

CONTRIBUTI ORIGINALI - CASI CONTRIBUTIVI

Lesione nodulare retroauricolare in un lattante. Descrizione di un caso clinico e revisione della letteratura

Elisa Giacomoni¹, Lisa Pecorari¹, Antonella Savelli¹, Paola Gagliano², Stefania Bitetti³

¹Clinica Pediatrica, Università degli studi di Ferrara; ²Istituto di Radiologia, Università degli studi di Ferrara; ³Istituto di Anatomia e Istologia Patologica, Università degli studi di Padova

Retroauricular nodular mass in a 5 month-old infant. A case report

Key words: Infant, skull lesions, myofibroma, differential diagnosis

Indirizzo per corrispondenza: elisagiaco@gmail.com

SUMMARY

We reported a 5 month-old infant case, admitted to our institution for a retroauricular mass. We described our diagnostic

approach and the differential diagnosis that was progressively excluded. Lesions of the skull were present as lumps on the head, and by a broad differential diagnosis they could be referred to as inflammatory, malformative, traumatic and neoplastic lesions, so clinical presentations and diagnostic imaging could be useful. In most of cases, biopsy is necessary to make a definitive diagnosis.

CASO CLINICO

M.E. giunge alla nostra osservazione all'età di 5 mesi, per la recente comparsa di una tumefazione in sede retroauricolare destra. All'esame obiettivo la tumefazione si presenta di consistenza solida, di circa 2 cm di diametro, non dolente alla palpazione e con cute sovrastante integra. La restante obiettività è negativa. L'ecografia mostra una massa disomogeneamente iperecogena, non nettamente delimitata dall'osso temporale sottostante, con modica e omogenea vascolarizzazione al color-doppler.

A questo punto viene eseguita una Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) per definire l'eventuale coinvolgimento dell'encefalo: si documenta una lesione che determina un'ampia osteolisi a tutto spessore della teca cranica, giungendo a contatto con il cervelletto (Figura 1 e Figura 2). La Tomografia Computerizzata (TC) conferma il reperto (Figura 3).

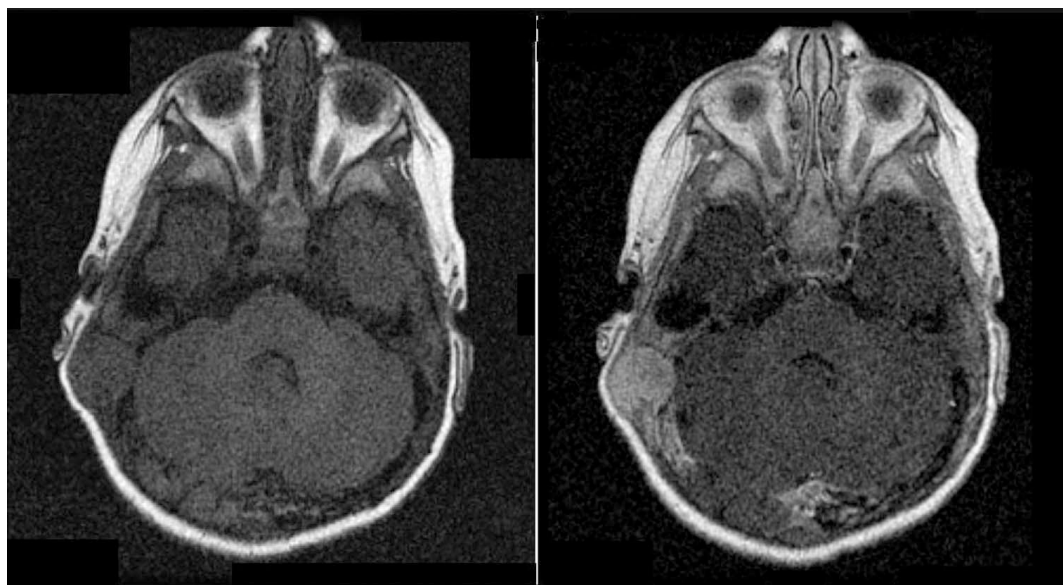


Figura 1. Immagini alla RMN assiali dipendenti dal T1, senza e con mdc.

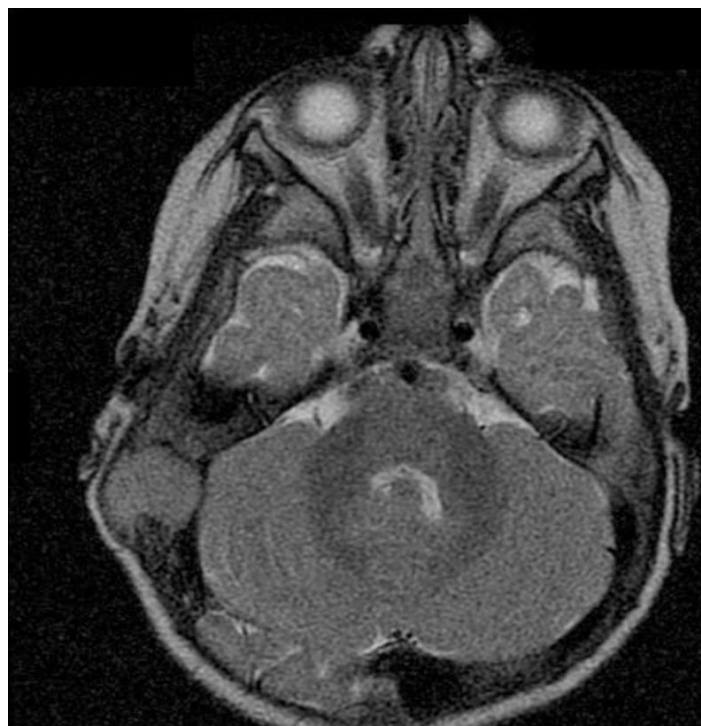


Figura 2. Immagine alla RMN assiale dipendente dal T2. Il tessuto patologico, isointenso, rispetto alla sostanza grigia prende rapporti con la superficie cerebellare.

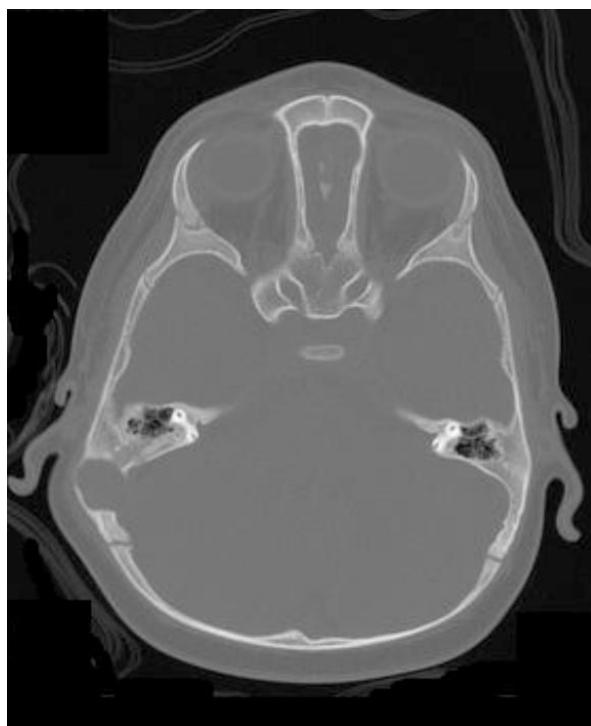


Figura 3. Immagine TC con lesione osteolitica della teca cranica.

APPROCCIO DIAGNOSTICO

Le tumefazioni a carico del capo possono essere di origine infiammatoria, malformativa, traumatica e neoplastica. La sede, la consistenza teso-elastica, la mobilità sui piani superficiali e profondi e il dolore alla palpazione suggeriscono una linfoa-

denopatia infiammatoria, che delle tumefazioni rappresenta la causa più frequente. Nel nostro paziente invece la tumefazione era di consistenza dura e apparentemente non dolente, con mobilità scarsa rispetto ai piani superficiali e profondi, per cui questa ipotesi è apparsa subito poco probabile.

Ecografia e Rx sono le indagini di primo livello nella diagno-

si differenziale della natura della lesione, che spesso necessita di approfondimento mediante TC e RMN per valutare i rapporti con le ossa craniche e l'encefalo.

Nel nostro caso l'esame ecografico ha documentato una massa iperecogena, disomogenea, con interessamento dell'osso temporale; l'Rx non è stata eseguita; TC e RMN hanno mostrato una protrusione della massa verso l'encefalo.

Le lesioni delle ossa craniche possono rappresentare la localizzazione secondaria di una patologia neoplastica (metastasi). Tra le neoplasie maligne della prima infanzia le più importanti da considerare sono il neuroblastoma e i linfomi.

Abbiamo eseguito la ricerca dei metaboliti delle catecolamine urinarie e dell'enolasi neurone-specifica plasmatica, che è risultata negativa; questo non permette di escludere con certezza che si tratti di un neuroblastoma metastatico, ma lo rende meno probabile.

Altre **diagnosi differenziali** devono essere considerate sono:

- **Linfomi:** generalmente non danno lesioni litiche a livello osseo anche se sono stati descritti alcuni casi in letteratura¹.
- **Istiocitosi a cellule di Langerhans:** è una malattia proliferativa che può presentarsi con lesioni intraossee litiche solitarie o multiple, a livello del cranio o di qualunque altro segmento osseo. La lesione solitaria (granuloma eosinofilo) coinvolge più spesso il cranio², si riscontra con maggiore frequenza in bambini di età compresa tra i 5 e i 10 anni e può costituire un reperto radiografico accidentale. Le lesioni multiple sono più frequenti nei bambini più piccoli e radiologicamente conferiscono al cranio un aspetto "a carta geografica". Al microscopio le lesioni sono costituite da cellule di Langerhans con abbondante citoplasma eosinofilo e infiltrato infiammatorio di tipo cronico (linfociti e plasmacellule). Il granuloma eosinofilo alla RMN appare frequentemente isointenso rispetto al tessuto cerebrale sia nelle immagini T1 dipendenti che in quelle T2 dipendenti come nel caso del nostro paziente. Anche l'età del paziente e l'obiettività clinica sono compatibili con questa patologia.
- **Cisti epidermoidie cisti dermoidi:** sono lesioni benigne, di derivazione epidermica, nella maggior parte dei casi congenite. Possono localizzarsi in sede sottocutanea e intraossea, e in tal caso le ossa coinvolte sono più frequentemente le ossa craniche, in particolare l'osso frontale, il temporale e il parietale. In una recente revisione le cisti epidermoidi sono risultate le più frequenti lesioni primitive delle ossa craniche, seguite dal granuloma eosinofilo³. Radiologicamente mostrano margini netti e ben definiti, ma a volte provocano erosione litica dell'osso interessato per crescita espansiva. Possono estendersi in profondità e comprimere l'encefalo. Al microscopio sono costituite da cellule squamose cheratinizzate; le cisti dermoidi presentano anche elementi annessiali (follicoli piliferi, ghiandole sebacee). Il trattamento consiste nell'escissione della lesione, che generalmente non recidiva. Questa diagnosi è compatibile con il nostro caso.
- **Meningioma:** è un tumore che si sviluppa dall'aracnoide e ha crescita lenta. Nonostante sia molto raro in questa fascia di età, il suo aspetto alla RMN è sovrapponibile a quello del piccolo paziente⁴.
- **Miofibroma:** è un tumore mesenchimale benigno, solitario o multicentrico. I tumori si riscontrano più frequentemente nel sottocute, ma possono coinvolgere ogni organo, e sono state descritte anche lesioni ossee primitive³. Oltre il 50% dei pazienti con lesioni solitarie e oltre il 90% di quelli con lesioni multiple presentano le manifestazioni della malattia già alla nascita o nei primi mesi di vita. I miofibromi si trovano più frequentemente a livello della testa e del collo o nel tronco⁵. Il fibrosarcoma è l'equivalente maligno, tende ad invadere i tessuti circostanti e dà metastasi a distanza. Il fibrosarcoma congenito è il più comune sarcoma sotto l'anno di vita, presenta un basso grado di malignità e metastatizza più raramente⁴. Per l'obiettività clinica e per le caratteristiche all'imaging, anche queste diagnosi sono compatibili con il nostro caso.
- **Osteoblastoma:** è un raro tumore osseo, che si presenta più frequentemente nelle vertebre e nelle ossa lunghe e raramente nel cranio^{6,7}. La fascia di età più colpita è quella tra i 10 e i 25 anni. Nonostante sia un tumore benigno, è localmente distruttivo. Le caratteristiche radiologiche sono aspecifiche. Questa diagnosi appare poco probabile.
- **Neurofibroma** è in genere parte di un quadro clinico ben definito e nelle immagini RMN di solito, si presenta iperintenso nelle sequenze T2 dipendenti. Questa diagnosi appare alquanto improbabile, dato che il bambino è molto piccolo e non ha macchie caffè-latte, che sono generalmente il primo segno di NF1.
- **Emangioma cavernoso intraosseo:** gli emangiomi rappresentano lo 0,7% dei tumori ossei primitivi³; tuttavia la loro presentazione caratteristica è quella cranica, in particolare a livello dell'osso frontale, e quella vertebrale, probabilmente per la ricca vascolarizzazione venosa di queste sedi⁸. Da una recente classificazione basata sul comportamento clinico e sulle caratteristiche endoteliali, gli emangiomi devono essere distinti dalle malformazioni vascolari; l'emangioma cavernoso deve essere riclassificato come malformazione venosa^{9,10}. Esso può crescere erodendo l'osso e comprimendo il tessuto nervoso circostante. L'ecocolor-doppler permette di escludere questa diagnosi.

LA DIAGNOSI DEL NOSTRO CASO

Poiché le indagini radiologiche non permettono di porre diagnosi, viene eseguita exeresi della neoformazione e l'esame istologico mette in evidenza un quadro caratterizzato dalla contemporanea presenza di miofibroblasti (come nel miofibroma) e di cellule fusate disposte a spina di pesce (come nel fibrosarcoma), secondo un pattern che viene definito "bifasico". L'esame immunoistochimico evidenzia la positività all'actina muscolare, caratteristica del miofibroma, solo nelle aree miofibroblastiche.

Dato che dal solo esame istologico non è possibile escludere la malignità della lesione, viene eseguita sul pezzo biotico l'indagine molecolare RT-PCR, atta a identificare il trascritto ETV6-NTRK3, dovuto alla traslocazione

t(12;15)(p13;q25), che è specifica del fibrosarcoma congenito. L'indagine risulta negativa, permettendoci di formulare diagnosi di miofibroma.

MIOFIBROMATOSI: UN APPROFONDIMENTO

EZIOLOGIA E PATOGENESI

La **Miofibromatosi Infantile (MI)** è un raro disordine dell'infanzia, a eziopatogenesi sconosciuta, descritta per la prima volta nel 1951¹¹. Si caratterizza per la presenza di singoli o multipli miofibromi (tumori mesenchimali benigni) di dimensioni comprese tra 1 e 7 cm. è più frequente nei maschi (M:F=2,4:1)⁵⁻¹². La presentazione è generalmente sporadica, anche se sono descritti casi familiari a probabile ereditarietà autosomica dominante¹³, con decorso più severo e per i quali è raccomandata la consulenza genetica^{14,15}.

CLINICA

Le manifestazioni cliniche e la prognosi dipendono dal numero e dalla sede delle lesioni. Si distinguono 3 forme di MI:

- MI *solitaria*
- MI *multicentrica* senza coinvolgimento viscerale
- MI *generalizzata* con coinvolgimento viscerale^{5,16-18}

La storia naturale delle prime due forme è caratterizzata da un primo periodo di rapida crescita nella forma solitaria e di aumento del numero delle lesioni nella forma multicentrica, seguito da una fase di stabilizzazione e successivamente da una regressione spontanea che, soprattutto nella forma solitaria, avviene entro 1-2 anni dalla diagnosi¹⁹ e nell'80% dei casi non recidiva⁵. La forma con coinvolgimento viscerale ha prognosi più severa, specialmente quando sono interessati il cuore, i polmoni o il tratto gastroenterico, e in alcuni casi la disfunzione di questi organi può essere letale¹⁸⁻²¹.

DIAGNOSI E TERAPIA

Le immagini ecografiche, radiologiche e di RMN possono orientare nella diagnosi e sono indispensabili nella valutazione dell'estensione dei miofibromi, ma la diagnosi definitiva è istologica. Può essere difficile differenziare istologicamente un miofibroma da un fibrosarcoma, come è capitato a noi; in queste situazioni è fondamentale l'ausilio della biologia molecolare per l'identificazione del trascritto di fusione ETV6-NTRK3^{22,23}, costitutivo del fibrosarcoma e assente nel miofibroma. Nel nostro caso all'interno della stessa lesione si aveva un pattern compatibile con miofibroma in certe aree e con fibrosarcoma in altre, ma l'assenza della traslocazione specifica fa propendere per un comportamento più simile a quello del miofibroma.

PROGNOSI

L'exeresi chirurgica delle lesioni è risolutiva nell'80-90% dei casi; tuttavia, data la tendenza alla regressione spontanea, è possibile un atteggiamento di vigile attesa, limitando l'intervento alle sole lesioni sintomatiche o che coinvolgano organi vitali.

Un follow-up annuale è raccomandato per almeno tre anni dopo l'escissione²⁴. La comparsa di nuovi miofibromi è stata riportata sia durante l'adolescenza, sia seppur meno frequentemente, nell'età adulta²⁵. L'impiego di chemioterapia e radioterapia è controverso e riservato ai casi più gravi; la riduzione e la scomparsa delle lesioni è riportata in alcuni studi dopo somministrazione di Vincristina, Adriamicina e Ciclofosfamide²⁶. Attualmente il nostro paziente ha 2 anni, esegue controlli periodici e non ha presentato recidive, né nuove lesioni.

CONCLUSIONI

Il riscontro di una lesione nodulare del capo richiede un percorso di diagnosi differenziale che si avvale della diagnostica per immagini e spesso della biopsia. L'escissione radicale è in molti casi risolutiva.

BIBLIOGRAFIA

- Li SL, Zhang XL, Han HX, et al. Imaging features of primary bone lymphoma and its histopathology. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2007;27:201-4.
- Lieberman PH, Jones CR, Steinman RM, et al. Langerhans cell (eosinophilic) granulomatosis: a clinicopathologic study encompassing 50 years. *Am J Surg Pathol* 1996;20:519-52.
- Gibson SE, Prayson RA. Primary skull lesions in the pediatric population: a 25-year experience. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:761-6.
- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson. Textbook of Pediatrics. 17th edition. 2003, WB Saunders Company.
- Chung EB, Enzinger FM. Infantile myofibromatosis. *Cancer* 1981;48:1807-18.
- Lucas DR, Unni KK, McLeod RA, O'Connor MI, Sim FH. Osteoblastoma: clinicopathologic study of 306 cases. *Hum Pathol* 1994;25:117-34.
- Cervoni L, Innocenzi G, Raguso M, Salvati M, Caruso R. Osteoblastoma of the calvaria: report of two cases diagnosed with MRI and clinical review. *Neurosurg Rev* 1997;20:51-54.
- Barnes L. Solitary hemangioma of bone. In: Barnes L, ed. *Surgical Pathology of the Head and Neck*. New York: Marcel Dekker, Inc, 2001:1109-12.
- Adler CP, Wold L. Haemangioma and related lesions. In: Fletcher CD, Unni KK, Mertens F, eds. *Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*. Lyon, France: IARC Press; 2002:320-1. World Health Organization Classification of Tumours.
- Kaban LB, Mulliken JB. Vascular anomalies of the maxillofacial region. *J Oral Maxillofac Surg* 1986;44:203-13.

- Williams JO, Schrum D. Congenital fibrosarcoma: Report of a case in a newborn infant. *AMA Arch Pathol* 1951;51:548–52.
- Smith KJ, Skelton HG, Barrett TL, et al. Cutaneous myofibroma. *Mod Path* 1989;2:603–9.
- Bracko M, Cindro L, Golouh R. Familial occurrence of infantile myofibromatosis. *Cancer* 1992;69:1294–9.
- Parker RK, Mallory SB, Baker GF. Infantile myofibromatosis. *Pediatr Dermatol* 1991;8:129–32.
- Bellman B, Wooming G, Landsman L, et al. Infantile myofibromatosis: A case report. *Pediatr Dermatol* 1991;8:306–9.
- Enzinger FM, Weiss SW. Fibrous tumors of infancy and childhood. In: Enzinger FM, Weiss SW, eds. *Soft tissue tumors*. London: CV Mosby, 1995:231–68.
- Coffin CM, Dehner LP. Congenital tumours. In: Stocker JT, Dehner LP, eds. *Pediatric pathology*. Philadelphia: JB Lippincott, 1992.
- Wiswell TE, Davis J, Cunningham BE, et al. Infantile myofibromatosis: the most common fibrous tumor of infancy. *J Pediatr Surg* 1988;23:314–8.
- Tamburrini G, Gessi M, Colosimo C Jr, et al. Infantile myofibromatosis of the central nervous system. *Childs Nerv Syst* 2003;19:650–54.
- Davies RS, Carty H, Pierro A. Infantile myofibromatosis: a review. *Brit J Radiol* 1994;67:619–23.
- Moore JB, Waldenmaier N, Potchen EJ. Congenital generalized fibromatosis: A new management strategy provided by magnetic resonance imaging. *Am J Dis Child* 1987;141:714–6.
- Argani P, Fritsch MK, Shuster AE, et al. Reduced sensitivity of paraffin-based RT-PCR assays for ETV6-NTRK3 fusion transcripts in morphologically defined infantile fibrosarcoma. *Am J Surg Pathol* 2001;25:1461–4.
- Argani P, Fritsch M, Kadkol SS, Schuster A, Beckwith JB, Perlman EJ. Detection of the ETV6-NTRK3 chimeric RNA of infantile fibrosarcoma/cellular congenital mesoblastic nephroma in paraffin-embedded tissue: application to challenging pediatric renal stromal tumors. *Mod Pathol* 2000;13:29–36.
- Stanford D, Rogers M. Dermatological presentations of infantile myofibromatosis: a review of 27 cases. *Australas J Dermatol* 2000;41:156–61.
- Jennings T, Duray PH, Collins FS, et al. Infantile myofibromatosis: evidence for an autosomal-dominant disorder. *Am J Surg Pathol* 1984;8:529–36.
- Raney B, Evans A, Granowetter L, et al. Non surgical management of children with recurrent or unresectable fibromatosis. *Pediatrics* 1987;79:394–8.