

Tumoră malignă de teacă de nerv periferic cu localizare orbito-sinusală la pacientă cu neurofibromatoză von Recklinghausen

Malignant tumor of the peripheral nerve sheath with orbital and sinus location, occurred in a woman with von Recklinghausen neurofibromatosis

Dr. ANDREEA TOMA, Dr. ELENA OSIAC, Dr. DELIA NEDELCU, Dr. ALEXANDRU DRĂGHICI,
Prof. Dr. C.R. POPESCU, Dr. ROXANA MATEI

Clinica ORL Colțea, București

REZUMAT

Autorii prezintă un caz rar de tumoră orbitară și sinusală (tumoră malignă de teacă de nerv periferic) apărută la o femeie cu neurofibromatoză von Recklinghausen, insistând asupra unor considerații teoretice referitoare la această patologie mai rar întâlnită pe tărâmul ORL.

Cuvinte cheie: tumoră malignă de teacă de nerv periferic, Recklinghausen

ABSTRACT

The authors present a rare case of orbital and sinus tumor (malignant tumor of peripheral nerve sheath) occurred in a woman with neurofibromatosis von Recklinghausen, focusing on theoretical considerations related to this condition rarely seen in otolaryngology.

Key words: malignant tumor of the peripheral nerve sheath, Recklinghausen

ACKNOWLEDGEMENT: This paper is supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources Development (SOP HRD) 2007-2013, financed from the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POSDRU/107/1.5/S/82839.

În Clinica ORL Colțea, după un periplu la foarte multe spitale (care au considerat cazul inabordabil), se prezintă o pacientă în vârstă de 58 de ani, cunoscută cu neurofibromatoză von Recklinghausen (NF tip 1) și care avea ochiul drept compromis de la naștere prin hipertrofia și ptoza palpebrală dreaptă, dar și prin prezența unui neurofibrom tegumentar la acest nivel.

Din anamneză reținem că în luna noiembrie 2011 pacienta prezenta o tumoră orbitară dreaptă ce invadea tegumentele supraiacente. A fost operată practicându-se rezecția unei tumori de

7/6,5 cm, cu exenterație de orbită și cu plastia defectului postexcizional printr-un lambou fascio-cutanat parieto-frontal și grefă de piele liberă despicată prelevată de pe coapsă. Examenle efectuate – histopatologic (HP) și imunohistochimic (IHC) – au relevat: tumoră malignă de teacă de nerv periferic (MPNTS).

În martie 2012 se prezintă în clinica noastră cu tumoră orbitară dreaptă operată și recidivată, cu invazia tegumentelor supraiacente.

Consultul neurochirurgical, examenul RMN de orbită și cerebral relevă o voluminoasă masă

Adresă de corespondență:

Asist. Dr. Alexandru Matei, Clinica Obstetrică-Ginecologie „Polizu”, Bd. Gheorghe Polizu Nr. 38-52, București



FIGURA 1



FIGURA 2

tumorală intraorbitală dreaptă, cu structură și semnal heterogene, cu componentă chistică și solidă. Formațiunea tumorală ocupă în întregime orbita dreaptă, celulele etmoidale drepte, fără determinări secundare intracerebrale.

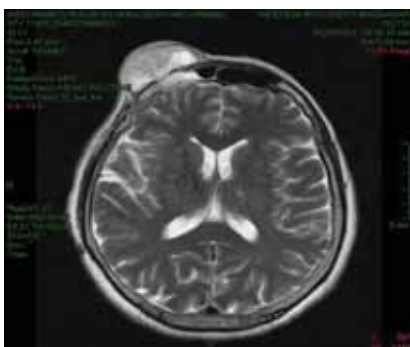


FIGURA 3

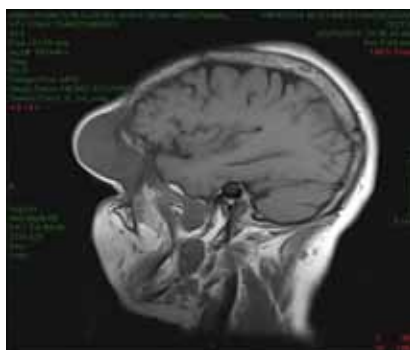


FIGURA 4



FIGURA 5

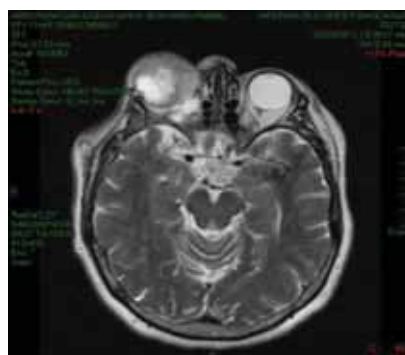


FIGURA 6



FIGURA 7

Pacienta a fost internată și operată de data aceasta în clinica noastră, practicându-se rezecția tumorală orbitală „în bloc”, cu suprastructură maxilară dreaptă și cu tegumentele suprajacente.

Plastia defectului rezultat s-a realizat printr-un lambou temporal rotat. Tehnica de reconstrucție a folosit țesuturile locale și din imediata vecinătate, ajutându-ne de lamboul preexistent parieto-frontal, pe care l-am individualizat și rotat, plasându-l în defect, după identificarea și prezervarea pediculului temporal superficial. De asemenea, pentru completarea defectului s-a utilizat și grefă de piele liberă despicată recoltată de pe braț.



FIGURA 8



FIGURA 9



FIGURA 10



FIGURA 11



FIGURA 12

Examenul histopatologic și imunohistochimic au stabilit diagnosticul de tumoră malignă de teacă de nerv periferic (MPNTS).

Evoluția postoperatorie a fost favorabilă.

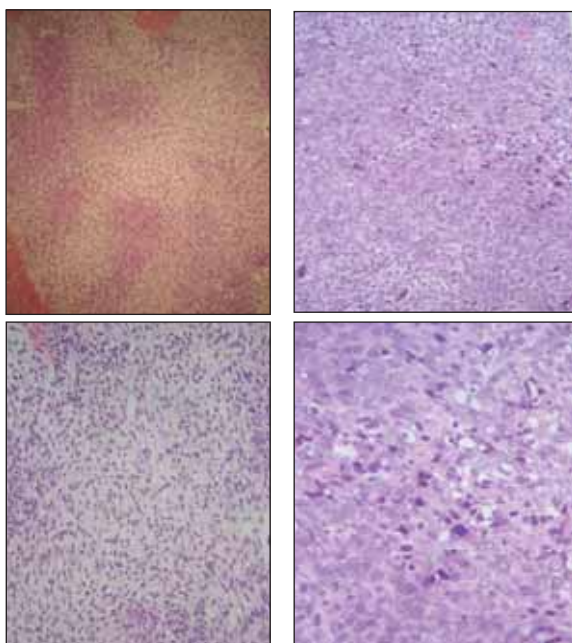


FIGURA 13. Colorație hemalaun-eozină, în diferite magnificații; zone mixoide alternând cu zone dens celulare; celule monstroase cu numeroase atipii

Neurofibromatoza TIP 1 (Boala von Recklinghausen)

- este cea mai comună formă de neurofibromatoză (reprezintă cam 90% dintre cazurile de boală) (1)
- incidența sa este de 1/4.000 indivizi (spre deosebire de tipul 2 de boală – incidență de 1/45.000 indivizi) (2)
- transmiterea genetică este autosomal dominantă (1)
- gena NF1 este localizată pe brațul lung al cromozomului 17 (1)
- diagnosticul este dat de prezența a 2 dintre următoarele 7 criterii:
 1. existența a 6 sau mai multe pete „cafe au lait“ (3)
 2. pistrui = pete lenticulare în zona axilară sau inghinală = semn CROWE (4)
 3. două sau mai multe neurofibroame cutanate sau cel puțin un neurofibrom plexiform (4)

4. doi sau mai mulți noduli LISCH (hamar-toame la nivelul irisului) (4)
5. o leziune scheletală specifică (displazia aripilor osului sfenoid, subțierea corticalei oaselor lungi, pseudoartroze) (5)
6. gliomul de nerv optic (4)
7. afectarea rudelor de grad I (părinți, frați, copii) (4)

TABELUL 1. Frecvența și vârsta de apariție a diferitelor criterii de diagnostic al NF1 (6)

	Frecvența	Vârsta
Piele		
Pete café au lait	99-100%	Sub 5 ani
Pete lenticulare	50-80%	Sub 6 ani
Neurofibroame cutanate	100%	Sub 3 ani
Neurofibroame nodulare	15-24%	Copil, adolescent
Neurofibroame plexiforme	30-39%	Sub 5 ani
Ochi		
Noduli Lisch	67-82%	Sub 6 ani
Gliom optic	15%	Copil
Glioame simptomatice	2-4%	Copil
Oase		
Displazia sfenoidului	3-4%	Copil
Pseudoartroza	3-4%	Copil
Scolioza gravă, chirurgicală	2-4,4%	Copil, adolescent

Neurofibromatoza TIP1 (7)

- se caracterizează printr-o mare variabilitate clinică;
- simptomele evoluează odată cu vârsta;
- la adult diagnosticul este mai ușor de stabilit, dar la copil petele „café au lait“ pot fi singura manifestare a bolii o lungă perioadă de timp. În absența istoricului familial, așadar, la copil, diagnosticul e dificil.
- neurofibroamele cutanate sunt tumori benigne dezvoltate din celulele tecii schwann, care se află în jurul nervilor periferici;
- ele se dezvoltă preponderent în piele, dar pot afecta orice organ;
- neurofibroamele cutanate nu se malignizează;
- neurofibroamele plexiforme sunt de obicei prezente de la naștere;
- ele sunt infiltrative și duc la deformări ale scheletului;
- neurofibroamele plexiforme se pot maligniza.

Tumorile ce apar în cadrul NF1 (diferite de neurofibroame):

- **glioame de nerv optic:** la 15% dintre cazurile de NF1 sunt bine vizibile pe RMN,

apar sub vârsta de 6 ani și multe dintre ele sunt asimptomatice;

- **tumori cerebrale:** glioame cerebrale și cerebeloase, sunt lent progresive;
- **tumori maligne de nerv periferic!!!**
- **tumori carcinoide;**
- **leucemii;**
- **cancerul mamar** – de 5 ori mai frecvent la femeile cu NF1.

TABELUL 2. Frecvența complicațiilor ce justifică monitorizarea NF1, în funcție de vârstă (7)

	Frecvența	Vârsta
Piele		
Neurofibroame plexiforme	30-39%	<5 ani
Xantogranuloame juvenile	1-2 %	Copil
Ochi		
Gliom optic	15%	Copil
Simptome oculare	2-4%	Copil
Oase		
Pseudoartroză	3-4%	Copil
Scolioză	2-4,4%	Copil, adolescent
Sistem nervos		
Dificultăți de învățare	33-70%	Copil
Epilepsie	6-7%	Copil
Hidrocefalie	1,5-2,6%	Copil
Cancere		
MPNNTS	4%	Adolescent, adult
Leucemie	< 0,1%	Copil
Carcinoid	0,6-1,5%	Adolescent, adult
HTA		
Esențială	5%	Adult
Feocromocitom	< 1%	Adult
Stenoză a. renală	1%	Copil, adult

Atenție la gravida cu NF, pentru că boala evoluează rapid, are risc de eclampsie și de mortalitate perinatală.

Sfatul genetic trebuie să transmită persoanelor cu NF1 faptul că există un risc de 50% de transmitere a bolii la fiecare copil!!!

Tumorile maligne de teacă de nerv periferic (MPNST) (8)

- cele mai frecvente tumori maligne asociate cu NF1;
- la 4-5% din NF1. 52% dintre MPNST prezente în cadrul NF1;
- încadrate în sarcoame de țesuturi moi (12% dintre sarcoamele țesuturilor moi);
- OMS a stabilit termenul de MPNST („malignant peripheral nerv sheath tumor“), înlocuind termenul de schwannom malign, neurilemom malign, neurofibrosarcom;

- localizare comună: extremități, pereții toracelui, trunchiului, pelvis, cap și gât;
- factorii de risc:
 - NF1 (**apar de 4.600 ori mai frecvent decât în populația generală**);
 - radiații ionizante (la aprox. 16 ani de la expunere);
 - **anomaliile cromozomiale cu 17, 19, 22.**
- în diagnostic sunt utile: TC, RMN;
- stadializare în funcție de mărime, profunzime, metastaze;
- vârsta medie de diagnostic în caz NF1 – **28,7 ani**;
- vârsta medie de diagnostic pentru non NF1 – **34 ani**;
- indicatorii de malignitate în caz de NF1: durerea, schimbarea caracterelor, **volumele**, deficiturile neurologice.

Examenul clinic relevă coexistența cu neurofibroame benigne în 81%, sugerând **originea pe o tumoră preexistentă (plexiformă)**.

Tratamentul MPNST (9)

- chirurgia este singurul tratament curativ;
- trebuie practicate rezecții largi, cu 1-2 cm margine de siguranță;
- aceste rezecții sunt nefezabile în MPNST retroperitoneale și cervico-faciale;
- radioterapia este practic ineficace, sunt doar încercări adjuvante;
- chimioterapia are un rol puțin definit; este considerată **ineficientă**.

Prognosticul MPNST (11)

Mayo Clinic a studiat 20 de cazuri – 71 de ani:

- prezența NF1 => supraviețuire la 5 ani – 16%

- în absența NF1 => supraviețuire la 5 ani – 53%
- rezecțiile largi – alterarea prognosticului prin complicațiile postoperatorii;
- metastazele apar la 39% dintre pacienții NF1: plămâni, țesuturi moi, oase, ficat, cavitate abdominală, glandele suprarenale, creier, ovare, rinichi;
- **se consideră că au cea mai mare rată a recidivelor dintre toate sarcoamele**;
- tratamentul inițial adecvat dă șansele de supraviețuire. (8)

Considerații pe marginea cazului

- particularitatea cazului – vârsta tardivă de apariție a tumorii MPNST la pacienta noastră de 57 de ani, față de 28 de ani (vârsta comunicată în literatura de specialitate);
- pacientă cu ochi unic funcțional, ceea ce ar fi trebuit să încurajeze un gest ultra-radical chirurgical de prima dată;
- este binecunoscută dificultatea diagnosticului HP și IHC;
- plastia defectului postexcizional, în Clinica ORL Colțea s-a realizat cu minimum de sacrificiu de țesuturi, ținând cont de gravitatea cazului și prognosticul rezervat;
- viitorul va aduce, poate, speranțe în aceste cazuri extrem de tragice – terapie genetică;
- gena NF1 funcționează ca un inhibitor al genelor supresoare tumorale (10);
- mutația proteinei p53 din această genă are rol în apariția MPNST (12);
- până atunci nu ne rămâne decât chirurgia... sfatul genetic... prezentarea de caz...

BIBLIOGRAFIE

1. Raphael Rubin, David S. Strayer – (2008 Baltimore). *Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundation of Medicine* (5 ed.). Wolters Kluwer Health: Lippincot Williams & Wilkins. pp. 201-3.
2. John Barone – (2008). *USMLE Step 1 Lecture Notes: Pathology*. KAPLAN Inc. pp. 57.
3. William D. James, Raj D. Sheth, Nazanin Saedi – (Jul 20, 2009). *Cafe Au Lait Spots*. eMedicine from WebMD. Retrieved 13 December 2010.
4. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Neurofibromatosis. Bethesda, Md., USA, July 13-15, 1987. Neurofibromatosis. 1988; 1(3):172-8.
5. Crawford A.H., Schorry E.K. – Neurofibromatosis in children: the role of the orthopaedist. *J Am Acad Orthop Surg*. Jul-Aug 1999;7(4):217-30.
6. „Neurofibromatosis 1: Current Issues in Diagnosis, Therapy, and Patient Management”, by David Viskochil MD PhD, Mountain States Genetic Foundation, Denver 2010.
7. Iurian S., Neamțu B. – Neurofibromatoza tip 1 – modalitate particulară de diagnostic la un sugar. *Revista Română de Pediatrie* – vol. LV, Nr. 1, an 2006.
8. Patil K., Mahima V.G., Ambika L. – Malignant peripheral nerve sheath tumor: an elusive diagnosis. *Indian J Dent Res* 2007; 18: 19-22.
9. Wanebo J.E., Malik J.M., Vandenberg S.R. et al. – Malignant peripheral nerve sheath tumors. *Cancer* 71:1247, 1997.
10. Beth Pletcher – Neurofibromatosis, Type 1. EMedicine Updated: Dec 3, 2009.
11. Plon S.E., et al. – Neurofibromatosis type 1 (von Recklinghausen's disease). www.uptodate.com. Accessed April 12, 2010.
12. Ferner R.E., et al. – Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *Journal of Medical Genetics*. 2007;44:81.