

Sinonazální malignity s neuroendokrinní diferenciací

Sisák M.¹, Fuksa J.¹, Knotek M.¹, Licková K. ², Schalek P.¹, Chovanec M.¹

¹ Otorinolaryngologická klinika 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a FN Královské Vinohrady, Praha

² Onkologická klinika 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a FN Královské Vinohrady, Praha



Úvod

Sinonazální malignity s neuroendokrinní diferenciací představují vzácnou a biologicky heterogenní skupinu nádorů, tvořící přibližně 3–5 % všech sinonazálních malignit. Patří mezi ně **olfaktorický neuroblastom (estesioneuroblastom, ENB)** a **neuroendokrinní karcinomy**, zahrnující **velkobuněčný (LCNC)** a **malobuněčný neuroendokrinní karcinom (SmCC)**. Do diferenciální diagnostiky je často zahrnován také **sinonazální nediferencovaný karcinom (SNUC)**, který sice představuje dle 5. edice WHO klasifikace nádorů samostatnou jednotku, ale může vykazovat neuroendokrinní rysy (1–7).

Tyto nádory se vyznačují agresivním biologickým chováním, vysokým rizikem lokoregionální recidivy a vzdálené diseminace. Nejčastějšími příznaky jsou jednostranná nosní obstrukce, epistaxe, rinorea a cefalea, u pokročilých nádorů pak poruchy čichu, diplopie, exoftalmus nebo známky intrakraniální propagace (1–7).

Léčba je založena na **multidisciplinárním, zpravidla multimodálním přístupu**. U resekabilních nádorů je preferována radikální chirurgická resekce, nejčastěji endoskopická, následovaná adjuvantní radioterapií. U lokálně pokročilých nebo neresekabilních neuroendokrinních karcinomů je standardem indukční chemoterapie s následnou chirurgickou léčbou nebo konkomitantní chemoradioterapií podle léčebné odpovědi. Prognóza závisí především na histologickém typu, stupni diferenciaci a stadiu onemocnění; pětileté celkové přežití dosahuje přibližně 50 %, u špatně diferencovaných forem však klesá pod 30 % (3,4,6,7).

Vzhledem k nízké incidenci těchto nádorů jsou současná doporučení založena převážně na retrospektivních souborech a zkušenostech jednotlivých center. Cílem této práce je prezentovat zkušenosti našeho pracoviště s diagnostikou a léčbou sinonazálních karcinomů s neuroendokrinní diferenciací.

Poděkování

Práce byla podpořena výzkumným projektem Univerzity Karlovy Cooperatio 43 Surgical Disciplines

Literatura

1.) Shah K, Perez-Ordóñez B. Neuroendocrine Neoplasms of the Sinonasal Tract: Neuroendocrine Carcinomas and Olfactory Neuroblastoma. Head Neck Pathol. 2016 Mar;10(1):85-94. doi: 10.1007/s12105-016-0696-7. Epub 2016 Feb 1. PMID: 26830400; PMCID: PMC4746139.

2.) Srisath NT, Babu KG, Das U, Premalatha CS. Paranasal sinus neuroendocrine carcinoma: a case report and review of the literature. Case Rep Oncol Med. 2013;2013:728479. doi: 10.1155/2013/728479. Epub 2013 Feb 14. PMID: 23476846; PMCID: PMC3586447.

3.) Patel TD, Vazquez A, Dubal PM, Baredes S, Liu JK, Eloy JA. Sinonasal neuroendocrine carcinoma: a population-based analysis of incidence and survival. International Forum of Allergy & Rhinology. 2015;5(5):448-453. doi:https://doi.org/10.1002/air.21497

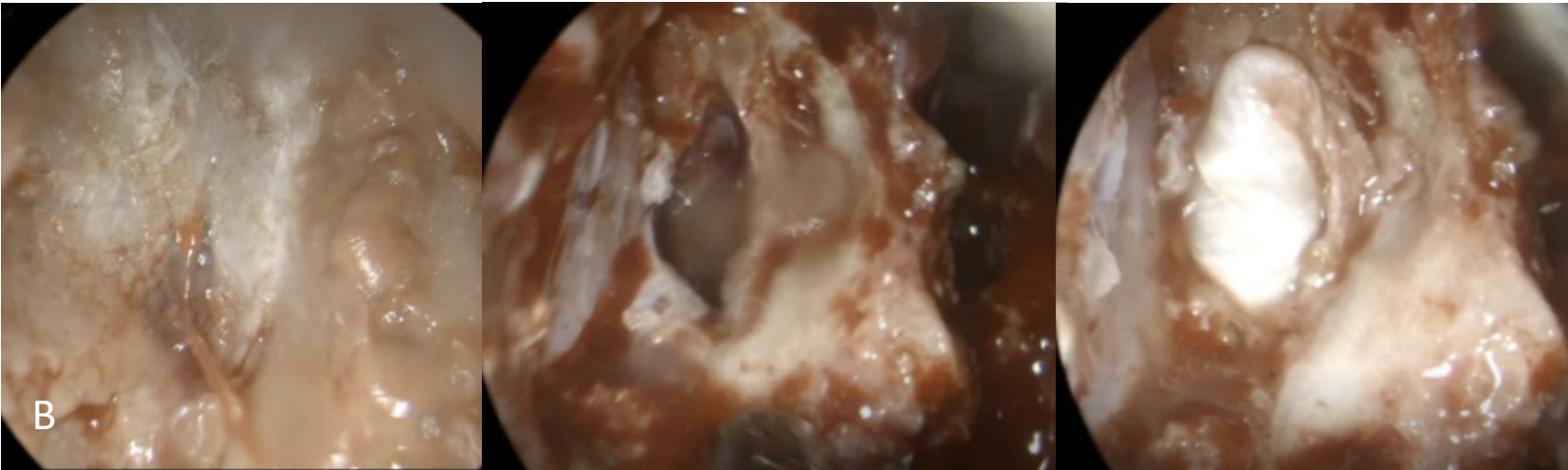
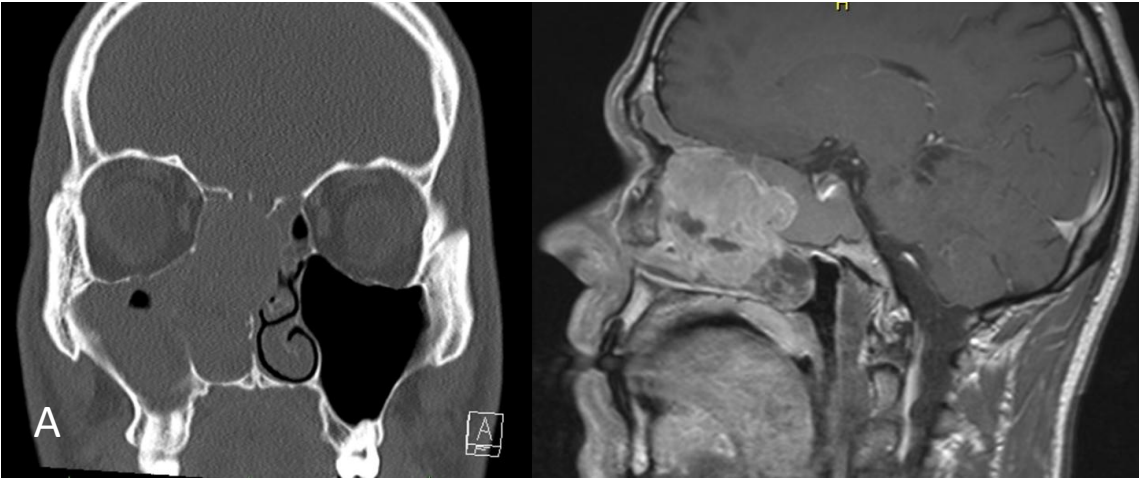
4.) Xu B, Chetty R, Perez-Ordóñez B. Neuroendocrine neoplasms of the head and neck: some suggestions for the new WHO classification of head and neck tumors. Head Neck Pathol. 2014 Mar;8(1):24-32. doi: 10.1007/s12105-014-0531-y. Epub 2014 Mar 5. PMID: 24595420; PMCID: PMC3950384.

5.) Driss Eldrissi, Omar Oulghoul, Omayma bourth, et al. Neuroendocrine carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: A case report and literature review. World Journal of Advanced Research and Reviews. 2024;24(2):2259-2264. doi:https://doi.org/10.30574/wjarr.2024.24.2.3553

6.) Keelin, C.A. et al. (2022) Sinonasal neuroendocrine carcinoma: 15 years of experience at a single institution. Journal of neurological surgery, Part B, Skull base. Available at: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9897894/ (Accessed: 04 August 2026).

7.) Rosenthal, D. I., Barker, J. L., El-Naggar, A. K., Glisson, B. S., Kies, M. S., Diaz, E. M., Clayman, G. L., DeMonte, F., Selele, U., Morrison, W. H., Ang, K. K., Chao, K. S. C., & Garden, A. S. (2004). Sinonasal malignancies with neuroendocrine differentiation. Cancer, 101(11), 2567–2573. https://doi.org/10.1002/cncr.20693

Obr. 1. Zobrazení a intraoperační nálezy (viz tabulka – pacient č. 4)

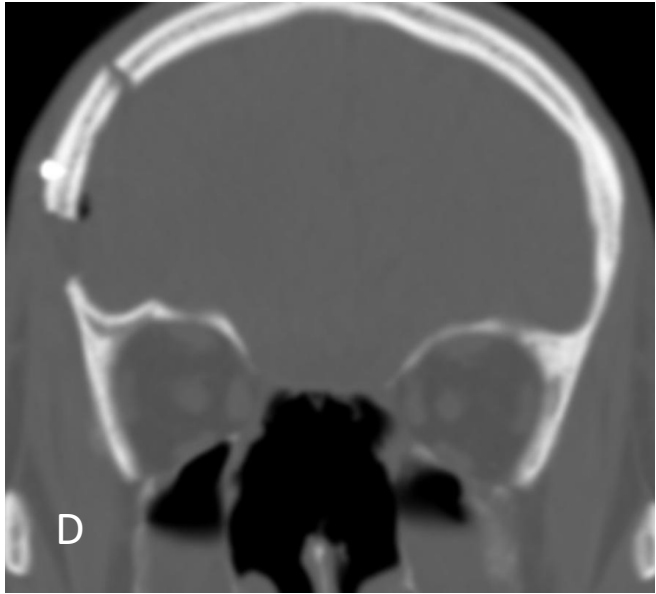
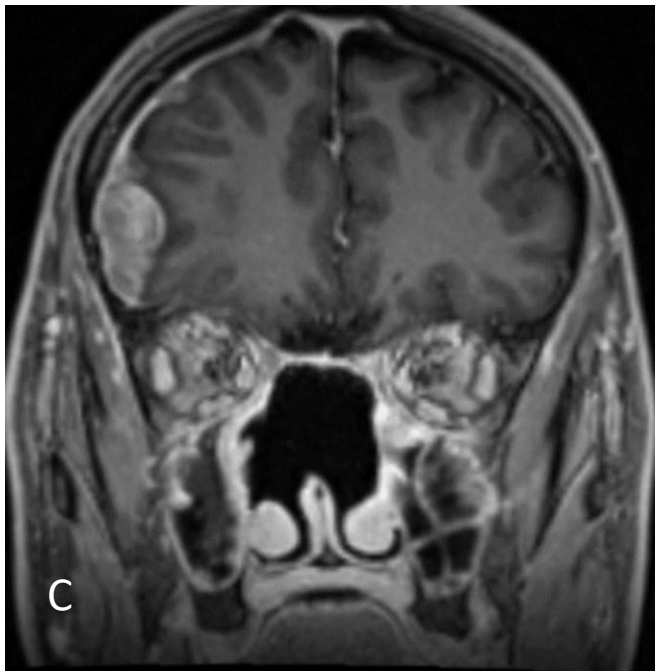


A: CT a MRI před léčbou

B: perioperačně infiltrace dura mater, po resekci byla provedena duraplastika pomocí fascia lata

C: 10 měsíců pooperačně cefalea, světlolachost a spavost. Nález metastázy v obl. meningů temporálně l.dx, neurochirurgická resekce

D: pooperační CT st.p. resekci metastázy



Obr. 2. Pacientka s primárně nechirurgicky léčeným onemocněním (viz tabulka – pacient č. 7)



A: před radikální onkologickou terapií



B: 12 měsíců po onkologické terapii

Metodika a výsledky

Jedná se o retrospektivní analýzu pacientů léčených pro sinonasální malignity s neuroendokrinní diferenciací v letech 2015–2026. Hodnoceny byly demografické údaje, histologický typ nádoru, TNM klasifikace, způsob léčby, léčebná odpověď a onkologické výsledky.

Za sledované období bylo na našem pracovišti léčeno sedm pacientů, z toho čtyři ženy a tři muži. Průměrný věk v době diagnózy dle dostupné literatury činí 56 let (3). V našem souboru činil průměrný věk 46 let, nižší věkový průměr je způsoben malým souborem pacientů.

Histologicky byly zastoupeny dva ONB, dva SmCC, dva SNUC s neuroendokrinními rysy a jeden LCNC. Převážná většina pacientů byla diagnostikována v lokálně pokročilém stadiu (T3–T4) (Tab. 1).

Léčba byla vždy plánována multidisciplinárně a zahrnovala chirurgickou léčbu, radioterapii, chemoterapii nebo jejich kombinaci v závislosti na histologickém typu, rozsahu onemocnění a léčebné odpovědi. V průběhu sledování byla lokální recidiva, vzdálená recidiva nebo progresse onemocnění zaznamenána u tří pacientů. Jedna pacientka zemřela v důsledku generalizace onemocnění. Zbylí pacienti byli při poslední kontrole bez známek původního onemocnění nebo se stabilizovaným onemocněním.

Pacient	Pohlaví Věk	Příznaky	Typ Staging	Léčba	Výsledek
Case 1	Žena 46 let	2 měsíce Nosní obstrukce, hnisavá sekrece, anosmie	ONB Kadish C T4N0M0	Endoskopická resekce + adj. RT	NED (48 měsíců)
Case 2	Muž 43 let	náhlý nástup bezvědomí a metabolický rozvrat, nosní obstrukce	SmCC T4bN0M0	Cranionasální resekce + adj. RTCHT	NED (82 měsíců)
Case 3	Žena 35 let	6 měsíců nosní obstrukce, cefalea, anosmie, diplopie, bolesti zad	ONB Kadish C T3N0M0	1. Craniofaciální resekce (BFC) + adj. RT 2. Resekce recidivy v očníci (BCA) 3. Paliativní RT na kostní metastázy 4. Resekce recidivy v očníci (BCA)	LWD 52 měsíců bez lokální recidivy + stabilní kostní metastázy
Case 4 (Obr. 1)	Muž 39 let	2 měsíce nosní obstrukce, sekrece	SmCC T4aN0M0	1. Indukční CHT – bez odezvy 2. Cranionasální resekce 3. Resekce durální metastázy temporálně 4. RT plicních metastáz	NED (25 měsíců)
Case 5	Žena 39 let	3 měsíce nosní obstrukce, exoftalmos	SNUC T4bN0M0	Indukční CHT + RT	DOD (2 měsíce) progrese onemocnění, generalizace
Case 6	Muž 76 let	2 měsíce nosní obstrukce, recidivující epistaxe, epiphora	LCNC T3N0M0	1. Endonazální resekce (adj RT nerealizována) 2. Resekce recidivy (SFA) + adj RT	NED (96 měsíců)
Case 7 (Obr. 2)	Žena 43 let	6 měsíců Nosní obstrukce, epiřora, hyperteleorismu s, deformita nosu a obličejové tumorem	SNUC T4aN0M0	1. Neoadjuvantní CHT (3c cDDP+ 5FU) 2. Radikální RTCHT	NED (28 měsíců)

Tab. 1. Soubor léčených pacientů.

(BCA: bikoronární přístup; BFC: bifrontální kraniotomie; DOD: úmrtí v důsledku onemocnění; NED: bez známek původního onemocnění; SFA: subfrontální přístup; LWD: living with disease)

Závěr

Sinonazální malignity s neuroendokrinní diferenciací představují vzácné, biologicky heterogenní a vysoce agresivní nádory, jejichž léčba vyžaduje individualizovaný multidisciplinární přístup. Volba léčebné strategie závisí především na histologickém typu, rozsahu onemocnění a resekabilitě nádoru.

Vzhledem k nízké incidenci těchto nádorů zůstává centralizace péče do zkušených center a úzká multidisciplinární spolupráce klíčovým předpokladem dosažení optimálních léčebných výsledků.