

Tumori neurogeni del mediastino; neurogenic tumors of mediastinum



Ann. Ital. Chir., LXXIII, 2, 2002

V. Prece, A. Bertagni, L. Gallinaro,
G. Montesano, G. Lo Storto, V. Beltrami

IV Clinica Chirurgica Generale e Toracica
Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Tecnologie Mediche
Applicate "Francesco Durante"
Università "La Sapienza", Roma

Premessa

Tra le masse occupanti spazio del mediastino i tumori neurogeni rivestono notevole importanza in quanto rappresentano il 20% circa delle lesioni primitive di interesse chirurgico e sono numericamente preceduti soltanto dai disembrioni. A questi ultimi essi talvolta possono essere assimilati, sia per quanto concerne le forme ad esordio infantile sia per quelle appartenenti alla sfera eredo-familiare (m. di Recklinghausen) (4). I tumori neurogeni possono situarsi in tutti i distretti, ma il mediastino posteriore – in particolare la doccia costovertebrale – risulta ospitare il 75% dei casi, mentre meno frequenti sono le localizzazioni nel mediastino medio ed anteriore (5, 8).

Casistica clinica

La casistica qui considerata comprende 16 tumori neurogeni del mediastino che fanno parte di una nostra serie di 447 eventi patologici mediastinici, dei quali 186 sottoposti ad intervento chirurgico con intento curativo; due casi ulteriori di tumore neurogeno vengono soltanto citati in quanto a suo tempo venne rifiutato l'intervento (vedi Tab. I). Dei nostri pazienti undici erano di sesso maschile e due di sesso femminile, con età media di 29.7 anni: sette erano in età compresa fra i 10 e i 25 anni, quattro tra i 25 e i 40 e tre tra i 50 e i 65.

Abstract

NEUROGENIC TUMORS OF THE MEDIASTINUM

Neurogenic neoplasms represent approximately 20% of the space-occupying lesions in the mediastinum. They are primary tumors originating from structures belonging to the peripheral or sympathetic nervous system, they are most commonly diagnosed in subjects in the age range between 10 and 30 years. Benign forms are significantly more frequent than malignant forms, an observation that was confirmed by our own experience; whether these tumors have a predilection for the male or female sex cannot be concluded from the various case series studied to date. Surgical resection can be considered the treatment of choice on the basis of the long-term results, which are greatly satisfactory in benign tumors and encouraging in the malignant variants.

Key Words: Mediastinal tumors, neurogenic tumors.

Il tumore era localizzato a destra cinque volte e a sinistra nove volte. In un caso esso era situato nel mediastino anteriore, in uno nel mediastino medio, in dodici casi infine aveva sede strettamente paravertebrale. In quattro di questi ultimi la neoplasia si estendeva in un forame di coniugazione con parziale invasione intrarachidea per i quali l'intervento fu eseguito in collaborazione con una equipe neurochirurgica. L'asportazione fu sempre radicale, ad eccezione di un solo caso; fu attua-

Tab. I – CASISTICA DI SCUOLA: PATOLOGIE MEDIASTINICHE

	Ricoveri	Interv. curativi	Interv. esplorativi
Tumori Neurogeni	18	16	0
Disembrioni omoplastici	26	22	0
Disembrioni eteroplastici	14	10	0
Altri tumori	19	6	6
Patologia tiroidea	87	66	0
Patologia Timica	92	56	6
Altro	191	10	40
Totale	447	186	52

ta sempre per toracotomia salvo che in due dei quattro casi con invasione endorachidea. All'esame anatomico-istologico si riscontrarono 9 neurinomi, 6 ganglioneuromi e 2 paragangliomi, aspetti di malignità furono riconosciuti soltanto in questi ultimi due casi.

La sopravvivenza reale a 5 a.a. (constatata in 12 casi su 16) è stata pari al 70%; gli altri 4 pazienti operati sono liberi da malattia rispettivamente a 6 mesi, 1 e 3 anni.

Anatomia Patologica

La suddivisione anatomico-patologica dei tumori neurogeni mediastinici si riferisce alla derivazione embriogenetica (vedi Tab. II), e tiene distinti quattro gruppi di tumori (6, 12).

I neurofibromi sono rotondeggianti, di consistenza generalmente sostenuta, circoscritti ma non sempre ben capsulati. La presenza di neurofibromi multipli caratterizza la neurofibromatosi o morbo di von Recklinghausen.

Il neurofibrosarcoma o schwannoma maligno, primitivo od esito della trasformazione maligna di un neurofibroma o più raramente di uno schwannoma benigno, non è molto comune; si differenzia dal neurofibroma per la caratteristica architettura anarchica, le mitosi multiple, spesso atipiche e nuclei atipici.

Ha un aspetto rotondeggiante simile al più comune neurofibroma, anche se presenta maggiore omogeneità al taglio. Caratteristica è l'infiltrazione locale.

Il neurofibrosarcoma ed il mesenchimoma maligno non presentano elementi che consentano di distinguerli dal comune sarcoma: se ne differenziano unicamente per il rapporto che essi contraggono con le strutture nervose. Soltanto il mesenchimoma maligno inoltre presenta strutture nervose con aree di displasia ossea o condroide.

Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma sono tumori maligni di forma rotondeggianti, polilobulati, di consistenza non sostenuta, riccamente vascolarizzate e facilmente frammentabili. Quelli prossimi al rachide vertebrale tendono

ad assumere una conformazione "a manubrio" a cavaliere della colonna o a clessidra per il passaggio di prolungamenti neoplastici nello speco vertebrale.

Il ganglioneuroma è una neoplasia benigna, capsulata, di consistenza sostenuta, di volume discreto e di colore grigio-biancastro al taglio.

I paragangliomi e i feocromocitomi mediastinici vengono tradizionalmente distinti in cromaffini e non cromaffini a seconda della loro capacità o meno di assumere una colorazione giallo-bruna quando vengono fissati in sali di cromo. Generalmente i primi risultano essere attivi, cioè secernenti catecolamine, mentre i non cromaffini sono per lo più inattivi.

Il chemodectoma si presenta in modo vario sia per le dimensioni, da pochi centimetri ad una testa di feto, sia per la presenza o meno di una capsula periferica, sia per la superficie liscia o irregolare. Il frequente polimorfismo cellulare non è indicativo però di trasformazione maligna. Il concetto di malignità è sufficientemente definibile con il semplice criterio morfo-istologico per le neoformazioni neurogene della guaina e dei gangli. Esso diviene invece fonte di numerose perplessità in caso di neurofibromatosi, che può assumere i caratteri di malignità citonucleari nel 10-20% dei casi, di feocromocitoma e di chemodectoma per i quali solamente la presenza di metastasi a distanza ne testimonia la malignità (8).

Quadro clinico, diagnosi e terapia

I tumori neurogeni mediastinici sembrano non avere predilezione di sesso od età anche se le forme benigne sono nella maggior parte dei casi appannaggio dell'adulto, mentre le forme più indifferenziate e a comportamento maligno hanno una maggiore incidenza in età infantile. Il rilievo di un tumore neurogenico del mediastino è 9 volte su 10 occasionale: soltanto qualche volta esiste una sintomatologia piuttosto scarsa e per lo più legata alle dimensioni della lesione ed ai rapporti che contrae con gli organi circostanti.

Solitamente hanno decorso asintomatico e la diagnosi è occasionale, in seguito ad esame Rx del torace; raramente danno una sintomatologia da compressione degli organi mediastinici circostanti, e ancor più raramente sono accompagnati da sindromi paraneoplastiche (3, 9, 10). Particolare attenzione deve essere posta alle strutture ossee circostanti, in particolar modo all'allargamento dei forami di coniugazione che può rappresentare il segno di un prolungamento tumorale intrarachideo nel qual caso sarà necessario procedere contemporaneamente al neurochirurgo (4, 9). La R.M. a questo proposito dovrebbero essere sempre impiegata al fine di evidenziare un eventuale interessamento intra-spinale e di definirne l'estensione anche se non sono in grado di fornire una utile indicazione sul grado di malignità e sulla reale invasività locale (8). La presenza di calcificazioni nell'opacità è poco comune e forse esclusiva delle forme infantili.

Tab. II - CLASSIFICAZIONE DEI TUMORI NEUROGENI DEL MEDIASTINO

Neoformazioni neurogene benigne della guaina:	neurofibroma schwannoma
Neoformazioni neurogene maligne della guaina:	schwannoma maligno neurofibrosarcoma mesenchimoma maligno
Neoformazioni neurogene indifferenziate del ganglio e paraganglio:	neuroblastoma ganglioneuroblastoma
Neoformazioni neurogene differenziate del ganglio e paraganglio:	ganglioneuroma feocromocitoma hemodectoma

La clinica è caratterizzata da un decorso assai lento e da scarsa sintomatologia come dolore toracico irradiato al dorso, sintomatologia neurologica riferibile a paralisi o irritazione dei gangli simpatici toracici o dei plessi nervosi, a nevralgia frenica, disfagia per compressione esofagea, s. venosa da ostacolato deflusso, dispnea e tosse scarsamente produttiva in genere da causa riflessa causata da una riflessa. Dal punto di vista sintomatologico l'ipertensione arteriosa rappresenta a volte il sintoma unico assieme ad un elevato rialzo della noradrenalina (a differenza del feocromocitoma surrenalico che in genere produce in maniera incontrollata anche adrenalina) (8, 10, 11). La condotta terapeutica deve tener conto di tre fattori a) aumento volumetrico b) trasformazione maligna c) infezione. In caso di tumore neurogeno del mediastino l'indagine TC evidenzia un'opacità a contorni netti, generalmente rotondeggiante, a densità omogenea. L'agobiopsia nella maggior parte dei casi non è dirimente, ed è consigliabile solo nei casi in cui le immagini non risultino di chiara interpretazione e possano orientare anche verso una diversa diagnosi (3). L'indicazione chirurgica scaturisce sia dalle considerazioni sulla potenziale malignità sia per le complicanze dell'ipertensione stessa a carico dei vasi, reni e cuore (2, 5, 13). Gli elementi morfologici suggestivi di trasformazione maligna sono rappresentati dal rapido accrescimento dell'opacità, dall'aspetto polilobato, dalla scomparsa dei contorni netti che divengono sfumati e dalle immagini di lisi ossea a focolo (8).

Commento

Il presidio terapeutico più efficace in caso di tumore neurogeno del mediastino risulta quindi essere la terapia chirurgica, fatta eccezione per il neuroblastoma, in quanto oltre a fattori generici in grado di influenzare la prognosi come l'età, la sede e la velocità di accrescimento, la caratterizzazione istologica rimane l'elemento determinante. Le forme benigne caratterizzano la loro evoluzione con aspetti clini riconducibili al solo accrescimento volumetrico, mentre le varietà maligne sono in grado di metastatizzare in strutture e parenchimi extramediastinici, e di dare recidiva precoce.

Le indicazioni possono essere date dall'incertezza diagnostica, da complicanze di natura meccanica e dalla potenziale trasformazione maligna.

La mortalità operatoria non è significativa, e le complicanze post-operatorie rare e generalmente di natura nervosa (tipo s. di Bernard-Horner).

Riassunto

Le neoplasie neurogene rappresentano circa il 20% delle masse occupanti spazio nel mediastino e sono tumori primitivi che traggono origine dalle strutture del sistema nervoso periferico o del simpatico.

L'età nella quale esse vengono diagnosticate più comunemente è compresa tra i 10 e i 30 anni con netta prevalenza delle forme benigne sulle forme maligne, dato questo confermato nella nostra esperienza; per quanto riguarda il sesso invece, le varie casistiche non sono concordi. L'ablazione chirurgica è giustificata dalla constatazione che i risultati a distanza, che sono pienamente soddisfacenti nelle varietà benigne, risultano incoraggianti anche nelle varietà maligne.

Parole chiave: Tumori mediastinici, tumori neurogeni.

Bibliografia

- 1) Adam A., Hochholzer L.: *Ganglioneuroblastoma of the posterior mediastinum: a clinicopathological review of 80 cases*. Cancer, 47:473-81, 1981.
- 2) Bacha E.A., Chapelier A.R., Macchiarini P., Fadel E., Darteville P.G.: *Surgery for Invasive Primary Mediastinal Tumors*. Ann Thorac Surg, 66:234-9, 1998.
- 3) Beltrami V.: *Biopsie in patologia mediastinica*. Folia Oncologica, 7:38-44, 1984.
- 4) B.M. Enrichi, V. Beltrami: *Neurinomi del Mediastino*. Folia Oncologica, 6:37-42, 1983.
- 5) Cantaluppi G., Mantovani A., Vincre G.: *I Tumori a localizzazione mediastinica: considerazioni su 49 casi trattati chirurgicamente*. Arch Soc It Chir 92° Congresso Roma, 1990.
- 6) Guernelli N., Briccoli A.: *I Tumori nervosi del mediastino*. Arch Atti Soc It Chir, Roma, Pozzi Ed., Vol 2, pp. 126-137, 1989.
- 7) Gosh B.C., Gosh L., Huvos A.G., et al.: *Malignant schwannoma*. Cancer 1073; 31:184-90
- 8) Rendina E.A., Venuta F., De Giacomo T., Ciriaco P., Cirulli G., Gagliardi Costanzo-Egheoni G., Ricci D.C.: *Diagnosi e Trattamento dei tumori "a Clessidra" del mediastino Posteriore*. Arch Soc It Chir 92° Congresso, 21-25, Roma, 1990.
- 9) Ribet M.E., Cardot G.R.: *Neurogenic tumors of the thorax*. Ann Thorac Surg, 58:1091-95, 1994.
- 10) Shields T.W., Reynolds M.: *Neurogenic tumor of the thorax*. Surg Clin North Am, 68:645-67, 1988.
- 11) Strollo D.C., Rosado-de-Christenson M.L., Jett J.R.: *Primary Mediastinal Tumors*. Chest, 112:1344-57, 1997.
- 12) Wooley B.P., Urschel J.D., Antokowiak J.G. and Takita H.: *Primary Tumors of the Mediastinum*. Journal of Surgical Oncology, 70:95-99, 1999.
- 13) Wyculis A.R., Payne W.S., Clagett O.T., Woonler L.B.: *Surgical treatment of mediastinal tumors. A 40-years experience*. J Thorac Cardiovascular Surg, 62:379-92, 1971.

Autore corrispondente:

Dott. Valentina PRECE,
Via G.B. Bodoni, 100
00153 ROMA
Tel.: 338 8452479
E-mail: vprece@libero.it

