

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar
Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Budapest

40 éve növekvő neurofibroma a palatumon

Esetismertetés

DR. VUITY DRÁZSEN, DR. NÉMETH ZSOLT, DR. BOGDÁN SÁNDOR

A neurofibroma benignus, perifériás neurogén tumor, mely a környéki idegrendszer Schwann-sejtjeiből és perineurális fibroblasztjaiból növekszik. Ez a daganat egyike a leggyakoribb idegrendszeri tumoroknak, egyben diagnosztikus kritériuma a neurofibromatosisnak (NF), mely *Recklinghausen* szindróma (VRD) néven is ismert.

A betegek 4–7%-ában a tumor orális lokalizációt is mutat, leggyakrabban a nyelvet, a szájfeneket és az orális nyálkahártyát érinti. Előfordulása a palatumon viszonylag ritka. A szerzők a palatumon elhelyezkedő neurofibromát és annak műtéti megoldását mutatják be.

Kulcsszavak: neurofibroma, NF-1, palatum, *Recklinghausen* szindróma

Bevezetés

Az I. típusú neurofibromatosis (NF-1) autoszomális, dominánsan öröklődő betegség [19]. Egyike a leggyakoribb genetikai betegségeknek, prevalenciája 1:3000. A betegség legtöbbször a bőrön manifesztálódik (neurofibromák, café au lait foltok), de nem ritka, hogy csontmalformációk vagy központi idegrendszeri daganatok formájában jelenik meg [1, 3, 6, 8]. A megjelenési formák kétféle csoportba oszthatók: tumoros és nem tumoros manifesztációk [17].

A legjellemzőbb megjelenési forma a neurofibroma, melynek napjainban négy fajtája ismert, bár egy lézió belül egyszerre, többféle típus is előfordulhat. A klasszikus (NF-1) bőrneurofibroma, az ún. cutan neurofibroma, puha, világos, általában diszkrét lézió, mely az életkor előrehaladtával, az első tíz év után jelenik meg, leggyakrabban a pubertás előtt. A léziók általában széles alapon ülnek, de nem ritkán „karfiolszerűvé” válnak. Korai megjelenésük valószínűsíti késői számos, más lézió előfordulását.

Az elváltozás körül gyakran jelentkezik pruritus, amely a tumor-asszociált hízósejteknek köszönhető. A bőrneurofibromák spontán vagy poszttraumásan is keletkezhetnek, növekedésüket és megjelenésüket a terhesség is indukálhatja.

A neurofibromák további három típusa – a szubkután, a noduláris plexiform és a diffúz plexiform – egy folyamatot képvisel.

A szubkután formák diszkrétnek, fájdalmasak és a kisebb vagy nagyobb idegek lefutása mentén helyezkednek el. Gyakran kapcsolódnak a nodularis plexiform for-

mához, melyek viszont a nagyobb idegi plexusokat, az autonóm idegrendszer idegeit és a dorsalis idegyököket involválják, átszöve a belső szerveket vagy a véredényeket, megannyi neurológiai szimptómát okozva.

A harmadik típus a diffúz plexiform neurofibroma, mely magában foglalja az összes eddigi típus ismertetőjegyeit, nem respektálva a szöveti határokat. Habár ez a fajta is idegszöveti eredetűnek tekinthető, hisztológiai-
lag pigmentsejtek, hízósejtek, Schwann-sejtek és fibroblasztok alkotják.

Az irodalomban is ritka eset ismertetésével és műtéti megoldásával kívánjuk a betegség jelentőségére felhívni kollegáink figyelmét.

Esetismertetés

58 éves férfibetegünket háziorvosa utalta be klinikánkra, a szájpadon elhelyezkedő terime kivizsgálása és el-

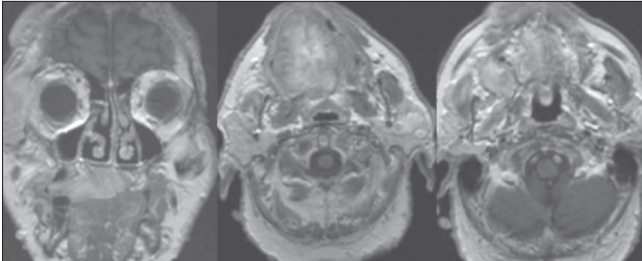


1. ábra. A kemény szájpad egész területére kiterjedő neurofibroma

Érkezett: 2010. február 18.

Elfogadva: 2012. december 7.

látása céljából (1. ábra). A képlet 40 éve folyamatosan, lassan növekedett, és a vizsgálat időpontjában már kitöltötte a szájüreg 2/3-át. Fizikális vizsgálattal puha, tapintásra fájdalomtalan volt. A daganatból már 1966-ban történt szövettani mintavétel, mely szubkután neurofibromát igazolt. Ezt követően azonban sebészi kezelés nem követte a szövettani vizsgálatot.



2. ábra. A palátumon elhelyezkedő daganat MR vizsgálata

Az MR vizsgálat egy szabályosan lebenyezett, a kemény szájpad orális felszínéhez rögzült lágyrész-daganatot mutatott (2. ábra), mely a középvonal mindkét oldalára átnyúlt. A terime mérete 65 x 50 x 30 mm volt, és nem mutatott csontérintettséget.



3a. ábra. Az arcon elhelyezkedő neurofibromák

A betegen testszerte találtunk még noduláris bőrelváltozásokat, melyek legnagyobb számban a hátsó mellkasfalán és az arcon voltak jelen (3a és 3b ábra).

Intratrachealis narkózisban az intraorális tumor teljes eltávolítását végeztük (4/a ábra). A lágyrésztumor marginalis rezekcióját követően a kemény szájpad nyálkahártyáját per primam zártuk, így az egész szövethiány befedhető volt.

A szövettani vizsgálat szubkután neurofibromát igazolt. A beavatkozást követően 4 hónappal majd 5 évvel végzett kontrollvizsgálat alkalmával a szájadon recidívát nem észleltünk (4/b, c ábra).

Megbeszélés

Az NF-1 egy genetikai betegség, mely az N-gén mutációjának köszönhetően jön létre. Ez a gén a tumorszupresszor gének családjába tartozik, és a 17. kromoszóma hosszú karján lokalizálódik (17q11.2). Mutációja sokszor a tumorszupresszor-fehérje funkciójának ki-



3b. ábra. A háton elhelyezkedő neurofibromák

esését eredményezi, mely a mitotikus ráta emelkedését, ezáltal tumorképződést eredményez [15, 16].

Az NF-1 tünetei közül leggyakrabban a pigmentanomáliák és neurofibromák vannak jelen. Míg a pigmentanomáliák leginkább az élet első 5 évében jelentkeznek, addig a neurofibromák az egész élet során képződhetnek. Mindkét manifesztáció leggyakrabban az arcon fordul elő [7].



4a. ábra. A rezekált tumor

A neurofibromák 4–7%-a található a szájüregen belül. A papillák (általában fungiform) növekedése az esetek 50%-ában jelentkezik [2]. A neurofibromák életkori vagy nemek szerinti előfordulásában nincs szignifikáns különbség. Egyaránt előfordulhatnak a szájüreg lágy- és keményszöveteiben, mindazonáltal leggyakrabban a nyelvet involválják [9, 12, 13, 14]. Dolgozatunkban

egy, a keményszájpadot érintő nagy kiterjedésű neurofibromát ismertettünk, amely mérete és elhelyezkedése miatt a szakirodalomban is ritkaság [5].

A neurofibromás léziók általában lassan, fájdalomtalanul növekszenek, de előfordulhat, hogy a pubertás vagy terhesség alatt növekedésük felgyorsul. A léziók parciális vagy totális exstirpációja a választandó kezelés



4b. ábra. A palátum a műtét után 4 hónappal



4c. ábra. A keményszájpad a műtétet követően 5 évvel

a funkcionális vagy esztétikai problémák megoldására [18, 11]. A beavatkozás ezzel együtt mégis akkor ajánlott, ha a daganat növekedése már megállt vagy lelassult, mivel ezt követően a legkisebb a recidíva előfordulásának lehetősége. Excizio alkalmával 1 cm-es biztonsági szél betartása javasolt [4]. Radioterápia és a kemoterápia végzése a kezelés során nem szükséges.

Az eddigi kutatások nem igazolták, hogy a sebészi beavatkozást követően a malignus transzformáció előfordulásának esélye növekedne [10]. Az NF-1-es betegek 3–5%-ában fordul elő malignus transzformáció.

Mivel a betegség autoszómálisan, dominánsan örökölődik, és a nemektől függetlenül 50%-os transzmisszió mutató, minden betegnél feltétlenül javasolt a családtervezést megelőző genetikai tanácsadás. A léziók transzformációja neurofibrosarcomává nagyon rossz prognózisú, mivel gyakran ad távoli metasztázisokat. Az 5 éves túlélés ilyenkor csupán 15%.

Következtetés

A betegség ritka megjelenése ellenére a diagnózist gyakran elsőként a fogorvosok és a maxillofacialis sebészek állítják fel, mivel a típusos manifesztációk a fej-nyak tájékon jelennek meg először. A betegség a megfelelő időben sebészileg kezelhető, így ha a kórkép gyanúja felmerül, kötelező jelleggel végig kell vinni a diagnosztikus procedurát. Fontos, hogy a kellő kivizsgálást követően a műtéti kezelést illetően lehetőleg legkörülményesebben járjunk el, így csökkenthetjük a malignus transzformációt és annak szövődményeit.

Irodalom

- ALATLI C, ONER B, UNUR M, ERSEVEN G: Solitary plexiform neurofibroma of the oral cavity. A case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996; 25: 379–380.
- APOSTOLIDIS C, ANTERRIOTIS D, RAPIDIS AD, ANGELOPOULOS AP: Solitary intraosseous neurofibroma of the inferior alveolar nerve: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59: 232–235.
- BADGER GR: Solitary neurofibromatosis in the maxilla: report of oral findings. *J Am Dent Assoc* 1980; 100: 213–214.
- BECELLI R, RENZI G, CERULLI G, SALTARELLI A, PERUGINI M: Von Recklinghausen neurofibromatosis with palatal localization. Diagnostic and surgical problems in two clinical cases. *Minerva Stomatol* 2002; 51: 391–397.
- BOEDEKER CC, RIDDER GJ, KAYSER G, SCHIPPER J, MAIER W: Solitary neurofibroma of the maxillary sinus and pterygopalatine fossa. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133: 458–459.
- CHE Z ET AL: Intraosseous nerve sheath tumors in the jaws. *Yonsei Med J* 2006; 47: 264–270.
- DIVINYI T: A case of oral neurofibroma in Recklinghausen disease. *Fogorv Szle* 1972; 65: 373–375.
- GOMEZ-OLIVEIRA G, FERNANDEZ-ALBA LJ, MARTIN-SASTRE R, PATINO-SEIJAS B, LOPEZ-CEDRUN-CEMBRANOS JL: Plexiform neurofibroma of the cheek mucosa. A case report. *Med Oral* 2004; 9: 263–267.
- GÜNERI EA, AKOGLU E, SUTAY S, CERYAN K, SAGOL O, PAUCCUOGLU U: Plexiform neurofibroma of the tongue: a case report of a child. *Turk J Pediatr* 2006; 48:155–156.
- MEYER U, WIESMANN HP, BERR K, KUBLER NR, HANDSCHEL J: Cell-based bone reconstruction therapies-principles of clinical approaches. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; 21: 899–906.
- POLAK M, POLAK G, BROCHERIOU C, VIGNEUL J: Solitary neurofibroma of the mandible: case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47: 65–68.
- RICHARDS D: Neurofibroma of the oral cavity. *Br J Oral Surg* 1983; 21: 36–43.
- SINHA R, PAUL R, SEN I, SIKDAR B: A solitary huge neurofibroma of the soft palate. *J Laryngol Otol* 2002; 116: 637–638.
- SKOUTERIS CA, SOTEREANOS GC: Solitary neurofibroma of the maxilla: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 1988; 46: 701–705.
- STEVENSON DA, VISKOCHIL DH, CAREY JC: Neurofibromatosis type 1 is a genetic skeletal disorder. *Am J Med Genet A* 2007; 143: 2082–2083.
- THEOS A, KORF BR: Pathophysiology of neurofibromatosis type 1. *Ann Intern Med* 2006; 144: 842–849.
- WARD BA, GUTMANN DH: Neurofibromatosis 1: from lab bench to clinic. *Pediatr Neurol* 2005; 32: 221–228.
- WISE JB, PATEL SG, SHAH JP: Management issues in massive pediatric facial plexiform neurofibroma with neurofibromatosis type 1. *Head Neck* 2002; 24: 207–211.
- ZACHARIADES N ET AL: Benign neurogenic tumors of the oral cavity. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987; 16: 70–76.

DR. VUITY D, DR. NÉMETH Zs, DR. BOGDÁN S:

A 40 year old palatal neurofibroma

A case report

Neurofibroma is a benign peripheral nerve sheath tumour, which arises from Schwann cells and perineural fibroblasts. It is one of the most frequent tumours of neural origin and its presence is one of the clinical criteria for the diagnosis of type 1 neurofibromatosis (NF-I) also known as von Recklinghausen's disease (VRD).

Oral localization is rarer showing an incidence ranging from 4 to 7% in most series of different authors. The most frequent involvement site in oral neurofibromatosis is the tongue, followed by the oral mucosa and floor of the mouth; palate and maxillary-mandibular bones are a rare localization of the disease. The aim of this article is to report a case of NF-I with a huge, quite old palatal involvement and its treatment.

Key words: neurofibroma, palate, NF-1, *von Recklinghausen*-syndrome

Nekrológ dr. Domokos György emlékére



Elhunyt *dr. Domokos György*, a Semmelweis Egyetem Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikájának volt oktatója, hosszú éveken át a fogszabályozási osztály vezetője. SOTE-s diák, kolléga, tanárom, tanárunk és sokunk volt főnöke, jó barát, kiváló sportember, a mindenkin és mindenkor segíteni kész ember, kinek minden megnyilvánulását a hihetetlen elegancia jellemezte. Visszaemlékezve rá újra tanárságéknak érzem magam, aki akkor voltam „a Gyuri vezetése alatt”.

Dr. Domokos György 1939–2013

1939-ben született Győrben. Tatabányán gyermekeskedett, ahol általa nagyon szeretett, és sokat emlegetett édesapja volt a tatabányai szénbányák főmérnöke. Kikezdetlen jellemét, mélyen gyökerező tisztességét és felelősségtudatát tőle örökölte. Pannonthalmán végzett mint bencés diák, majd a fogorvosi karra vették fel. Fogorvosi pályáját Tatabányán kezdte, majd kisebb kitérők után a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikájára került. Néhány év múlva a Fogszabályozási Osztály vezetője lett. Fogorvos nemzedékek tanulták tőle a gyógyításhoz szükséges szakmai tudást, stílust és emberi hozzáállást. Rendkívül népszerű tanár volt: nagy tudású, tiszteletre méltó, mégis kedves és közvetlen.

Közel ötvenéves fogorvosi és fogszabályozói pályája során több száz hallgatónak volt oktatója és megszámlálhatatlan betegnek jelentette a gyógyulást. Szerzője volt több tudományos munkának, társszerzője szakterülete tankönyvének, a Gyermekfogászat és Fogszabályozás könyvének. Munkáját az egyetem Rektori Dicséret és Kiváló Dolgozó kitüntetésekkel ismerte el. Nemcsak a szakmájában volt abszolút sikeres, hanem magánélete is boldog és kiegyensúlyozott volt. Rengeteg barátja volt, a pannonthalmi és egyetemi diáktársai, kollégái, vitorlázó és teniszező sporttársai, de akár szomszédok, vagy bárki, akivel kapcsolatban volt, mindenki baráti érzéseket táplált iránta.

Egyensúlyt tartott az életében: az élet minden szeletét élte és élvezte. Életfilozófiáját az „élni és élni hagyni” szállóige jellemezte.

Ennyi év ismeretség után nagy úrt hagyott maga után. Még mindig várjuk mikor lép be az ajtón kimérten, háttározottan, mégis figyelmesen és udvariasan. Mindenkihez volt pár kedves szava, szórakoztató egyénisége mindenkit felvidített. Mi, a kollégái, barátai, mindig tisztelettel és nagy szeretettel fogunk emlékezni rá.

Kedves adjunktus úr, kedves Gyuri, nyugodj békében!

Dr. Fábíán Gábor
klinikaigazgató