Chirurgia (2012) 107: 404-407
Nr. 3, Mai - Iunie
Copyright© Celsius

Icter obstructiv prin genodermatoză - caz clinic

D. Radu, S. Olariu, M. Teodorescu

Clinica 1 Chirurgie, Spital Clinic Județean de Urgență, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, România

Rezumat

Introducere: Maladia von Recklinnghausen (M.v.R) este cea mai frecventă dintre neurofibromatoze cu o incidență de 1/ 3000-1/5000 de nașteri. Este o genodermatoză cu transmitere autozomal dominantă. Gena patologică incriminată în apariția bolii este situată pe cromozomul 17, produsul genei, neurofibromină, proteină cu rol în controlul diferențierii și proliferării celulare. Manifestările cutanate se pot asocia cu afectări ale organelor interne. Tratamentul este chirurgical pentru neurofibroamele mari. Transformarea malignă oferă un prognostic rezervat, alături de scăderea calității vieții în prezența complicațiilor, cum este în cazul prezentat: icter mecanic obstructiv.

Material și metoda: Pacienta în vârstă de 75 de ani, internată pentru icter obstructiv (progresiv, pruriginos), formațiuni papilomatoase cutanate (0,5-3 cm) pe trunchi și câteva pete hiperpigmentate, cafenii (5-6 cm diametru). Leziunile cutanate (de 45 de ani) au fost diagnosticate histopatologic anterior.

Rezultate: Se intervine chirurgical, anestezie generală. IOT se practică: colecistectomie, controlul CBP (instrumental, colangiografic și endoscopic). În porțiunea terminală a CBP se constată formațiuni tumorale papilomatoase care obstruează complet calea biliară. Se extirpă parțial leziunile papilomatoase și se practică coledoco-duodeno-anastomoză L-L, în țesut sănătos. Examenul histopatologic evidențiază neurofibrodermatoză tip 1.

Evoluție favorabilă se externează vindecată la 12 zile postoperator.

Concluzii: 1. Formă rară de icter obstructiv, în care diagnosticul etiologic se stabilește postoperator în urma examenului histopatologic. 2. Diagnosticul clinic preoperator a sugerat posibilitatea unui icter mecanic prin proces proliferativ.

Cuvinte cheie: neurofibromatoză, icter obstructiv, tumori papilomatoase, coledoco-duodenoanastomoză

Corespondență: Dr. Daniela Radu
Clinica 1 Chirurgie, Spital Clinic Județean de Urgență
U.M.F. "Victor Babeș" Timișoara, România
B-dul I. Bulbuca nr. 10, cod poștal 300723
Tel/fax:0256464564
E-mail: contact@chirurgie.ro

Abstract

Obstructive jaundice by genodermatosis – case report

Background: Neurofibromatosis type I, Recklinnghausen disease is the most frequently of neurofibromatosis occurs in 1/3000-1/5000 of children born. Disease is a genodermatosis with 1/3000-1/5000 autosomal dominant transmission. Incriminated in the pathological appearance of the disease gene is located on chromosome 17, gene product, neurofibromina, is a protein involved in controlling cell differentiation and proliferation. Skin manifestations can be associated with the same papillary tumors and the internal organ. Treatment is surgery for larger tumors. Worse prognosis in malignant developpment, with the lower quality of life in the presence of complications, as in this case: mechanical obstructive jaundice.

Material and method: Patients aged 75 years, admitted for obstructive jaundice (progressive, pruritic), cutaneous papillomas (0.5-3 cm) on the trunk and several hyperpigmented spots, brown (5-6 cm diameter). Cutaneous lesions (45 years old) have been previously diagnosed by histological examination.

Results: Surgery, under general anesthesia we did: cholecystec-

tomy, intraoperative choledocoscopy of bile duct. In the last portion of bile duct we founded pediclled tumors. We did partial excision of tumors and coledoco-duodenoanastomosis in healthy tissue. Histological examination shows neurofibrodermatoza type 1. Discharge 12 days postoperatively after. *Conclusions:* Preoperative diagnosis suggested the possibility of mechanical jaundice by malignancy. Etiologic diagnosis of this rare form of obstructive jaundice could not be established before surgery, only by histological examination of tumors removed.

Key words: neurofibromatosis, obstructive jaundice, papillomas, coledoco-duodenoanastomosis

Introducere

Icterul este un sindrom caracterizat prin colorația galbenă a tegumentelor şi mucoaselor, datorită depunerii de bilirubină, drept consecință a creşterii acesteia în sânge. Mecanismul de producere a icterelor posthepatocitare (obstructive sau colestatice) se caracterizează prin obstrucția arborelui biliar pornind de la canaliculele biliare mici, intrahepatice şi terminând cu căile biliare extrahepatice. Obstrucția se datorează obstacolelor intrinseci sau compresiunilor extrinseci produse prin calculi, tumori, maladii fibrozante. (1,2, 13,14)

Material și Metodă

Pacienta A.P. sex feminin, în vârstă de 75 de ani, din mediul rural, internată în Clinica 1 chirurgie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Timișoara prin transfer din altă clinică medicală.

La internare prezența tegumente intens icterice, icter obstructiv prelungit, însoțit de prurit generalizat invalidant, leziuni de grataj, inapetență, slăbire, astenie până la somnolență, valori ale bilirubinei de 14 mg%, Hb=10 mg%.

Diagnosticul de transfer: icter obstructiv de etiologie malignă.

La examenul obiectiv se observă, în afara icterului sclero-tegumentar intens, formațiuni papilomatoase de diverse dimensiuni (0,5-3 cm) situate predominant pe fața anterioară și posterioară a trunchiului, câteva pete hiperpigmentate, cafenii (5-6 cm diametru), precum și leziuni de grataj. (Fig. 1, 2, 3, 4)

Din afirmațiile pacientei reiese prezența acestor formațiuni tegumentare din copilarie, nemodificate ca localizare și dimensiuni de la vârsta de 30 de ani (după a 2 a sarcină).

Din anamneza și documentele medicale reiese că afecțiunea actuală a debutat insidios, lent, în urmă cu aproximativ o lună, cu acuze subiective de tip oboseală și lipsa poftei de mâncare, grețuri și vărsături pentru care a primit la domiciliu vitaminoterapie și antiemetice. Dar alarmarea familiei și prezentarea la medic s-a produs în momentul apariției icterului sclero-tegumentar, însoțit de urini hipercrome, scaune acolice.

Internată inițial în clinica de Boli Infecțioase cu suspiciunea de hepatită acută tip A care se infirma clinic și paraclinic prin absența markerilor specifici hepatitei virale, transferată în clinica Medicală pentru precizare de diagnostic etiologic și tratament. Din documentele pacientei reiese că în toată această perioadă a primit alimentație și medicație parenterală de tip trofic hepatic, fără ameliorarea simptomatologiei.

Având în vedere caracterele clinice ale sindromului icteric: progresiv, nedureros, afebril însoțit de inapetență,



Figura 1. *Papilomatoză cutanată cu dimensiuni variate pe abdomen si torace anterior, pete "cafe au lait" la nivel paramedian stâng abdominal*



Figura 2. *Papilomatoza cutanată, difuză, ocupă toracele posterior. Colorația galbenă a tegumentelor estompată de unguentul antipruriginos*



Figura 3. *Pacientă văzută din profil lateral drept*



Figura 4. *Profilul lateral stâng evidentiază pete cafenii si la nivelul membrelor superioare*

slăbire, vârsta pacientei, anemia, suspiciunea majoră a fost de obstrucție neoplazică. Explorările paraclinice efectuate preoperator nu au relevat prezența proceselor secundare.

După reechilibrarea hidroelectrolitică și profilaxia insuficienței hepatice se intervine chirurgical, sub anestezie generală cu intubație orotraheală și se practică colecistectomie, controlul instrumental al permeabilității CBP cu imposibilitatea vacuității acesteia (formațiuni tumorale etajate). Se decide intraoperator efectuarea unui drenaj biliar intern paliativ având în vedere vârsta și terenul biologic precar.

Se realizează derivația internă și coledoco-duodeno-anastomoza latero-laterală, după prelevarea intraoperatorie a 2 piese de rezcție intracanalare pentru examen histopatologic.

Rezultate

Evoluție postoperatorie favorabilă, cu reluarea tranzitului intestinal a 4-a zi postoperator, normalizarea coloratiei urinei a 3-a zi postoperator, dispariția lentă a coloratiei icterice a tegumentelor până în a 8 a zi postoperator. Pruritul supărător nu a dispărut total. Realimentarea s-a început a 5-a zi și pacienta s-a externat vindecată a 12-a zi postoperator.

Examenul histopatologic efectuat la parafină relevă proliferare tumorală benignă constituită din celule alungite, fuzocelulare, unele de tip fibroblastic, altele cu nuclei ondulați (serpentiformi), cu vârf ascuțit și stroma reprezentată de benzi fine de colagen și fond discret muco-mixoid; focal sunt prezente structuri de tipul corpusculilor Messner-Wagner (unele grupate) și celule inflamatorii cronice (mastocite, limfocite) dispersate în masa leziunii.

Concluzie: neurofibromatoza de tip 1.

Discuții

Afecțiunile cutanate determinate genetic și în care evoluția bolii este nesemnificativ influențată de factorii de mediu poartă denumirea de genodermatoze. Aceste genodermatoze evidențiază un model de transmitere mendeliană monogenică, produsă printr-un singur defect genic și cu o mare penetrantă, cum este cazul neurofibromatozei. (3,4, 8)

Neurofibromatoza tip 1 (boala von Recklinghausen) este o polidisplazie neuroectodermică cu transmitere autozomal dominantă, cu penetranță de 100% până la vârsta de 5 ani. În până la 50% dintre cazuri pot apărea și cazuri sporadice cauzate de unele mutații genetice. Descrisă de Von Recklinghausen în 1882, această maladie este caracterizată prin apariția de pete pigmentare ”café-au-lait“ și tumori cutanate la care se asociază afectări ale sistemului nervos și la nivelul organelor interne. (5,9,12) Deseori aceste tumori sunt depistate cu ocazia unor complicații, așa cum s-a întâmplat și în cazul prezentat. Complicațiile cu prognosticul cel mai rezervat sunt dezvoltarea neoplaziilor.

În cazul prezentat etiologia sindromului icteric a fost precizată doar în urma rezultatului histopatologic. Prezența papiloamelor pediculate în calea biliară principală nu a fost bănuită și nu s-a depistat preoperator.

Pruritul, invalidant s-a considerat inițial că se datorează imposibilității eliminării bilirubinei dar în nedispariția lui totală odată cu coloratie normală a tegumentelor poate fi implicat procesul degranulării mastocitare luată în discuție în maladia Von Recklinnghausen.

M.v.R este cea mai frecventă dintre neurofibromatoze cu o incidență de 1/3000-1/5000 de nașteri. Gena patologică incriminată în apariția bolii este situată pe cromozomul 17, regiunea 17q11.2, produsul acestei gene fiind neurofibromina, o proteină

cu rol în controlul diferențierii și proliferării celulare (6).

Cunoașterea acestor sindroame congenitale este importantă pentru evoluție și prognosticul afecțiunii.

Prognosticul acestor afecțiuni depinde de localizarea și mărimea tumorilor. Tratamentul este în general simptomatic și calitatea vieții este afectată.

Speranțele unui tratament patogenetic sunt în terapia genetică. Celulele cutanate, prin accesibilitatea și posibilitatea de manipulare in vitro, sunt țintele preferate pentru terapia genică somatică. Celulele cutanate pot servi la producerea a numeroși factori terapeutici cu viză locală sau sistemică. (8, 10,11) Până atunci însă, în cazul genodermatozelor, sfatul genetic se poate dovedi esențial în scopul prevenirii apariției unor afecțiuni practic incurabile, dar și pentru atenționarea precoce a cuplului și a medicului neonatolog asupra îngrijirilor speciale pe care le reclamă nașterea unui copil cu o maladie genetică sau pentru prevenirea apariției unor afecțiuni practic incurabile

Concluzii

1. Diagnosticul etiologic al sindromului icteric a fost imposibil de stabilit preoperator, clinica și examinările paraclinice sugerând neoplazia.
2. Prezența tumorilor pediculate de origine epitelială, comună cu cele cutanate a fost o surpriza intraoperatorie cu certitudine histopatologică.
3. Neurofibromatoza Von Recklinghausen este o genodermatoză cu polimorfism sindromal, cu evoluție și prognostic aproape imposibil de stabilit iar sfatul genetic este obligatoriu.

Bibliografie

1. Totolici B, Bota N, Teodorescu M, Avram J. Aspecte clinico-statistice a reintervențiilor în chirurgia căilor biliare extrahepatice. Cercetări experimentale medico-chirurgicale. 2000;(1): 45-51.
2. Radu D, Teodorescu M, Gruion D, Bota N. Icterele mecanice. Ed. Art-Print; 2005.
3. Alkan A, Sigirci A, Kutlu R, Ozcan H, Erdem G, Aslan M, Ates O, Yakinci C, Egri M (2005) Neurofibromatosis type 1: diffusion weighted imaging findings of brain. Eur J Radiol 56:229-34.
4. Andersson J, Sihto H, Meis-Kindblom JM, Joensuu H, Nupponen N, Kindblom LG. NF1-associated gastrointestinal stromal tumors have unique clinical, phenotypic, and genotypic characteristics. Am J Surg Pathol. 2005;29(9):1170-6.
5. Barton B, North K. Social skills of children with neurofibromatosis type 1. Dev Med Child Neurol. 2004;46(8):553-63.
6. Consoli C, Moss C, Green S, Balderson D, Cooper DN, Upadhyaya M. Gonosomal mosaicism for a nonsense mutation (R1947X) in the NF1 gene in segmental neurofibromatosis type 1. J Invest Dermatol. 2005;125(3):463-6.
7. De Raedt T, Maertens O, Chmara M, Brems H, Heyns I, Sciot R, et al. Somatic loss of wild type NF1 allele in neurofibromas: Comparison of NF1 microdeletion and non-microdeletion patients. Genes Chromosomes Cancer. 2006;45(10):893-904.
8. Friedrich RE, Kluwe L, Funsterer C, Mautner VF. Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST) in neurofibromatosis type 1 (NF1): diagnostic findings on magnetic resonance images and mutation analysis of the NF1 gene. Anticancer Res. 2005; 25(3A):1699-702.
9. Ruggieri M, Huson SM. The clinical and diagnostic implications of mosaicism in the neurofibromatoses. Neurology. 2001; 56(11):1433-43.
10. Schrimsher GW, Billingsley RL, Slopis JM, Moore BD 3rd. Visual-spatial performance deficits in children with neurofibromatosis type-1. Am J Med Genet A. 2003;120A(3):326-30.
11. Trovó-Marqui AB, Tajara EH. Neurofibromin: a general outlook. Clin Genet. 2006;70(1):1-13.
12. Ward BA, Gutmann DH. Neurofibromatosis 1: from lab bench to clinic. Pediatr Neurol. 2005;32(4):221-8.
13. Popescu I. Tumori hepatice benigne şi maligne. în: Angelescu N, ed. Tratat de patologie chirurgicală. Bucureşti: Ed. Medicală; 2003. p. 64-71
14. Duca S, Popa EL, Kovacs T, Acaloschi I, Ban A, Călin D. Cephalic duodenopancreatectomy with preservation of the pylorus in treating a malignant tumor of Vater's ampulla. Chirurgia (Bucur). 1991;40(1):28-39. [Article in Romanian]