

Un caso di sarcoma fibromixioide a basso grado con rara localizzazione retroperitoneale sconfinata all'inguine

G. MURA¹, F. RENZI¹, G. ATTOLINI¹, F. MIRRI², F. TAUCERI³, B. FORTUNATI⁴, M. BERTOLDI¹, F. BONFIGLI¹, G. CANGIONI¹

¹ UO Chirurgia Generale – Ospedale del Valdarno, AUSL 8 Arezzo

² Anatomia Patologica – Ospedale del Valdarno, AUSL 8 Arezzo

³ UO Chirurgia e Terapie Oncologiche Avanzate - Ospedale Morgagni-Pierantoni, AUSL Forlì

⁴ UO Anestesia e Rianimazione – Ospedale del Valdarno, AUSL 8 Arezzo

RIASSUNTO: Un caso di sarcoma fibromixioide a basso grado con rara localizzazione retroperitoneale sconfinata all'inguine.

G. MURA, F. RENZI, G. ATTOLINI, F. MIRRI, F. TAUCERI, B. FORTUNATI, M. BERTOLDI, F. BONFIGLI, G. CANGIONI

Introduzione: Il sarcoma fibromixioide a basso grado (LGFMS) è una rara neoplasia che di solito colpisce giovani adulti ma riportata anche in bambini e di solito a partenza dai tessuti molli delle estremità prossimali. Riportiamo un caso di LGFMS con eccezionale localizzazione retroperitoneale e sconfinante all'inguine.

Caso clinico: Un uomo di 40 anni dopo una storia di dolori addominali ingravescenti e sintomi sub-occlusivi, veniva sottoposto prima ad ecografia addominale e poi a TC con mdc per una massa retroperitoneale di 11x10x10 cm adesa al muscolo ileo-ptoas dx che dislocava medialmente anse ileali, cieco e vescica. Per l'aggravamento rapido della sintomatologia è stato sottoposto direttamente a chirurgia senza previa biopsia. Si è proceduto ad exeresi radicale previa biopsia intraoperatoria (sarcoma a basso grado) della massa, che dislocava senza comprimere i vasi spermatici ed iliaci, e che sconfinava con una propaggine di 4 cm in regione inguinale attraverso la lacuna vasorum. L'istologia della massa di 480 g ha posto diagnosi di LGFMS nella variante "a rosette giganti". Non è stata eseguita nessuna terapia adiuvante. Dopo uno stretto follow-up basato su TC toraco-addominale e risonanza magnetica (RMN), il paziente dopo 18 mesi è vivo e libero da malattia.

Conclusioni: Il LGFMS è un tumore con basso grado istologico ma con alto rischio di recidiva locale e rischio significativo di metastatizzazione anche tardiva. Bisogna sempre sospettare questo raro tumore ed inviare i tessuti per esami di citogenetica o genetica molecolare se presenti dubbi. Precauzioni speciali vanno poste nell'interpretazione di biopsie con blanda cellularità fusiforme in bambini. Un accurato follow-up è richiesto dopo chirurgia radicale.

PAROLE CHIAVE: sarcoma fibromixioide, sarcoma, tessuti molli.

SUMMARY: A case of low-grade fibromyxoid sarcoma with rare retroperitoneal trespassing to groin localization.

G. MURA, F. RENZI, G. ATTOLINI, F. MIRRI, F. TAUCERI, B. FORTUNATI, M. BERTOLDI, F. BONFIGLI, G. CANGIONI

Introduction: Low-grade fibromyxoid sarcoma (LGFMS) is a rare neoplasm commonly affecting young adults but reported also in children and typically arising in the somatic soft tissue of the proximal extremities. Chest and intra-cranic localization are reported. A case of LGFMS with exceptional retroperitoneal localization trespassing on groin is reported.

Case report: A 40 yrs old male presented to our observation for a three months history of abdominal pain and increasing sub-occlusive symptoms. US-scan and CT-scan identified a retroperitoneal 11x10x10 cm mass adhering to right ileo-ptoas muscle and dislocating cecum, ileus and bladder. For worsening symptoms the patient was submitted to surgery without previous biopsy. Radical exeresis of the mass, dislocating spermatic and iliac vessels and trespassing on groin via lacuna vasorum was performed. Intra-operative biopsy resulted in low-grade sarcoma; the final diagnosis of the 480 gr mass was LGFMS with "giant rosettes". No adjuvant radio-therapy or chemotherapy was performed. After a 18 months follow-up based on chest-abdomen CT-scan and abdomen magnetic resonance (MRI), the patient is alive and disease-free.

Conclusion: LGFMS is a tumor with low grade histological features but a high risk of local recurrence and a significant risk of metastasis which can be very late. There should be a high level of suspicion for this rare tumor and a prompt sending of tissue for cytogenetics and/or molecular genetics. Special precautions should be exercised in the interpretation of small biopsies of a spindle cell lesion with bland cytological features in children. If the diagnosis is unclear there must be a detailed follow-up plan.

KEY WORDS: fibromyxoid sarcoma, sarcoma, soft tissues.

Introduzione

I sarcomi delle parti molli nell'adulto sono rari (0.5-1% dei tumori maligni), insorgono in tutte le localizzazioni, hanno una grande diversità istologica (70 tipi circa) (1). Pongono problematiche di vario genere: in-

Corrispondenza Autore:
Dott. Gianni Mura
Via Cimabue, 19 - 52100 Arezzo (Italy)
E-mail: gianmura@gmail.com

© Copyright 2009, CIC Edizioni Internazionali, Roma

anzitutto porre diagnosi corretta, poi stimare la prognosi e stabilire la condotta terapeutica appropriata (2). L'evoluzione clinica è contraddistinta dalla frequente comparsa di recidiva locale (20-30% dei casi) e di metastasi a distanza (30-50%). Riportiamo il caso di un paziente con raro sarcoma fibromixioide a basso grado ad eccezionale localizzazione retroperitoneale.

Caso clinico

Un uomo di 40 anni con anamnesi negativa per patologie degne di nota, veniva sottoposto ad ecografia dell'addome per persistenti episodi di dolore addominale e disturbi dell'alvo con ingravescente sintomatologia sub-occlusiva dopo pan-colonscopia risultata negativa per patologie endoluminali. L'eco addome poneva in evidenza in regione pelvica dx un espanso solido di circa 11 x 8 cm, disomogeneo con zone di tipo calcifico nel suo contesto, che dislocava la vescica verso sn e per brevi tratti appariva in contiguità con la sua parete.

Una successiva TC con mdc confermava un voluminoso espanso retroperitoneale densitometricamente disomogeneo con aspetto colliquato e presenza di grossolane calcificazioni. La massa interessava estesamente il muscolo psoas di dx (per circa 9 cm) a livello dell'ala iliaca da cui appariva originare e dal quale dipartiva per aggettarsi anteriormente per circa 11 cm con diametro trasverso di 10 cm, con margini regolari; sembrava sollevare il peritoneo senza macroscopici segni infiltrativi dislocando anteriormente il cieco e le anse intestinali e lateralmente, verso sn, la vescica. Granulie di linfonodi a livello lomboaortico, non linfoadenopatie di volume critico a livello pelvico e inguinale. Non versamenti fluidi nei recessi peritoneali (Figg. 1-3). Per l'aggravarsi della sintomatologia il paziente veniva sottoposto ad intervento chirurgico senza previa biopsia: in fossa iliaca destra, in sede retroperitoneale era presente la lesione di circa 15 cm di diametro che dislocava medial-



Fig. 4 - Una fase intra-operatoria dell'isolamento della massa, che appare sottilmente capsulata.

mente ed in alto il colon destro e l'ultima ansa ileale e i vasi spermatici. I vasi iliaci apparivano dislocati ma non compressi. La vescica era compressa e medializzata. La massa, ben capsulata e rivestita in superficie da un sottile residuo muscolare, veniva isolata (Fig. 4). La stessa si approfondiva nel muscolo ileopsoas di destra lateralmente fino all'ala iliaca e inferiormente giungeva fino alla radice della coscia omolaterale fuoriuscendo dall'addome attraverso la lacuna muscolorum della regione inguinale. La biopsia intraoperatoria per esame istologico estemporaneo dava esito di neoplasia mesenchimale con abbondante stroma mixoide, scarsa cellularità ed aree di necrosi compatibile con sarcoma di basso grado. L'exeresi della lesione veniva completata attraverso un ulteriore accesso a livello inguinale. Al termine dell'intervento non si rilevavano residui macroscopici della lesione stessa né ulteriori lesioni intraddominali o linfoadenopatie sospette.

L'esame istologico definitivo sul pezzo operatorio, del peso di 480 g, capsulato, di colore bianco-giallastro,



Figg. 1, 2, 3 - Tre immagini TC della massa che disloca medialmente l'intestino e la vescica.

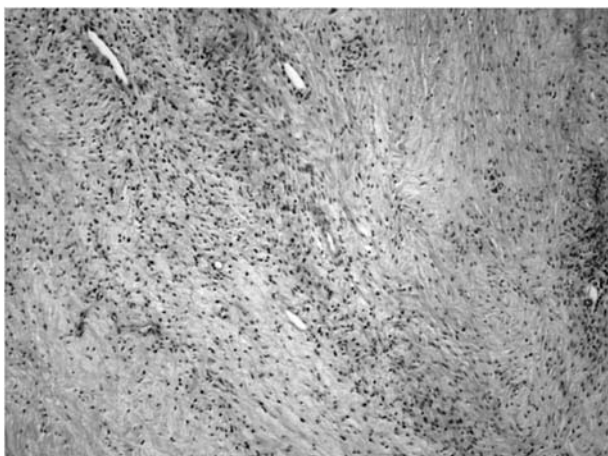


Fig. 5 - Cellule fusiformi con blanda cellularità. Diagnosi di sarcoma fibromixoido a basso grado.

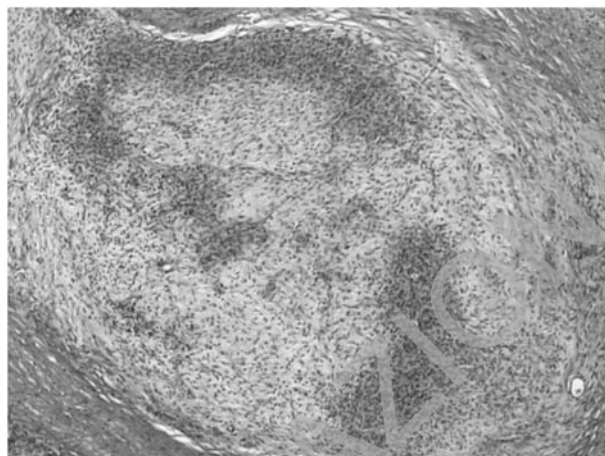


Fig. 6 - A minore ingrandimento si notano le cellule fusiformi che circondano una zona centrale di collagene ialinizzato conferendo il caratteristico aspetto della variante con "rosette giganti".

con calcificazioni ed aree necrotiche, dimostrava: "Sarcoma fibromixoido a basso grado con aspetti a rosette giganti" (Figure 5 e 6). All'immunoistochimica risultava vimentina-positivo (Tab. 1). I margini della resezione erano liberi da infiltrazione. Il decorso operatorio è stato contraddistinto dalla comparsa in XII giornata post-operatoria di occlusione intestinale meccanica che ha portato ad intervento chirurgico in urgenza con evidenziazione di briglia occludente localizzata tra cieco ed ultima ansa ileale. Il paziente è stato dimesso dopo cinque giorni in buone condizioni ed in assenza di ulteriori complicanze. Visto il referto istologico di neoplasia a basso grado di malignità, è stato deciso di non eseguire terapie adiuvanti ma solo uno stretto follow-up. Dopo 6 mesi la RM addominale non segnalava nessun segno di ripresa di malattia; a 12 e 18 mesi il paziente è stato sottoposto a TC toraco-addominale, negativa per recidive o per la comparsa di ripetizioni a distanza". Prevista FDG-PET TC "total body" dopo ulteriori 6 mesi. Il paziente, a 18 mesi dalla chirurgia, è vivo e libero da malattia.

TABELLA 1 - CARATTERISTICHE IMMUNOISTOCHIMICHE DEL SARCOMA ESAMINATO.

Test	Esito
Desmina (D33 Dako®)	negativo
Melanoma (HMB45 Ylem®)	negativo
Vimentina (V 9 BioGenex®)	positivo
CD 68 (KP1 Novocastra®)	negativo
Actina muscolo liscio (1A4 BioGenex®)	negativo
Ki67 (SP6 BioOptica®)	5% (test generico)
S100 (policlonale Dako®)	negativo
Citocheratine cocktail (AE1/AE3 BioOptica®)	negativo

Discussione

La *overall survival* (senza prendere in considerazione nessun parametro) dei sarcomi dei tessuti molli è del: 40-60% a 5 anni. In realtà all'interno della vasta tipologia istologica (almeno 70 tipi) di questi tumori si può assistere a comportamenti svariati. Per questo motivo sono classificati in a) Tumori con buona prognosi (metastasi solo raramente); b) Tumori con prognosi cattiva (metastasi in 50% dei casi, ad esempio rabdomiosarcoma); c) Tumori con prognosi intermedia (metastasi precoci oppure anni dopo la prima diagnosi, ad esempio sarcoma alveolare delle parti molli). Nei Tumori con buona prognosi è necessaria la resezione allargata, eventuale radioterapia; la chemioterapia neoadiuvante od adiuvante non è in genere necessaria. a differenza di quelli con cattiva prognosi; in quelli a prognosi intermedia la condotta terapeutica è più difficile da seguire (3). Criteri utili per separare tumori con buona e cattiva prognosi sono il tipo istologico, il grado istologico, necrosi e figure mitotiche, dimensioni e profondità della lesione.

Tra i tumori a buona prognosi viene collocato il sarcoma fibromixoido a basso-grado (LGFMS), un raro tumore dei tessuti molli descritto per primo da Evans (4, 5) e successivamente da Fletcher e collaboratori (6). È stata in seguito riportata una variante detta "tumore ialinizzante a cellule fusiformi con rosette giganti" (7, 8). Questo tumore produttore mucina, dall'aspetto benigno ed occasionalmente contenente strutture simil-rosette, si manifesta in genere come una massa del tronco o delle estremità prossimali in giovani adulti (9, 10) ma anche casi isolati nell'infanzia (11, 12). Ha un decorso prolungato con frequenti recidive e lente metastasi polmonari. Sono stati riportati casi intratoracici ed in quella sede è probabilmente tra i tumori sotto-

diagnosticati a partenza da pericardio, pleura, mediastino (13). Un solo caso della radice mesenterica, come a confermare il fatto che rappresenti un tumore a partenza dal sottocutaneo e dai tessuti molli profondi (5). Il caso da noi riportato costituisce una eccezionale localizzazione (non abbiamo trovato in letteratura altri casi a localizzazione retroperitoneale). La presenza di una propaggine di circa 4 cm che raggiungeva la coscia superando l'inguine ne pone in realtà in dubbio l'eccezionalità: l'origine potrebbe essere stata teoricamente dai tessuti molli della coscia con progressiva risalita in fossa iliaca lungo il margine mediale del muscolo ileopsoas, anche se il 95% della massa era localizzata in regione sovra-inguinale.

La sintomatologia di insorgenza di questi sarcomi è evidentemente variabile a seconda della localizzazione. La diagnosi si avvale della TC con mdc ed eventuale successiva RMN. Nel caso di localizzazione retroperitoneale è ancora più fondamentale condurre una accurata valutazione pre-operatoria che comprende lo studio dei rapporti con le strutture vascolari, nervose ed urinarie. La biopsia sotto guida TC, quando possibile, costituisce un momento fondamentale per avvicinarsi alla diagnosi patologica e per pianificare il trattamento. Nel caso clinico da noi riportato il paziente ha rifiutato la proposta di ago-biopsia TC-guidata a causa del rapido accentuarsi dei sintomi dolorosi legati alla compressione causata dalla massa. L'obiettivo primario della chirurgia è la resezione completa ottenendo margini liberi da infiltrazione tumorale. La diagnosi istologica deve riconoscere i criteri identificativi di Evans identificando un sarcoma con blande cellule fusiformi disposte a formare vortici od ondeggiamenti, e viene supportata dall'immunoistochimica (anticorpi contro la vimentina) (4, 5). Ulteriori caratterizzazioni citogenetiche sono possibili (9).

Conclusioni

Il sarcoma fibromixioide a basso grado (LGFMS) è un tumore con caratteristiche istologiche di basso grado ma con un alto rischio di recidiva locale. È necessario sospettare questo raro tumore ed avere una "bassa soglia" per decidere di inviare campioni di tessuto per esami di citogenetica e/o genetica molecolare in casi dubbi. Particolari precauzioni dovrebbero essere poste

nell'interpretazione di piccole biopsie di cellule fusiformi con caratteristiche citologiche blande in età infantile. Se la diagnosi non è chiara o sicura, è obbligatorio redigere un piano di stretto follow-up possibilmente individuando un operatore responsabile del suo monitoraggio.

Bibliografia

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1999;49:33-64.
2. Fletcher C, Unni K, Mertens F. Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. In: Kleihues P, ed. World Health Organization Classification of Tumors, vol. 4. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer Press, 2002:42.
3. Schwarzbach MH, Hohenberger P. Current concepts in the management of retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Recent Results Cancer Res* 2009;179:301.
4. Evans HL. Low-grade fibromyxoid sarcoma. A report of two metastasizing neoplasms having a deceptively benign appearance. *Am J Clin Pathol* 1987;88:615-9.
5. Evans HL. Low-grade fibromyxoid sarcoma. A report of 12 cases. *Am J Surg Pathol* 1993;17:595-600.
6. Goodlad JR, Mentzel JR, Fletcher CD. Low grade fibromyxoid sarcoma: clinicopathological analysis of eleven new cases in support of a distinct entity. *Histopathology* 1995;26:229-37.
7. Lane KL, Shannon RJ, Weiss WS. Hyalinizing spindle cell tumor with giant rosettes. A distinctive tumor closely resembling low-grade fibromyxoid sarcoma. *Am J Surg Pathol* 1997;21:1481-8.
8. Folpe AL, Lane KL, Paull G, Weiss SW. Low-grade fibromyxoid sarcoma and hyalinizing spindle cell tumor with giant rosettes: a clinicopathologic study of 73 cases supporting their identity and assessing the impact of high-grade areas. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1353-1360.
9. Zámečník M, Michal M. Low-grade fibromyxoid sarcoma: a report of eight cases with histologic, immunohistochemical, and ultrastructural study. *Ann Diagn Pathol* 2000;4:207-17.
10. Wu X, Petrovic V, Torode JP, Chow CW. Low grade fibromyxoid sarcoma: problems in the diagnosis and management of a malignant tumour with bland histological appearance. *Pathology* 2009; 4:155-60.
11. Steiner MA, Giles HW. Massive low-grade fibromyxoid sarcoma presenting as acute respiratory distress in a 12-year-old girl. *Pediatr Radiol* 2009;39:396-9.
12. Billings SD, Giblen G, Fanburg-Smith JC. Superficial low-grade fibromyxoid sarcoma (Evans tumor): a clinicopathologic analysis of 19 cases with a unique observation in the pediatric population. *Am J Surg Pathol* 2005;29:204-10.
13. Jakowski JD, Wakely PE Jr. Primary intrathoracic low-grade fibromyxoid sarcoma. *Hum Pathol* 2008;39:623-8.