Първичен синоназален малигнен меланом – клиничен случай от нашата практика. Налага ли се адювантно следоперативно лечение?

Primary sinonasal malignant melanoma – a case report. Do we need postoperative radiotherapy?

Л. Маринова¹, К. Йорданов¹, Н. Сапунджиев², Ив. Ценев³

¹Отделение по лъчетерапия – МДОЗС, Медицински университет – Варна

²Клиника по УНГ болести, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна

³Клиника по УНГ болести, УМАБЛ „Царица Йоанна“ – София

L. Marinova¹, K. Jordanov¹, N. Sapundzhiev², I. Zenev³

¹Department of Radiation Oncology, Medical University “Prof. P. Stoyanov”, Varna, Bulgaria

²Department of Otorhinolaryngology, University Hospital “Sveta Marina”, Varna, Bulgaria

³Department of Otorhinolaryngology, University Hospital “Tsaritsa Ioanna”, Sofia, Bulgaria

Summary

Background: Primary sinonasal malignant melanoma represents a rare entity with poor prognosis. In order to increase the disease-free survival complex treatment approach is recommended (incl. surgery, postoperative radiotherapy (RT) and combined chemotherapy (CCT)).

Methods: A clinical case of a 64-year old male patient with locally advanced sinonasal malignant amelanotic melanoma with a 2-year follow-up is presented. The optimal treatment strategy is discussed, based on the literature review.

Results: In a case of locally advanced sinonasal malignant amelanotic melanoma local tumoral control was achieved by using combined treatment modalities (surgery with mediofacial resection, postoperative RT, several courses of CCT and surgery again). After two years regional disease recurred with involvement of the contralateral neck lymph nodes. There was no evidence of distant spread.

Conclusions: The late lymphatic spread of the mucosal melanoma points out the necessity of thorough staging of the neck lymph nodes already at first presentation. In locally advanced mucosal melanoma postoperative RT should be carried out. There is still no uniform opinion on the optimal radiation schedule, the fractionation, the overall dosis and the target volume.

Keywords: sinonasal mucosal melanoma, nasal cavity, surgery, radiotherapy

Увод

В литературата са описани рядко срещани първични малигнени меланоми, произхождащи от назалната кухина и околоносните синуси [1-7]. Около 20% от всички случаи на малигнен меланом засягат главата и шията. Основните локализации в тази област включват носа и околоносните кухини и устната кухина [1, 8-12]. Под 10% от тях са с първичен мукозен произход. Синоназалните меланоми са около 1% от всички меланоми и 2-8% от неоплазмите в синоназалния комплекс [13, 14]. Синоназалната е най-честата сред мукозните локализация в областта на главата и шията [14, 15]. Прогнозата в сравнение с кожните меланоми е лоша [2, 3, 6, 16-19].

Клиничен случай

При 64-годишен мъж е диагностициран локално напреднал параназален тумор, хистологично определен като ахроматичен малигнен меланом. Анамнестично заболяването се характеризира с епистаксис и затруднено носно дишане с продължителност около 8 месеца [1, 2].

Резюме

Увод: Синоназалните малигнени меланом са редки заболявания с лоша прогноза. За подобряване на свободната от заболяване преживяемост се препоръчва комплексно лечение (хирургия, следоперативна лъчетерапия (ЛТ) и полихимиотерапия (ПХТ)).

Материал и метод: Представяме нашите 2-годишни наблюдения при 64-годишен пациент с локално авансирал синоназален ахроматичен меланом. На фона на литературни данни се обсъжда оптималното комплексно лечение при това рядко срещано заболяване.

Резултати: След комбинирано лечение (медифациална резекция, следоперативна ЛТ; 5 курса ПХТ и реоперация) бе постигнат локален туморен контрол (ЛТК) при локално авансирал меланом на околоносните кухини. Две години след лечението бе диагностициран контралатерален регионален рецидив, без далечно метастазиране.

Заклучение: Късното лимфно метастазиране при мукозните меланоми, обосновава необходимостта от прецизиране на шийния нодален статус още при диагностициране на заболяването. При локално авансиралите мукозни меланоми се налага провеждане на следоперативна ЛТ, чийто оптимално фракциониране, доза и обем все още не са определени.

Ключови думи: синоназален малигнен меланом, носни кухини, хирургично лечение, лъчетерапия

Компютър-томографското (КТ) изследване на лицевия череп показва формация, обхващаща десния носен ход и всички околоносни синуси в дясно – максиларен, етмоидален и фронтален синуси, както и ретробулбарното пространство. Не се установяват патологично увеличени шийни лимфни възли. Патохистологично меланомът е определен като ахроматичен смесен тип по Tanaka et al. [20, 21], а имунохистохимичното изследване показва положителен S-100 протеин и НМВ-45 [2, 3].

На първи етап е осъществено хирургично лечение – медифациална R1 туморна резекция. Два месеца по-късно контролната КТ показва остатъчни туморни маси във всички гореспоменати околоносни кухини (Фиг. 1). При КТ на гръден кош, абдомен и мозък, както и при целотелесната костна скintiграфия не се установява далечно хематогенно разпространение.

Фиг. 1: Образна диагностика (КТ, аксиална проекция) след първоначалната R1 резекция – остатъчна туморна формация.

Проведена е следоперативна телегаматерапия по радикална програма до обща огнищна доза (ООД) -70 Gy. Клиничият мишенен обем (КМО) включва десните околоносни синуси, носната кухина и дясното ретробулбарно пространство с 1 см околни здрави тъкани. При контролното КТ-изследване 1 месец след лъчелечение (ЛЛ) се установява над 80% туморна редукция – остатъчна туморна маса с диаметър около 1,5-2 см в десните етмоидални клетки и десния фронтален синус (Фиг. 2).

Образно-диагностичните изследвания (КТ и ЯМР) показват формация в околоносните синусите, за която се предполага, че е карцином. Едва след медифациалната резекция патохистологично се диагностицира малигнен меланом.

За дефиниране на оптималното лечебно поведение от значение е TNM класификацията (различна от кожните меланоми), определяща биологичното развитие на мукозните меланоми [2].

Лечебен метод на избор за оралните мукозни меланоми е радикалната хирургия (с чисти резекционни ръбове) [1, 2, 10, 17, 19, 22-24]. Хирургичната резекция е метод на първи избор и за синоназалните меланоми [14, 15]. Първичната лъчетерапия представлява терапевтичен вариант само за авансирани нерезектабилни меланоми. На фона на тази първична негативна селекция и ниската лъчечувствителност на тумора резултатите са незадоволителни – <66% 10-месечна преживяемост [14]. Приема се, че синоназалният меланом има ниска тенденция за метастазиране в шийните ЛВ, като за него по-типични са далечните белодробни и мозъчни метастази [13]. По отношение на лимфното метастазиране има различни данни – рядко (под 6%) [7] и често (до 19%) [9]. При наличие на метастатични лимфни възли (N+), прогнозата се влошава и се налага терапевтична широка лимфаденектомия [20,21].

Късните регионални рецидиви в шийните лимфни възли се наблюдават често – в 16% от болните, а в 10% прогнозата се влошава, поради далечно метастазиране [6].

За подобряване на лечебните резултати при пациенти след R1-2 туморна резекция (с или положителни гранични патохистологично резекционни ръбове, т.е. нерадикална операция), въпреки всеобщо приетите данни за лъчезистентност на малигнените меланоми, се препоръчва следоперативна лъчетерапия [4, 6, 13, 17, 19, 25, 26]. Тя се провежда по-често при синусните меланоми, поради невъзможност за постигане на оперативна радикалност [9]. Редица автори публикуват данни за подобрен локо-регионален туморен контрол след прилагане на адювантна ЛТ [1, 9, 17, 23, 27]. Следоперативният 3-годишен локален туморен контрол (ЛТК) се повишава от 57% до 71% [17]. След лимфна дисекция при

N1 (метастатични лимфни възли с екстракапсулна инвазия) се налага следоперативна лъчетерапия [17, 28]. Някои автори смятат, че адювантната лъчетерапия, може да подобри продължителния локален туморен контрол само при пациенти в начален стадий [27], различно от нашите наблюдения. В нашия случай отчитаме над 80% туморна редукция на остатъчните туморни маси след ООД 70 Gy, а след реоперация се постига ЛТК в продължение на 2 години без далечни метастази. Все още има неясноти по отношение на фракционирането на лъчевата доза (конвенционално или хипофракционирано), както и за необходимата тумороцидна доза при следоперативни остатъчни меланомни маси [17]. Повечето от авторите предлагат хипофракционирано ЛЛ [18,29], подобряващо локалния туморен контрол и свободната от заболяване преживяемост (3 годишна – 33%) [18]. Отчита се постигане на 5-годишен 93% регионален туморен контрол след ЛЛ на първичния тумор, дисецираните метастатични шийни лимфни възли и ипсилатералните шийни лимфни възли [26].

Следоперативната лъчетерапия значително намалява локалните рецидиви, но не повишава преживяемостта на пациентите, поради висок процент на далечно метастазиране [10, 23]. Системното лечение (химио- и/или имунотерапия) не подобрява прогнозата. Все още не е изяснен ефектът от полихимиотерапията (ПХТ) относно потискане на далечното метастазиране и подобряване на преживяемостта [17].

Изводи

1. След комбинирано лечение (медифациална резекция, следоперативно ЛЛ; 5 курса ПХТ и реоперация) при локално авансирал синоназален меланом бе постигнат локален туморен контрол в продължение на 2 години.
2. Късното лимфно метастазиране при мукозните меланоми, обосновава необходимостта от прецизиране на шийния нодален статус още при диагностициране на заболяването.
3. При локално авансиралите мукозни меланоми се налага провеждане на следоперативна лъчетерапия, чийто оптимално фракциониране, доза и обем все още не са определени.

Библиография

1. Narasimhan K, Kucuk O, Lin H, Heilbrun LK, Carron M, Venkatramanamoorthy R, et al. Sinonasal mucosal melanoma: a 13-year experience at a single institution. Skull Base. 2009 Jul; 19(4): 255-262.
2. Thompson LDR, Wieneke JA, Miettinen M. Sinonasal tract and nasopharyngeal melanomas: a clinicopathologic study of 115 cases with a proposed staging system. Am. J. Surg. Pathol. 2003 May; 27(5): 594-611.
3. Brandwein MS, Rothstein A, Lawson W, Bodian C, Urken ML. Sinonasal melanoma. A clinicopathologic study of 25 cases and literature meta-analysis. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1997 Mar; 123(3): 290-296.
4. Andersen LJ, Berthelsen A, Hansen HS. Malignant melanoma of the upper respiratory tract and the oral cavity. J Otolaryngol. 1992 Jun; 21(3): 180-185.

5. Stern SJ, Guillaumondegui OM. Mucosal melanoma of the head and neck. Head Neck. 1991 Feb; 13(1): 22-27.
6. Milton G, Lane-Brown M. Malignant melanoma of the nose and mouth. Br J Surg. 1965; 52: 484-489.
7. Larson DL, Larson JD. Head and neck melanoma. Clin Plast Surg. 2010 Jan; 37(1): 73-77.
8. Kingdom TT, Kaplan MJ. Mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Head Neck. 1995 Jun; 17(3): 184-189.
9. Patel SG, Prasad ML, Escrig M, Singh B, Shaha AR, Kraus DH, et al. Primary mucosal malignant melanoma of the head and neck. Head Neck. 2002 Mar; 24(3): 247-257.
10. Prasad ML, Patel SG, Huvo AG, Shah JP, Busam KJ. Primary mucosal melanoma of the head and neck: a proposal for microstaging localized, Stage I (lymph node-negative) tumors. Cancer. 2004 Apr 15; 100(8): 1657-1664.
11. Prasad ML, Busam KJ, Patel SG, Hoshaw-Woodard S, Shah JP, Huvo AG. Clinicopathologic differences in malignant melanoma arising in oral squamous and sinonasal respiratory mucosa of the upper aerodigestive tract. Arch. Pathol. Lab. Med. 2003 Aug; 127(8): 997-1002.
12. Martin JM, Porceddu S, Weih L, Corry J, Peters LJ. Outcomes in sinonasal mucosal melanoma. ANZ J Surg. 2004 Oct; 74(10): 838-842.
13. Rinaldo A, Shaha AR, Patel SG, Ferlito A. Primary mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Acta Otolaryngol. 2001 Dec; 121(8): 979-982.
14. Folz BJ, Niemann AM, Lippert BM, Hauschild A, Werner JA. [Mucous membrane melanomas of the upper aerodigestive tract. An analysis of 34 cases]. Laryngorhinootologie. 1997 May; 76(5): 289-294.
15. Ferraro RE, Schweinfurth JM, Highfill GR. Mucosal melanoma of the sinonasal tract. Am J Otolaryngol. 2002 Oct; 23(5): 321-323.
16. Kienstra MA, Padhya TA. Head and neck melanoma. Cancer Control. 2005 Oct; 12(4): 242-247.
17. Krengli M, Jereczek-Fossa BA, Kaanders JHAM, Masini L, Beldi D, Orecchia R. What is the role of radiotherapy in the treatment of mucosal melanoma of the head and neck? Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2008 Feb; 65(2): 121-128.
18. Wada H, Nemoto K, Ogawa Y, Hareyama M, Yoshida H, Takamura A, et al. A multi-institutional retrospective analysis of external radiotherapy for mucosal melanoma of the head and neck in Northern Japan. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2004 Jun 1; 59(2): 495-500.
19. Mücke T, Hölzle F, Kesting MR, Loeffelbein DJ, Robitzky LK, Hohlweg-Majert B, et al. Tumor size and depth in primary malignant melanoma in the oral cavity influences survival. J. Oral Maxillofac. Surg. 2009 Jul; 67(7): 1409-1415.
20. Tanaka N, Amagasa T, Iwaki H, Shioda S, Takeda M, Ohashi K, et al. Oral malignant melanoma in Japan. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1994 Jul; 78(1): 81-90.
21. Tanaka N, Mimura M, Ogi K, Amagasa T. Primary malignant melanoma of the oral cavity: assessment of outcome from the clinical records of 35 patients. Int J Oral Maxillofac Surg. 2004 Dec; 33(8): 761-765.
22. Rapini RP, Golitz LE, Greer RO, Krekorian EA, Poulson T. Primary malignant melanoma of the oral cavity. A review of 177 cases. Cancer. 1985 Apr 1; 55(7): 1543-1551.
23. Owens JM, Roberts DB, Myers JN. The role of postoperative adjuvant radiation therapy in the treatment of mucosal melanomas of the head and neck region. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2003 Aug; 129(8): 864-868.
24. Meleti M, Leemans CR, de Bree R, Vescovi P, Sesenna E, van der Waal I. Head and neck mucosal melanoma: experience with 42 patients, with emphasis on the role of postoperative radiotherapy. Head Neck. 2008 Dec; 30(12): 1543-1551.
25. Penel N, Mallet Y, Mirabel X, Van JT, Lefebvre J. Primary mucosal melanoma of head and neck: prognostic value of clear margins. Laryngoscope. 2006 Jun; 116(6): 993-995.
26. Ballo MT, Garden AS, Myers JN, Lee JE, Diaz EM, Sturgis EM, et al. Melanoma metastatic to cervical lymph nodes: Can radiotherapy replace formal dissection after local excision of nodal disease? Head Neck. 2005 Aug; 27(8): 718-721.
27. Temam S, Mamelle G, Marandas P, Wibault P, Avril M, Janot F, et al. Postoperative radiotherapy for primary mucosal melanoma of the head and neck. Cancer. 2005 Jan 15; 103(2): 313-319.
28. Manolidis S, Donald PJ. Malignant mucosal melanoma of the head and neck: review of the literature and report of 14 patients. Cancer. 1997 Oct 15; 80(8): 1373-1386.
29. Gilligan D, Slevin NJ. Radical radiotherapy for 28 cases of mucosal melanoma in the nasal cavity and sinuses. Br J Radiol. 1991 Dec; 64(768): 1147-1150.

Адрес за кореспонденция:

доц. д-р Л. Маринова д.м.
 Медицински университет – Варна
 ул. "Марин Дринов" 55
 Варна 9002
 e-mail: rad_marinova@abv.bg