

## Olfaktor Nöroblastom (Esthesioneuroblastoma): Olgu Sunumu\*

Dr. Sancar BARIŞ, Dr. Oğuz AYDIN, Dr. Mehmet KEFELİ,  
Dr. Harun EROL, Dr. Levent YILDIZ, Dr. Bedri KANDEMİR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Olfaktor nöroblastom, olfaktor nöroepitelyumdan kaynaklanan nadir görülen özel bir malign nöroektodermal tümör formudur. İlk kez 1924 yılında Berger ve Luc tarafından tanımlanmıştır. Nazal kavite tümörlerinin yaklaşık %3'lük bir kısmını oluşturur. 48 yaşında erkek hastaya ait olfaktor nöroblastom olgusu nadir görülmesi nedeniyle sunulmuş, literatür bulguları ışığında tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Olfaktor nöroblastom, nöroektodermal tümör, nazal kavite

- ✓ **Olfactory Neuroblastoma (Esthesioneuroblastoma): Case Report**

Olfactory neuroblastoma is a rare specialized form of malignant neuroectodermal tumor arising from the olfactory neuroepithelium. It was firstly described in 1924 by Berger and Luc. It accounts for about 3% of all tumors of the nasal cavity. A case of olfactory neuroblastoma of a 48 years old male patient is reported because of its rarity and is discussed in the light of literature.

**Key words:** Olfactory neuroblastoma, neuroectodermal tumor, nasal cavity

### GİRİŞ

Olfaktor nöroblastom farklı histolojik görünümlere sahip olabilen, histogenezi tam olarak bilinmeyen nispeten nadir görülen özel bir malign nöroektodermal tümör formudur. İlk kez 1924 yılında Berger ve Luc tarafından tanımlanmış olup nazal kavite tümörlerinin yaklaşık %3'lük bir kısmını oluştururlar<sup>(1)</sup>.

Her yaş grubunda görülebilmekle birlikte 3. ve 6. on yıllarda daha sık izlenmektedir. Erkek ve kadınlarda eşit sıklıkta görülürler. Hastalar sıklıkla tek taraflı burun tıkanıklığı ve epistaksis, nadiren rinore ve anosmi şikayetiyle başvururlar. Yaygın lezyonlarda ise frontal baş ağrısı ve diplopiye neden olurlar. Başlangıç semptomları spesifik olmadığı için hastaların yaklaşık %70'i tanı aldığında ileri evrededirler<sup>(2-4)</sup>.

Tümör makroskopik olarak gri renkte yumuşak kıvamda polipoid kitle şeklinde olup kanama ve nekroz alanları içerebilir. Histolojik gö-

rünümü çeşitlilik gösterebilir. Tümör sıklıkla sellüler özellikte olup lobüler tarzda düzenlenim gösteren hiperkromatik yuvarlak nükleuslu, dar sitoplazmalı üniform hücrelerden oluşmaktadır. Arada seyrek olarak Homer-Wright tipi rozetler içerir. Daha nadiren Flexner tipi rozetler ve klasik nöroblastomun diğer bulgularını içerebilir. Bazen karsinoid tümör veya akciğerin küçük hücreli karsinomuna benzer özellikte nükleer ve yapısal olarak belirgin nöroendokrin farklanma alanları izlenebilir. Daha nadiren paraganglioma benzeri alanlar içerebilir. İmmünohistokimyasal olarak tümör nöral veya nöroendokrin farklanmayı gösteren belirleyiciler ile pozitif sonuç verirler. Ultrastrüktürel olarak hücreler primitif nöroblastlara benzer olarak nörosekretuar granüller ve mikrotübüller içerirler. Çok sayıda pleomorfik mitokondri ve geniş parankleer Golgi kompleksine sahiptirler<sup>(2,5,6)</sup>.

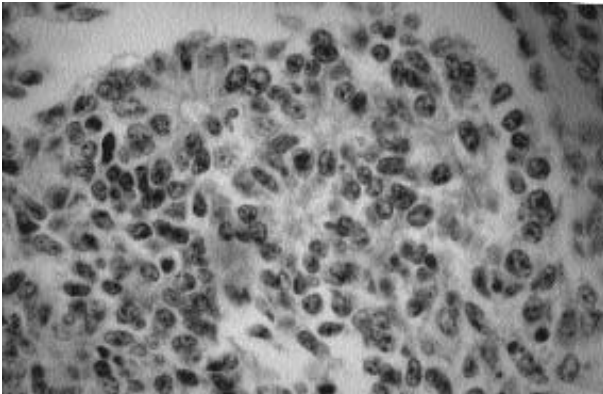
Bu yazıda farklı histolojik görünümelerde

\* Çalışma, XVII. Ulusal Patoloji Kongresi / Gaziantep'te poster bildiri olarak sunulmuştur.

karşımıza çıkabilen ve nadir görülen bir antite olan olfaktor nöroblastom tanısı alan bir olgunun literatür bilgiler eşliğinde klinikopatolojik özelliklerinin tartışılması amaçlanmıştır.

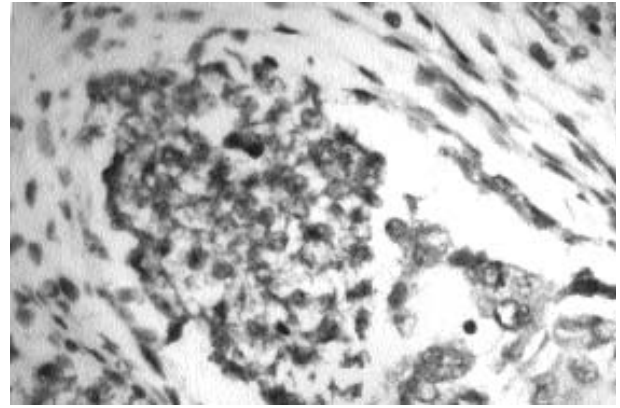
### OLGU BİLDİRİMİ

Olgumuz 48 yaşında erkek hasta olup nazal kavitede uzun süredir bulunan ancak yaklaşık 3 aydır hızlı büyüme gösteren kitle şikayetiyle hastanemize başvurdu. Klinik olarak nazal polip ön tanısı konan hastaya polipektomi yapıldı ve 6x4x3 cm boyutlarında gri-kahverengi renkte, yüzeyleri düzensiz, kesiti solid özellikte kitle eksize edildi. Rutin doku takip işlemi sonucu hazırlanan bloklardan hematoxilen eozin, histokimyasal ve immünohistokimyasal çalışma için kesitler hazırlandı. Kitlenin yapılan histopatolojik incelemesinde solunum yolu epiteli ve yer yer çok katlı yassı epitelle örtülü polipoid doku örneğinde kanama ve küçük nekroz odakları yanısıra tabakalar ve yuvalar halinde düzenlenmiş malign tümöral infiltrasyon izlenmiştir. Tümör küçük-orta büyüklükte oval-yuvarlak hiperkromatik çekirdekli, dar-belirsiz sitoplazmalı hücrelerden kurulu olup arada Flexner tip rozet yapılarının varlığı dikkati çekmiştir (Şekil 1). Tümöral hücrelerde her büyük büyütme alanında yaklaşık 1-2 tane mitoz izlenmekteydi. Gümüş ile yapılan histokimyasal çalışmada tümör hücrelerinin değişik çapta lobüller oluşturarak düzenlendiği gözlenmiştir. İmmünohistokimyasal olarak tümör hücreleri Sinaptofizin



Şekil 1. Flexner tip rozet yapısı (H&E, X630).

(Kod No N1566, Dako), Kromogranin (Klon LK2H10, Novocastra), S-100 (S-100 A-B, Novocastra) ile pozitif, Sitokeratin (Klon AE1/AE3, Neomarkers) ile fokal pozitif, EMA (Klon GP1.4, Novocastra) ve GFAP (Katalog No RP014, DBS) ile negatif boyanmıştır (Şekil 2). Olgu histomorfolojik ve immünohistokimyasal özellikleri nedeniyle olfaktor nöroblastom olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 2. Sinaptofizin ile pozitif boyanan tümör hücreleri (DAB, X400).

### TARTIŞMA

Olfaktor nöroblastom 1924 yılında Berger ve Luc tarafından tanımlanmış özel bir malign nöroektodermal tümör formudur<sup>(1)</sup>. Farklı morfolojik görünümünün olmasından dolayı orjini tartışma konusudur ve histolojik prekürsör lezyonlar henüz tanımlanmamıştır. Tümör hücrelerinin embriyogenez sırasında gelişen ve adolosan yaşta yerini respiratuar mukozaya bırakan nöroepitelyumdan kaynaklandığı düşünülmektedir<sup>(2,7)</sup>.

Geçmişte olfaktor nöroblastomun 'nöroblastom benzeri' ve 'nöroendokrin karsinoma benzeri' olarak iki genel büyüme paterni tanımlanmıştır. Bu iki formun olfaktor nöroblastom başlığı altında yer aldığı savunuluyordu. Yakın zamanlarda ise nöroblastom benzeri formun aynı lokalizasyondan kaynaklanan ve nöroendokrin karsinomun morfolojik ve immünohistokimyasal bulgularını gösteren tümörlerden ayırt edilmesi gerektiği düşünülmektedir<sup>(2)</sup>.

Olfaktor nöroblastom nadir görülmekte olup intranasal kitle nedenlerinin %3'ünü oluştururlar. Sıklıkla nazal kavitede görülmekle birlikte nadiren nazofarinks, maksiller sinüs ve etmoid sinüsten de kaynaklanabilirler<sup>(8)</sup>. Broich ve ark.<sup>(9)</sup> yaptıkları çalışmada 1924'den itibaren yayınlanan olguları gözden geçirmişler ve literatürde toplam 945 olgu bulunmuşlardır. Bunların %53.36'sı erkek, %46.64'ü ise kadın olgulardan oluşuyordu. 1976 yılında Kadish<sup>(10)</sup> tarafından tanımlanan ve kendi adını taşıyan evrelendirme sistemine göre olguların 553'ü evrelendirilmiştir. Buna göre %18.29 'u evre A'da yani tümör nazal kaviteye sınırlı, %32.33'ü evre B'de yani tümör nazal kaviteyi ve bir veya iki paranasal sinüsü tutmuş ve %49.38'i evre C'de yani tümör nazal kavite ve paranasal sinüsle birlikte kranial kemik, orbita, kranial kavite, servikal lenf nodu veya uzak organlara yayılım yapmıştır. Bizim olgumuzda paranasal tomografide sol maksiller sinüste ve nazal pasajda havalanma kaybı izlenmiştir ve olgu Kadish evre B olarak kabul edilmiştir.

Olfaktor nöroblastomlu hastaların sağ kalımı tümörün Kadish evresi ve derecesi ile yakın ilişkilidir. Tümörün derecelendirilmesinde Hyams'ın önerdiği ve diferansiyasyon derecesi, hücresel anaplazi, mitoz miktarı, rozet ve nekroz varlığı gibi kriterlere bağlı derecelendirme sistemi uygulanmaktadır<sup>(11)</sup>. Bizim olgumuz histopatolojik olarak Hyams'ın önerdiği derecelendirme sistemine göre derece 3 ile uyumlu bulunmuştur.

Olfaktor nöroblastomun 5 yıllık yaşam süresi %50-66 olarak bildirilmektedir<sup>(8)</sup>. Metastaz oranı yaklaşık olarak %10-30 olarak belirtilmektedir. Sıklıkla servikal lenf nodu metastazı görülmekle birlikte akciğer, plevra, beyin, kemik ve meme metastazları da bildirilmiştir<sup>(12,13)</sup>. Olgumuzda yapılan sistemik taramada metastaz saptanmamıştır.

Olfaktor nöroblastomun ayırıcı tanıları arasında lenfoma, malign melanom, embriyonal rabdomyosarkom, ekstremiteler plazmasitoma ve Ewing sarkomu gibi tümörler bulunmaktadır. Tümörün histomorfolojik olarak nö-

roendokrin farklanma göstermesi, rozet yapılına oluşturması ve gümüş ile yapılan histokimyasal çalışmada lobüller patern izlenmesi nedeniyle lenfoma, plazmasitom ve malign melanom düşünülmemiştir. İmmünohistokimyasal çalışmada nöroendokrin belirleyicilerin pozitif olması ve PAS ile yapılan histokimyasal çalışmada tümör hücre sitoplazmasında glikojen birikimi izlenmemesi ile embriyonal rabdomyosarkom ve Ewing sarkomu ekarte edilmiştir.

## SONUÇ

Nadir görülmesi ve farklı histolojik görünümde karşımıza gelebilmesi nedeniyle nazal kavitede sık görülen diğer malign tümörlerin ayırıcı tanısında olfaktor nöroblastomun da akılda tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Geliş Tarihi : 13.10.2004

Yayına kabul tarihi : 05.09.2005

Yazışma adresi:

Doç.Dr. Levent YILDIZ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Patoloji Anabilim Dalı,

55139 Kurupelit, SAMSUN

## KAYNAKLAR

1. Berger L, Luc R. L'esthesioneuroepitheliome olfactif. Bull Assoc Franc Etude Cancer 1924; 13: 410-21 (3 numaralı kaynaktan alınmıştır).
2. Kleihues P, Cavenee WK. Pathology and Genetics Tumours of the Nervous System. In: Peripheral Neuroblastic Tumours. Lyon, IARC Press 2000; 150-152.
3. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. In: Primitive Neuroectodermal Tumors and Related Lesions. Fourth edition. Philadelphia, Mosby 2001; 1308-1311.
4. Morita A, Ebersold MJ, Olsen KD, et al. Esthesioneuroblastoma: prognosis and management. Neurosurgery 1993; 32: 706-715.
5. Kahn LB. Esthesioneuroblastoma: a light and electron microscopic study. Hum Pathol 1974; 5: 364-371.
6. Min KW. Usefulness of electron microscopy in the diagnosis of "small" round cell tumors of the sinonasal region. Ultrastruct Pathol 1995; 19: 347-363.
7. Banerjee AK, Sharma BS, Vashista RK, et al.

- Intracranial olfactory neuroblastoma: evidence for olfactory epithelial origin. *J Clin Pathol* 1992; 45: 299-302.
8. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Ninth edition. London, Mosby, 2004; 316-317.
  9. Broich G, Pagliari A, Ottaviani F. Esthesioneuroblastoma: a general review of the cases published since the discovery of the tumour in 1924. *Anticancer Research* 1997; 17: 2683-2706.
  10. Kadish S, Goodman M, Wang CC. Olfactory neuroblastoma. A clinical analysis of 17 cases. *Cancer* 1976; 37: 1571-1576.
  11. Hyams VJ. Tumors of the Upper Respiratory Tract and Ear. In: Hyams VJ, Batsakis JG, Michaels L, editors. *Atlas of Tumor Pathology. Second series, fascicle 25.* Washington (DC): Armed Forces Institute of Pathology; 1988; 240-248.
  12. Shaari C, Catalano P, Sen C, et al. Central nervous system metastases from esthesioneuroblastoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 114: 808-812.
  13. Beitler J, Fass D, Brenner H. Esthesioneuroblastoma: is there a role for elective neck treatment. *Head Neck* 1991; 13: 321-326.