

후신경아세포종의 치료 결과 분석 : 11예

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실,¹ 두뇌한국 21 의과학사업단²

김현직^{1*} · 김창훈¹ · 신유섭¹ · 이현석¹ · 김규보¹ · 윤주현^{1,2}

Treatment Outcome of Olfactory Neuroblastoma : Analysis of 11 Cases

Hyun Jik Kim, MD¹, Chang-Hoon Kim, MD¹, Yoo Seop Shin, MD¹,
Hun Suk Lee, MD¹, Kyubo Kim, MD¹ and Joo-Heon Yoon, MD^{1,2}

¹Department of Otorhinolaryngology, ²Brain Korea 21 Project for Medical Sciences, Yonsei University
College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and objectives : Olfactory neuroblastoma is a rare tumor arising from the olfactory neuroepithelium, for which surgery is the mainstay of treatment; but there are no generally accepted treatment approaches, according to tumor stage. In this study, we present our experiences with this tumor and the results of treatment to consider the clinical analysis and treatment modality. **Subjects and Method** : All of the patients, who had been treated for olfactory neuroblastoma at Severance hospital during the past ten years, were analyzed retrospectively and each of their diagnosis of olfactory neuroblastoma was histologically confirmed. **Results** : Eleven patients aged 8 to 70 years were assessed, and 5 year disease-free survival rate were 60%. Sixty-four percent of those patients had received surgical treatment. Craniofacial resection was used mainly as an initial surgical treatment and followed by postoperative radiotherapy in 57% of the patients. If only cervical lymph node metastasis had developed at the initial diagnosis, elective neck treatment including bilateral neck dissection was performed. Chemotherapy was used either as postoperative adjuvant therapy, initial therapy with radiotherapy or salvage therapy, but not as an initial single treatment modality. Forty-five percent of the patients had recurrence and metastasis developed after the initial treatment. In the patients with cervical lymph node metastasis (n=1) and nodal recurrence (n=2), neck dissection was effective in nodal control. **Conclusion** : Complete surgical resection and postoperative radiotherapy were the main treatment modalities of olfactory neuroblastoma. Especially, postoperative radiotherapy is an essential treatment to both early- and advanced-stage olfactory neuroblastoma. Craniofacial resection is a main surgical modality, but in early stage, limited external intervention including endoscopic mass excision can be considered. If the patient has cervical lymph node metastasis or nodal recurrence, radical neck dissection should be performed. Chemotherapy seems to be considered as an adjuvant therapy, not single treatment modality. (Korean J Otolaryngol 2006;49:711-6)

KEY WORDS : Neuroblastoma olfactory.

서 론

후신경아세포종(Olfactory neuroblastoma, Esthesioneuroblastoma)은 후각신경의 신경상피세포(neuroepithelium)에서 기원하는 종양으로, 1924년 처음 언급된¹⁾ 이후 현재 비강과 부비동에서 생기는 종양의 3~5%를 차지하는 매우 드문 종양이다. 주로 비강 위쪽에서 비내 용종처럼 발견되며

부비동, 안와 및 두개 내로 침범을 잘하고 진단 당시 경부 림프절 전이가 10~33%, 폐, 뇌 등으로의 전신 전이가 12~25%까지 보고 되는 매우 침윤성이 높은 종양이다.²⁾

이비인후과, 신경외과, 안과 등의 여러 과의 접근을 통한 수술적 제거가 가장 흔히 사용되는 치료 방법이나³⁾ 낮은 유병률 및 각 치료 기관의 증례의 한계로 아직 치료의 원칙에 대해서는 논란이 많은 상태이다.

이에 저자들은 최근 10년간 본원에서 후신경아세포종으로 진단 받은 11명의 환자를 대상으로 후신경아세포종의 병기, 생존율, 치료에 대한 결과, 재발 및 전이, 구제 치료의 결과 그리고 경부 전이 시의 치료 성적을 분석하여 향후 후신경아세포종의 치료에 있어서 지표로 삼고자 본 연구를 시행하였다.

논문접수일 : 2005년 12월 16일 / 심사완료일 : 2006년 3월 22일

교신저자 : 윤주현, 120-749 서울 서대문구 신촌동 134

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실

전화 : (02) 2228-3610 · 전송 : (02) 361-0580

E-mail : jhyoon@yumc.yonsei.ac.kr

*저자 현 소속 : 중앙대학교병원 이비인후과학교실

Table 1. Treatment outcome at 11 patients with olfactory neuroblastoma

Pt. no.	Age/Sex	Stage	Treatment	Recurrence	Salvage therapy	Final status	Survival mo
1	F/8	C	CCRT			NED	161
2	M/25	C	CFR+RT	Nodal/Primary	RND+RT+CT	NED	42
3	M/34	C	CFR	Primary	RT	NED	73
4	M/70	C	CFR	Nodal	RT+SOND	DOR	97
5	F/39	C	CFR+RT			NED	30
6	F/27	D	CCRT			DOR	32
7	M/70	B	EE+RT			NED	45
8	M/47	D	EN+RT+CT			NED	16
9	M/54	D	RT			DOD	2
10	F/69	B	RT	Distant	CT	FUL	19
11	M/61	C	CFR	Distant	RT	DOD	49

RT : radiotherapy, CT : chemotherapy, CFR : craniofacial resection, EE : external ethmoidectomy, CCRT : concurrent chemoradiotherapy, EN : endoscopic mass excision, RND : radical neck dissection, SOND : supraomohyoid neck dissection, NED : no evidence of disease, DOR : death of other reasons, DOD : death of disease, FUL : follow up loss, Mo : month

대상 및 방법

환자 및 종양 특성

1995년부터 2004년까지 최근 10년간 후신경아세포종으로 진단받은 11명의 환자를 대상으로 후향적 의무 기록 분석을 시행하였다(Table 1). 남자 7예, 여자 4예였고 진단 당시 환자의 연령 분포는 8세부터 70세였으며 평균 나이는 45.8세였다.

종양의 임상적 침윤 정도는 주로 컴퓨터 단층촬영 또는 자기공명영상촬영을 이용하여 평가하였으며, 병기는 수정 Kadish 분류법을 사용하였다(Table 2).⁴⁾ 조직학적 검사상 모두 비강내 후신경아세포종으로 진단 받은 환자였다. 면역 검사는 후신경아세포종을 진단하기 위해 chromogranin, synaptophysin, S-100 protein을 사용하였으며 sarcoma 등 다른 종양을 배제하기 위해 LCA, NSE, CK, MIC-2를 사용하였다.

치료 방법

수술적 치료는 7예에서 시행되었으며 그 중 5예에서는 두개 안면 절제술(Craniofacial resection, CFR)을 시행하였고 경부 림프절 전이가 없는 경우 예방적 경부 절제술은 시행하지 않았으며 경부 림프절에 종양이 재발한 경우만 경부에 대한 치료를 시행하였다.

초치료로 방사선 치료를 받은 환자가 4예였으며, 항암 치료와 방사선 치료를 동시에 시행한 경우도 그 중 2예가 있었다. 방사선 용량은 원발 부위에는 4,000~6,500 cGy, 경부에는 4,000~5,000 cGy를 시행하였고 항암 치료와 방사선 치료를 동시에 시행한 경우 항암 치료는 총 6회를 시행하였고 약제는 etoposide, ifosfamide, cisplatin을 사용하

Table 2. Stages of olfactory neuroblastoma according to Kadish and modified by Morita

Stage	Tumor localization
A	Tumor confined to the nasal cavity
B	Tumor confined to the nasal cavity and paranasal sinuses
C	Tumor confined beyond the nasal cavity and paranasal sinuses, including involvement of the cribriform plate, base of the skull, orbit or intracranial cavity
D	Tumor with metastasis to cervical lymph nodes or distant metastasis

였다. 수술 방사선 치료는 절제연이 충분하지 않거나, 병기 C 이상에서 시행하는 것을 원칙으로 하였고 용량은 4,000~6,500 cGy를 시행하였다.

구제 치료를 시행해야 하는 경우에는 방사선 용량은 일차 치료 방법에 따라 달리 선택하였으며 항암 치료의 약제는 cytoxan, adriamycin, vincristine을 선택하였고 환자의 반응 정도에 따라 일차 선택 약제인 etoposide, ifosfamide, cisplatin도 사용하였다.

추적 관찰, 생존을 분석, 재발 기간 및 통계 분석

평균 추적 관찰 기간은 50.5개월이었으며 평균 추적 관찰 기간은 수술 또는 방사선, 항암 치료 종결 후부터 계산하였으며 치료 성공은 임상적, 방사선학적, 그리고 조직학적으로 남아있는 종양 또는 재발이 발견되지 않은 경우로 정의하였으며 생존 여부를 나타낼 때는 추적 관찰 기간동안 후신경아세포종 외의 질병으로 사망한 경우는 치료 성공으로 포함하였고 추적 관찰이 불가능한 경우는 치료 실패로 간주하였다. 치료 시작 시점과 재발 시점까지의 기간을 재발 기간으로 정의하였다. 총 5년 생존율과 질병 특이 5년 생존율로 예후와 치료 성적을 평가하였으며 Kaplan-Meier 생존

분석법을 사용하였다.

결 과

임상 양상 및 병기

환자의 연령 분포는 20대와 30대, 60대, 70대에서 각각 2예(18%)씩 분포되었으며 연령 분포상 특징은 없었다. 가장 흔한 증상은 코막힘이었고(Table 3), 용종성 종물이 환자의 비강 위쪽에서 발견되는 것이 가장 많은 이학적 검사 소견이었다. 경부 임파선 전이는 진단 당시 2예(18%)에서 발견되었고 전신 전이도 1예(9%)에서 있었다.

수정 Kadish 분류법의 병기 A는 증례가 없었고 병기 B가 2예(18%), 병기 C가 6예(54%) 그리고 병기 D가 3예(27%)였다.

Table 3. Presenting symptoms of patients with olfactory neuroblastoma

Symptom	No.of Pt.	Percentage (%)
Nasal obstruction	7	63
Pain (Eye, Nose)	3	27
Bloody rhinorrhea	3	27
Headache	2	18
Epistaxis	1	9
Exophthalmos	1	9
Epiphora	1	9
Post nasal drip	1	9

Pt : patients

병기에 따른 생존을 분석.

11예 중 6예(54%)가 무병 생존 중이며 5년 질병 특이 생존율은 60%였다(Fig. 1). 수정 Kadish 병기 분류법 중 초기 병기(병기 A/B)인 경우는 병기 B로 분류된 2예가 있었으며 생존율은 50%였다. 그 중 1예(증례 7)는 현재 무병 생존 중이며 1예(증례 10)는 방사선 치료로 완전 관해 되었으나 관해 16개월 후 간과 폐에 전이가 발견된 환자로 추적 관찰이 불가능한 경우이다. 진행 병기(병기 C/D)로 분류될 수 있는 환자는 모두 9예로 생존율은 78%였다.

치료 방법에 따른 치료 성적

수술적 치료

치료에 대해서는 환자의 병기, 나이 및 전신 상태에 따라 여러 가지 다른 접근을 시도하였다. 초치료로 수술적 제거를 선택한 경우는 총 7예(64%)이며, 두개저 또는 두개 내 침범이 있는 경우는 근치적 수술(CFR, 5예)을 선택하였고 종양이 두개저를 침범하지 않고 비강 내에 국한된 경우는 보존적인 수술(외부접근법에 의한 사골동 절제술 1예, 내시경적 종양제거술 1예)을 선택하였다. 근치적 수술을 시행 받은 5예(증례 2, 3, 4, 5, 11) 중 4예(80%)에서 재발 및 전이를 보여 구제 치료를 시행하였고 그 중 3예는 근치적 수술 후 방사선 치료를 받지 않은 경우이다. 보존적 수술을 한 2예(증례 7, 8) 모두에서 술후 방사선 및 항암 치료를 시행하였고 재발 및 전이는 관찰되지 않았다.

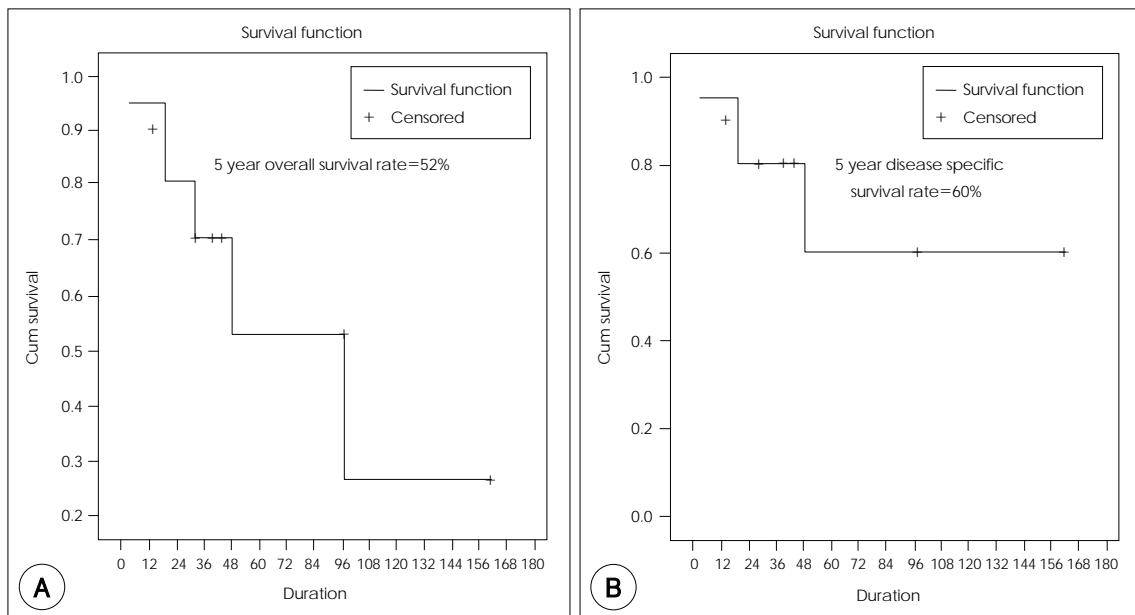


Fig. 1. Kaplan-Meier survival rate for olfactory neuroblastoma. A : 5-year overall survival rate (52%), B : 5-year disease free survival rate (60%).

방사선 치료

방사선 치료를 초치료로 시행한 경우가 4예(36%)가 있었는데 전신 전이가 있어 보존적 목적으로 시행한 1예(증례 9)를 제외하고 3예 중 1예에서 전이 소견을 보였다. 1예(증례 1)는 8세 여자 환자로 전두개와와 안와에 종양이 침범한 경우로 방사선 치료(5,430 cGY)와 vincristine, adriamycin, cytoxan으로 병행 요법(concurrent chemoradiotherapy, 이후 병행요법)을 시행하였고, 경부 임파선이 양성인 병기 D의 1예(증례 6, 원발부위 5,400 cGY, 경부 4,500 cGY)도 역시 항암 치료와 같이 시행하였고 현재 2예 모두 종양은 완전 관해 되었고 무병 생존 중이다. 1예(증례 10)는 69세 여자 환자로 환자가 수술을 거부하여 6주간 6,480 cGY의 방사선 치료를 시행하였고 치료 후 16개월에 간과 폐에 전이 소견을 보였다.

수술 후에 방사선 치료는 4예(증례 2, 5, 7, 8)에서 시행되었으며 4예 중 3예(75%)는 현재 재발 소견 없이 생존 중이며 1예(증례 2)는 술후 23개월에 경부 임파선 재발 소견 보여 추가로 경부 광천술과 추가 방사선 치료를 시행한 후에 무병 생존 중이다.

항암 치료

항암 치료를 단독으로 시행한 경우는 없었으며 초치료로 선택한 경우는 위에서 언급한 방사선 치료와 같이 시행한 2예가 있었고 원발 부위는 완전 관해 되고 재발 소견은 없었다. 후행 치료(adjuvant therapy)로 시행한 경우는 1예(증례 8)가 있었으며 현재 재발 없이 생존 중이다.

초치료 후 재발 및 전이와 구제 치료

종양이 초치료 후 재발 및 전이를 일으킨 경우는 총 5예(45%)에서 있었으며 그 중 3예(60%)에서 구제 치료가 성공하여 무병 생존 중이다.

첫 번째(증례 2)는 CFR과 수술 후 방사선 치료(5,940 cGY)를 시행받고 23개월 만에 경부 림프절 재발을 보인 경우이며 근치적 경부 절제술과 경부 병변에 추가 방사선 치료(4,140 cGY)를 시행하였다. 1차 구제 치료 후 33개월에 다시 원발 부위 재발 소견을 보여 원발 부위에 6,000 cGY의 추가 방사선 치료를 시행하였고 etoposide, ifospamide, cisplatin으로 구제 항암 치료 시행하였다.

두 번째(증례 3)는 CFR 시행 26개월 후 원발 부위 재발 소견을 보였으며 6,400 cGY의 구제 목적의 방사선 치료를 시행하였다.

세 번째(증례 4)는 CFR 시행 70개월 후에 경부 림프절 재발로 6,000 cGY의 방사선 치료를 시행 받았으며 술후

89개월에 경부 level II에 림프절 재발 소견을 다시 보여 상견갑 경부 절제술을 시행하였으며 술후 96개월에 다른 질병으로 사망하였다.

네 번째(증례 11)는 CFR 시행 받고 13개월 후 두개내 전이를 보여 3,000 cGY의 추가 방사선 치료를 받았으나 사망한 상태이다.

다섯 번째(증례 10)는 방사선 치료 후 16개월 후에 간과 폐에 전이 소견을 보여 cytoxan, adriamycin, vincristine으로 구제 항암 치료를 시행하였으나 현재 추적 관찰이 불가능한 상태이다.

경부 림프절 전이 시의 치료 및 결과

진단 당시 경부 림프절 전이를 보인 경우가 2예(18%)에서 있었으며 1예(증례 6)는 병행 요법을 시행하였으며 비강내 병변과 경부 병변이 모두 완전 관해 되었으며 현재 재발 소견은 없는 상태이다. 1예(증례 8)는 비강내 종양은 좌측 비강에 위치하나 우측 경부 level II에 2×3 cm의 림프절이 축적 되었고 후인두 림프절(retropharyngeal lymph node)이 양성인 경우로 내시경적 종양 절제술(endoscopic mass excision) 후에 우측 근치적 경부 절제술, 좌측 상견갑 설골 절제술 및 3,960 cGY의 방사선 치료와 cisplatin, etoposide로 6 cycle의 항암 치료를 시행하였고 현재 재발 소견은 없는 상태이다.

합병증

합병증은 총 5예(45%)의 환자에서 발생하였으며 수술 후에는 4예(36%)에서 합병증이 나타났다. 초기 합병증은 1예(9%)로 술후에 뇌척수액 비루가 있었으며 요추 천자 후 고식적 치료를 시행하였으며 후기 합병증은 3예(27%)에서 뇌막염, 뇌부종, 후각 감퇴와 같은 중추성 합병증이 나

Table 4. Complications related to treatment of olfactory neuroblastoma

Complication	No. of patients
Surgical complication	
Immediate complication	
CSF leakage	1
Long term complication	
Hyposmia	1
Brain edema	1
Meningitis	1
Radiotherapy complication	
Nostril synechiae	1
Total	5 (45%)

타났다. 방사선 치료 후에는 비강 협착이 1예에서 나타났다(Table 4).

고 찰

후신경아세포종은 매우 드문 종양으로 증상이 만성 부비동염과 비슷하여 초기에는 다른 질환과 구별하기가 매우 힘들며 약 70%의 환자가 초기 진단 시 이미 종양이 진행된 상태로 내원한다.⁵⁾ 본 연구에서도 병기 C/D의 경우가 총 81%를 차지하였고 병기 A의 경우는 1예도 없었다. 저자들마다 다양한 치료 원칙이 제시되고 있으나 종양의 수술적 제거가 주된 치료 방법이며 초기 병기의 경우는 수술적 제거만으로 완전 관해가 가능하고 진행 병기의 경우는 복합적인 치료 접근 즉 수술 외에 방사선 치료 및 항암 치료가 필요하다는 것이 중요한 치료의 원칙이었다.^{2,6,7)} 특히 생존율 향상에는 종양의 광범위 제거가 중요한데 일부의 크기가 작은 종양은 내시경적 제거⁸⁾나 다른 외부 접근법의 수술 방법이 이용되기도 하나 두개 안면 절제술이 종양의 광범위한 제거를 가능케 하여 생존율을 향상시키는데 중요한 역할을 하였으며 현재는 가장 많이 이용되는 수술 방법이다.^{2-4,9)} 본 연구에서도 두개내 침범이 있는 경우는 근치적 수술인 두개 안면 절제술을 주된 치료 방법으로 사용하였지만 병변이 비강 내에 국한된 2예(증례 7, 8)에서는 보존적인 수술을 시행하였다. 현재 45개월, 16개월 쯤 추적 관찰 중으로 원발 부위에 재발 소견이 없는 상태이므로 저자들은 후신경아세포종이 두개내 침범이 없는 경우는 근치적 수술보다는 보존적 수술을 선택하는 것이 좋을 것으로 생각한다.

방사선 치료의 역할 및 치료 시점에 대한 여러 연구가 보고 되고 있으며 초기 병기의 경우는 방사선 치료만 시행하여도 수술적 제거 및 병합 치료와 같은 결과를 얻을 수 있다는 보고도 있지만,¹⁰⁾ 방사선 치료만 시행한 경우는 재발율이 67%로 다른 치료에 비해 높다는 보고도 있었다.¹¹⁾ 본 연구에서는 병행 요법을 시행한 경우(증례 1, 6)와 전신 전이가 있어 보존적 치료를 목적으로 시행한 경우(증례 9), 그리고 환자가 수술을 거부한 경우(증례 10)에만 방사선 치료를 초치료로 선택하였다.

대부분의 경우는 술후 방사선 치료가 선호되며 용량은 보통 5,000~7,000 cGY가 사용 된다.^{2,4,7,11,12)} Calcaterra 등¹¹⁾은 수술만 시행한 경우 17%인 원발 부위 관해율이 술후 방사선 치료까지 시행한 경우 86%로 증가하였다고 보고하였고 O'Conner¹³⁾, Morita 등¹⁴⁾도 술 후 방사선 치료가 재발율을 낮추는 데 도움을 준다고 보고하였다. 본 연구에서는 수술적 제거를 시행한 7예 중 4예에서 술후 방사

선 치료를 4,000 cGY에서 6,500 cGY의 용량으로 시행하였으며 1예에서 경부 림프절 재발 소견이 있어 구체 치료를 받았지만 현재 4예 모두 무병 생존 중이고 술후 방사선 치료 없이 두개 안면 절제술만 시행한 3예(증례 3, 4, 11) 모두에서 원발 부위 또는 림프절에 종양이 재발하였다. 따라서 전신 전이가 없고 환자가 수술적 치료를 거부하지 않으면 초기 병기에서는 보존적 수술 및 술후 방사선 치료, 진행 병기에서는 근치적 수술 및 술후 방사선 치료가 원발 부위 또는 림프절 재발을 억제하고 완치율을 높이는 데 도움을 줄 것으로 생각된다.

항암 치료는 술전 치료 또는 구체 치료에 모두 효과가 있는 것으로 보고 되고 있다.¹⁵⁾ 본 연구는 총 5예에서 항암 치료를 시행하였으며 방사선 치료와 동시에 시행한 2예는 모두 완전 관해 되었으며 병기 D에서 후행 요법으로 시행한 경우도 재발 소견은 보이지 않았다. 따라서 항암 치료는 단독 치료 보다는 진행 병기에서 병행 요법으로 시행하거나 수술 후에 또는 재발 후 구체 목적의 치료로 고려해 볼 수 있을 것으로 생각된다.

경부 림프절 전이는 유병률이 0%에서 48%로 저자마다 매우 다르게 보고 되고 있으며^{2,7)} 특히 NO 경부에서 예방적 경부 절제술의 필요성에 대해서는 논란이 많다. 진단 당시 경부 림프절이 양성인 경우는 일반적으로 양측의 경부 절제술을 시행하는 것이 원칙이다.⁴⁾ 본 연구에서는 진단 당시 림프절 전이가 발견된 경우는 병행 요법 또는 양측 경부 절제술을 시행하여 완전 관해되었고 NO 경부에서 초치료 후에 림프절 재발이 나타난 경우에는 경부 절제술과 구체 방사선 치료를 시행하였다. 경부 림프절 재발 시에 방사선 치료만 시행한 경우(증례 4)는 다시 재발되어 경부 절제술을 시행하였으므로 가능한 경부 림프절 재발 시에는 경부 절제술이 고려되어야 할 것으로 생각된다. Beitler 등¹⁶⁾은 NO 경부에서도 예방적 경부 절제술이 필요하다고 주장하였지만 본 저자들은 초치료 시에 NO 경부였던 병기 C, 6예 중 경부 림프절 전이가 나타난 2예 모두에서 구체적 치료의 성적이 좋았으므로 NO 경부에서는 림프절 재발 시에만 경부 절제술을 포함한 구체 치료가 필요하다고 생각된다.

초치료 후 1예에서 원발 부위 재발이 있었는데 26개월째 나타났으며 림프절 재발은 각각 23개월과 70개월째 나타났으므로 치료 후 장기간의 추적 관찰이 필요한 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 진행 병기의 후신경아세포종의 주된 치료는 근

치적 수술이지만 병변이 비강 내에 국한된 경우 또는 초기 병기에서는 보존적 수술 방법을 선택하며 두 경우 모두 수술 후 방사선 치료를 시행하는 것이 좋다고 생각된다. 경부 절제술은 경부 림프절 전이가 있는 경우만 시행하는 것이 좋다고 생각되며, 초치료 후 경부 림프절에 재발이 있는 경우에는 경부 절제술을 포함한 구제 치료를 시행하며 구제 치료는 가능한 적극적으로 시행하는 것이 중요하다. 항암 치료는 초치료 시 단독으로 시행하는 것보다는 방사선 치료와 같이 시행하거나 재발 시에 고려하는 것이 좋을 것으로 사료된다.

중심 단어 : 후신경아세포종.

REFERENCES

- 1) Berger L, Luc R. *L'esthesioneuroepitheliome olfactif*. Bull Assoc Franc Etude Cancer 1924;13:410-21.
- 2) Diaz EM, Johnigan RH, Pero C, El-Naggar AK, Roberts DB, Barker JL, et al. *Olfactory neuroblastoma: The 22-year experience at one comprehensive cancer center*. Head Neck 2005;27:138-49.
- 3) Levine PA, McLean WC, Cantrell RW. *Esthesioneuroblastoma: The University of Virginia experience 1960-1985*. Laryngoscope 1986;96:742-6.
- 4) Constantinidis J, Steinhart H, Koch M, Buchfelder M, Schaenzer A, Weidenbecher M, et al. *Olfactory neuroblastoma: The University of Erlangen-nuremberg experience 1975-2000*. Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130:567-74.
- 5) Levine PA, Gallagher R, Cantrell RW. *Esthesioneuroblastoma: Reflections of a 21-year experience*. Laryngoscope 1999;109:1539-43.
- 6) Eriksen JG, Bastholt L, Krogdahl AS, Hansen O, Joergensen KE. *Esthesioneuroblastoma What is the optimal treatment?* Acta Oncol 2000;39:231-5.
- 7) Koka VN, Julieron M, Bourhis J, Janot F, Le Ridant AM, Marandas P, et al. *Aesthesioneuroblastoma*. J Laryngol Otol 1998;112:628-33.
- 8) Walch C, Stammberger H, Anderhuber W, Unger F, Kole W, Feichtinger K. *The minimally invasive approach to olfactory neuroblastoma: Combined endoscopic and stereotactic treatment*. Laryngoscope 2000;110:635-40.
- 9) Fahlbusch R, Neubauer U, Wigand M, Weidenbecher M, Rockelein G, Thierauf P, et al. *Neurorhinological treatment of aesthesioneuroblastoma*. Acta Neurochir (Wien) 1989;100:93-100.
- 10) Foote RL, Morita A, Ebersold MJ, Olsen KD, Lewis JE, Quast LM, et al. *Esthesioneuroblastoma: The role of adjuvant radiation therapy*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;27:835-42.
- 11) Dulguerov P, Calcaterra T. *Esthesioneuroblastoma: The UCLA experience 1970-1990*. Laryngoscope 1992;102:843-9.
- 12) Resto VA, Eisele DW, Forastiere A, Zahurak M, Lee DJ, Westra WH. *Esthesioneuroblastoma: The Johns Hopkins experience*. Head Neck 2000;55:550-8.
- 13) O'Connor TA, McLean P, Juillard GJ, Parker RG. *Olfactory neuroblastoma*. Cancer 1989;63:2426-8.
- 14) Morita A, Ebersold MJ, Olsen KD, Foote RL, Lewis JE, Quast LM. *Esthesioneuroblastoma: Prognosis and management*. Neurosurgery 1993;32:706-15.
- 15) McElroy EA, Buckner JC, Lewis JE. *Chemotherapy for advanced esthesioneuroblastoma: Mayo Clinic experience*. Neurosurgery 1998;42:1023-8.
- 16) Beitler JJ, Fass DE, Brenner HA, Huvos A, Harrison LB, Leibel SA, et al. *Esthesioneuroblastoma: Is there a role for elective neck treatment?* Head Neck 1991;13:321-6.