

MALIGNANT TRANSFORMATION OF CRANIAL NERVE SCHWANNOMA AFTER RADIOSURGERY - CASE REPORT

TRANSFORMATION MALIGNE D'UN SCHWANNOME DES NERFS CRANIENS APRES RADIOCHIRURGIE – A PROPOS D'UN CAS

*Bah AB^{1,3}, N'dri OD², Herbrecht A¹, Parker F¹

Abstract

We describe an unusual case of malignant transformation of benign cranial nerves schwannoma eleven months after surgery and five months post radiotherapy. There has been no evidence of recurrence after 5 years follow-up. This early malignant transformation of a schwannoma involved cranial nerves IX, X, XI. Due to the uncommon presentation and the uncertainty of the actual role of the radiation on the tumor behavior, the report of this case was considered clinically important.

Key words: Schwannoma, Stereotactic radiosurgery, Malignant Transformation.

Abstract

Nous décrivons un cas inhabituel de transformation maligne d'un schwannome bénin des nerfs crâniens onze mois après la chirurgie et cinq mois après la radiochirurgie. Avec un recul de cinq ans, il n'y a pas eu de récurrence. Cette transformation maligne précoce d'un schwannome intracrânien s'est développée au dépend des nerfs crâniens IX, X, XI. En raison de l'évolution clinique atypique et du rôle incertain joué par la radiochirurgie sur l'agressivité tumorale, la publication de ce cas nous a parue cliniquement importante.

Keywords: Schwannome, Radiochirurgie, Transformation maligne.

Introduction

Most intracranial nerve sheath tumours are histologically benign; malignant transformation is unusual. Malignant nerve sheath tumours are most frequently seen within the context of neurofibromatosis¹. Malignant transformation of a benign intracranial nerve sheath tumour has been reported on a few occasion and most commonly affected cranial nerves V, and the acoustico-vestibular and facial nerves². We report a case of schwannoma involving the cranial nerves IX, X, XI with pathological evidence of malignant transformation eleven month from the first microsurgical resection and five month after stereotactic radiosurgery.

*Bah AB^{1,3}, N'dri OD², Herbrecht A¹, Parker F¹

¹Department of Neurosurgery, Kremlin Bicetre University Hospital, 78 rue du General Leclerc, 94200 Kremlin Bicetre, Paris, France.
E-mail: fabrice.parker@bct.aphp.fr

²Department of Neurosurgery Yopougon Hospital, Abidjan, Côte d'Ivoire.

³Department of Neurosurgery, Kipe Hospital, Conakry, Guinea.

*Correspondence

Grant support: None
Subvention: Aucun

Conflict of Interest: None
Conflit d'intérêts: Aucun

Introduction

La plupart des schwannomes intracrâniens sont histologiquement bénins; Leur transformation maligne est très rare. On rencontre le plus souvent les schwannomes malins dans un contexte de neurofibromatose¹. Quelques cas de transformation maligne de schwannome bénin ont été rapportés dans la littérature et concernaient le plus souvent les nerfs trijumeau, acoustico vestibulaire et facial². Nous rapportons un cas de schwannome des nerfs crâniens IX, X, XI avec une transformation maligne histologiquement prouvée onze mois après la première résection microchirurgicale et cinq mois après la radiochirurgie.

Case report

Histoire et examen clinique

Il s'agit d'une patiente de 42 ans enseignante de profession qui s'est présentée en consultation pour une baisse progressive de l'audition à droite. L'examen neurologique retrouvait un nystagmus, une déviation de la lèvre à droite, une parésie faciale droite grade III et une hypoacousie de perception à droite. Le réflexe de déglutition était

Case report

History and Examination

A 42-year-old female teacher presented to our department with the main complaint of progressive hearing loss in the right ear. On neurological examination, she was found to have nystagmus, right uvula deviation, right facial paresis (grade 3) and sensorineural hearing loss in the right ear. The gag reflex was intact. There were no stigmata of neurofibromatosis. T1-weighted Magnetic Resonance Imaging (MRI) with contrast revealed a 4x3 cm non-homogeneously enhanced right cerebellopontine angle mass. The mass contained an intracranial cystic component and extension into the eroded jugular foramen with compression of the brainstem and compression of the fourth ventricle (Fig1). The working diagnosis was a mixed nerve schwannoma (lower cranial nerves) with an extradural component.

Surgical procedure and post operative course

A right suboccipital retrosigmoid craniotomy was performed and total microsurgical resection of the intradural portion was achieved. The diagnosis of benign schwannoma was confirmed on histological examination (Fig 2); Gamma knife surgery (GKS) was planned for the removal of the small extradural residual tumour in the jugular foramen. No visible residual enhancing tumour was present intracranially on postoperative computed tomography. Follow up MRI 2 month later confirmed the complete resection of the intracranial portion of the tumour (Fig 3).

The patient was admitted to the stereotactic radiosurgery (GKS) unit six months later. Preoperative stereotactic MRI revealed a recurrent intramural cystic tumor at the original site (Fig 4). The GKS was delivered to the extracranial tumor margin (peripheral dose 15 Gy 50%).

The patient underwent surgical removal of the tumour five months later (Fig 5). Histologic examination was consistent with a spindle-shaped pattern with hypercellularity and pleomorphic nuclei (Fig 6). On immunohistochemical staining the Ki67 reached 15% positivity. The careful review of the histopathological specimen was consistent with malignant partially epitheloid nerve sheath tumour. The residual tumour in the jugular foramen showed no sign of recurrence on MRI at 5 years follow up (Fig 7). The patient remains clinically stable and has returned to work.

normal. Il n'y avait aucun signe de neurofibromatose. Les séquences d'IRM T1 injectée de Gadolinium ont retrouvé une masse d'environ 4x3 cm prenant le contraste de manière hétérogène dans l'angle ponto cérébelleux droit. La masse était constituée d'une composante kystique intracrânienne et une extension dans le foramen jugulaire qui était érodé avec compression du tronc cérébral et du 4ème ventricule. (Fig1). Un schwannome des nerfs mixtes avec extension extradurale avait été alors suspecté.

Intervention chirurgicale et évolution post opératoire

Un abord par craniotomie retro-sigmoïde droite a été réalisé avec une résection microchirurgicale de la portion intradurale. Le diagnostic de schwannome bénin a été confirmé par l'histologie (Fig 2); La radiochirurgie a été prévue sur le résidu extradural dans le foramen jugulaire. Il n'y avait pas de prise de contraste résiduelle en intracrânien sur l'imagerie post opératoire. L'IRM de contrôle à 2 mois a confirmé la résection macroscopiquement complète de la portion intracrânienne de la tumeur (Fig 3).

La patiente a été admise à l'unité de radiochirurgie Gamma Knife six mois plus tard. L'IRM stéréotaxique du planning pré-radiochirurgical a mis en évidence une récurrence kystique intracrânienne (Fig 4). La radiochirurgie a été réalisée sur la partie extracrânienne de la tumeur comme initialement prévu (dose périphérique 15 Gy 50%).

La patiente a bénéficié d'une seconde résection microchirurgicale cinq mois plus tard (Fig 5). L'examen histologique a retrouvé des signes d'agressivité avec hypercellularité et un pleiomorphisme nucléaire (Fig 6). L'examen immunohistochimique retrouvait un Ki67 positif à 15%. Le diagnostic de tumeur maligne des gaines nerveuses partiellement épithéloïde a été retenu. Il n'y a pas eu de signe de récurrence après cinq années de recul (Fig 7). La patiente est restée cliniquement stable et a repris son travail.

Fig1: Enhanced T1 magnetic resonance imaging showing the original tumour

Fig1: IRM T1 Gado montrant la tumeur originale

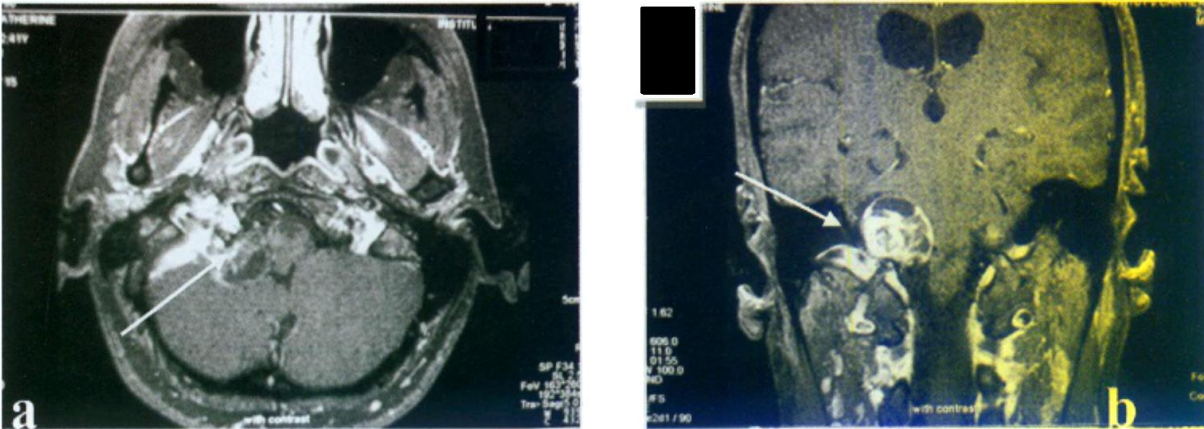


Fig2: Pathological findings of the original tumour

Fig2: Aspect histologique de la première pièce anatomo-pathologique

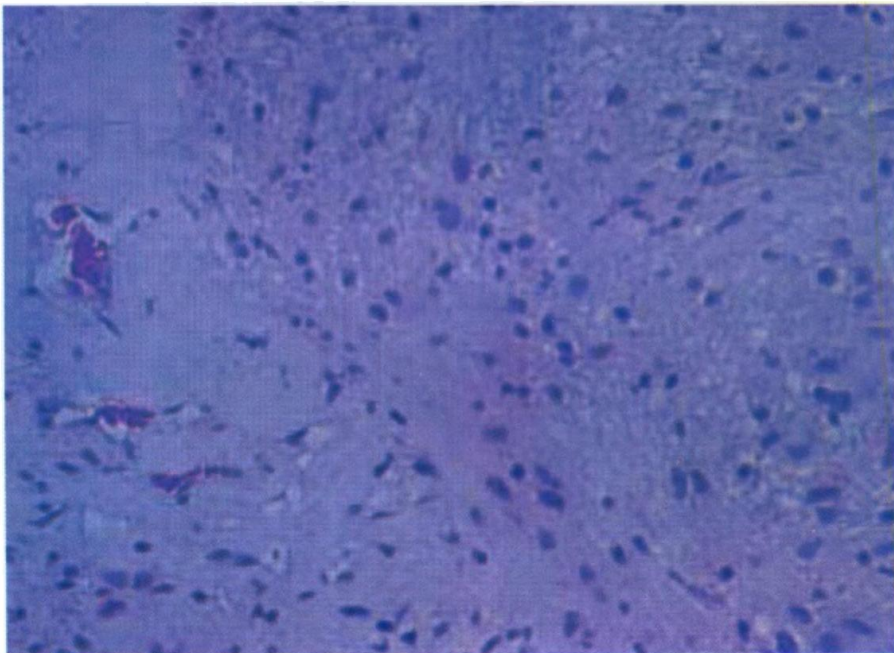


Fig3: Post operative Enhanced T1 MRI

- a Axial view showing complete resection of cerebellopontine angle mass
- b. Coronal view demonstrating residual extra cranial tumour

Fig3: IRM T1 Gado pour le contrôle post opératoire à 2 mois

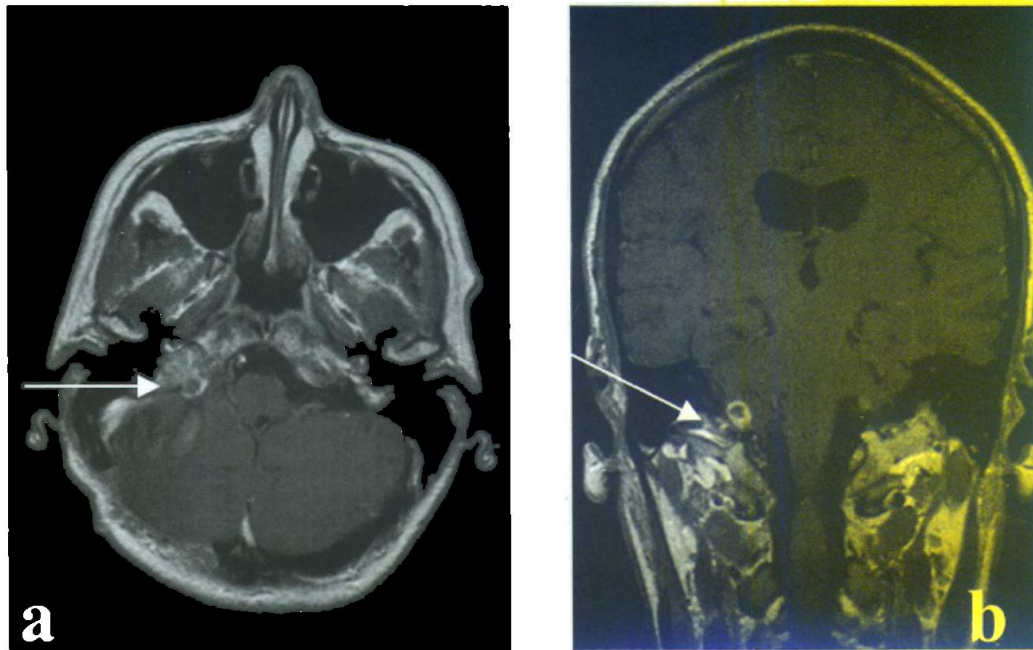


Fig4: Enhanced T1 magnetic resonance imaging performed before the radiosurgery

Fig4: IRM stéréotaxique pour le planning préradiochirurgical



Fig5: Axial Enhanced T1 weighted MR image obtained after the reoperation

Fig5: IRM de contrôle après la deuxième résection chirurgicale



Fig6: Pathological findings of the recurrent tumour

Fig6: Aspect histologique de la seconde pièce anatomopathologique

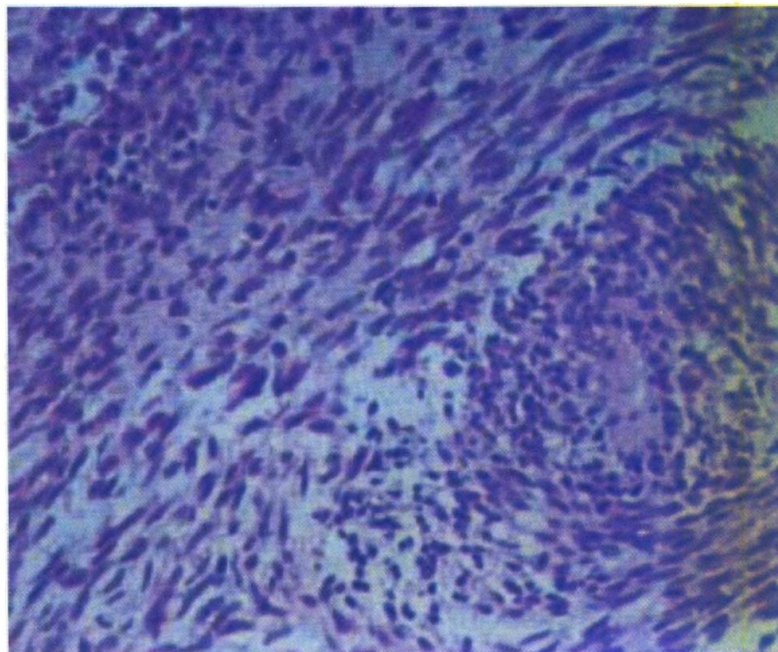


Fig7: Magnetic resonance imaging obtained 5 years after radiosurgery

Fig7: IRM de contrôle obtenue 5 ans après la radiochirurgie



Discussion

As defined by the World Health Organization, malignant nerve sheath tumors are malignant tumors showing a nerve sheath differentiation, with the exception of tumors originating from the epineurium or the nerve vasculature¹. A number of terminologies, including malignant schwannoma, malignant neurilemoma, neurofibrosarcoma, and neurogenic sarcoma, have been used to describe this entity^{3,4,5}. These tumors are treated as a subcategory of soft tissue sarcomas, comprising 3 to 10% of all such tumors⁶. Most cases arise from peripheral nerves of the extremities and seldom involves the cranial nerves, with approximately 62 cases of intracranial malignant nerve sheath tumour reported in the English-language literature to date⁷. Unlike their extracranial counterparts, intracranial malignant nerve sheaths tumors are most commonly sporadic, and appear to have a male predilection^{8,9}. There are only a few reports of malignant transformation of an intracranial nerve sheath tumour. Nerves that have been reported include the trigeminal, facial and vestibular nerve^{9,10,11,12}. This presentation therefore, is uncommon and hence the need for vigilance.

Discussion

Comme définies par l'Organisation Mondiale de la Santé les tumeurs malignes des gaines nerveuses périphériques sont des tumeurs malignes présentant une différenciation schwannienne à l'exception des tumeurs originaires de l'épinière ou de la vascularisation des nerfs¹. Un grand nombre de terminologies a été utilisé pour les décrire : schwannome malin, neurofibrosarcome, sarcome neurogène^{3,4,5}. Ces tumeurs sont considérées comme une sous catégorie de sarcome des tissus mous, représentant 3 to 10% de ces tumeurs⁶. Elles se développent plus fréquemment aux dépens des nerfs périphériques des extrémités. Leur localisation intracrânienne est beaucoup plus rare, avec approximativement 62 cas publiés dans la littérature anglo-saxonne à ce jour⁷. Ces schwannomes malins intracrâniens ont la particularité d'être plus fréquemment sporadiques avec une prédilection pour le sexe masculin^{8,9}. Les cas de transformation maligne d'un schwannome intracrânien initialement bénin sont encore plus rares. Les paires crâniennes rapportées sont le trijumeau, le facial et le nerf vestibulaire^{9,10,11,12}. Cette forme de présentation reste donc exceptionnelle mais nécessite un surcroît de vigilance.

The lesion recurred six months after the first microsurgical resection with histological evidence of malignant transformation five months after Gamma knife surgery (GSK). The previous resection from the same site showed schwannoma with no evidence of malignancy. Mclean et al suggested the potential risk of benign cranial nerve tumour progression in a report of malignant transformation of vestibular schwannoma 11 month after initial resection¹. However in that case the histopathological findings of the original tumour were not definitively benign. Few other cases of spontaneous malignant transformation have been published^{2,5,10}. Son et al reported the malignant recurrence of a vestibular schwannoma two months after total microsurgical resection¹². The authors performed retrospective careful examinations of the slide of the original tumor which did not display any malignant feature. This suggests that a multistage sequence occurs for tumor progression in these neoplasms. The molecular events involved from a benign nerve sheath tumour to a malignant nerve sheath tumor, are still unknown. An issue with all these cases is the possibility of intratumoral heterogeneity.

Long term post radiation malignant change of benign nerve sheath tumour is well documented^{9,13,14,15}. In their evaluation of the very long term efficacy of fractionated radiotherapy in the treatment of vestibular schwannomas, Maire et al suggested the possible role of this type of radiation in the malignant transformation of benign nerve sheath tumour after many years⁹. There have also been 6 cases of pathologically confirmed cases of malignant transformation of benign nerve sheath tumour after stereotactic radiotherapy in the literature to date, with a mean latency period of 5.8 years, supporting the possibility that radiosurgery may play a causative role in the transformation^{4,13,14,15}. In this case the malignant changes were observed histologically 5 months after radiosurgery and the recurrence was already noted on the pre-radiosurgery MRI. In their 2001 report of recurrent vestibular schwannoma with malignant transformation, Hanabusa et al found mitotic changes on histopathological examination 6 month after GSK¹⁶. This was the shortest reported latency period for a documented malignant transformation following radiosurgery, found in the literature.

La récurrence tumorale est survenue six mois après la première résection chirurgicale avec une preuve histologique de malignité cinq mois après la radiochirurgie. L'examen histologique de la pièce opératoire initiale n'a pas retrouvé de signes de malignité. Mclean et al ont rapporté un cas de transformation maligne d'un schwannome vestibulaire 11 mois après la première résection chirurgicale¹. L'examen histologique de la tumeur après cette première résection montrait toutefois des signes inquiétants prédictifs d'une transformation maligne. D'autres cas de transformation maligne de schwannomes des nerfs crâniens ont été rapportés^{2,5,10}. Son et al ont publié une récurrence maligne d'un schwannome vestibulaire deux mois après une résection micro chirurgicale totale¹². Les auteurs ont réalisé des examens histo-pathologiques rétrospectifs des lames et n'ont pas retrouvé de signes de malignité. Cela suggère des séquences multistages sur des sites différents au sein de la tumeur, dans sa progression maligne et pourrait expliquer une éventuelle hétérogénéité intra tumorale. Les événements moléculaires impliqués dans la transformation maligne de ces tumeurs des gaines nerveuses ne sont pas encore élucidés.

Les effets à long terme de la radiothérapie sur la transformation maligne d'un schwannome bénin sont bien documentés dans la littérature^{9,13,14,15}. Dans leur évaluation de l'efficacité à long terme de la radiothérapie fractionnée dans le traitement des schwannomes vestibulaires, Maire et al ont suggéré le rôle possible de ce type d'irradiation sur la transformation maligne après plusieurs années⁹. Il y a eu 6 autres cas de transformation maligne après radiochirurgie stéréotaxique publiés dans la littérature avec une période de latence moyenne de 5.8 ans, supportant le rôle possible de la radiochirurgie dans la progression tumorale^{4,13,14,15}. Dans notre observation, les signes de transformation maligne ont été observés à l'histologie 5 mois après la radiochirurgie mais la récurrence était déjà notée à L'IRM stéréotaxique pré-radiochirurgie. Dans leur publication d'un schwannome vestibulaire récurrent avec transformation maligne en 2001, Hanabusa et al ont retrouvé une progression à l'histologie 6 mois après la radiochirurgie¹⁶. C'est la période de latence la plus courte rapportée dans la littérature pour une transformation maligne post radiation.

Stereotactic radiosurgery remains an effective adjuvant to subtotal microsurgery resection of intracranial nerve schwannomas¹⁴. In their review of the 61 cases of intracranial MNST published in the literature, Voorhies et al concluded that radiation seemed to provide a survival benefit regardless of the extent of resection. They found no 5-year survivor in non radiated group⁷. This conclusion tends to be confirmed by our case of malignant transformation treated with stereotactic radiosurgery and a repeat surgery with a good result at 5-year follow up.

Conclusion

Benign nerve sheath tumour has a rare but potential risk of spontaneous malignant transformation.

References

1. Wodruff JM, Kourea HP, Louis DN, Scheithauer BW (2000) Malignant peripheral nerve sheath tumor: World Health Organisation Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. Lyon, IARC Press, pp 172-174.
2. Bari ME, Forster DMC, Anderson JR (2002) Malignancy in vestibular schwannoma. Report of case with central neurofibromatosis treated with both stereotactic radiosurgery and surgical excision with a review of the literature. British journal of Neurosurg; 16(3): 284-289.
3. McLean CA, Laidlaw JD, Brownhill DSB, Gonzales MF (1990) Recurrence of acoustic neurilemma as a malignant spindle-cell neoplasm. J Neurosurg 73:946-950.
4. Shin M, Ueki K, Kurita H, Kirino T (2002) Malignant transformation of a vestibular schwannoma after gamma knife radiosurgery. Lancet. 27; 360(9329): 309-10.
5. Wodruff JM, Selig AM, Crowley K (1994) Schwannoma with malignant transformation. A rare, distinctive peripheral nerve tumor. Am J Surg Pathol 18:882-895.
6. Al Gahtami M, Midha R, Guha A, Jacob WB (2005) Malignant peripheral nerve tumors, in Beyer MS, Prados MD: Textbook of Neuro-oncology. Philadelphia, Elsevier Saunders, pp 564-571.

La radiochirurgie stéréotaxique reste un traitement adjuvant efficace sur les cas de résection microchirurgicale subtotale de schwannomes des nerfs crâniens¹⁴. Dans leur revue de 61 cas de schwannomes intracrâniens malins publiés dans la littérature, Voorhies et al sont arrivés à la conclusion que la radiothérapie semble apporter un net bénéfice sur la survie du patient quelque soit la qualité de la résection chirurgicale. Ils n'ont retrouvé aucun survivant à 5 ans de recul dans le groupe de patient qui n'ont pas été irradié⁷. Cette conclusion tend à être confirmée par notre observation d'un schwannome initialement bénin avec transformation maligne, traité par radiochirurgie et une seconde résection microchirurgicale sans récurrence clinique ni radiologique avec 5 ans de recul.

Conclusion

Les schwannomes intracrâniens bénins présentent un risque faible mais potentiel de transformation maligne spontanée.

References

1. Wodruff JM, Kourea HP, Louis DN, Scheithauer BW (2000) Malignant peripheral nerve sheath tumor: World Health Organisation Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. Lyon, IARC Press, pp 172-174.
2. Bari ME, Forster DMC, Anderson JR (2002) Malignancy in vestibular schwannoma. Report of case with central neurofibromatosis treated with both stereotactic radiosurgery and surgical excision with a review of the literature. British journal of Neurosurg; 16(3): 284-289.
3. McLean CA, Laidlaw JD, Brownhill DSB, Gonzales MF (1990) Recurrence of acoustic neurilemma as a malignant spindle-cell neoplasm. J Neurosurg 73:946-950.
4. Shin M, Ueki K, Kurita H, Kirino T (2002) Malignant transformation of a vestibular schwannoma after gamma knife radiosurgery. Lancet. 27; 360(9329): 309-10.
5. Wodruff JM, Selig AM, Crowley K (1994) Schwannoma with malignant transformation. A rare, distinctive peripheral nerve tumor. Am J Surg Pathol 18:882-895.
6. Al Gahtami M, Midha R, Guha A, Jacob WB (2005) Malignant peripheral nerve tumors, in Beyer MS, Prados MD: Textbook of Neuro-oncology. Philadelphia, Elsevier Saunders, pp 564-571.

7. Voorhies J, Hattab EM, Cohen-Gadol AA (2013) Malignant peripheral nerve sheath tumor of the abducens nerve and a review of the literature. *World Neurosurg. Nov; 80(5):654.*
 8. Higami Y, Shimokawa A, Kishihawa M (1998) Malignant peripheral nerve sheath tumors developing multifocally in the central nervous system in a patient with Neurofibromatosis type 2. *Clin Neuropathology 17:115-120.*
 9. Maire JP, Huchet A, Bebear JP (2006) Twenty years experience in the treatment of acoustic neuromas with fractionated radiotherapy: a review of 45 cases. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. Vol. 66, No 1, pp. 170-178.*
 10. Akimoto J, Ito H, Kudo M (2000) Primary intracranial malignant schwannoma of trigeminal nerve. Case report with review of the literature. *Acta Neurochir (Wien),142: 591-5.*
 11. Chen L, M Ling, Chen H, Zhou LF (2008) Diagnosis and management of intracranial malignant peripheral nerve sheath tumours. *Neurosurgery, 62:825-832.*
 12. Son EI, Kim IM, Kim SP (2001) Vestibular schwannoma with malignant transformation: A case report *J Korean Med Sci 16:817-21.*
 13. Comey CH, Mc Laughin MR, Jho HD (1998) Death from a malignant cerebellopontine angle triton tumour despite stereotactic radiosurgery. Case report. *J Neurosurg 89:653-658.*
 14. Puataweepong P, Janwityanujit T, Larbcharoensub N, Dhanachai M (2012) Radiation-induced peripheral malignant nerve sheath tumor arising from vestibular schwannoma after linac-based stereotactic radiation therapy: a case report and review of literatures. *Case Rep Med.; 2012:648191.*
 15. Yanamadala V, Williamson RW, Fusco DJ, Eschbacher J, Weisskopf P, Porter RW (2013) Malignant transformation of a vestibular schwannoma after gamma knife radiosurgery. *World Neurosurg. Mar-Apr;79(3-4):593.*
 16. Hanabusa K, Morikawa A, Murata T (2001) Acoustic neuroma with malignant transformation. Case report *journal of Neurosurg; 95:518-521.*
7. Voorhies J, Hattab EM, Cohen-Gadol AA (2013) Malignant peripheral nerve sheath tumor of the abducens nerve and a review of the literature. *World Neurosurg. Nov; 80(5):654.*
 8. Higami Y, Shimokawa A, Kishihawa M (1998) Malignant peripheral nerve sheath tumors developing multifocally in the central nervous system in a patient with Neurofibromatosis type 2. *Clin Neuropathology 17:115-120.*
 9. Maire JP, Huchet A, Bebear JP (2006) Twenty years experience in the treatment of acoustic neuromas with fractionated radiotherapy: a review of 45 cases. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. Vol. 66, No 1, pp. 170-178.*
 10. Akimoto J, Ito H, Kudo M (2000) Primary intracranial malignant schwannoma of trigeminal nerve. Case report with review of the literature. *Acta Neurochir (Wien),142: 591-5.*
 11. Chen L, M Ling, Chen H, Zhou LF (2008) Diagnosis and management of intracranial malignant peripheral nerve sheath tumours. *Neurosurgery, 62:825-832.*
 12. Son EI, Kim IM, Kim SP (2001) Vestibular schwannoma with malignant transformation: A case report *J Korean Med Sci 16:817-21.*
 13. Comey CH, Mc Laughin MR, Jho HD (1998) Death from a malignant cerebellopontine angle triton tumour despite stereotactic radiosurgery. Case report. *J Neurosurg 89:653-658.*
 14. Puataweepong P, Janwityanujit T, Larbcharoensub N, Dhanachai M (2012) Radiation-induced peripheral malignant nerve sheath tumor arising from vestibular schwannoma after linac-based stereotactic radiation therapy: a case report and review of literatures. *Case Rep Med.; 2012:648191.*
 15. Yanamadala V, Williamson RW, Fusco DJ, Eschbacher J, Weisskopf P, Porter RW (2013) Malignant transformation of a vestibular schwannoma after gamma knife radiosurgery. *World Neurosurg. Mar-Apr;79(3-4):593.*
 16. Hanabusa K, Morikawa A, Murata T (2001) Acoustic neuroma with malignant transformation. Case report *journal of Neurosurg; 95:518-521.*