

## NEUROBLASTOM OLFACTIV RECIDIVAT CU INVAZIE INTRACRANIANĂ - PREZENTARE DE CAZ

Crina Unguraș<sup>1,2</sup> ✉, Ileana Georgiana Pășu<sup>3</sup>, Dana Claudia Vlad<sup>2</sup>

1) Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

2) Clinica O.R.L., Spital Clinic „Colțea”, București

3) LifeMed, Cabinet O.R.L., București

**RELAPSED OLFACTORY NEUROBLASTOMA WITH INTRACRANIAL INVASION- CASE REPORT (Abstract):** INTRODUCTION: Olfactory neuroblastoma, also call as esthesioneuroblastoma, is a rare neuroectodermal malignant tumor arising from the olfactory epithelium, located in superior part of the nasal cavity and characterized by frequent local recurrences. The treatment of tumor is surgical (cranio-facial resection) follow by radiotherapy and chemotherapy. CASE REPORT: The authors present a particular case of olfactory neuroblastoma, operated twice by nasal approach (2008-R<sub>0</sub> surgery, 2011-R<sub>1</sub> surgery) and re relapsed after one year, showing anterior cranial fossa extension. In 2012, the pacient was re operated by paralateronasal approach (maxillary resection) and after one month, his death occurred following a cerebral hemorrhage and cerebral perilesional edema. CONCLUSIONS: An earlier combined treatment can improve the survival the quality of life.

**KEY WORDS:** OLFACTORY NEUROBLASTOMA; ESTHESIONEUROBLASTOMA; LOCAL RECURRENCE, SURGERY

**SHORT TITLE:** Neuroblastom olfactiv recidivat  
Relapsed olfactory neuroblastoma

**HOW TO CITE:** Unguraș C, Pasu IG, Vlad DC. Relapsed olfactory neuroblastoma with intracranial invasion - case report. *Jurnalul de chirurgie (Iasi)*. 2013; 9(4): 345-349. DOI: 10.7438/1584-9341-9-4-7.

### INTRODUCERE

Neuroblastomul olfactiv, menționat ca esthesioneuroblastom, a fost descris pentru prima dată de Berger și Luc în 1924 [1]. Acesta este considerat a fi o malignitate neobișnuită a cavității nazale. Tumora se dezvoltă din celulele epiteliale senzoriale olfactive, situate în mod normal în partea superioară a cavității nazale, inclusiv cornetul nazal superior, acoperișul nasului și lama cribriformă [2].

### PREZENTARE DE CAZ

Prezentăm cazul unui pacient, în vârstă de 52 de ani, nefumător, provenit din mediul urban, care se prezintă în clinica noastră pentru obstrucție nazală cronică dreaptă, anosmie, epistaxis ocazional drept, cefalee frontală dreaptă și nevralgii faciale,

simptome cu debut insidios în urmă cu aproximativ 6 luni.

Din istoricul bolii se detașează două intervenții chirurgicale prin abord intranasal realizate în urmă cu 4 ani (2008) și respectiv un an (2011) pentru neuroblastom olfactiv stadiul A Kadish, în 2008 și stadiul B Kadish, în 2011. De notat că, prima intervenție a fost considerată R<sub>0</sub>, iar ultima, R<sub>1</sub>. Având în vedere rezecția oncologică și stadiul, pacientul nu a urmat tratament adjuvant (radioterapie). În schimb, după cea de-a doua intervenție chirurgicală, pacientul a refuzat radioterapia propusă.

Examenul endoscopic nazal actual evidențiază o masă tumorală exofitică, alb-cenușie, cu zone hemoragice, localizată la nivelul fosei nazale drepte cu obstrucție cvasitotală a acesteia, perforația septului

Received date: 19.08.2013

Accepted date: 20.11.2013

**Adresa de corespondență:** Dr. Crina Unguraș  
Șoseaua Ștefan cel Mare Nr. 21, Bl. C3, Sc. 3, Ap. 56, București  
Tel.: 0040 (0) 743 12 78 96  
E-mail: crina\_u@yahoo.com

nazal prin care formațiunea tumorală pătrunde și la nivelul tavanului fosei nazale stângi. Consultul oftalmologic a evidențiat acuitate vizuală normală la ambii ochi cu mișcări oculare fără restricții.



**Fig. 1** CT craniocerebral: 1) masa tumorală etmoidală și nazală dreaptă; 2) invazia lobului frontal

Examenul computer tomografic (CT) cu substanță de contrast evidențiază o masa tisulară proliferativă iodofilă cu diametru de 4,6 x 3 cm situată la nivelul etmoidului, masă care se extinde în sinusul frontal drept și la nivelul lobului frontal de aceeași parte în regiunea olfactivă, sub forma unei

formațiuni tisulare de 2,5 x 1,6 cm (Fig. 1), stadiul C Kadish.

Examenul neurochirurgical efectuat contraindică intervenția pe zona cerebrală afectată.

Se decide o intervenție de reducere tumorală. Sub anestezie generală cu intubație oro-traheală, se practică ablația formațiunii tumorale prin abord para-latero-nazal drept (re-zecție parțială de maxilar drept cu îndepărtarea peretelui lateral nazal drept, a etmoidului anterior și posterior până la lamina papyracea, a peretelui anterior și inferior al sinusului frontal drept împreună cu formațiunea tumorală). Rezecția tumorii a fost R<sub>2</sub>, tumora de la nivelul etmoidului neputând fi îndepărtată în totalitate datorită prelungirii sale în lobul frontal de aceeași parte.

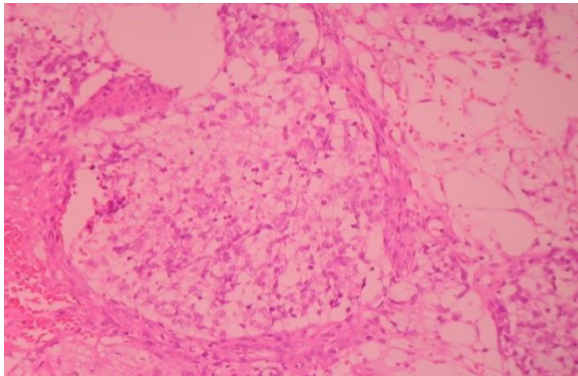
Examenul anatomo-patologic al piesei operatorii a evidențiat un aspect caracteristic pentru neuroblastom olfactiv (celule mici, rotunde, albastre) (Fig. 2) confirmat prin imunohistochimie care evidențiază celule tumorale SYN pozitive, S100 pozitive, NFT neconcludent, EMA pozitive în rozetele de tip Flexner, GFAP pozitiv în celulele de susținere; indexul Ki-67 a fost de 25%.

Postoperator, evoluția pacientului a fost inițial favorabilă și s-a recomandat efectuarea tratamentului adjuvant, pacientul fiind programat pentru începerea radioterapiei la o lună de zile de la intervenția chirurgicală.

În momentul prezentării pentru tratamentul radioterapic, pacientul a prezentat rinoragie bilaterală, motiv pentru care s-a practicat tamponament nazal anterior bilateral și se decide internarea în clinica O.R.L.

Examenul clinic O.R.L. evidențiază: cicatrice postoperatorie para-latero-nazală dreaptă, exoftalmie dreaptă cu limitarea mișcărilor ochiului drept. Endoscopia nazală prezintă o formațiune tumorală exofitică ce obstruează total ambele fose nazale, formațiune care se extinde la nivelul coanelor, precum și sânge proaspăt, cheaguri sangvine. În ziua următoare, starea pacientului s-a deteriorat, prezentând

tulburări de comportament, somnolență și dezorientare temporo-spațială. Se solicită efectuarea de urgență a unui CT cerebral.



**Fig. 2** Nodul tumoral alcătuit din celule de talie mică într-o stromă fibrilară (Hematoxylină Eozină x 20)



**Fig. 3** CT craniocerebral postoperator: recidivă locală la o lună

CT-ul cerebral relevă recidivă tumorală în fosa nazală de 6,2 cm cu liza septului nazal, a celulelor etmoidale, peretelui intern a sinusurilor frontale, peretelui medial a orbitei drepte cu extensie spre lobii frontali și spațiul coanal medial drept, cu efect de masă pe structurile liniei mediane pe care le deplasează cu 1,5 cm. Prezintă edem perilezional important, care se extinde în lobii frontali și parietali, cât și ștergerea girației la nivelul scoarței cerebrale

(Fig. 3). După efectuarea CT-ului cerebral, pacientul este transferat în secția de Neurochirurgie a Institutului de Boli Cerebrovasculare Bagdasar-Arseni. După 2 zile, pacientul decedează prin inundație hemoragică cerebrală.

## DISCUȚII

Neuroblastomul olfactiv este o tumoră malignă cu evoluție către extensie locală și care invadează direct baza craniului, orbita și țesutul moale adiacent lamei cribriforme. Metastazele la distanță și regionale sunt prezente în 14-38 % din cazuri la momentul diagnosticului și cele mai frecvente sunt la nivelul ganglionilor limfatici cervicali, plămâni și oase [4].

Boala apare, în general, între decada a 5-a și a 6-a de viață. Cu toate acestea, unii autori au sprijinit ideea că, în marea majoritate a cazurilor raportate există o distribuție bimodală (între decada a 2-a și a 6-a). Cazuri sporadice au fost, de asemenea, raportate la copiii mai mici de 10 de ani. Neuroblastomul olfactiv reprezintă circa 2-6% din tumorile sinusurilor paranasale și tumorile cavității nazale, și numai 0,3% dintre tumorile maligne ale tractului digestiv superior [2,3].

Nu există un sistem de stadializare universal acceptat pentru neuroblastomul olfactiv. Kadish și colaboratorii au fost primii care au propus un sistem de stadializare bazat pe o serie de 17 pacienți [5].

Cei doi factori importanți care influențează prognosticul la pacienții cu neuroblastom olfactiv sunt extinderea bolii și grading-ul histologic.

Supraviețuirea este corelată cu expresia proteinei S-100 și un indice Ki-67 de sub 10% [7].

Recomandările de tratament variază de la abordările endoscopice minim invazive până la modalități de tratament agresiv: abord paralateronazal, inclusiv rezecție cranio-facială combinată cu chimio-radioterapie [4]. Nu există studii randomizate care să permită realizarea unui ghid de tratament la pacienții cu

neuroblastom olfactiv. Combinația chirurgie și radioterapie adjuvantă este tratamentul utilizat pe scară largă la pacienții cu boala local avansată.

În cazul prezentat de noi, abordul inițial endoscopic nazal (în 2008) a fost posibil datorită localizării strict endonazale a tumorii (stadiul A Kadish); în schimb tratamentul primei recidive din 2011 a fost inadecvat atât din punct de vedere al tratamentului chirurgical (rezeecție R<sub>1</sub>) cât și a lipsei tratamentului adjuvant.

Referitor la atitudinea terapeutică prezentată, având în vedere stadiul Kadish C, chemoradioterapia neoadjuvantă ar fi fost poate o alternativă chirurgiei inițiale putând ameliora rezultatele [8].

Pentru diagnosticul diferențial cu alte tumori maligne de la baza craniului, sunt utile CT-ul și RMN-ul. Tumorile specifice includ papiloamele inversate, carcinomul cu celule scuamoase, adenocarcinom, carcinomul nediferențiat naso-sinusal, hemangiomul și carcinomul metastatic.

Având în vedere prezența de „*celule mici, rotunde, albastre*” pe lamele de histopatologie, diagnosticul diferențial este destul de larg, incluzând melanomul, rabdomyosarcomul, carcinomul nediferențiat naso-sinusal, limfomul, sarcomul Ewing, adenomul hipofizar, plasmacitomul, paragangliomul, și tumora primitivă neuroectodermală. [6,9]

Istoria naturală a bolii, a cărei progresie lentă, către recidivă locală, agresivă și metastaze la distanță, a determinat recomandări diferite de tratament. Cu toate acestea, un consens general sprijină recomandarea actuală de tratament: rezeecție cranio-facială urmată de radioterapie pentru leziuni moderate, cu completarea tratamentului cu chimioterapie pentru pacienții cu recidive și metastaze.

## CONCLUZII

Lucrarea prezintă un neuroblastom cu o evoluție extrem de agresivă care, pe fondul unui tratament inadecvat în antecedente (rezeecție R<sub>1</sub> fără tratament adjuvant), dezvoltă o recidivă ce a invadat baza

craniului, dura mater și o parte semnificativă a lobilor frontali pătrunzând în cavitatea ventriculară. Această extensie tumorală a neuroblastomului este neobișnuită. Singura posibilitate terapeutică, în aceste cazuri local avansate, este abordare multidisciplinară (neurochirurg, chirurg O.R.L., oftalmolog și radioterapeut), combinând rezeecția cranio-facială cu radioterapia.

## CONFLICT DE INTERESE

Autorii nu declară nici un conflict de interese.

## NOTĂ

Această lucrare este parțial sprijinită de către *Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013*, finanțat din Fondul Social European și de către Guvernul României prin contractul nr. POSDRU/107/1.5/S/82839.

## BIBLIOGRAFIE

- Berger L, Luc R, Richard D. L'esthesioneuroepitheliome olfactif. *Bulletin de l'Association Française pour l'Étude du Cancer*. 1924; 13: 410-421.
- Broich G, Pagliari A, Ottaviani F. Esthesioneuroblastoma: a general review of the cases published since the discovery of the tumor in 1924. *Anticancer Research*. 1999; 17: 2683-2706.
- Bradley PJ, Jones NS, Robertson I. Diagnosis and management of esthesioneuroblastoma. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2003; 11(2): 112-118.
- Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, et al. European position paper on Endoscopic Management of Tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol*. 2010; 1(22): 46-51.
- Kadish S, Goodman M, Wang CC. Olfactory neuroblastoma. A clinical analysis of 17 cases. *Cancer*. 1976; 37(3): 1571-1576.
- Hirose T, Scheithauer BW, Lopes MB. Olfactory neuroblastoma. An immunohistochemical, ultrastructural, and flow cytometric study. *Cancer*. 1995; 76(1): 4-19.
- Monroe AT, Hinerman RW, Amdur RJ, et al. Radiation therapy for esthesioneuroblastoma: rationale for elective neck irradiation. *Head Neck*. 2003; 25(7): 529-534.

8. Sohrabi S, Drabick JJ, Crist H, Goldenberg D, Sheehan JM, Mackley HB. Neoadjuvant concurrent chemoradiation for advanced esthesioneuroblastoma: a case series and review of the literature. *Journal of Clinical Oncology*. 2011; 29(13): e358-e361.
9. Miyamoto RC, Gleich LL, Biddinger PW. Esthesioneuroblastoma and sinonasal undifferentiated carcinoma: the impact of histological grading and clinical staging on survival and prognosis. *Laryngoscope*. 2000; 110(8): 1262-1265.

