

Złośliwy nowotwór osłonek nerwów obwodowych (*malignant peripheral nerve sheath tumour* – MPNST) zwany inaczej *schwannoma malignum* jest rzadkim guzem stanowiącym ok. 5–10% wszystkich mięsaków tkanek miękkich. W pracy przedstawiono przypadek pacjentki z nabłonkowym typem guza MPNST (*epithelioid malignant peripheral nerve sheath tumour* – EMPNST) stanowiącym mniej niż 5% wszystkich guzów z grupy MPNST, zlokalizowanym na podudziu. Przed przyjęciem pacjentki na oddział wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową (BAC) guza, której wynik wykazał obecność komórek czerniaka skóry, po czym pacjentka została zakwalifikowana do leczenia chirurgicznego. Podczas operacji zaobserwowano naciekanie mięśni i kości, a badanie histopatologiczne wskazało typ nabłonkowy MPNST. Wykonano zabieg cytoredukcyjny. Po 25 dniach doszło do znacznej progresji choroby (dodatkowy duży guz w pachwinie), w związku z czym wykonano amputację kończyny. Podczas zabiegu limfadenektomii guz umiejscowiony w pachwinie okazał się być nieoperacyjny. Autorzy w swojej pracy zwracają uwagę na rzadki typ mięsaka, trudności diagnostyczne, czynniki rokownicze, gwałtowną progresję oraz wybór leczenia.

**Słowa kluczowe:** typ nabłonkowy MPNST, gwałtowna progresja, amputacja

## Typ nabłonkowy złośliwego nowotworu osłonek nerwów obwodowych – przypadek gwałtownej progresji

*Epithelioid malignant peripheral nerve sheath tumour – a case report of rapid progression*

Piotr Woźniacki<sup>1</sup>, Kamil Drucis<sup>2</sup>, Rafał Pęksa<sup>3</sup>, Tomasz Jastrzębski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Patomorfologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

### Wstęp

Złośliwe nowotwory osłonek nerwów obwodowych (*malignant peripheral nerve sheath tumour* – MPNSTs) są rzadkimi guzami powstającymi z gałęzi nerwów obwodowych bądź pochewek nerwów obwodowych [1–3]. Częstość występowania wynosi 5–10% u chorych z rozpoznaną nerwiakowłókniakowatością typu 1 (NF1) oraz 0,001% w populacji całkowitej [3, 4]. Złośliwe nowotwory osłonek nerwów obwodowych najczęściej występują w obrębie górnych i dolnych kończyn, głowy i szyi [5]. Istotną rolę w diagnostyce patomorfologicznej odgrywają badania immunohistochemiczne (IHC): S-100, Leu-7, EMA, Vimentyna, HMB-45, cytokreatyna [2, 6, 7]. Leczenie chirurgiczne jest postępowaniem z wyboru [8–10]. Radioterapia adjuwantowa jest zalecana w zaawansowanych miejscowo i dużych guzach [6, 11, 12]. Chemioterapia nie pozwala uzyskać większego odsetka przeżyć 5-letnich. Stosowana jest jako leczenie adjuwantowe w przypadku guzów mniejszych niż 5 cm oraz przy ryzyku obecności przerzutów nowotworowych [6, 11, 12]. Pięcioletnie przeżycie wynosi 15–55% [11, 12]. Lepsze wyniki wiąże się z radykalną resekcją, wielkością guza poniżej 5 cm oraz niskim stopniem zaawansowania histologicznego. Ryzyko wystąpienia wznowy miejscowej i odległej dla MPNST jest podobne i waha się 40–65% [2, 11, 12]. Typ nabłonkowy złośliwego nowotworu osłonek nerwów obwodowych (*epithelioid malignant peripheral nerve sheath tumour* – EMPNST), zwany inaczej *epithelioid schwannoma malignum*, stanowi mniej niż 5% wszystkich guzów z grupy MPNST [2, 7, 12]. Wymaga dogłębnych badań wynikających z rzadkości występowania, braku związku z NF1 oraz trudną i często mylącą diagnostyką różnicową. Poniżej przedstawiono spostrzeżenia kliniczne w przypadku pacjentki z komponentą nabłonkową MPNST umiejscowionej na dolnej kończynie.

### Opis przypadku

Do Kliniki Chirurgii Onkologicznej w Akademii Medycznej w Gdańsku 2 marca 2007 r. została przyjęta 61-letnia pacjentka z powodu owrzodzonego guza umiejscowionego na podudziu lewym, wielkości 11 × 11 × 3,5 cm. Chora zauważyła guz na podudziu ok. 12 mies. przed przyjęciem. W wywiadzie przeprowadzonym z pacjentką stwierdzono cukrzycę insulinozależną, niedokrwistość oraz nerwicę, w rodzinie nie występowały choroby nowotworowe. W badaniu przedmiotowym stwierdzono wyczuwalny, ruchomy, miękki, niebolesny węzeł chłonny pachwinowy powierzchowny o średnicy 10 mm. W badaniu rentgenowskim płuc i serca nie stwierdzono znamiennej patologii. Biopsja aspiracyjna (BAC) guza wskazała komórki czerniaka złośliwego, a badanie IHC: HMB45(+), cytokreatyna(+). Z posiewu pobranego z owrzodzenia guza wyhodowano bakterie

Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST) is a rare tumour, which accounts for 5-10% of soft tissue sarcomas. We present a case of epithelioid malignant peripheral nerve sheath tumour (EMPNST) also known as epithelioid malignant schwannoma, which accounts for less than 5% of MPNSTs, located in the crus. Before the patient's admission to the Surgical Oncology Department fine needle aspiration (FNA) examination revealed melanoma malignum cells and the patient was qualified for surgical treatment. During the operation the infiltration of muscles and tibia was noticed and final histological examination revealed EMPNST. Cytorreduction surgery was performed. During the following month rapid progression was observed (additional large tumour located in the groin); thus amputation of the extremity was performed. However, the tumour localized in the groin turned out to be already inoperable, because of infiltration of the femoral artery. The authors underscore the rare type of the sarcoma, diagnostic difficulties, prognostic factors, rapid progression and the choice of treatment.

**Key words:** epithelioid malignant peripheral nerve sheath tumour, rapid progression, amputation.

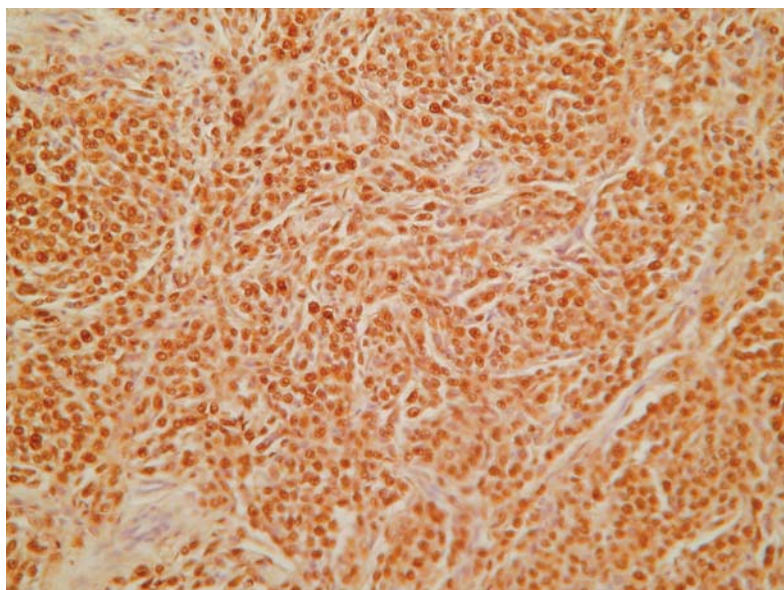
*Proteus vulgaris*, *Aeromonas hydrophila* i *Staphylococcus epidermidis*. Zastosowano terapię antybiotykową zgodną z antybiogramem. Pacjentkę zakwalifikowano do wycięcia czerniaka skóry. W trakcie zabiegu stwierdzono makroskopowo nacieki mięśnia brzuchatego łydki sięgający okostnej. Guz w granicach makroskopowo zdrowej tkanki (z mięśniami) przesłano do Zakładu Patomorfologii. Pacjentka została wypisana w 13 dni po zabiegu w stanie ogólnym dobrym, z zleceniem ponownego zgłoszenia się do kliniki po odbiór wyników badania histopatologicznego i zaplanowania dalszego postępowania.

Pacjentka została przyjęta ponownie 27 marca 2007 r. w celu kontynuacji leczenia. Badanie histopatologiczne wykazało obecność złośliwego nowotworu mezenchymalnego MPNST *patrim epithelioides*, IHC: S-100(+), SMA(-), EMA(-), cytokeratyna szerokospektralna AE1/AE(-), HMB45(-) o stopniu złośliwości histopatologicznej G3, naciekający tkankę tłuszczową podskórną i mięśnie szkieletowe (ryc. 1–4.). W porównaniu z badaniem przedmiotowym przeprowadzonym podczas pierwszego pobytu w klinice w badaniu palpacyjnym pachwiny stwierdzono nieruchome, pulsujące zgrubienie wielkości mandarynki oraz powiększone węzły chłonne powierzchowne, co potwierdzono w badaniu ultrasonograficznym. Wykonano zabieg amputacji nadkolanowej kończyny dolnej lewej. Podczas próby limfadenektomii pachwinowej guz okazał się nieoperacyjny z powodu naciekania tętnicy udowej. Po operacji wykonano tomografię komputerową (TK) miednicy mniejszej i proksymalnej części lewego uda, ujawniając guz wielkości 85 × 83 × 100 mm zlokalizowany w pachwinie lewej, obejmujący naczynia udowe oraz powiększone węzły chłonne przebiegających wzdłuż naczyń biodrowo-pachwinowych. Z powodu przerzutów do węzłów chłonnych biodrowych i braku możliwości oddzielenia naczyń od zbitnej masy nowotworu, po konsultacji z chirurgami naczyniowymi, odstąpiono od resekcji guza. Okres pooperacyjny przebiegał bez powikłań, a rany goiły się przez rychłozrost. Pacjentkę wypisano po 8 dniach i pozostawiono pod opieką poradni onkologicznej.

Po dwóch tygodniach od wypisu, pacjentkę hospitalizowano w Klinice Onkologii i Radioterapii. Przeprowadzono paliatywną radioterapię z powodu krwawienia z owrzodzenia nacieczonego fragmentu skóry pokrywającego zmianę patologiczną w pachwinie.

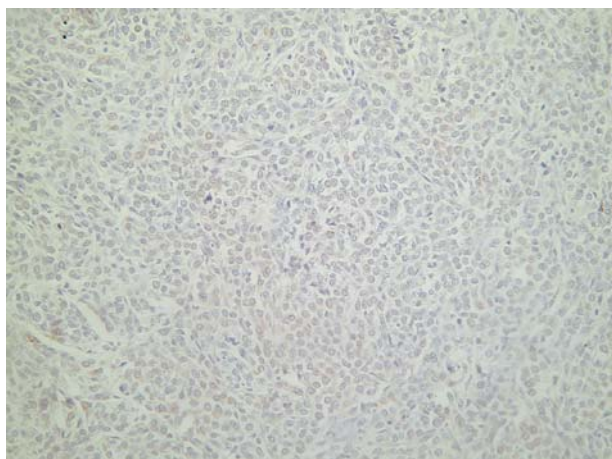
## Dyskusja

Złośliwy nowotwór osłonek nerwów obwodowych stanowi ok. 10% mięsaków tkanek miękkich [1, 2]. Nabłonkowy złośliwy nowotwór osłonek nerwów

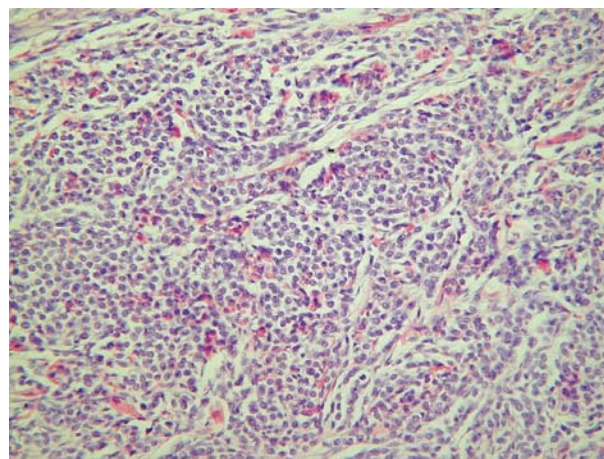


**Ryc. 1.** IHC: S-100 dodatni odczyn obecny w jądrze i cytoplazmie komórek nowotworowych

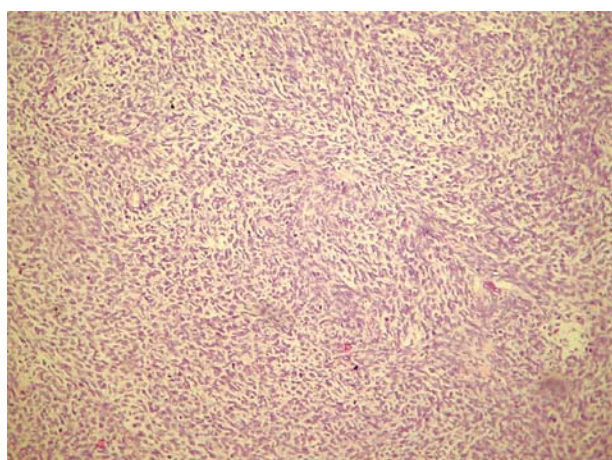
**Fig. 1.** IHC: Nuclear and cytoplasmic staining positive for s-100 protein



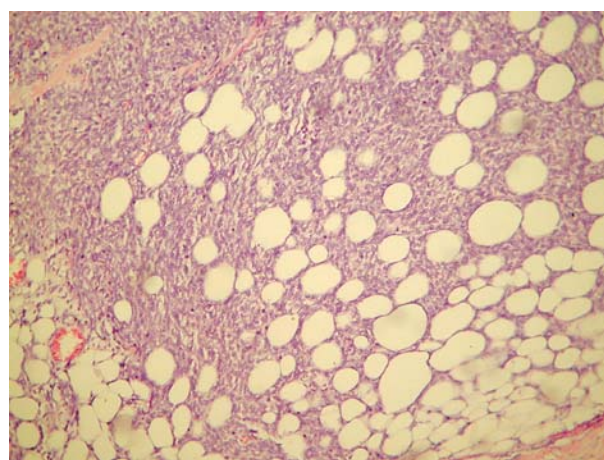
**Ryc. 2.** IHC: HMB – 45 odczyn ujemny  
**Fig. 2.** IHC: There is no staining for HMB-45



**Ryc. 3.** Gniazda utworzone z komórek epiteloidalnych, miejscami widoczne prominentne jąderka (w centrum mitozą) (HE)  
**Fig. 3.** Nests of epithelioid cells and locally prominent nucleoli are visible (in center mitosis) (HE)



**Ryc. 4.** Część guza utworzona z komórek wrzecionowatych, w obrębie których obecne są liczne figury podziału (HE)  
**Fig. 4.** Part of the tumour consisted of fusiform cells within which numerous mitotic figures are present (HE)



**Ryc. 5.** Masa guza naciekająca tkankę tłuszczową (podskórną) (HE)  
**Fig. 5.** Tumour mass infiltrating adipose tissue (subcutaneous) (HE)

obwodowych jest rzadką odmianą MPNST, którego częstość występowania sięga 5% wszystkich przypadków MPNST [2, 7, 13]. W odróżnieniu od podstawowej odmiany większość guzów EMPNST jest niezwiązana z NF1 i ok. 50% wywodzi się z tkanki podskórnej lub skóry właściwej (ryc. 5.) [7, 13].

Diagnostyka MPNST jest dużym wyzwaniem. Diagnostyka różnicowa obejmuje czerniaka bezbarwnikowego, słabo zróżnicowanego raka skóry, mięsaka jasnokomórkowego, mięsaka nabłonkowego, mięsaka z naczyń krwionośnych, struniaka oraz mięsaka maziówkowego [7, 13]. Niektórzy autorzy podkreślają, że BAC i diagnostyka cytologiczna są często mylące, co zauważono również w prezentowanym przypadku. Jednakże w kilku poprzednich badaniach doniesiono, że rozpoznanie EMPNST można ustalić na podstawie cytologicznych i immunohistochemicznych wyników BAC [7, 13, 14]. Przyczyną wstępnej błędnej diagnozy mogło być histologiczne podobieństwo do czerniaka złośliwego skóry i rzadkie występowanie EMPNST. Różnice w wynikach badań immunohistochemicznych wykonanych z materiału po-

branego podczas BAC oraz z wyciętego guza może wynikać z tego, że podczas biopsji ulega on podsuszeniu, komórki zostają uszkodzone, dlatego też wyniki immunohistochemii nie zawsze odzwierciedlają stan rzeczywisty.

Terapią z wyboru jest leczenie chirurgiczne [8–10]. Radykalna resekcja polega na wycięciu całego mięśnia objętego chorobą od przyczepu do przyczepu, bądź całego przedziału mięśniowego. Z reguły guzowi towarzyszą tzw. guzy satelitarne, zlewające się z otaczającą tkanką, dlatego istotne dla rokowania jest przeprowadzenie zabiegu R0 – wycięcia guza z marginesem tkanek zdrowych (minimum 2 cm) wolnych od nowotworu zarówno makroskopowo, jak i mikroskopowo. Alternatywą jest również amputacja kończyny ze względu na wysokie ryzyko wystąpienia wznowy miejscowej. W celu jej uniknięcia stosuje się również radioterapię pooperacyjną.

Rokowanie jest uzależnione od radykalności resekcji, wielkości guza i stopnia zróżnicowania [6, 11, 12]. Przy przyjęciu pacjentki stwierdzono owrzodzony guz zlokalizowany na lewej nodze o rozmiarach 11 × 11 × 3,5 cm. Dodatkowo zaob-

serwowano naciek okostnej, który uniemożliwił przeprowadzenie totalnej resekcji z marginesem 2 cm. Według Krzakowskiego odsetek przeżyć 5-letnich z naciekiem kości wynosi zaledwie 14% [8]. Z tego powodu leczeniem z wyboru była amputacja. W przypadku mięsaków kończynowych nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic rokowniczych w grupie po amputacji w porównaniu z chorymi po resekcji miejscowej z oszczędzeniem kończyny [8, 9]. Po amputacji występuje mniejszy odsetek wznów miejscowych niż po leczeniu oszczędzającym (94 vs 74%), lecz różnica ta nie wpływa istotnie na czas przeżycia odległego [8, 9].

Ze względu na gwałtowny postęp choroby i trudności diagnostyczne mające wpływ na późny czas rozpoznania, wczesne i radykalne leczenie są sprawami kluczowej wagi. Pomimo szerokiej resekcji i radioterapii adjuwantowej (w tym brachyterapii) rokowanie pozostaje złe. Dalsze badania kliniczne oraz rozwój chemioterapii są konieczne do uzyskania zwiększenia odsetka przeżyć 5-letnich.

#### Piśmiennictwo

1. Weiss SW, Goldblum JR. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. Mosby, St. Louis 2001.
2. Enzinger FM, Weiss SW. Malignant tumors of the periphera nerves. In: *Soft Tissue Tumors*. Mosby, St. Louis 1995; 889-928.
3. Woodruff J, Kourea H, Louis D, Scheithauer B. Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST). In: *Pathology and Genetics. Tumours of the Nervous System*. Kleihues P, Cavenee WK (eds). IARC Press, Lyon 2000; 172-4.
4. McCaughan JA, Holloway SM, Davidson R, Lam WW. Further evidence of the increased risk for malignant peripheral nerve sheath tumour from a Scottish cohort of patients with neurofibromatosis type 1. *J Med Genet* 2007; 44: 463-6.
5. Maglione M, Tricarico O, Calandria L. Malignant peripheral nerve sheath tumor of the vulva: a case report. *J Reprod Med* 2002; 47: 721-4.
6. Izycka-Swieszewska E. Epithelioid malignant peripheral nerve sheath tumor involving maxillary sinus. *Neuropathology* 2005; 25: 341-5.
7. Reis-Filho JS, Pope LZ, Balderrama CM, Fillus-Neto J, Schmitt FC. Epithelioid malignant peripheral nerve sheath tumour: case report and review of the previously published cases. *Cytopathology* 2002; 13: 54-63.
8. Krzakowski M. *Onkologia kliniczna*. Warszawa 2006.
9. Stojadinovic A, Jaques DP, Leung DH, Healey JH, Brennan MF. Amputation for recurrent soft tissue sarcoma of the extremity: indications and outcome. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 509-18.
10. White JS, Medlicott SA, Brown H, Moore R, Temple W. Intravascular synovial sarcoma of the external iliac vein and reconstruction with the superficial femoral vein. *J Vasc Surg* 2005; 42: 365-7.
11. Hruban RH, Shiu MH, Senie RT, Woodruff JM. Malignant peripheral nerve sheath tumors of the buttock and lower extremity. A study of 43 cases. *Cancer* 1990; 66: 1253-65.
12. King AA, D. M., Riccardi VM, Gutmann DH. Malignant peripheral nerve sheath tumors in neurofibromatosis. *Am J Med Genet* 2000; 93: 388-92.
13. Dodd LG, Scully S, Layfield LJ. Fine-needle aspiration of epithelioid malignant peripheral nerve sheath tumour (epithelioid malignant schwannoma). *Diagn Cytopathol* 1997; 17: 2000-4.
14. McGee RS Jr, Ward WG, Kilpatrick SE. Malignant peripheral nerve sheath tumor: Fine-needle aspiration biopsy study. *Diagn Cytopathol* 1997; 17: 298-305.

#### Adres do korespondencji

lek. **Piotr Woźniacki**  
Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej  
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne  
ul. Dębinki 7  
80-952 Gdańsk