

Rabdomiosarcoma alveolare congenito in un neonato.

Garay M., Chernicoff M., Moreno S., Pizzi de Parra N., Oliva J., Apréa G.
Dermatology Department, Children Hospital of Mendoza, Argentina

Riassunto

Viene descritto un caso neonatale di rabdomiosarcoma alveolare congenito, che si presenta clinicamente come una tumefazione rosso-purpurica della palpebra superiore sinistra. Il bambino viene sottoposto a resezione parziale, chemioterapia e infine radioterapia all'età di un anno. Un anno e mezzo dopo la diagnosi il bambino non presenta recidive.

Parole chiave

Rabdomiosarcoma, neonato.

Il rabdomiosarcoma (RMS) è una neoplasia mesenchimale maligna con differenziazione di muscolo striato; è il più frequente sarcoma infantile dei tessuti molli, rappresentando oltre il 50% di tutti i casi di tali neoplasie. Il rabdomiosarcoma alveolare congenito è estremamente raro nel neonato e le attuali terapie non consentono la sopravvivenza dei pazienti in quest'epoca della vita.

Caso clinico

Un bambino di 13 giorni, nato spontaneamente per via vaginale alla 38ma settimana di gestazione con un peso di 2,5 kg, giungeva all'osservazione per la valutazione di un tumore a rapida crescita della palpebra superiore sinistra, già presente alla nascita.

All'esame obiettivo si notava un nodulo rosso-porpora, delle dimensioni di 4 x 3 cm, non dolente e non spostabile sui piani profondi (Fig. 1).

Non si apprezzavano altre manifestazioni cutanee o a carico di altri organi e gli esami di laboratorio erano nei limiti della norma. Una

tomografia assiale computerizzata mostrava nei tessuti molli intraorbitari una massa che provocava un leggero esoftalmo; sia l'occhio che il tessuto osseo orbitario erano indenni. Pur ipotizzando un emangioma capillare, la crescita rapida e continua inducevano ad eseguire una biopsia.

L'esame istologico mostrava nel derma reticolare e nel tessuto sottocutaneo aggregati di cellule tonde bluastre, con scarso citoplasma chiaro a distribuzione di tipo alveolare, separati da trabecole di tessuto connettivo (Fig. 3).

Lo studio immunohistochimico mostrava una positività delle cellule tumorali per vimentina, actina muscolo-specifica, miogenina e desmina (Fig. 4). Tali reperti portavano alla diagnosi di rabdomiosarcoma alveolare. Non era possibile purtroppo eseguire l'indagine citogenetica molecolare specifica per RMS alveolare, né la tecnica FISH.

Il trattamento consistette in una resezione chirurgica parziale e chemioterapia con vincristina, actinomicina D e ciclofosfamide. Si eseguì poi radioterapia all'età di 1 anno. 18 mesi dopo la diagnosi la neoplasia era completamente regredita con esito cicatriziale atrofico e non si erano registrate recidive (Fig. 2).



Fig. 1



Fig. 2

Fig. 1, 2: Neof ormazione rossa, 4 x 3 cm, non dolente della palpebra superiore sinistra (Fig. 1). Lo stesso bambino all'età di 18 mesi (Fig. 2), presenta una cicatrice atrofica conseguente all'asportazione del tumore.

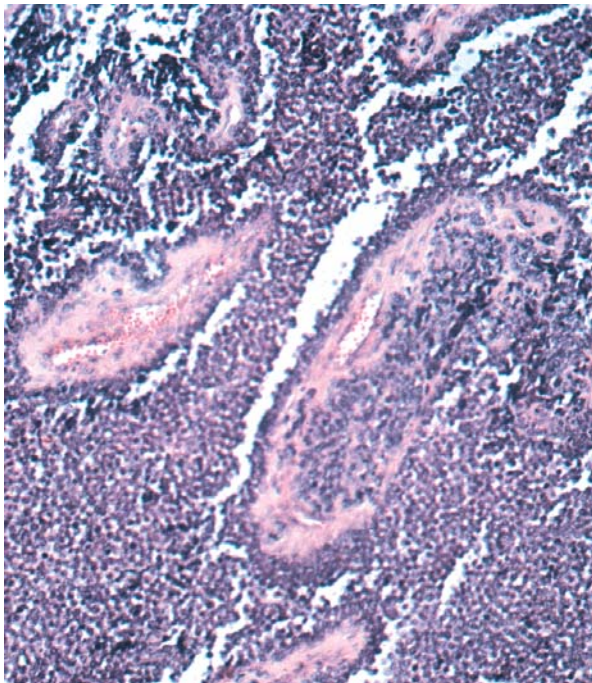


Fig. 3

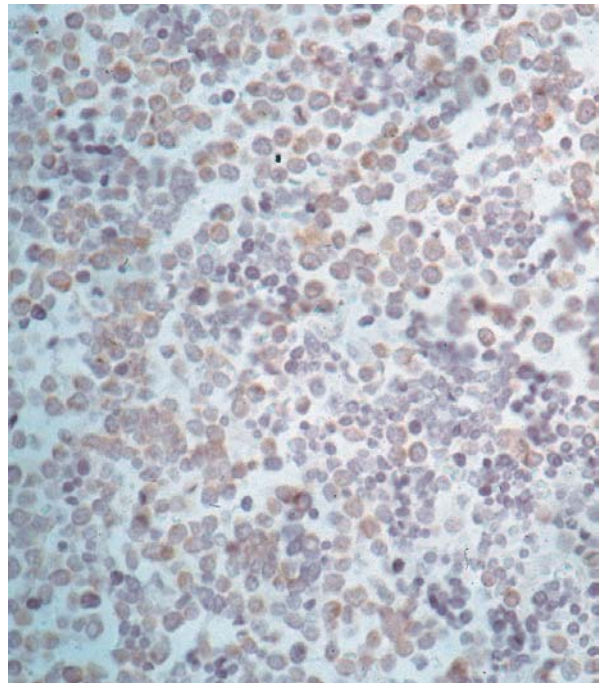


Fig. 4

Fig. 3, 4: Infiltrazione del derma (Fig. 3, 25x, E&E) con piccole cellule tonde, blu, fornite di scarso citoplasma con distribuzione di tipo alveolare, separate da trabecole di tessuto connettivo. Le cellule tumorali sono desmina+ (Fig. 4, 45x, immunoperossidasi).

Commento

Il rabdomiosarcoma (RMS) è il più frequente sarcoma infantile dei tessuti molli. L'età media alla diagnosi è di 5 anni e quasi 2/3 dei pazienti hanno meno di 10 anni alla diagnosi, poiché la neoplasia è rara nell'adulto; nel 2% dei casi la neoplasia è presente alla nascita (7). La localizzazione alla testa e al collo è più frequente al di sotto degli 8 anni e la localizzazione orbitaria è quasi sempre associata alla varietà embrionale (8). Il RMS, che rappresenta il 4-8% di tutti i tumori solidi infantili (3), si presenta nella maggior parte dei casi come una massa mal definita a crescita rapida che può comprimere strutture vitali e che si localizza più spesso alla testa, al collo, alle estremità e all'apparato uro-genitale, mentre la localizzazione cutanea è poco frequente; i noduli dermici sarebbero dovuti ad un RMS che origina all'interno del derma o che lo invade secondariamente, partendo dal sottostante tessuto sottocutaneo (7, 11, 12).

Il RMS orbitale è un tumore altamente maligno che compare di solito a 7-8 anni di vita; l'esclusivo trattamento chirurgico è gravato da alta mortalità, mentre i recenti progressi della chemioterapia e della radioterapia hanno significativamente migliorato la sua prognosi. L'interessamento orbitale si osserva in circa il 10% dei casi e un quadro istologico di tipo alveolare si riscontra soltanto nel 9% dei casi (6, 10): questo reperto istologico implica una prognosi sfavorevole, visto che finora tutti i casi descritti sono giunti all'exitus (4). I casi di RMS alveolare congenito sono rari e sembrano comportarsi diversamente dal RMS dei bambini più grandi (1, 9).

Il quadro istologico tipico del RMS è caratterizzato dalla presenza di piccole cellule blu tondeggianti. Bisogna quindi sottolineare che, in presenza di un tumore a piccole cellule blu, è necessario uno studio immunocitochimico e ultrastrutturale per una corretta diagnosi del tumore e per differenziarlo da altre forme, che, a prescindere dal RMS, includono neuroblastoma, sarcoma di Ewing, linfoma maligno e carcinoma a piccole cellule.

Si conoscono 4 sottotipi istologici fondamentali di RMS e cioè embrionale, alveolare, pleo-

morfico e botrioide. Nei primi mesi di vita e più in generale nel bambino il sottotipo istologico più frequente è quello embrionale (11). Il sottotipo alveolare è caratterizzato dalla presenza di spazi similalveolari delimitati da cellule tumorali piccole e tondeggianti, contenenti cellule tumorali fluttuanti in tali spazi.

Allo studio immunocitochimico le cellule tumorali indifferenziate possono reagire soltanto con la vimentina, indicando la loro origine mesenchimale; cellule tumorali più differenziate possono reagire anche con desmina, actina, miogenina e mioglobina a indicare una differenziazione muscolare.

L'analisi citogenetica molecolare evidenzia costantemente l'associazione tra RMS e le caratteristiche traslocazioni t (2; 13) (q 35; q 14) e t (1; 13) (p 36; q 14), che rispettivamente codificano per le oncoproteine di fusione PAX 3-FKHR e PAX 7-FKHR. I pazienti con RMS alveolare positivo per PAX 3-FKHR presentano una prognosi peggiore di quelli con RMS caratterizzato da traslocazione PAX 7-FKHR (2, 4).

Le metastasi possono avvenire per via linfatica ai linfonodi regionali o più frequentemente per via ematogena ai polmoni, all'osso e al midollo osseo (3, 5).

Le opzioni terapeutiche sono la resezione chirurgica totale o parziale, la chemioterapia, che è raccomandata in tutti i casi, vista la prognosi sfavorevole per le frequenti recidive locali, e infine la radioterapia, necessaria quando il tumore non può essere rimosso completamente (10).

In conclusione, abbiamo descritto un neonato con rabdomiosarcoma alveolare congenito della palpebra superiore sinistra. La terapia chirurgica combinata con chemioterapia e radioterapia ha indotto una regressione della neoplasia, senza recidive nei 18 mesi che hanno fatto seguito alla diagnosi. La prognosi al momento favorevole potrebbe essere legata ad una possibile traslocazione PAX 7-FKHR, ma non abbiamo potuto dimostrare questa ipotesi.

Corrispondenza a:
Dr. Marisel Garay
Maure 874
5500 Mendoza (Argentina)

Bibliografia

- 1) Brecher A.R., Reyes-Mujica M., Kamino H., Wu Chang M. - Congenital primary cutaneous rhabdomyosarcoma in a neonate. *Pediatr. Dermatol.* 20, 335-9, 2003.
- 2) Collins M.H., Zhao H., Womer R.B.L., Barr F.G. - Proliferative and apoptosis differences between alveolar rhabdomyosarcoma subtypes: a comparative study of tumors containing PAX 3-FKHR or PAX7-FKHR gene fusions. *Med. Pediatr. Oncol.* 37, 83-9, 2001.
- 3) Godambe S.V., Rawal J. - Blueberry muffin rash as a presentation of alveolar cell rhabdomyosarcoma in a neonate. *Acta Pediatr.* 89, 115-7, 2000.
- 4) Grundy R., Anderson J., Gaze M., et Al. - Congenital alveolar rhabdomyosarcoma: clinical and molecular distinction from alveolar rhabdomyosarcoma in older children. *Cancer* 91, 606-12, 2001.
- 5) Kitagawa N., Arata J., Ohtsuki Y., et Al. - Congenital alveolar rhabdomyosarcoma presenting as a blueberry muffin baby. *J. Dermatol.* 16, 409-11, 1988.
- 6) Kodet R., Newton W., Hamoudi Ala, et Al. - Orbital rhabdomyosarcoma and related tumors in childhood: relationship of morphology to prognosis. An intergroup rhabdomyosarcoma study. *Med. Pediatr. Oncol.* 29, 551-60, 1997.
- 7) Perin C., Lacour J.P., Thyss A., et Al. - Subcutaneous rhabdomyosarcoma in children. Clinical, Immunologic and ultrastructural aspects. *Ann. Dermatol. Venereol.* 115, 919-25, 1988.
- 8) Wexler L., Helman L., Williams C. - Rhabdomyosarcoma and undifferentiated sarcoma. In: Pizzo P., Poplack D. eds. - *Principles and Practice of pediatric oncology.* Philadelphia, 2002, Lippincott-Williams & Wilkins Co, pp 939-71.
- 9) Rodriguez-Galindo C., Bill D.A., Onyekwere O., et Al. - Neonatal alveolar rhabdomyosarcoma with skin and brain metastases. *Cancer* 92, 1613-20, 2001.
- 10) Seregard S. - Management of alveolar rhabdomyosarcoma of the orbit. *Acta Ophthalmol. Scand.* 80, 880-64, 2002.
- 11) Tay Y.-K., Morelli J.G., Weston W.L., et Al. - Congenital subcutaneous nodule in an infant. *Pediatr. Dermatol.* 15, 399-402, 1998.
- 12) Wise K., Solomon A.R., Raimer S.S., et Al. - Rhabdomyosarcoma presenting as a cutaneous nodule. *Arch. Dermatol.* 124, 1687-90, 1988.