

Leiomioma del tronco brachiocefalico: a proposito di un caso clinico

A. FORTE, G. LEONETTI, M. BOSCO, S. MANFREDELLI, C. DEZZI, M. BEZZI, V. URBANO

RIASSUNTO: Leiomioma del tronco brachiocefalico: a proposito di un caso clinico

A. FORTE, G. LEONETTI, M. BOSCO, S. MANFREDELLI, C. DEZZI, M. BEZZI, V. URBANO

L'angiomioma venoso è una patologia rara e frequentemente letale. I sintomi clinici possono essere diversi, spesso sfumati o addirittura assenti. Nonostante il progresso delle moderne tecniche di diagnostica per immagini, la diagnosi preoperatoria è difficile e la certezza si ottiene soltanto con l'esame istologico del pezzo chirurgico.

Il trattamento di scelta è l'eccezione chirurgica con scarsi risultati a distanza. Viene presentato un caso clinico.

SUMMARY: Leiomyosarcoma of brachiocephalic vein: case report

A. FORTE, G. LEONETTI, M. BOSCO, S. MANFREDELLI, C. DEZZI, M. BEZZI, V. URBANO

Primary leiomyosarcoma of venous origin is a rare but frequently lethal disease. Clinical symptoms can be different, often not much evident or absolutely absent. Preoperative diagnosis is difficult also with modern imaging and only pathological examination can identify this malignant tumor.

Successful therapy requires early surgery but the long-term survival is poor. A case of leiomyosarcoma arising from veins has been presented.

KEY WORDS: Leiomioma venoso - PET - Aspetti istopatologici.
Venous leiomyosarcoma - PET - Histopathologic features.

Premessa

L'angiomioma è un tumore maligno assai raro che costituisce circa il 2% di tutti i leiomiomi ed interessa principalmente il sistema venoso, con un rapporto di 5:1 rispetto alle arterie. Ne è interessata per lo più la vena cava inferiore, sede quasi esclusiva nel sesso femminile (80-90% dei casi in donne di circa 50 anni).

I casi documentati in letteratura hanno quadri clinici difformi con proprie peculiarità; tuttavia si caratterizzano in genere per essere asintomatici, a lenta crescita endoluminale e di difficile diagnosi. Ciò influisce inevitabilmente sulle scelte terapeutiche e quindi sulla

prognosi a distanza, spesso infausta entro i due anni (1, 2).

Gli Autori presentano un caso clinico di leiomioma della vena giugulare interna sinistra, succlavia e anonima sinistra giunto alla loro osservazione per la comparsa di una tumefazione sovraclaveare e sottoposto ad intervento chirurgico con intento radicale.

Caso clinico

Giunge all'osservazione una paziente di 59 anni con anamnesi familiare positiva per neoplasie, ipertensione arteriosa, malattia diverticolare del colon ed ipercolesterolemia. L'anamnesi patologica remota documenta una emicolectomia destra, circa 10 anni prima, per adenocarcinoma del colon destro (stadio IA) ed una isteroannessectomia per cancro dell'endometrio tre anni prima.

La paziente presenta una tumefazione laterocervicale sinistra, di consistenza dura, non dolente né dolorabile, con tendenza all'aumento volumetrico. Una ecografia cervicale ambulatoriale mostrava una tiroide di volume ed aspetto normali e la presenza di una "formazione linfonodale con incremento volumetrico e disomogeneità ecostrutturale ad apparente estensione verso lo stretto

Università degli Studi di Roma, La Sapienza
Azienda Policlinico Umberto I
Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Tecnologie Mediche Applicate
U.O.C. Chirurgia Generale H
(Primario: Prof. M. Bezzi)

© Copyright 2006, CIC Edizioni Internazionali, Roma

toracico superiore". Uno studio citologico mediante agoaspirato ecoguidato documentava l'estesa presenza di elementi infiammatori, con tralci di connettivo apparentemente fibroso e rari elementi cellulari con note di atipia.

Nell'ulteriore approfondimento anamnestico emergeva, come dato significativo, la comparsa, alcuni mesi prima, di un edema dell'arto superiore sinistro associato a dolore ed impotenza funzionale, risoltosi spontaneamente nel giro di pochi giorni.

L'esame obiettivo permetteva di apprezzare, in regione sopraclaveare sinistra, in sede prescalenica, una tumefazione di circa 2 cm di diametro, a superficie disomogenea, di consistenza duro-fibrosa, non dolorabile, con fissità sui piani profondi.

Lo studio ecografico, ripetuto al ricovero, confermava una tiroide con normali caratteri e la presenza in sede laterocervicale sinistra di "una area oblunga, ipoanecogena, del diametro di 2 cm, in contatto con la vena giugulare comune sinistra, che appariva trombizzata per gran parte del tratto cervicale". L'esame ecocolor-Doppler confermava l'assenza di flusso a livello della vena giugulare comune sinistra, mentre la vena succlavia sinistra mostrava un flusso regolare.

Riferendo, in prima istanza, la presenza della tumefazione ad una evoluzione fibrosclerotica dell'evento trombotico della vena giugulare, veniva prescritto un ciclo di terapia antinfiammatoria. Il persistere della tumefazione, suggeriva l'esecuzione di una TC total body con mezzo di contrasto che non sembrava rivelare aspetti patologici a carico dei tessuti molli del collo né a livello del parenchima polmonare e dei distretti addominali. Veniva quindi eseguita una biopsia escissionale della lesione clinicamente palpabile, che si presentava dura e bernoccoluta, con estensione nello stretto toracico superiore, in apparente connessione con la giunzione giugulo-succlavia sottostante. Lo studio istopatologico risultava di difficile interpretazione ed indicava i caratteri istologici di una formazione linfonodale completamente sostituita da una proliferazione cellulare neoplastica solida con ampie aree di necrosi. Le cellule neoplastiche erano di aspetto epitelioido con marcato pleiomorfismo nucleare e numerose mitosi atipiche. La caratterizzazione immunocitochimica indicava cellule neoplastiche negative per pancitocheratina, CK7, CK20, CD3, CD15, CD20, CD30, CD43, CD45, CD79A, per la proteina S-100 e per HMB45 e positive per la vimentina. Veniva posta, infine, diagnosi di neoplasia indifferenziata di possibile derivazione epiteliale ed origine non definibile.

La ricerca di una possibile neoplasia primitiva con studio dermatologico, ginecologico, endocrinologico e gastroenterologico (con esame endoscopico del tratto digestivo superiore ed inferiore) risultava del tutto negativa.

Veniva pertanto prevista una PET che evidenziava un iperaccumulo del tracciante (Fig. 1) nella regione laterocervicale di sinistra, retroclaveare di sinistra e mediastinica; una successiva cavografia superiore mostrava una trombosi pressoché totale della vena succlavia sinistra e della anonima, con multipli circoli collaterali e vena cava superiore indenne.

Una nuova angio-TC multistrato e una angio-RM venosa di encefalo-basilariano indicavano la presenza di una proliferazione eteroplasica "a stampo" ad origine dalle pareti vasali della vena giugulare comune interna di sinistra, con oblitterazione del lume venoso ed estensione nel terzo mediale della vena succlavia omolaterale e nel tronco anonimo di sinistra.

La paziente veniva quindi sottoposta, mediante doppio accesso sternotomico e laterocervicale sinistro, ad exeresi in blocco della neoformazione, del tessuto linfonodale, del grasso laterocervicale, sopraclaveare e mediastinico, senza ricostruzione vascolare.

L'esame anatomopatologico macroscopico descriveva un segmento vascolare comprensivo di vena giugulare interna sinistra di 10,6 cm di lunghezza in continuità con il tronco brachiocefalico sinistro, di 7,4 cm di lunghezza, e vena succlavia sinistra, di 2,4 cm di lunghezza, i cui lumi apparivano interamente occupati da una

neoformazione di colorito biancastro, disomogenea per la presenza di aree di necrosi, di consistenza duro-elastica, con margini di reseczione liberi da malattia. Lo studio microscopico documentava proliferazione di elementi cellulari epitelioidi, di media e grossa taglia, di forma rotondeggiante od ovalare, con citoplasma ampio, nuclei voluminosi e con marcato pleomorfismo, a volte multipli e spesso con nucleoli eosinofili. Tali elementi erano disposti a formare isole e nidi solidi, con estesa necrosi centrale, separati da sottili tralci di tessuto fibroso e caratterizzati da intenso infiltrato infiammatorio intra- e peritumorale. L'indice mitotico era pari a 25 mitosi per 10 HPF; l'indice di proliferazione, valutato mediante colorazione immunocitochimica per Ki-67, era superiore al 70%. I 26 linfonodi campionati erano sede di linfadenite iperplastica cronica reattiva di tipo misto. Le cellule neoplastiche risultavano intensamente positive per vimentina e focalmente per actina-muscolo liscio e actina-muscolo specifico e negative per desmina, myo-D1, CD34, pancitocheratina 7 e 20, CEA, HMB-45, S-100, LCA, PLAP e tireoglobulina. La diagnosi istopatologica conclusiva era di leiomiomasarcoma intravascolare a cellule epitelioidi.

Il decorso postoperatorio era complicato da versamento pleurico e microembolismo polmonare e, localmente, da edema a mantellina e dell'arto superiore sinistro associato a linforrea con sieroma sovraclaveare che ha richiesto, per circa 15 giorni, ripetute aspirazioni evacuative.

A tre settimane dalla dimissione veniva iniziato un regime di chemioterapia tutt'ora in corso.

A quattro mesi l'esame clinico, la PET e la TC di controllo permettevano di rilevare, in sede laterocervicale sinistra, la pre-

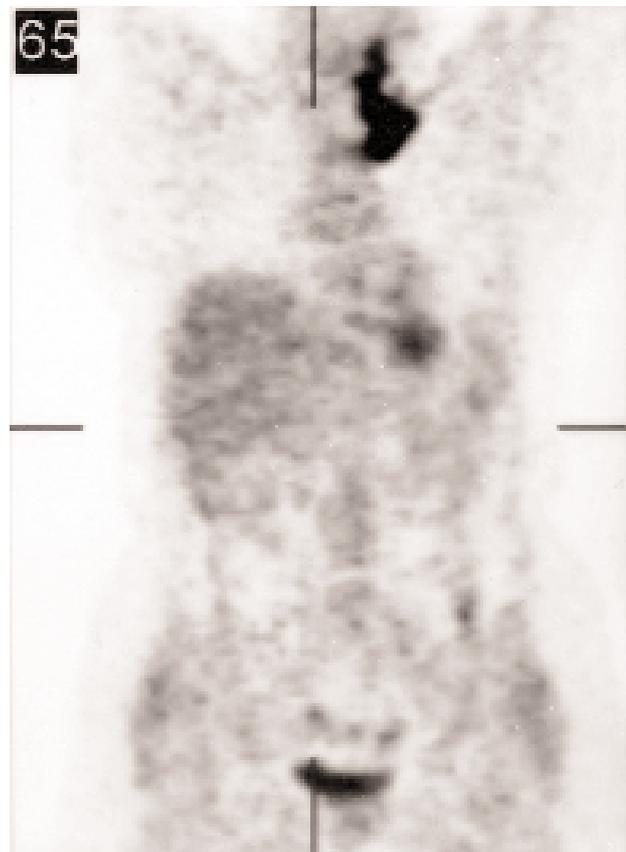


Fig. 1 - PET: accumulo del tracciante in regione laterocervicale e retroclaveare sinistre e in mediastino.

senza di tre piccole formazioni ipervascolari nella sede palpabile di un'area nodulare solida, disomogenea, di 19x15 mm, per cui la paziente era sottoposta a revisione chirurgica per asportazione delle neoformazioni. Lo studio istopatologico confermava la ripresa nodulare focale di malattia.

Ad un anno la paziente si presenta clinicamente e morfologicamente libera da malattia.

Discussione

Il leiomioma intravascolare è un'entità clinica estremamente rara (3); rappresenta, infatti, solamente il 2% di tutti i leiomiomi. Si presenta per lo più nel distretto venoso, con un rapporto 5:1 rispetto alle arterie, ed in circa la metà dei casi interessa il territorio della vena cava inferiore (1).

La maggior incidenza si ha tra i 50 e 60 anni; sembrano essere più frequenti nel sesso femminile, soprattutto i leiomiomi della vena cava inferiore, mentre per le altre sedi d'insorgenza sembra esservi un'eguale distribuzione tra i sessi (4).

Le rare esperienze descritte in letteratura si presentano difformi per caratteristiche anatomiche, istopatologiche e chirurgiche. Traendo tuttavia gli aspetti comuni, si può notare che questo tipo di neoplasia tende ad accrescersi localmente e lentamente; si evidenzia come una neoformazione fissa rispetto ai piani superficiali e profondi e la sintomatologia clinica è spesso silente, dato lo sviluppo di ricchi circoli collaterali (1).

La definizione preoperatoria della natura e dell'estensione della malattia è nella maggior parte dei casi problematica; e ciò determina spesso un significativo ritardo nelle scelte terapeutiche (5).

In particolare, nella nostra paziente la neoformazione latero-cervicale, che inizialmente simulava una

trombosi giugulare, era verosimilmente secondaria alla neoplasia ancora asintomatica; gli esami strumentali e lo studio cito-istologico eseguiti inizialmente non avevano in effetti orientato verso una diagnosi certa. Anche per la biopsia escissionale della neoformazione sussistevano dubbi su istotipo e origine della neoplasia.

Solo la PET ha indirizzato sulla possibile natura della tumefazione (6); a seguire la TC multistrato ne hanno chiarito l'origine endovascolare, i rapporti con le strutture anatomiche adiacenti e l'assenza di localizzazioni metastatiche a distanza, mentre l'RMN ne ha precisato l'origine e l'estensione e la flebografia ha documentato l'invasione venosa e la presenza di circoli collaterali.

Per quanto riguarda poi la scelta terapeutica, l'escissione chirurgica, con intendimento radicale, rappresenta la soluzione ottimale (3). Essa prevede l'asportazione della neoformazione con svuotamento linfonodale in blocco; il margine libero da malattia sulla parete venosa può essere anche molto limitato e ciò può consentire, come nel nostro caso, una resezione del tronco brachiocefalico, raso la vena cava.

I risultati della chirurgia sono in genere condizionati non tanto dal tipo di tumore, dalla sua grandezza o dalla sede d'insorgenza (2) quanto dalla reseccabilità radicale e dal follow-up stretto della sede dell'escissione. Ne deriva che la prognosi del leiomioma venoso è spesso infausta in quanto in molti casi vi è una precoce ripresa locale di malattia e/o una disseminazione metastatica a distanza (7).

L'associazione di una chemioterapia adiuvante è molto controversa; incerta infatti è la sua efficacia, il ruolo sul controllo della progressione di malattia e sulla prevenzione di una recidiva locale (8).

Bibliografia

1. Csaba D, et al. Primary venous leiomyosarcoma: a rare but lethal disease. *J Vasc Dis* 1992; 15: 595-603.
2. Stuart F, et al. Palliative surgery for leiomyosarcoma of the IVC. *Ann Surg* 1973; 177.
3. Larmi TKI, Niinimäki T. Leiomyosarcoma of the vein. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 7: 262-266.
4. Fischher MG, et al. Primary smooth muscle tumors of venous origin. *Ann Surg* 1982; 196: 720-724.
5. Brian D, Stringer MD, et al. Leiomyosarcoma of artery and vein. *Am J Surg* 1977; 134: 90-94.
6. Kevorkian J, et al. Leiomyosarcoma of large arteries and veins. *Surgery* 1973; 73: 390.
7. Bailey A, et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Ann Surg* 1976; 184: 169-173.
8. Griffing A, et al. Primary leiomyosarcoma of the inferior vena cava: a case and review of literature. *J Surg Oncol* 1987; 34: 53-60.