, et al. Posttreatment prognosis of patients with esthesioneuroblastoma. *J Neurosurg.* 2010 Aug. 113(2):340-51.
5. Rostomily RC, Elias M, Deng M, Elias P, Born DE, Muballe D, et al. Clinical utility of somatostatin receptor scintigraphic imaging (octreoscan) in esthesioneuroblastoma: a case study and survey of somatostatin receptor subtype expression. *Head Neck.* 2006 Apr. 28(4):305-12.
6. Somenek Michael, MD; Engelhard Herbert H, III, MD, PhD, FACS, FAANS, et al. Esthesioneuroblastoma Workup, 2018, Jan 02, Medscape.
7. Hyams VJ, Batsakis JG, Michaels L. Olfactory neuroblastoma. In: Tumors of the Upper Respiratory Tract and Ear, Atlas of Tumor Pathology. Vol 25. Washington DC: Armed Forces Institute Press; 1988.: 240-8.
8. Kadish S, Goodman M, Wang CC. Olfactory neuroblastoma. A clinical analysis of 17 cases. *Cancer.* 1976 Mar. 37(3):1571-6.
9. Dulguerov P, Calcaterra T. Esthesioneuroblastoma: the UCLA experience 1970-1990. *Laryngoscope.* 1992 Aug. 102(8):843-9.
10. Dulguerov P, Allal AS, Calcaterra TC. Esthesioneuroblastoma: a meta-analysis and review. *Lancet Oncol.* 2001 Nov. 2(11):683-90.
11. McElroy EA Jr, Buckner JC, Lewis JE. Chemotherapy for advanced esthesioneuroblastoma: the Mayo Clinic experience. *Neurosurgery.* 1998 May. 42(5):1023-7; discussion 1027-8.