



# Рядък клиничен случай на хордом на околоносните кухини

*A Rare Case Report of Chordoma of the Paranasal Cavities*

П. Руев<sup>1</sup>, Г. Стоянов<sup>1</sup>, Т. Димитров<sup>1</sup>, И. Панайотов<sup>2</sup>, И. Василев<sup>3</sup>

*1*УНГ отделение при МБАЛ „Тракия“ Стара Загора

*2*Радиологично отделение при МДОЗС Стара Загора,

*3*Патоанатомично отделение при МБАЛ „Тракия“ Стара Загора

P. Rouev<sup>1</sup>, G. Stoyanov<sup>1</sup>, T. Dimitrov<sup>1</sup>, I. Panayotov<sup>2</sup>, I. Vasilev<sup>3</sup>

*1*ENT Dept., Trakia Multispeciality Hospital for Active Treatment, Stara Zagora

*2*Oncology Center, Stara Zagora

*3*Anatomic pathology, Trakia Multispeciality Hospital for Active Treatment, Stara Zagora

## Резюме

Представяме клиничен случай на 39-годишна пациентка (В.Т.Т.) с хордом на околоносните кухини. Извършено е радикално оперативно лечение и следоперативна лъчетерапия. В момента без данни за рецидив на заболяването. Случаят представлява клиничен интерес поради ниската честота на заболяването, трудното лечение и възможните чести рецидиви.

**Ключови думи:** хордома, околоносни кухини, клиничен случай, рецидив на тумора.

## Summary

We present a rare case report of a 39 aged female patient (V.T.T) of chordoma of the paransal cavities. She was treated operatively with postoperative radiation therapy up to 60 Gy. The case was interesting with very low frequency of occurrence, difficult therapy and high recurrences rate.

**Key words:** chordoma, paranasal cavities, case report, tumour recurrence.

## Увод

Хордомите са редки тумори, изхождащи от ембрионални нотохордални остатъци. През 1857 г. Virchow пръв описва класическите отличителни патоморфологични белези на хордома и ги е нарекъл *ecchondrosis physalophora* (1). Muller 1858 г. е отбелязал сходство между тези тумори и хорда дорзалис и ги е нарекъл хордоидни тумори (2). Биологичното поведение на хордомите ги характеризира като бавно растящи малигнени тумори с изразен експанзивен и деструктивен локален растеж и склонност към късно метастазиране – до 8 – 10 год. след терапията, като в повечето случаи метастазирането е след локален рецидив (3).

## Introduction

Chordomas are rare tumours originating from embryonal notochordal remnants. In 1857 Virchow was the first to describe the classic distinctive pathomorphological characteristics of chordoma. He called them *ecchondrosis physalophora* (1). In 1858 Muller noted the similarity between these tumours and the notochord (*chorda dorsalis*) and called them chordoid tumours (2). Chordomas' biological behaviour characterizes them as slow-growing malignant tumours with expressed expansive and destructive local growth and tendency towards late metastatic processes – up to 8-10 years after the therapy- the metastases usually developing after a local tumour recurrence (3).

## Епидемиология

Хордомът има честота 1 на 8÷10 000 000. Представява около 1% от първичните костни тумори и приблизително 3% от първичните малигнени костни тумори. Разпределение по пол: мъжете боледуват два пъти по-често от жените. Хордомите се развиват предимно при възрастни най-често от 4 до 6 декада от живота. При млади хора са много редки и се срещат < 5% при пациенти под 20 години (4).

## Локализация

Хордомите се развиват предилекционно по дължината на невроаксиса, като най-често се срещат в сакро-кокцигеалния регион (50 – 60%), сфено-оципиталния регион (35%), шийната зона (10%) и торако-лумбалния регион (5%) (5, 6). Макар огромният процент да засяга аксиалния скелет, са описани редки случаи на екстра аксиални хордоми. Генезисът на ектопични хордоми предполага разпръснати хорда-рестове, появяващи се в целия регион на черепа. Докладвани са и пациенти със засягане на носните и околоносните кухини и орбитите (7, 8).

## Клиничен случай

V.T.T, 39, жена. (ИЗ. 7617/27.08.2014)

Насочена е към отделение УНГ болести от офталмолог с оплаквания от подуване в десен очен ъгъл и сълзотечение от няколко години с приемна диагноза „Дакриоцистит вдясно“. Обективно се установява туморна формация в областта на слъзната кост с твърдо-еластична консистенция, неболезнена и без промяна в надлежащата кожа; размери 20 на 10 мм. Планирана интервенция: DCR dex. От проведената КАТ на околоносни кухини се установява в десния аспект на етмоидалния комплекс експанзивна мекотъкканна формация, деструираща медиалната стена на орбитата и инвазираща част от нея с КАТ диагноза: мукоцеле (Фиг. 1).

## Оперативно лечение I

Проведена е ендоскопска ендоназална синус хирургия на 28.08.2014 г. под обща анестезия с премахване на туморната формация, ангажираща ductus nasolacrimalis dex. и максило-етмоидално с възловата макроскопска структура и твърдо-еластична консистенция. Хистологично изследване № 4061, 4062-14Б: Хордом.

## Epidemiology

Chordoma's frequency of occurrence is 1 to 8÷10 000 000. It represents 1% of the primary bone tumours and approximately 3% of the primary malignant bone tumours. Gender distribution: men are affected twice as often as women. Chordomas occur predominantly in adults; most frequently in patients aged forty to sixty. They are very rare in young people, the percentage being < 5% in patients under the age of twenty.

## Localization

Chordomas occur mainly along the length of the neuroaxis and are most frequently observed in sacrococcygeal region (50 – 60%), sphenoccipital region (35%), cervical region (10%) and thoracolumbar region (5%) (5, 6). Although the huge percentage of chordomas affects the axial skeleton, there have been reported rare cases of extra-axial chordomas. Ectopic chordomas genesis presupposes dispersed chordarests, appearing in the whole region of the skull. There have been observed patients whose nasal and paranasal cavities and orbits have been affected.

## Clinical Case

V.T.T, aged 39, female (Ref. 7617/27.08.2014).

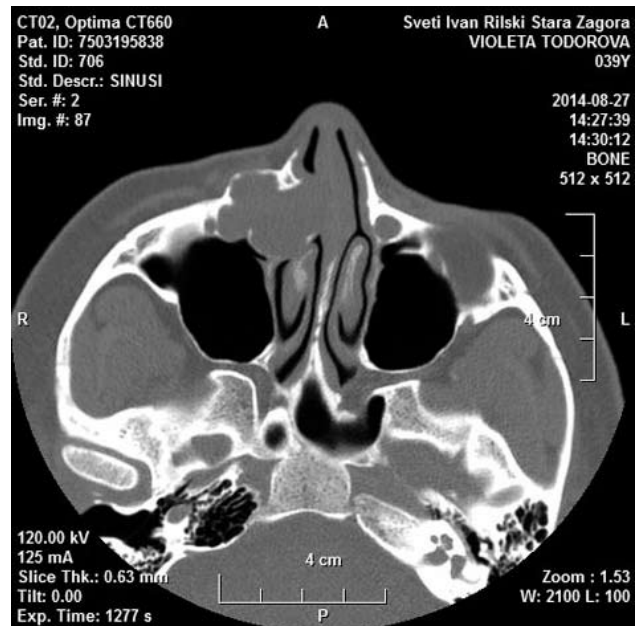
The patient was referred to the Department of Ear, Nose and Throat Diseases by an ophthalmologist. The patient complained of a right eye angle swelling and epiphora having lasted for a number of years. The diagnosis on hospitalization was „Dacryocystitis on the right“. The objective exam revealed a tumour formation in the area of the lacrimal bone with hard-elastic consistency, painless and with no skin changes. Size: 20x10 mm. Planned intervention: DCR dex. The computed tomography scan of the nasal cavities revealed an expansive soft tissue formation in the right aspect of the ethmoid complex, destroying the medial orbit wall and invading part of it. CT scan exam diagnosis: mucocele (Fig. 1).

## Surgical Treatment I

On 28.08.2014 an endoscopic endonasal sinus surgery was performed under general anesthesia. A tumour formation, engaging the right nasolacrimal duct and having maxillo-ethmoidal nodular macroscopic structure and hard-elastic consistency was removed. Histological test No 4061, 4062/14B – chordoma.

**Фигура 1.** В десния аспект на етмоидалния комплекс личи експанзивна мекотъкнна формация, деструираща медиалната стена на орбитата и инвазираща част от нея; КАТ диагноза: мукоцеле.

**Figure 1.** In the right aspect of the ethmoidal complex an expansive soft tissue formation is observed, which is seen to destruct the medial orbit wall and invade part of it. CT scan exam diagnosis: mucocele.



## Постоперативно проследяване

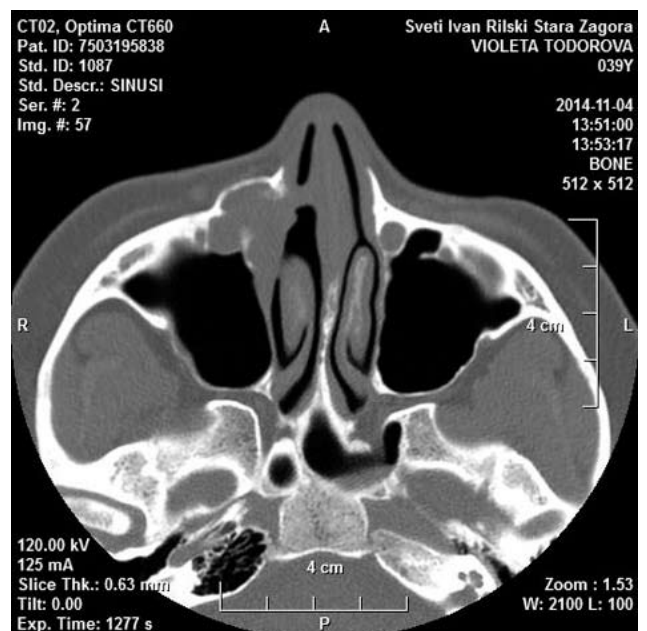
След 3 месеца (ИЗ 10493/ 04.11.2014 г.) се установяват клинични и КАТ данни за персистиране на тумора. В горно-медиалния ръб на десен максиларен синус се визуализира формация с хетерогенна структура и денсинметрична характеристика от 20-37 ХЕ. В зоната са разрушени костните структури с КАТ заключение: Ту формация (Фиг. 2).

## Post-operative Study

Three months later (Ref. 10493/04.11.2014) clinical and CT scan findings indicated tumour persistence. A formation with heterogenic structure and 20-37 XE densinometric characteristics was visualized in the upper medial edge of right maxillary sinus. The bone structures in the region were destructed. CT scan conclusion: tumour formation (Fig. 2).

**Фигура 2.** В горно-медиалния ръб на десен максиларен синус се установява формация с хетерогенна структура и денсинметрична характеристика от 20-37 ХЕ. В зоната се визуализират разрушени костни структури; КАТ заключение: Ту формация.

**Figure 2.** A formation with heterogenic structure and 20-37 XE densinometric characteristics was visualized in the upper medial edge of right maxillary sinus. The bone structures in the region were destroyed. CT scan conclusion: Tumour formation.



## Оперативно лечение II

На 05.11.2014 г. се извърши ексцизия на туморната формация от вътрешния очен ъгъл вдясно и предно-медиалната стена на десен максиларен синус.

## Surgical Treatment II

On 05.11.2014 excision of the tumour formation in the inner eye corner on the right and the anterior medial wall of the right maxillary sinus was performed.

рен синус с комбиниран ендоскопски ендоназален и достъп с допълнителен вестибуларен разрез в гингиво-букалния сулкус. Хистология: фрагменти от хордом. Онкологична комисия взе решение за постоперативна лъчетерапия. В рамките на провежданата лъчетерапия отново се установи персистираща туморна формация. КАТ резултат: десният максиларен синус с деструктивни промени по медиалната стена и тотално ангажиран от формация със смесен денситет от 17 до 25 ХЕ. Личи частично ангажиране на етмоидалния комплекс. Костна деструкция се установява и в медиалния ръб на дясната орбита.

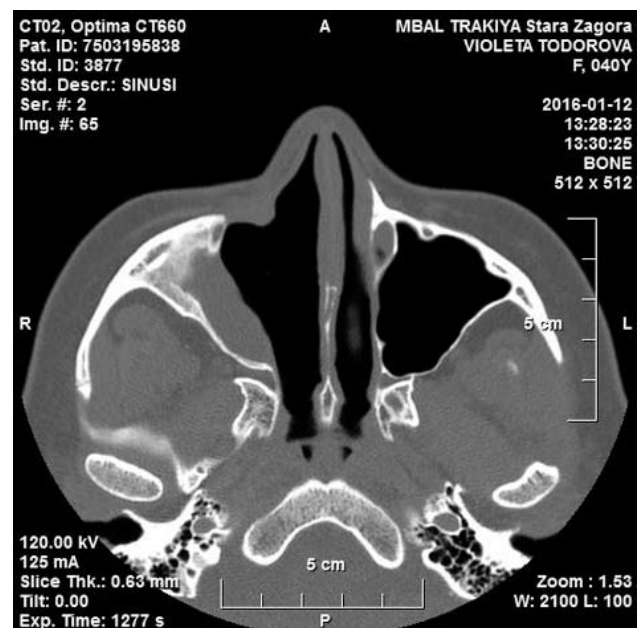
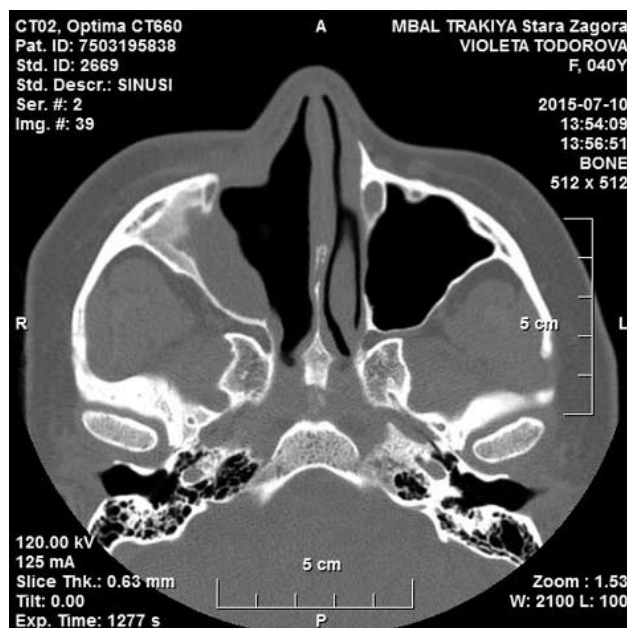
### Оперативно лечение III

18.03.2015 г. (ИЗ 3386/17.03.2015 г.) под обща анестезия с разрез по Муре и чрез латерална ринотомия вдясно се извърши медиална максилектомия с ексцизия на тумора и резекция на предна, орбитална и медиална стена на десен максиларен синус с част от етмоидалния лабиринт. Хистология: хордом. Решение за продължаване на постоперативната лъчетерапия до 60 Gy. Постоперативното проследяване показва промени в областта на десния максило-етмоидален ъгъл с наличие на полипоидни разраствания без данни за рецидив на заболяването (Фиг. 3).

performed through a combined endoscopic endonasal access and an additional vestibular incision in the gingiva-buccal sulcus. Histology: chordoma fragments. The Oncological Committee decided on post-operative radiation therapy. During the radiation therapy conducted a persistent tumour formation was found again. CT Scan findings: the right maxillary sinus has destructive changes along the medial wall and is totally engaged by a mixed density formation of 17 to 25 XE. Partial engagement of the ethmoid complex is visualized. Bone destruction is observed in the medial edge of the right orbit as well.

### Surgical Treatment III

On 18.03.2015 (Ref. 3386/17.03.2015) under general anesthesia, with Moure's incision and a lateral rhinotomy on the right, a medial maxillectomy with excision of the tumour and resection of the anterior orbit and medial wall of the right maxillary sinus with a part of the ethmoid labyrinth was conducted. Histology: chordoma. Decision was taken for radiation therapy up to 60 Gy. Postoperative follow-up show changes in the region of the right maxilla-ethmoidal angle and presence of polypoid growth without tumour recurrence (Fig. 3).



**Фигура 3.** Постоперативни промени в областта на десния максило-етмоидален ъгъл с наличие на полипоидни разраствания.

**Figure 3.** CT scan – post-operative changes in the region of the right maxilla-ethmoidal angle and presence of polypoid growth.



## Дискусия

Хордомите са неоплазми, произхождащи от ембрионалната нотохорда и обикновено са срединно локализирани в областта на краниовертебралната ос. Макроскопски туморът има възловиден вид (Ценев, 1979) с неравна повърхност, белезникаво-жълтеникав цвят и твърдоеластична консистенция със зони на кръвоизливи (8). Познати са 3 хистологични варианта: – класически/конвенционален; – хондроид хордом; – дедиференциран. Микроскопски туморът е сходен с хордалната тъкан с акумулиране на големи физалиформени (като балон) клетки с малко избутано към периферията ядро, а междуклетъчното пространство е запълнено от протеино-муцинозни субстанции. Съвременната диагноза се основава на имунохистохимията и включва положителни реакции за епителиални маркери: цитокератин (+++), епителиален мембранен антиген (EMA) (+++), S-100 протеин (+++) и карциноембрионален антиген (++) (9).

Фактори, предопределящи неблагоприятна прогноза, са: обем на тумора, напреднала възраст, женски пол, някои хистологични и цитологични маркери: наличие на туморни некрози в обем над 10%, абнормен митотичен индекс, хондроидна диференциация на тумора (Forsith et al. 1993) (2).

Лечението на хордома е комплексно и включва основно хирургично отстраняване, както и различни видове (предоперативна, следоперативна, дефинитивна) лъчетерапия.

Дори видимо радикалната интервенция не гарантира пълното излекуване. Появата на рецидиви е винаги възможна при дългосрочното проследяване. Резултатите от оперативното лечение на хордомите варират в широки граници и зависят от различни фактори:

1. Степен на туморна резекция – максималната радикалност е основен фактор за продължителността на ремисията.
2. Локален статус – големина и локализация на тумора, реоперация, има ли предхождаща лъчетерапия.

Следоперативната адювантна лъчетерапия се използва в опит да се постигне локален туморен контрол, превенция и забавяне на развитието на рецидив и като възможност да се подобри преживяемостта (10). Резултатът от проведената лъчетерапия е зависим от обема на предшестващата туморна резекция. Поради относителната

## Discussion

Chordomas are neoplasms originating from embryonal notochord and are generally localized medially in the region of the craniovertebral axis. Under macroscopic study the tumour has a nodular appearance /Tsenev, 1997/ with uneven surface, whitish-yellow colour and hard-elastic consistency with areas of haemorrhage (8). There are 3 histological variations: classic/conventional; chondroid chordoma; dedifferentiated variation. The macroscopic study showed that the tumour is similar to the chordal tissue with the accumulation of large physalis shaped (balloon-like) cells with a small, pushed to the periphery nucleus. The intercellular space is filled with protein-mucinosis substances. The modern diagnosis is based on immunohistochemistry and includes a positive reaction for epithelial markers: Cytokeratin (+++), Epithelial membrane antigen (EMA) (+++), S-100 protein (+++) and Carcinoembryonic antigen (++) (9).

Factors predetermining the unfavorable prognosis are: tumour volume, old age, female gender, some histological and cytological markers: presence of tumour necroses in a volume above 10%, abnormal mitotic index, chondroid differentiation of the tumour (Forsith et al. 1993) (2).

Chordomas require complex treatment including mainly surgical removal and different types of (pre-operative, post-operative, definitive) radiation therapy.

Even the most radical intervention cannot guarantee complete healing. Recurrences are always possible in a long-term patient's monitoring. The results from chordoma's surgical treatment vary widely and depend on different factors:

1. Extent of tumour resection – maximum radical intervention is the main factor for remission duration;
2. Local status – tumour size and location, resurgery, preceding radiation therapy.

Post-operative adjuvant radiation therapy is used in an attempt to be achieved local tumour control, prevention and slowing of recurrence development, and, if possible, better survival (10). The results of radiation therapy depend on the volume of preceding tumour resection. Due to the relative resistance of chordomas to radiation therapy, the extent of

резистентност на хордомите към радиотерапията обемът на туморната ексцизия е основният фактор, определящ изхода от лечението (2).

Целта на предоперативната лъчетерапия е намаляване обема на тумора и прави възможно отстраняването му. Дефинитивна лъчетерапия се прави при неоперабилни пациенти (3). Няма убедителни данни за значим ефект от приложение на химиотерапия поради резистентност на хордома към използваните цитостатици (11).

Петгодишната преживяемост варира около 60-70%, но при 10-годишното проследяване е до 30-40% (Dorfman 1998). Donald et al. отчитат средна преживяемост за 5-годишен период 51%, като локорегионални рецидиви са считани за водеща причина за летален изход (5). Въпреки възможността от далечно метастазиране локалните рецидиви са най-честата причина за неблагоприятната прогноза на заболяването. Далечните метастази (бял дроб, кости, меки тъкани, лимфни възли, черен дроб и кожа) варират от 0-40% (Chambers et al. 1979) до 40-60% (Cotton 1996) (3, 5)

Развитието на метастази при хордома се появява най-често късно в еволюцията на заболяването, обикновено след локален рецидив, като прогнозата на заболяването е повече свързана с локалната агресивност на тумора, отколкото с метастазирането.

## Проследяване

Регулярното диспансерно наблюдение цели ранно откриване на потенциално лечим локорегионален рецидив, както и наличие на десиминация на заболяването. Проследяването на пациентите включва преглед, образни и ендоскопски методи. Препоръчва се първите 2 години проследяването да се извършва на всеки 3 месеца, през 3-та и 4-та година на 4 месеца, а от 5 до 10 години на всеки 6 месеца (3, 12). Всички операбилни рецидиви подлежат на максимално радикално оперативно отстраняване.

## Изводи

1. Хордомите са редки първични костни тумори с висок риск за локален рецидив и късно предположение за далечни метастази.
2. Хирургичната интервенция е метод за избор за лечение на заболяването.

tumour excision is the main factor determining the treatment outcome (2).

Pre-operative radiation therapy aims at decreasing the tumour volume and makes its removal possible. Definitive radiation therapy is conducted to inoperable patients (3). There are no convincing data for a significant effect achieved as a result of chemotherapy conducted as chordomas are resistant to the cystostatic drugs (11).

5-year patients' survival rates vary around 60-70; ten-year studies reveal patients' survival rate of 30-40% (Dorfman 1998). Donald et al. report average survival rate of 51% for a five-year period. Local-regional recidivisms are considered to be the leading cause for a fatal outcome (5). Despite the possibility of distant metastases, local recurrences are the most frequent reason for unfavourable prognosis. Distant metastases (lungs, bones, soft tissues, lymph nodes, liver and skin) vary from 0 – 40% (Chambers et al. 1979) to 40-60% (Cotton 1996) (3, 5).

Development of chordoma metastases in most cases occur late in the disease evolution, usually after a local recurrence. The prognosis is related rather to the local tumour aggressiveness than to the metastatic process.

## Study

Regular out-patient observation aims at early detection of potentially treatable local-regional recurrences and the presence of disease dissemination. The study of patients includes medical examinations, use of imaging and endoscopic techniques. It is recommended that patients' study be conducted every three months during the first 2 years. Patients should be examined every 4 months during the fourth year, and every 6 months in the period 5-10 year (3, 12). All operable recidivisms are subject to most radical surgical removal.

## Conclusions

1. Chordomas are rare primary tumours with a high risk of local recurrence and late predisposition to distant metastases.
2. Surgical intervention is a method to be considered when choosing a treatment method.



3. Следоперативната лъчетерапия има съществена роля за локален контрол на заболяването.
4. Активното и целенасочено проследяване дава възможност за ранно откриване на рецидиви или метастази; тяхното лечение подобрява прогнозата.

3. Post-operative radiation therapy plays a significant role for local control of disease.
4. Active and result-oriented study allows early detection of recurrences and metastases; their treatment improves the prognosis.

#### Литература

1. Matos J, Monteriro E, Neck chordoma. Rev. Esp. Cir Oral Maxillofac. 2014; 36:174-176
2. Наков Н, Христов Хр, Рязков Р, Оперативно лечение на авансирал рецидивен хордом на черепната основа. Bulg Neurosurg, 2010, 15:24-31
3. The ESMO, Annals of Oncology, 2014, 25:113-115
4. Wakao N, Imagama Sh, Ito Z, Total en block spondylectomy for L2 chordoma. Nagoya J Med Sci, 2011; 73:197-203
5. Ferraresi V, Nuzzo C, Zoccali C, Chordoma: clinical characteristics, management and prognosis, BMJ Cancer, 2010; 10:22
6. Swarnagowri B, Sangeetha R, J of Evolution of Med and Dent Sci, 2014; 3:9553-9556
7. Fletcher Chr, Diagnostic Hystopatology of Tumors, 2013; Philadelphia, Elsevier Saunders:1910-1911
8. Ценов Ив., Клинико-морфологична риноларингология, София, 2003; Марин Дринов: 212-213
9. Karnik P et al., Chondroid Chordoma of Sphenoid Sinus-a rare tumor, Otolaryngology online journal, 2014; 4:1-11
10. Amichetti M, Amelio D et al, The Role of Irradiation in the Treatment of Chordoma of the Base of Skull and Spine, Current Cancer Treatment, www. Intechopen.com
11. Agrawal A et al, Chondroid chordoma of petrous temporal bone with extensive recurrence and pulmonary metastases, J Cancer Res Ther, 2008; 4:91-92
12. Chung R, Tawbi H et al, Chordoma: The Nonsarcoma Primary Bone Tumor, The Oncologist, 2007; 12:1344-1350

#### References

1. Matos J, Monteriro E, Neck chordoma. Rev. Esp. Cir Oral Maxillofac. 2014; 36:174-176.
2. Наков Н, Христов Хр, Рязков Р, Оперативно лечение на авансирал рецидивен хордом на черепната основа. Bulg Neurosurg, 2010, 15:24-31.
3. The ESMO, Annals of Oncology, 2014, 25:113-115.
4. Wakao N, Imagama Sh, Ito Z, Total en block spondylectomy for L2 chordoma. Nagoya J Med Sci, 2011; 73:197-203.
5. Ferraresi V, Nuzzo C, Zoccali C, Chordoma: clinical characteristics, management and prognosis, BMJ Cancer, 2010;10:22.
6. Swarnagowri B, Sangeetha R, J of Evolution of Med and Dent Sci, 2014;3:9553-9556.
7. Fletcher Chr, Diagnostic Hystopatology of Tumors, 2013; Philadelphia, Elsevier Saunders: 1910-1911.
8. Ценов Ив., Клинико-морфологична риноларингология, София, 2003; Марин Дринов: 212-213.
9. Karnik P et al., Chondroid Chordoma of Sphenoid Sinus-a rare tumor, Otolaryngology online journal, 2014; 4:1-11.
10. Amichetti M, Amelio D et al, The Role of Irradiation in the Treatment of Chordoma of the Base of Skull and Spine, Current Cancer Treatment, www. Intechopen.com.
11. Agrawal A et al, Chondroid chordoma of petrous temporal bone with extensive recurrence and pulmonary metastases, J Cancer Res Ther, 2008; 4:91-92.
12. Chung R, Tawbi H et al, Chordoma: The Nonsarcoma Primary Bone Tumor, The Oncologist, 2007; 12:1344-1350.

