

**Review / Derleme**

**Estezionöroblastom**

**Esthesioneuroblastoma**

Tezcan Çalışkan<sup>1</sup>, Sabri Gürbüz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Giresun Devlet Hastanesi,  
Giresun, Türkiye

<sup>2</sup>Haydarpaşa Numune  
Hastanesi, İstanbul, Türkiye

**Corresponding Author:**

Dr. Tezcan Çalışkan

Giresun Devlet Hastanesi,  
Giresun, Türkiye /Türkiye

E-mail:  
drtezcanaliskan@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received :

20-12-2012

Kabul Tarihi/Accepted:

11-02-2013

**ÖZET**

Estezionöroblastom (ENB) ön kafa tabanı tümörleri arasında oldukça nadir olup burun tavanında olfaktör epitelin yerleştiği bölgede görülmektedir. Son yıllarda, tanı yöntemlerinin ilerlemesi nedeniyle bildirilen olgu sayısı giderek artmaktadır. Kraniofasial rezeksiyonla tümörün köken aldığı ve yayılım gösterdiği bölgeye direkt ulaşılmakta ve dura, olfaktör sistem, kribriform plate rezeksiyonları ile tümörün makroskopik ve mikroskopik yayılımı kontrol altına alınmaktadır. Endoskopik yaklaşım ise, ileri derecede kafa tabanı erozyonunun olmadığı olgularda, hastanede kalış süresini azaltması, hasta konforunu artırması, düşük komplikasyon oranları ile diğer bir cerrahi tedavi seçeneğidir. Her iki yaklaşımda da adjuvan radyoterapi lokal reküransi azaltmaktadır. Bu derlemede ENB'un klinik özellikleri incelenmiş ve tedavi seçenekleri mevcut literatür eşliğinde tartışılmıştır.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Estezionöroblastom, Tedavi seçenekleri, Kraniofasial rezeksiyon, Endoskopik yaklaşım

**ABSTRACT**

Esthesioneuroblastoma (ENB) is a very rare tumour of anterior cranial fossa originating from olfactory epithelium located at nasal roof. Recently, number of cases reported increases as a result of advanced diagnostic studies. Craniofacial resection allows to reach the origin and the extent of the tumour and with resection of dura, olfactory tract and cribriform plate, macroscopic and microscopic control of the tumour can be possible. Endoscopic approach, in cases that do not include aggressive erosion of skull base, is another surgical treatment modality that provides short hospital stay, more patient comfort and low complication rates. Adjuvant radiotherapy is used in both surgical procedures and decreases local recurrence. In this review, clinical features of ENB and surgical treatment modalities are discussed under the light of current literature.

**KEY WORDS:** Esthesioneuroblastoma, Treatment modalities, Craniofacial resection, Endoscopic approach

## Giriş

İlk olarak Berger ve ark. (1) tarafından 1924'te tanımlanan ENB, olfaktör mukozadan köken almakta ve nazal kavitenin malign tümörlerinin %1-5'ini oluşturmaktadır (2,3). Olfaktör nöroblastom burun tavanında olfaktör epitelin yerleştiği bölgede görülmektedir. Nazal kaviteden olfaktör epitelyum kribriform plate yoluyla kranial kaviteye uzanım gösterebilmekte ve servikal len nodlarına metastaz yapabilmektedir (4,5).

Bu tümörün sebep olduğu burun akıntısı, burun tıkanıklığı, burun kanaması, rinore, az koku alma gibi yakınmaların diğer nazal kavite lezyonlarında görülmesi nedeniyle tanıda gecikmeye yol açmaktadır (5,6). Tedavisi kraniyofasial rezeksiyon veya endoskopik yolla cerrahidir ancak adjuvan kemoterapi ve radyoterapi de lokal reküransi azaltmaktadır. Bu derlemede ENB'un klinik özellikleri ve tedavi seçenekleri mevcut literatür eşliğinde tartışılmıştır.

## İnsidans ve Epidemiyoloji

Estezionöroblastom tüm ön kafa tabanı tümörleri arasında oldukça nadir görülmektedir. ENB, olfaktör mukozadan köken almaktadır (6). Estezionörositom, estezionörom, intranasal nöroblastom, olfaktör nöroepitelyal tümör ve olfaktör nöroblastom ENB için kullanılan terimlerdir. Nazal kavitenin malign tümörlerinin %1-5'ini oluşturmaktadır (2,7). Son yıllarda, tanı yöntemlerinin ilerlemesi ve ENB konusundaki farkındalığın artması nedeniyle bildirilen olgu sayısı giderek artmaktadır. Ailesel geçiş bildirilmemiş olup, ırk ayrımı bildirilmemiştir. Literatürde hafif bir erkek baskınlığı bildirilmiş, çocuklarda nadir görülmesine rağmen ENB görülme yaş aralığının 3-90 olduğu ve bunun 3. ve 6. dekatta bimodal pik yaptığı belirtilmiştir (2,3,4,5,8).

Diş hekimlerinde ve diş teknisyenlerinde görülmüş olması nedeniyle spesifik karsinojenlere maruziyetin ENB oluşmasında etken olabileceği belirtilmiştir (6,7,8,9). Fare deneylerinde bischloromethyl ether ve nitröz bileşikler parenteral verilerek deneysel olarak ENB oluşturulmuştur (7,8,9,10).

## Patoloji

Olfaktör nöroblastom burun tavanında olfaktör epitelin yerleştiği bölgede görülmektedir.

Bu bölgenin biraz uzağında yerleşen ENB olgularının ektopik yerleşimli olfaktör epitelden kaynaklandığı savunulmaktadır (11). Nazal kaviteden olfaktör epitelyum kribriform plate yoluyla kranial kaviteye uzanım gösterebilmekte ve olfaktör siniri etkileyebilmektedirler. Radiolojik olarak intrakranial uzanımı gösterilemeyen bazı olgularda histopatolojik olarak intrakranial uzanım saptanabilmektedir (12).

Makroskopik olarak polipoid, kırmızımsı ve kanamalı tümörlerdir. Mikroskopik olarak fibrovasküler septalar tarafından ayrılmış, hücre kümeleri görülmektedir. Ewing sarkomun bir parçası olduğu da belirtilmiş olup bu iddia histopatolojik olarak verifiye edilememiştir (13). Histopatolojik özellikleri lenfoma, non-diferansiye sinonazal karsinom ve malign melanom ile karışabilmektedir (14).

## Evreleme

Kadish ve ark. (15) bu tümörleri kabaca 3 evreye ayırmışlardır: Nazal kaviteye sınırlı olanlar evre A, nazal kavite ve beraberinde bir veya daha fazla paranazal sinüs tutulumu olanlar evre B, orbita, kafa tabanı, intrakranial kavite, servikal lenf nodu tutulumu olan veya sistemik metastazı olanlar ise evre C olarak evrelendirilmiştir. Fakat daha sonra bu evreleme sistemi modifiye edilmiş ve sistemik metastazı olanların evre D olması gerektiği savunulmuştur (11, 16,17).

## Klinik Özellikler

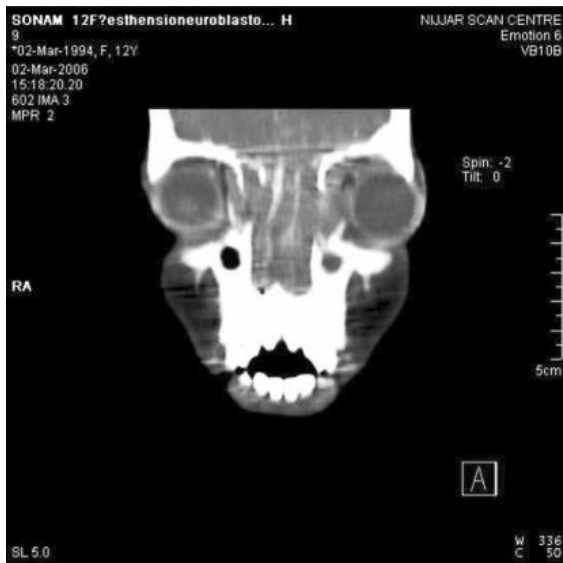
Yerleşim özellikleri nedeniyle tek taraflı ve ani başlangıçlı olmaktadır. Bu tümörün sebep olduğu burun akıntısı, burun tıkanıklığı, burun kanaması, rinore, az koku alma gibi yakınmaların tüm nazal kavite lezyonlarında görülmesi nedeniyle tanıda genellikle gecikme olmaktadır (5,18). Tümörün kranial kaviteye yayılmasıyla göz küresinin itilmesi, diplopi, görmede azalma ve görme kaybı ve frontal lob sendromu bulguları görülebilmektedir (5). Östaki tüpünün tıkanması nedeniyle iletim tipi işitme azlığı ve kulak ağrısı olmaktadır. Nöroendokrin bir tümör olması nedeniyle Cushing sendromu veya antidiüretik sekresyonu ile klinik bulgu verebilir (18, 19). Servikal metastaz oranları seriden seriye değişmekle beraber %27-44 arasındadır (20,21).

### Radyolojik Görüntüleme

Operasyon öncesi koronal, aksiyel ve sagittal düzlemlerde çekilen BT (Bilgisayarlı Tomografi) tümörün uzanımını ve kemik yapılarla anatomik ilişkilerini göstermesi bakımından oldukça değerlidir. Özellikle koronal BT erken dönem kafa tabanı erozyonunu en iyi gösteren görüntüleme yöntemidir. Kontrastlı MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) ise tümörün yapısı, kranial kavite, orbita ve paranasal sinüs gibi çevre yapılarla uzanımını oldukça iyi göstermesi nedeniyle kullanılmaktadır (15,22). Servikal lenf nodu tutulumu ise USG (Ultrasonografi) eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi ile saptanmaktadır (23). Operasyon sonrası ilk iki yılda 3-4 ayda bir daha sonra ise 6 ayda bir kontrastlı MRG ile rekürens açısından takip önerilmektedir (24).



RESİM 1; Aksiyel kesitli tomografide intraorbital lezyon(47)



RESİM1;Koronal kesitli tomografide intrakranial genişleme(47)

### Cerrahi Tedavi

Kraniofasial rezeksiyonun 1970'li yıllarda literatüre girmesiyle birlikte düşük morbidite ve iyi kozmetik sonuçlarla total onkolojik rezeksiyon mümkün olmuştur (25,26,27). Nazal ve anterior kranial fossa yaklaşımıyla tümörün köken aldığı ve yayılım gösterdiği bölgeye direk ulaşılmakta ve dura, olfaktör sistem, kribriform plate rezeksiyonları mümkün olmaktadır. Bu yaklaşım tümörün makroskopik ve mikroskopik yayılımının kontrol altına alınması ve lokal rekürens azalması sonucunu vermektedir. Kafa tabanı dura tamiri perikranial veya fascia lata greftleriyle başarılı bir şekilde yapılmakta ve daha sonra rekonstrüktif müdahalelerle mükemmel kozmetik sonuçlar elde edilmektedir (27,28,29). Daha önceki yıllarda orbita periostunun minimal tutulumları olması durumunda bile göz sakrifiye edilmekteydi ancak artık frozen çalışmalarının yardımıyla gözü koruyan cerrahiler yaygınlaşmaktadır.

Son zamanlarda seçilmiş olgularda, ileri derecede kafa tabanı erozyonu yoksa özellikle tümörün nazal kısmı için endoskopik tümör rezeksiyonları yapılmaktadır. Hastanede kalış süresini azaltması, hasta konforunu arttırması, düşük komplikasyon oranları ve lokal nükslerde başarıyla uygulanması endoskopik yaklaşımın avantajlarıdır (32,33,34). Endoskopik yaklaşımlarla cerrahi sahanın görüntülenmesi çok iyi olmakta ancak rezeksiyon parça parça yapılmaktadır (30). Endoskopik yaklaşımlar kraniotomi ile kombine edilerek de uygulanmaktadır (31).

### Radyoterapi

Radyoterapi genellikle cerrahi rezeksiyon sonrasında adjuvan tedavi modalitesi olarak kullanılmaktadır. Bu bölge, beyin parankimi ve optik sinirin buraya yakın olması nedeniyle radyoterapinin çok dikkatli yapılmasını gerektirir. Çevre dokuları koruyacak maksimum doz uygulanması amaçlansa da bu hassas dengenin korunması gerekmektedir (5,35).

### Kemoterapi

Retrospektif serilerde ENB'un kemosensitif olduğu belirtilse de bununla ilgili ayrıntılı çalışma yoktur. ENB'un platinum bazlı rejimlere cevap verdiği belirtilmiştir (36,37). Cisplatinin, radyoterapiyle birlikte verildiğinde nüks oranını azalttığı bildirilmiştir (38).

### Prognoz

Kraniofasial rezeksiyonun literatüre girmesinden önce yapılan lateral rinotomi ve radyoterapi sonrasında 5 yıllık sonuçlar, özellikle intrakranial yayılımın kontrol edilememesi nedeniyle %40'ın altındaydı (39,40). Kraniofasial rezeksiyonla radyolojik olarak görülemeyen mikroskopik yayılımların kontrol altına alınması ile birlikte 5 yıllık sonuçlar %77 (5), %89 (41) olmuştur. Ancak bu sonuçlar takip süresi ile çok ilgilidir. Cerrahi tedaviden uzun süre sonra lokal rekürensler olabilmektedir. Bu nedenle, olgular uzun dönem takip edilirse bu oranlar düşebilir.

Lokal rekürens en çok görülen rekürens tipidir ve adjuvan radyoterapi ile azaltılabileceği vurgulanmaktadır. Lokal rekürens bilateral, paranazal sinüs, beyin ve gözde olabilmektedir (42,43).

Kranial ve orbital tutulumun prognozu etkileyen bağımsız faktörler olduğu belirtilmiştir (5). İntrakranial uzanım, dural tutulum, orbital tutulum olan olguların prognozu, tümörün nazal kaviteye sınırlı olduğu olgulara göre daha kötüdür (44,45).

Endoskopik yaklaşımların uygulandığı olguların sayısı ve takip süresi henüz yeterli olmadığından karşılaştırma yapmak çok mümkün olmamakla birlikte, seçilmiş olgularda erken sonuçlar kraniofasial rezeksiyon kadar iyi olduğu ve komplikasyon oranlarının daha düşük olduğu vurgulanmaktadır (30,32,33).

Servikal lenfadenopati önemli bir prognostik faktördür. Servikal lenf nodlarına yayılım saptanan olgularda yaşam süresi %29 iken yayılım olmayanlarda %64 saptanmıştır (46). Uzak metastaz çok nadir olmakla birlikte kötü prognostik kriterdir.

### Sonuç

ENB nadir görülen bir nazal tümör olup, tedavisinde histopatolojik, radyolojik, cerrahi ve onkolojik deneyim gerektirmektedir. Kraniofasial rezeksiyon tümörün uzanımlarıyla beraber çıkarılmasına olanak tanınması nedeniyle özellikle radyoterapi ile birlikte uygulandığında uygun bir tedavi modalitesidir. Ancak endoskopik yaklaşım da, sayı ve takip süresi henüz yeterli olmamakla birlikte, seçilmiş olgularda alternatif bir cerrahi tedavi seçeneğidir.

### KAYNAKLAR

- Berger L, Luc R, Richard D. L'esthesioneuroepithelioma olfactif. Bull Assoc Fr Etude Cancer. 1924;13:410-421.
- O'Connor TA, McLean P, Juillard GS. Olfactory neuroblastoma. Cancer. 1989;63:2426-2428.
- Dulguerov P, Abdelkarim SA, Calcaterra TC. Esthesioneuroblastoma: A meta-analysis and review. Lancet Oncol. 2001;2:683-688.

- Rinaldo A, Ferlito A, Shaha AR, et al. Esthesioneuroblastoma and cervical lymph node metastases: Clinical and therapeutic implications. Acta Otolaryngol. 2002;122:125-221.
- Lund VJ, Howard D, Wei W, et al. Olfactory neuroblastoma. Laryngoscope. 2003;113:502-507.
- Skolnik EM, Massari FS, Tenta LT. Olfactory neuroepithelioma. Arch Otolaryngol. 1966;84:644-653.
- Magee PN, Montesano R, Preussmann R. N-nitroso compounds and related carcinogens. In: Searle CE, ed. Chemical carcinogens. Washington, DC: USA American Chemical Society, 1976:491-625.
- Herrold K. Induction of olfactory neuroepithelioma tumours in Syrian hamsters by diethylnitrosamine. Cancer. 1964;17:114-121.
- Vollrath M, Altmannsberger M, Weber K, et al. Chemically induced tumours of rat olfactory epithelium: A model for human esthesioneuroepithelioma. J Natl Cancer Inst. 1986;76:1205-1169.
- Leong BK, Kociba RJ, Jersey GC. A lifetime study of rats and mice exposed to vapour of bis(chloromethyl)ether. Toxicol Appl Pharmacol. 1981;58(2):269-281.
- Hyams VJ. Olfactory neuroblastoma. In: Hyams VJ, Baksakis JG, Michaels L, eds. Tumours of the Upper Respiratory Tract and Ear. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1998:240-248.
- Harrison D. Surgical pathology of olfactory neuroblastoma. Arch Otolaryngol. 1984;7:60-64.
- Argani P, Perez-Ordóñez B, Xiao H, et al. Olfactory neuroblastoma is not related to the Ewing family of tumors: Absence of EWS/FL11 gene fusion and MIC2 expression. Am J Surg Pathol. 1998;22:391-398.
- Ogura J, Schenck N. Unusual nasal tumors. Problems in diagnosis and treatment. Otolaryngol Clin N Am. 1973;6:813-837.
- Kadish S, Goodman M, Wang C. Olfactory neuroblastoma: A clinical analysis of 17 cases. Cancer. 1976;37:1571-1576.
- Papadaki H, Kounelis S, Kapadia S, et al. Relationship of p53 gene alterations with tumor progression and recurrence in olfactory neuroblastoma. Am J Surg Pathol. 1996;20:715-721.
- Morita A, Ebersold M, Olsen K, et al. Esthesioneuroblastoma: Prognosis and management. Neurosurgery. 1993;32:706-715.
- Schwaab G, Michaeu C, Le Guillou C, et al. Olfactory esthesioneuroma: Areport of 40 cases. Laryngoscope. 1988;98:872-876.
- Koka V, Julieron M, Bourhis J, et al. Aesthesioneuroblastoma. J Laryngol Otol. 1998;112:628-633.
- Rinaldo A, Ferlito A, Shaha AR, et al. Esthesioneuroblastoma and cervical lymph node metastases: Clinical and therapeutic implications. Acta Otolaryngol. 2002;122:125-221.
- Davis R, Weissler M. Esthesioneuroblastoma and neck metastasis. Head Neck. 1992;14:477-482.
- Lloyd GAS, Lund VJ, Howard DJ, et al. Optimum imaging for sinonasal malignancy. J Laryngol Otol. 2000;114:557-562.
- Collins B, Cramer H, Hearn S. Fine needle aspiration cytology of metastatic neuroblastoma. Acta Cytol. 1997;41:802-810.
- Lund VJ, Howard DJ, Wei WI, et al. Craniofacial resection for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses—a 17-year experience. Head Neck. 1998;20:97-105.
- Ketcham AS, Van Buren JM. Tumors of the paranasal sinuses: A therapeutic challenge. Am J Surg. 1985;150:406-413.
- Clifford P. Transcranial approach to cancer of the antro-ethmoidal area. Clin Otolaryngol. 1977;2:115-130.
- Terz JJ, Young HF, Lawrence W Jr. Combined craniofacial resection for locally advanced carcinoma of the head and neck. Am J Surg. 1980;140:613-624.
- Shah JP, Kraus DH, Bilsky MH, et al. Craniofacial resection for malignant tumors involving the anterior skull base. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1997;123:1312-1317.
- Howard DJ, Lund VJ, Wei WI. Craniofacial resection for sinonasal neoplasia—a twenty-five year experience. Head Neck. 2006;28:867-873.

30. Lund VJ. Endoscopic resection of malignant tumours of the nose and sinuses. *Am J Rhinol Fast Track*. 2007;21:89-94.
31. Thaler ER, Kotapka M, Lanza D, et al. Endoscopically assisted anterior cranial skull base resection of sinonasal tumors. *Am J Rhinol*. 1999;13:303-310.
32. Walch C, Stammberger H, Anderhuber W, et al. The minimally invasive approach to olfactory neuroblastoma: Combined endoscopic and stereotactic treatment. *Laryngoscope*. 2000;110:635-640.
33. Casiano RR, Numa WA, Falquez AM. Endoscopic resection of esthesioneuroblastoma. *Am J Rhinol*. 2001;15:271-279.
34. Batra PS, Citardi MJ, Worley S, et al. Resection of anterior skull base tumors: Comparison of combined traditional an endoscopic techniques. *Am J Rhinol*. 2005;19:521-528.
35. Foote RL, Morita A, Ebersold M, et al. Esthesioneuroblastoma: The role of adjuvant radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993;27:835-842.
36. McElroy E, Buckner J, Lewis J. Chemotherapy for advanced esthesioneuroblastoma: The Mayo Clinic experience. *Neurosurgery*. 1998;42:1023-1028.
37. Kim D, Jo Y, Heo D, et al. Neoadjuvant etoposide, ifosafamide and cisplatin for the treatment of olfactory neuroblastoma. *Cancer*. 2004;101:2257-2260.
38. Nikapota A, Sevitt T, Lund VJ, et al. Outcomes of radical conformal radiotherapy and concomitant cisplatin chemotherapy for olfactory neuroblastoma—a review of a single centre experience. *Abstr Am Soc Clin Oncol*. 2006.
39. Shah J, Feghali J. Esthesioneuroblastoma. *Am J Surg*. 1981;142:456-458.
40. Appelblatt N, McClatchey K. Olfactory neuroblastoma: A retrospective clinicopathological study. *Head Neck Surg*. 1982;5:108-113.
41. Eriksen J, Bastholt L, Krogdahl A, et al. Esthesioneuroblastoma. What is the optimal treatment? *Acta Oncol*. 2000;39:231-235.
42. Resto V, Eisele D, Forastiere A, et al. Esthesioneuroblastoma: The Johns Hopkins experience. *Head Neck*. 2000;55:550-558.
43. Patel SG, Singh B, Polluri A, et al. Craniofacial surgery for malignant skull base tumors. *Cancer*. 2003;98:1179-1187.
44. Constantinidis J, Steinhart H, Koch M, et al. Olfactory neuroblastoma: The University of Erlangen-Nuremberg experience 1975-2000. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130:567-574.
45. Diaz E, Johnigan R, Pero C, et al. Olfactory neuroblastoma. The 22 year experience at one comprehensive cancer center. *Head Neck*. 2005;27:138-149.
46. Koka V, Julieron M, Bourhis J, et al. Aesthesioneuroblastoma. *J Laryngol Otol*. 1998;112:628-633.
47. Chadha S, Pannu KK. Esthesioneuroblastoma a case report. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 Jul;63(Suppl 1):44-6.