



ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΚΑΚΟΗΘΩΝ ΟΓΚΩΝ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΩΝ ΝΕΥΡΙΚΩΝ ΕΛΥΤΡΩΝ (MPNST) ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ: Η ΔΕΚΑΕΤΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΤΜΗΜΑΤΟΣ

Αγγελή Άννα-Μαρία, Ρηγάτου Ευθυμία, Ρόκα Κλεονίκη, Αντωνιάδη Μαρίτα, Αυγερινού Γεωργία, Φιλιππίδου Μαρία, Βλάχου Αντωνία, Καττάμης Αντώνης

Πανεπιστημιακή Ογκολογική Αιματολογική Μονάδα (ΠΟΑΙΜ), Α΄ Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι κακοήθεις όγκοι περιφερικών νευρικών ελύτρων (Malignant peripheral nerve sheath tumours, MPNST) συνιστούν μια ετερογενή ομάδα σπανίων επιθετικών σαρκωμάτων μαλακών μορίων, προερχόμενα από κύτταρα περιφερικών νευρικών ελύτρων και έχουν δυσμενέστατη πρόγνωση.

Αναπτύσσονται σποραδικά (40%), επι εδάφους προηγηθέντος ακτινοβολημένου ιστού (10%), είτε συνηθέστερα επί εδάφους νευροϊνωμάτωσης τύπου 1 (NF1) (50%).

Ασθενείς με NF1 φέρουν 8-13% μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης. Επι παρουσίας NF1, συχνά MPNST εκδηλώνονται ύστερα από κακοήγη εξαλλαγή καλοήθων πλεγματοειδών καθώς και άτυπων νευρινωμάτων. Αποτελούμενοι από νεοπλασματικά κύτταρα της γενεαλογικής σειράς κυττάρων του Schwann, τα MPNST υποτροπιάζουν σε περίπου 50% και οι περισσότεροι ασθενείς πεθαίνουν εντός 5ετίας από την διάγνωση, παρά την χειρουργική εξαίρεση, την ακτινοβολία και την χημειοθεραπεία.

Η αντιμετώπιση της μεταστατικής νόσου βασίζεται σε περιορισμένα μέσα και αφορά κυρίως κυτταροτοξικές χημειοθεραπείες και παρεμβατικές κλινικές μελέτες.

ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΙ ΥΛΙΚΟ

Μελετήθηκαν αναδρομικά τα επιδημιολογικά, ιστολογικά, και μοριακά χαρακτηριστικά, η συσχέτιση με σύνδρομο γενετικής προδιάθεσης καθώς και η έκβαση σε 7 ασθενείς με MPNST.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Friedrch, R.E., Hartmann, M. and Mautner, V.F. (2007). Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST) in NF1-affected children. Anticancer research, [online] 27(4A), pp.1957–60. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17649804/>.
- Hirbe, A.C., Dehner, C.A., Dombi, E., Eulo, V., Gross, A.M., Sundby, T., Lazar, A.J. and Widemann, B.C. (2024). Contemporary Approach to Neurofibromatosis Type 1–Associated Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors. American Society of Clinical Oncology educational book/Educational book, 44(3). doi:https://doi.org/10.1200/edbk_432242.
- Reilly, K.M., Kim, A., Blakely, J., Ferner, R.E., Gutmann, D.H., Legius, E., Miettinen, M.M., Randall, R.L., Ratner, N., Jumbé, N.L., Bakker, A., Viskochil, D., Widemann, B.C. and Stewart, D.R. (2017). Neurofibromatosis Type 1–Associated MPNST State of the Science: Outlining a Research Agenda for the Future. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 109(8).i doi:<https://doi.org/10.1093/jnci/djx124>.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μελετήθηκαν επτά ασθενείς με MPNST (άρρεν: 5, θήλυ: 2) και διάμεσης ηλικίας 11.2 έτη (εύρος:4.5 -17.5), με εντοπίσεις πρωτοπαθούς όγκου: άνω άκρα(n=1), κοιλία-οπισθοπεριτοναϊκό χώρο(n=1), ιππουρίδα(n=1), κάτω άκρο(n=1), τραχηλική χώρα(n=1), ενδοκαρδιακά(n=1) και ενδοπερικαρδιακά (n=1).

Τα πρώτα συμπτώματα που οδήγησαν στην διάγνωση αφορούσαν κυρίως άλγος, διόγκωση και νευρολογικά ελλείμματα.

Όλοι οι ασθενείς έλαβαν χημειοθεραπεία, με βάση τα πρωτόκολλα CWS-Guidance 2009(n=5), Gemcitabine-Irinotecan(n=1) που τροποποιήθηκε σε SARCO06(ifosfamide-irinotecan)(n=2), λόγω απεικονιστικής επιδείνωσης ή έλαβαν εξαρχής χημειοθεραπεία βάσει πρωτοκόλλου SARCO06(n=1).

Το εντοπιζόμενο στην ιππουρίδα MPNST αφορούσε δευτεροπαθή κακοήθεια σε προηγηθέν διφυγοκυτταρικό άτυπο μηνιγγιώμα gr II όπου μετά χειρουργική εξαίρεση έλαβε ακτινοθεραπεία με πρωτόνια.

Σε τρεις ασθενείς συγχορηγήθηκε στοχευμένη θεραπεία με την κλασσική: carfilzomib(n=1), bevacizumab/everolimus(n=2), trametinib/bevacizumab και erdatifinib(n=1), λόγω προόδου νόσου.

Σε 6/7 ασθενείς διαγνώσθηκε σύνδρομο γενετικής προδιάθεσης: NF1 (n=5) και SMARCE1 (n=1).

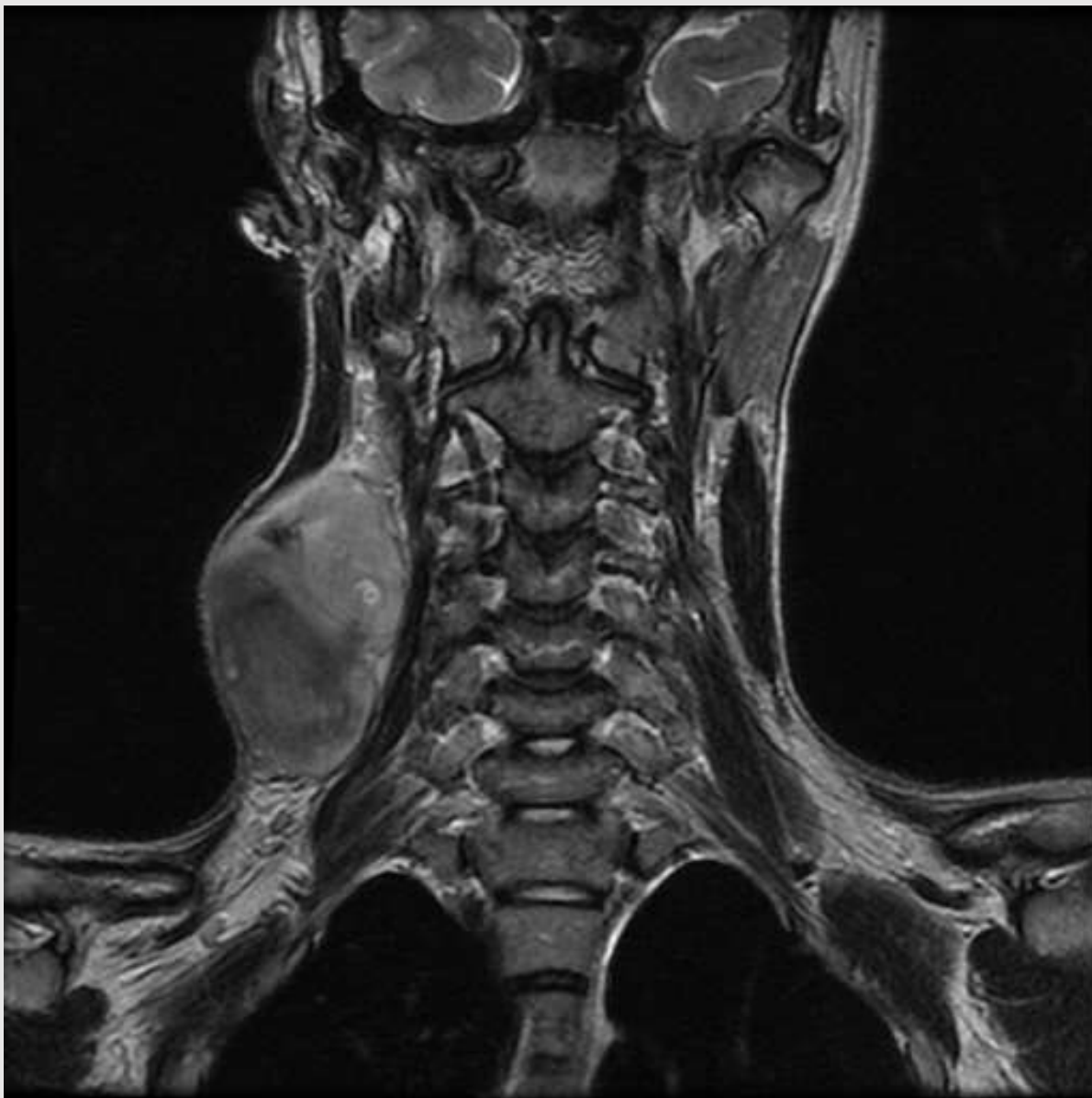
Η διάγνωση του συνδρόμου γενετικής προδιάθεσης έγινε με βάσει κλινικά κριτήρια (αναθεωρημένα κριτήρια NIH, study Legius et al) καθώς και με γενετικό έλεγχο.

Σε 2/7 ασθενείς το οικογενειακό ιστορικό ήταν θετικό για NF1.

Ακτινοθεραπεία έλαβαν 3/8 ασθενείς τοπικά.

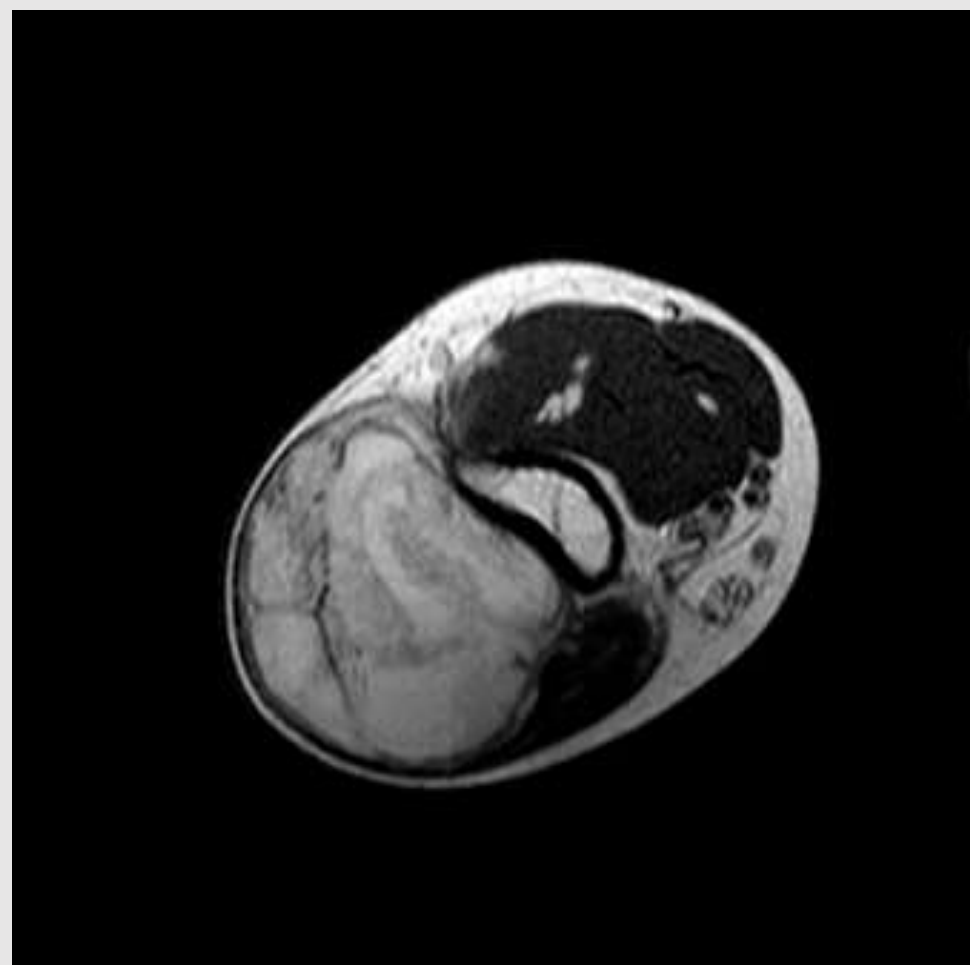
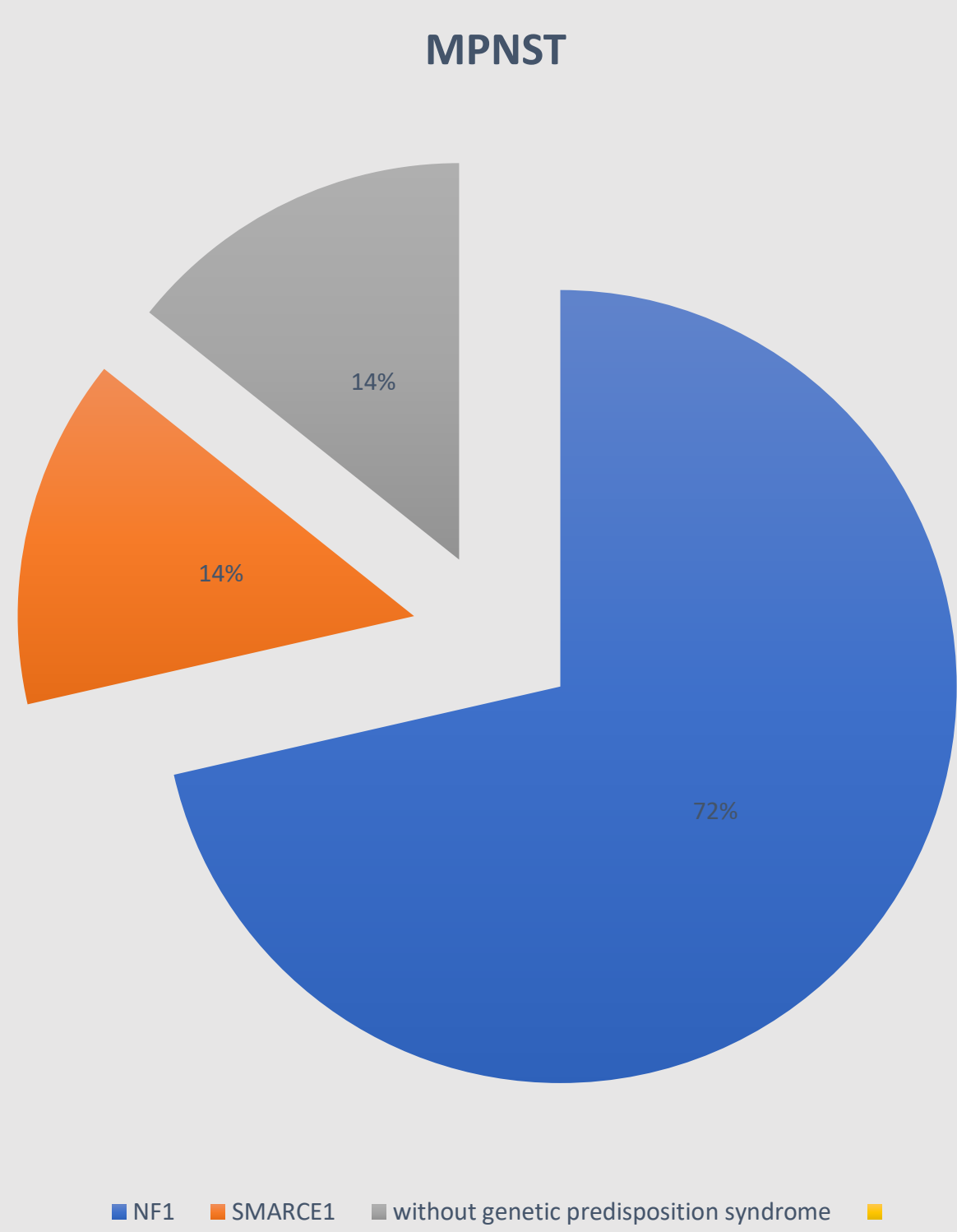
Με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 3.14 έτη, 4 ασθενείς βρίσκονται υπό θεραπεία, 1 σε follow-up και 3 απεβίωσαν μετά 3 (n=1) και 1 έτος(n=2) από την διάγνωση.

No	Φύλο	Ηλικία διάγνωσης (έτη) (μέση: 11.2)	Εντόπιση όγκου	Χειρουργ είο	ΧΜΘ	ΑΚΒ	Πρώτα συμπτώματα του όγκου	Σύνδρομο Γενετικής προδιάθεσης	Θετικό οικογενειακό Ιστορικό	Παρούσα Κατάσταση
1	A	8.1	Κοιλία- Οπισθοπεριτον αϊκό χώρο	NAI	NAI	NAI	Τυχαίο εύρημα	NF1	NAI	Εν ζωή, σε παρακολούθησ η
2	A	14.9	Άνω άκρα	NAI	NAI	OXI	Επώδυνη διόγκωση Άνω άκρου	NF1	OXI	Υπό θεραπεία
3	Θ	4.5	Ιππουρίδα	NAI	NAI	NAI	Δυσκολίες βάδισης, άλγος οσφύος	SMARCE1	OXI	Υπό θεραπεία
4	A	17.5	Κάτω άκρα	NAI	NAI	NAI	Άλγος κάτω άκρου	NF1	OXI	Απεβίωσε
5	A	14.1	Τραχηλική χώρα	NAI	NAI	OXI	Διόγκωση τραχηλικής χώρας	NF1	OXI	Υπό θεραπεία
6	Θ	11.8	Ενδοκαρδιακά	NAI	NAI	OXI	Προκάρδιο άλγος, περικαρδίτιδα	NF1	NAI	Απεβίωσε
7	A	7.4	Ενδοπερικαρδι ακά	NAI	NAI	OXI	Περικαρδίτιδα, ασκτική και υπεζωκοτική συλλογή	OXI	OXI	Απεβίωσε



Ασθενής No. 5

MPNST



Ασθενής No. 4

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η χειρουργική εξαίρεση, ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία παραμένουν τρέχουσες θεραπευτικές επιλογές με χαμηλά ωστόσο ποσοστά πενταετούς επιβίωσης, ενώ η προσθήκη στοχευμένης θεραπείας δε φάνηκε να βελτιώνει την πρόγνωση.

Τα MPNST, αν και σπάνια στο γενικό πληθυσμό, ειδικά στις νεαρότερες ηλικίες σχετίζονται με σύνδρομο γενετικής προδιάθεσης, συνηθέστερα NF1.