

Fibromatosi mesenterica: a proposito di un caso



Ann. Ital. Chir., LXXV, 6, 2004

C. Casella*, F. Mittempergher*,
C. Baronchelli**, B. Liserre**

*1a Chirurgia Generale
Cattedra di Chirurgia Generale
direttore: Prof. B. Salerni
Università degli Studi di Brescia - Spedali civili di Brescia
Direttore: Prof. B. Salerni
**1° Servizio di Anatomia e Istologia Patologica
Cattedra di Istituzioni di Anatomia e Istologia Patologica
Direttore: Prof. F. Facchetti

Abstract

MESENTERIC FIBROMATOSIS: A CASE REPORT

Authors report a case of mesenteric fibromatosis, not associated to familial adenomatous polyposis or Gardner's syndrome.

It is generally considered benign lesion without metastases, though local recurrences are very frequent.

No symptoms are usually referred until compression of the surrounding organs, due to the mass growing, takes place. Surgical therapy is considered treatment of choice.

Key words: Mesentery, mesenteric fibromatosis, desmoid tumor.

Introduzione

La fibromatosi mesenterica (FM) è una rara neoplasia, appartenente al gruppo dei tumori desmoidi, caratterizzata da una proliferazione di miofibroblasti (1, 2, 3).

È considerata una lesione benigna, incapace di dare metastasi a distanza, anche se recidive locali si riscontrano in percentuale non trascurabile (1, 2, 4, 5).

La FM può essere associata a poliposi familiare, a sindrome di Gardner oppure essere secondaria ad interventi chirurgici addominali (1, 6, 7, 8, 9, 10, 11).

È generalmente asintomatica sino a quando, per l'accrecimento, non determina compressione sugli organi addominali (5, 12).

Il trattamento di scelta è l'intervento chirurgico resettivo (9, 10, 12, 13, 14, 15).

In questo Studio viene presentato il caso clinico di una paziente di 62 anni giunta alla nostra osservazione, e quindi sottoposta ad intervento chirurgico, per FM isolata.

Sono inoltre analizzate, in base ai dati raccolti in Letteratura, le caratteristiche etiopatogenetiche e gli aspetti clinico-terapeutici di tale neoplasia.

Caso clinico

Paziente di sesso femminile di anni 62, ricoverata pres-

so la 1^a Divisione di Chirurgia Generale - Spedali Civili di Brescia - Cattedra di Chirurgia Generale dell'Università degli Studi di Brescia (Direttore: Prof. B. Salerni) per sintomatologia dolorosa addominale presente da circa 3 mesi, di tipo continuo, localizzata in mesogastrio, associata a nausea, episodi di vomito alimentare, alvo alterno, calo ponderale (circa 3 chilogrammi nell'ultimo mese), astenia, disturbi dispeptici vaghi.

La paziente aveva eseguito rettocolonoscopia ambulatoriale, prima del ricovero, con esito negativo per patologie colo-rettali.

L'anamnesi familiare era muta per patologie neoplastiche, e in particolare negativa per poliposi familiare.

Dalla raccolta dei dati anamnestici è emerso che la paziente venne sottoposta 26 anni prima a isteroannessiectomia bilaterale per neoplasia ovarica, seguita da polichemioterapia. I successivi controlli ginecologici sono risultati negativi per ripresa di malattia.

Nel 1989 la paziente ebbe un infarto acuto del miocardio e nel 1999 fu posizionato uno stent nell'arteria renale destra per stenosi con ipertensione arteriosa secondaria.

L'esame obiettivo dell'addome evidenziava alla palpazione la presenza di voluminosa massa solida di oltre 10 cm di diametro, localizzata in epimesogastrio, con margini netti, superficie regolare, apparentemente fissa sui piani profondi, mobile su quelli superficiali, non pulsante.

L'esame emocromocitometrico, la funzionalità epatica, pancreatica e renale sono risultati nella norma, come pure i marcatori tumorali (CA 19.9, CEA, CA 125, CA 15.3, AFP).

Alla radiografia standard del torace non furono documentate lesioni pleuro-parenchimali in atto.

Un'ecografia completa dell'addome documentava la presenza di una lesione solida a struttura complessa del diametro maggiore di 11 cm localizzata in mesogastrio, non di pertinenza pancreatica.

Si è dunque proceduto ad esecuzione di TAC Addome che ha evidenziato la massa in studio come lesione tondeggiante di 11 cm di diametro, parzialmente circondata da anse digiunali, con sospetta dislocazione duodenale, non di pertinenza pancreatica né gastrointestinale.

Una esofago-gastro-duodenoscopia mostrava la concomitanza di gastroduodenite.

La paziente è stata sottoposta quindi a laparotomia esplorativa, e alla apertura della cavità addominale si repertava neoformazione retroperitoneale di 11 cm di diametro, compresa nel mesentere della prima ansa digiunale, tondeggiante e di consistenza duro-ligneo. Tale massa causava effetto compressivo sull'angolo duodeno-digiunale, senza sicuri segni di infiltrazione (Fig. 1).

Si è proceduto ad asportazione della neoformazione ed alla resezione della prima ansa digiunale, con istituzione di anastomosi duodeno-digiunale latero-laterale.

L'esplorazione della intera cavità addominale non ha rilevato altri reperti patologici.

Il decorso post-operatorio è stato regolare con dimissione della paziente in IX giornata post-operatoria.

L'esame istologico deponeva per fibromatosi mesenterica. La massa, adesa ad un'ansa digiunale, appariva ben delimitata e presentava aspetto compatto e fascicolato sulla superficie di taglio (Fig. 2). Anche se microscopicamente la neoformazione risultava circoscritta, microscopicamente mostrava crescita infiltrativa sia verso il tessuto

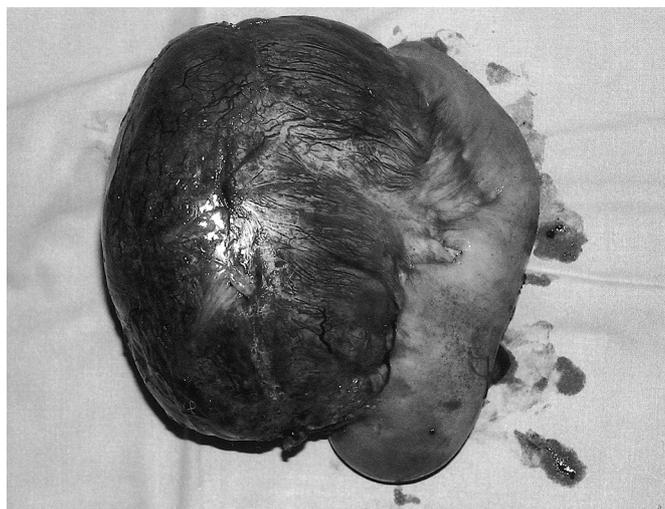


Fig. 2: Fibromatosi mesenterica. Immagine del pezzo operatorio.

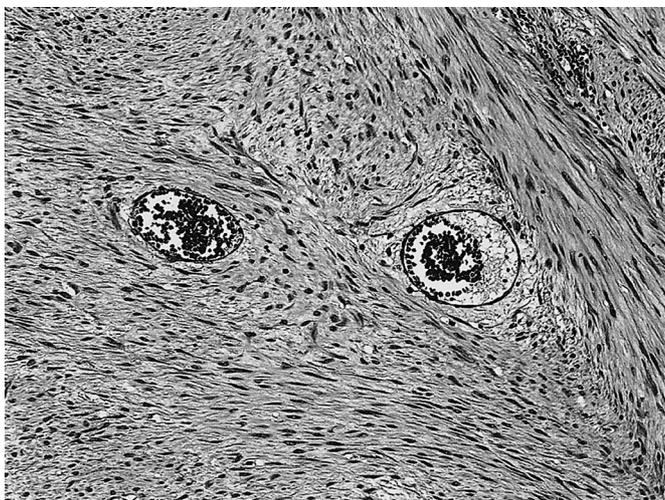


Fig. 3: Aspetto istologico: proliferazione di cellule fusate disposte bassamente in fasci, talora a vortice intorno a vasi dilatati e con parete sottile (H&E).



Fig. 1: Fibromatosi mesenterica. Immagine intraoperatoria: la neoformazione coinvolge l'angolo duodeno-digiunale senza sicuri segni di infiltrazione.

mesenterico, sia nei confronti della tonaca muscolare propria del piccolo intestino. La lesione era costituita da una popolazione di cellule fusate caratterizzate da nuclei allungati con cromatina fine e da citoplasmici fibrillari. Le cellule erano organizzate in fasci o in vortici, spesso a disposizione perivascolare, e apparivano dissociate da collagene o da edema (Fig. 3). La cellularità era in genere lassa, le mitosi molto rare, necrosi o emorragia erano assenti.

Le cellule fusate risultavano positive diffusamente per vimentina, localmente per marcatori miogeni (actina muscolare liscia, actina muscolare specifica e desmina) (Fig. 4a) e negative per CD34 (Fig. 4b), CD117/c-KIT (Fig. 4c), citocheratine a diverso peso molecolare e proteina S100.

A distanza di 90 giorni dall'intervento la paziente è in buone condizioni generali.

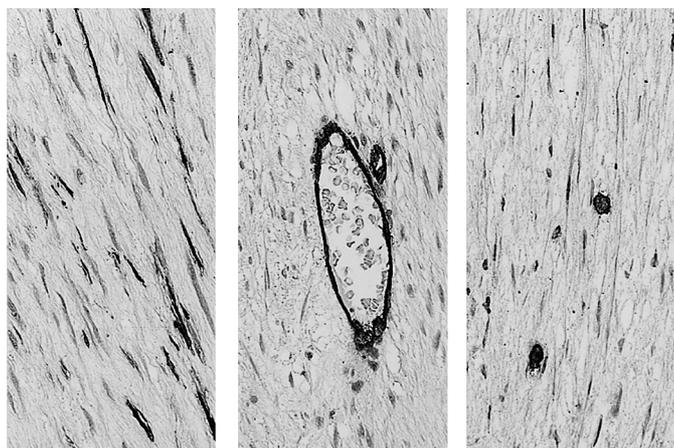


Fig. 4: Immunofenotipo: le cellule fusate esprimono localmente il marcatore piogeno astina muscolare liscia (a), mentre sono negative per CD34 (b) e per CD117/c-KIT (c). In b e c il controllo positivo interno è rappresentato rispettivamente da endotelio vascolare e da mastociti.

Discussione

Le fibromatosi, la cui incidenza è di 2-4 casi all'anno per milione di abitanti (18), comprendono un gruppo di patologie caratterizzate da proliferazione fibroblastica suddivise in due classi principali: forme superficiali e forme profonde, queste ultime indicate anche come tumori desmoidi (16, 17).

A loro volta le fibromatosi profonde sono distinte in forme extra-addominali e forme intra-addominali, a loro volta ulteriormente suddivise in: fibromatosi mesenterica (FM), FM associata a sindrome di Gardner e fibromatosi pelvica (16).

La FM rappresenta la più frequente neoplasia del mesentere (14, 16, 19).

Nella maggior parte dei casi origina dal mesentere del piccolo intestino, più raramente dal legamento gastroepatico, dal legamento gastro-splenico o dal mesocolon trasverso (5, 20).

Macroscopicamente nella maggior parte dei casi si presenta come massa unica e meno frequentemente come lesioni multiple distribuite lungo il mesentere (12, 13).

La FM è considerata una neoplasia benigna, incapace di metastatizzare, anche se recidive locali si riscontrano in percentuale non trascurabile (anche sino al 50% dei casi), in particolare quando vi è una escissione incompleta oppure vi è associazione con la sindrome di Gardner (1, 2, 4, 5). La FM può essere primitiva oppure essere secondaria ad intervento chirurgico addominale (1, 6, 18).

Reitamo ha sottolineato che il 35% dei pazienti affetti da FM presentava in anamnesi una pregressa laparotomia (17), il tempo di latenza intervento chirurgico - comparsa della lesione varia da 3 a 5 anni (21).

Nel caso da noi presentato la paziente fu sottoposta 26 anni prima ad intervento di isteroannessiectomia bilaterale per carcinoma ovario.

Altri Autori hanno sottolineato l'importanza di una stimolazione estrogenica nell'etiopatogenesi della FM: sarebbero interessate in particolare le forme a origine dalla parete addominale in pazienti gravide (1, 22, 23).

Kinzbrunner ha utilizzato, in questi casi, il tamoxifene ottenendo una parziale regressione della lesione (24).

Nel 55% dei casi la FM è associata a sindrome di Gardner (7,8,9) e nel 13% a poliposi familiare (10, 11, 25, 26).

Mutazioni del gene per la poliposi familiare (APC) si sono registrate nella FM (27).

La FM entra in diagnosi differenziale con la mesenterite sclerosante e la fibrosi retroperitoneale, in genere facilmente escluse per l'assenza di significativa fibrosi e ialinosi, così come di infiltrato infiammatorio cronico.

Più complessa risulta la distinzione con i tumori stromali gastro-intestinali (GIST), particolarmente rilevante in considerazione dei differenti aspetti biologici, clinici e soprattutto prognostici di queste neoplasie rispetto alla FM (28).

Le caratteristiche morfologiche della lesione in esame (monotonia cellulare, assenza di cellule epitelioidi, così come di emorragia e necrosi), supportate dalla mancanza di reattività per CD117/c-KIT e CD34, hanno consentito l'esclusione di un GIST (28, 29); inoltre, recentemente è stato dimostrato che l'espressione di β -catenina nella FM rappresenta un ulteriore marcatore discriminante rispetto al GIST (30).

La FM è generalmente asintomatica sino a che, a causa dell'accrescimento, non determina compressione sugli organi addominali: ileo, colon, uretere (5, 12).

Sono stati descritti casi rari di perforazione intestinale e di sanguinamento (5, 12).

L'exeresi chirurgica, anche associata ad ampie demolizioni intestinali, rappresenta il trattamento di scelta (9, 10, 12, 13, 14, 15).

La radioterapia viene riservata ai pazienti ad alto rischio operatorio o nei casi di recidiva locale (1, 12).

Scarsa efficacia hanno dimostrato trattamenti chemioterapici (31, 32).

Riassunto

Gli Autori riportano un caso di fibromatosi mesenterica, non associata a poliposi familiare, né alla sindrome di Gardner, ma che presentava in anamnesi un pregresso intervento chirurgico addominale.

Tale patologia è considerata benigna, incapace di metastatizzare, anche se recidive locali si riscontrano in percentuale non trascurabile.

È generalmente asintomatica sino a quando, per l'accrescimento non determina compressione sugli organi addominali.

La terapia chirurgica rappresenta il trattamento di scelta. Parole chiave: Mesentere, fibromatosi mesenterica, tumori desmoidi.

Bibliografia

- 1) Burke A.P., Sobin L.H., Shekitka K.M., et al.: *Intra-abdominal fibromatosis: a pathological analysis of 130 tumors with comparison of clinical subgroups*. Am J Surg Pathol, 1990, 12, 335.
- 2) Yannopoulos K., Stout A.P.: *Primary solid tumors of the mesentery*. Cancer, 1963, 16, 914.
- 3) Rodriguez J.A., Guarda L.A., Rosai J.: *Mesenteric fibromatosis with involvement of the gastrointestinal tract. A GIST simulator: a study of 25 cases*. Am J Clin Pathol, 2004, 121, 93.
- 4) Steenblock U., Hefti F., Remagen W., et al.: *Die aggressive fibromatose vom Typ des Desmoid Probleme der Therapie und Nachsorge*. Ther. Umschau, 1980, 37, 738.
- 5) Yamaguchi K., Hirakata R., Maeda S., et al.: *Spontaneous isolated intra-abdominal mesenteric fibromatosis*. Eur J Surg, 1991, 157, 293.
- 6) Kim D.H., Goldsmith H.S., Quan S.H., et al.: *Intra-abdominal desmoid tumor*. Cancer, 1971, 27, 1041.
- 7) Garner E.J., Richards R.C.: *Multiple cutaneous and subcutaneous lesions occurring simultaneously with hereditary polyposis and osteomatosis*. Am J Hum Genet, 1953, 5, 139.
- 8) Jones I.T., Fazio V.W., Weakley F.L., et al.: *Desmoid Tumors in familial polyposis coli*. Ann Surg, 1986, 204, 94.
- 9) David S.S., Khanduri P.: *A case of primary mesenteric fibromatosis*. Aust NZJ Surg, 1992, 62, 813.
- 10) Enzinger F.M., Weiss S.W.: *Fibromatosis*. In: *Soft Tissue Tumors*. 2nd ed Mosby St Louis, 1988.
- 11) Hayry P., Reitamo J.J., Totterman S., et al.: *The desmoid tumor*. Am J Clin Pathol, 1982, 77, 674.
- 12) Kinn A.C., Haggmark T., Willens J.: *Aggressive mesenteric fibromatosis*. Acta Chir Scand, 1989, 155, 293.
- 13) Forte M.D., Brant W.E.: *Spontaneous isolated mesenteric fibromatosis*. Dis Colon Rectum, 1988, 31, 315.
- 14) Nafussi A.L., Wong N.A.C.S.: *Intra-abdominal spindle cell lesions: a review and practical aids to diagnosis*. Histopathology, 2001, 38, 387.
- 15) Cianchi F., Perigli G., Pucciani F., Nesi G., Amorosi A.: *Giant mesenteric fibromatosis: a case report*. Ann Ital Chir, 1995, 66(4), 531.
- 16) Weiss S., Goldblum J.R.: *eds Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors, 4th ed. St. Louis, MO*. Mosby, 2001, 309.
- 17) Stout A.P.: *Fibrosarcoma, the malignant tumor of fibroblast*. Cancer, 1948, 30, 63.
- 18) Reitamo J.J., Hayry P., Nykyri E., et al.: *The desmoid tumor: incidence, sex, age and anatomical distribution in the Finnish population*. Am J Clin Pathol, 1982, 77, 665.
- 19) Kempson R.L., Fletcher C.D.M., Evans H.L., et al.: *Tumors of the Soft Tissue, Washington D.C*. Armed Forces Institute of Pathology, 2001, 78,81. *Atlas of Tumor Pathology*, third series, fascicle 30.
- 20) Koppika M.G., Vaze A.M., Patel M.S., et al.: *Mesenteric fibromatosis*. Postgrad Med J, 1980, 26, 196.
- 21) Simpson R.D., Harrison E.G., Mayo C.W.: *Mesenteric fibromatosis in familial polyposis: a variant of Gardner's syndrome*. Cancer, 1964, 17, 526.
- 22) Gansar G.F., Markowitz I.P., Cerise E.J.: *Thirty years of experience with desmoid tumors at Charity Hospital*. Am Surg, 1987, 53, 318.
- 23) Wilken N., Tattersal M.H.: *Endocrine therapy for desmoid tumors*. Cancer, 1991, 68, 1384.
- 24) Kinzbrunner B., Ritter S., Domingo J., et al.: *Remission of rapidly growing desmoid tumours after tamoxifen therapy*. Cancer, 1983, 52, 2201.
- 25) Li M., Cordon-Cardo C., Gerald W., et al.: *Desmoid fibromatosis is a clonal process*. Hum Pathol, 1996, 27, 939.
- 26) Middleton S.B., Frayling I.M., Phillips R.K.: *Desmoids in familial adenomatous polyposis are monoclonal proliferations*. Br J Cancer, 2000, 82, 827.
- 27) Alman B.A., Li C., Pajerski M.E., et al.: *Increased beta-catenin protein and somatic APC mutations in sporadic aggressive fibromatoses (desmoid tumors)*. Am J Pathol, 1997, 151, 329.
- 28) Yantiss R.K., Spiro I.J., Compton C.C.: *Gastrointestinal stromal tumor versus intra-abdominal fibromatosis of the bowel wall: a clinical important differential diagnosis*. Am J Surg Pathol, 2000, 24, 947.
- 29) Monihan J.M., Carr N.J., Sobin L.H.: *CD 34 immunorepression in stromal tumours of the gastrointestinal tract and in the mesenteric fibromatosis*. Histopathology, 1994, 25, 469.
- 30) Montgomery E., Torberson M.S., Kaushal M., et al.: *Catenin immunohistochemistry separates mesenteric fibromatosis from gastrointestinal stromal tumor and sclerosing mesenteritis*. Am J Surg Pathol, 2002, 26, 1296.
- 31) Lynch H.T., Fitzgibbons R. Jr., Chong S., et al.: *Use of doxorubicin and dacarbazine for the management of unresectable intra-abdominal desmoid tumors in Gardner's syndrome*. Dis Colon Rectum, 1994, 37, 260.
- 32) Patel S.R., Evans H.L., Benjamin R.S.: *Combination chemotherapy in adult desmoid tumors*. Cancer, 1993, 72, 3244.

Autore corrispondente:

Dott. Claudio CASELLA
1^a Divisione Chirurgica Generale
Spedali Civili di Brescia
Cattedra di Chirurgia Generale
Università degli Studi di Brescia
P.zzale Spedali Civili, 1
Tel.: 030/3995-617