

Il mesotelioma multicistico peritoneale benigno: case report



Ann. Ital. Chir., LXXIV, 5, 2003

G. Staniscia*, V. Tidona**, A. Sardellone***, E. De Nicola*

A S L Lanciano-Vasto

*Divisione di Chirurgia Generale del Presidio

Ospedaliero di Lanciano

Primario: Prof. G. Lesti

**Scuola di Specializzazione di Chirurgia dell'Apparato Digerente dell'Università di Catania

***Scuola di Specializzazione di Chirurgia Generale dell'Università di Chieti

Abstract

BENIGN PERITONEAL MULTICISTIC MESOTHELIOMA

MMPB is a rare disease, very often is a casual finding because has not a specific sintomatology; the isthological examen permits the diagnosis; the prognosis is good but follow-up is necessary because the recurrences are possible.

Key words: benign peritoneal multicistic mesothelioma (MMPB).

Introduzione

Il mesotelioma multicistico peritoneale benigno (MMPB) è una neoplasia rara ad eziologia sconosciuta, di difficile diagnosi. Attualmente in letteratura ne sono stati recensiti circa 150 casi. Spesso sono silenti, non hanno una sintomatologia specifica ed il loro riscontro è del tutto occasionale. La diagnosi di certezza impone l'esame istologico ed immunohistochimico ponendo il problema della differenziazione dal linfangioma cistico. La terapia è chirurgica radicale, la prognosi favorevole, ma per la sua stessa natura multicistica il MMPB ha una spiccata tendenza a recidivare; si ritengono pertanto importanti, ai fini di un corretto controllo della malattia, periodici esami di follow-up.

Case report

D.F.E., aa. 57, sesso femminile, razza bianca, giunge alla ns. osservazione ricoverata dal P.S. per la comparsa, da circa 4-5 gg, di dolore di tipo colico, subentrante, localizzato ai quadranti di destra dell'addome, febbre subcontinua (T 38 °C).

L'anamnesi familiare è negativa per malattie trasmissibili. Non ricorda malattie degne di nota in età pediatrica eccetto i comuni esantemi dell'infanzia. In menopausa dall'età di 40 aa., non riferisce esposizioni all'asbesto; in

precedenza subì un intervento chirurgico di emitiroidectomia destra per gozzo nodulare, successivamente di sfinterotomia anale interna sinistra per ragade e riferisce di essere affetta da colelitiasi sintomatica; l'ultimo episodio di colica biliare risoltosi spontaneamente, datava qualche mese addietro.

L'esame obiettivo generale non rivela patologie a carico di organi o apparati. L'esame obiettivo locale rivela lieve dolore alla palpazione dell'ipocondrio e del fianco destro. Gli esami ematochimici eseguiti in urgenza sono nella norma se si eccettua una leucocitosi neutrofila (11000G.B./mmc).

Si esegue un esame TC dell'addome con e senza m. di c. che descrive un reperto di colecistite acuta idropica litiasica, di alcune piccole cisti del fegato e dei reni ed inoltre in sede peri-colecistica ed in fossa iliaca destra sono presenti due processi espansivi a densità simil-idrica, capsulati, polilobulati a margini regolari in stretta connessione con i foglietti peritoneali.

Si pone pertanto indicazione all'intervento di laparoscopia diagnostica e di VLC a cui la paziente acconsente. L'indagine laparoscopica rivela la presenza di un quadro macroscopico caratterizzato da tumefazioni cistiche multiple che interessano l'omento.

la cui parte inferiore aderisce al peritoneo della cupola vescicale ed alla colecisti che appare distesa ed interessata da processo flogistico cronico con aspetti di riacutizzazione; il fegato presenta analoghe formazioni cistiche

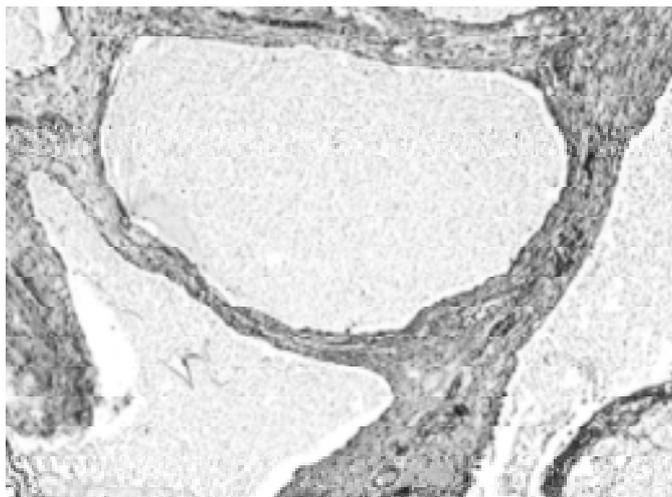


Fig. 1: Numerose cisti rivestite da mesotelio, circondate da delicato stroma fibroso (E-E x 2,5).

prevalentemente nel IV segmento; ritenendo di essere di fronte ad un quadro macroscopico di carcinosi peritoneale da sospetta neoplasia ovarica si procede pertanto a laparotomia mediana, colecistectomia, omentectomia allargata al peritoneo parietale infiltrato, asportazione del peritoneo della cupola vescicale, appendicectomia; peraltro l'ispezione degli annessi non mostra alterazioni tali da giustificare l'asportazione si esegue pertanto una biopsia ovarica bilaterale ed epatica. Negativa è l'esplorazione e la palpazione degli altri organi endo-peritoneali; si procede a chiusura dell'addome senza residui macroscopici di neoplasia.

Non vengono eseguiti esami istologici estemporanei per l'indisponibilità del personale del servizio di Anatomia Patologica. L'esame istologico definitivo ha dato diagnosi di: a) localizzazione omentale di MMPB (cheratina +; CD 31-; calretinina +) (vedi Fig. 1), b) flogosi cronica riacutizzata del peritoneo, c-d) colecistite ed appendicite croniche riacutizzate, e) cisti sierose epatiche, f) assenza di patologia annessiale.

La paziente, con decorso post-operatorio regolare, è stata dimessa in IX giornata. A 18 mesi dall'intervento è libera da malattia come dimostrano un'ecografia, una TC ed una PET di controllo.

Discussione

Il MMPB è un'affezione che colpisce prevalentemente il sesso femminile con un rapporto femmina/maschio di 4-5/1 (1-2-3). L'età media della prima diagnosi è di 38 aa. per la donna e di 48 aa. per l'uomo (4), anche se sono riportati casi di esordio in età pediatrica (5) ed uno in particolare di un MMPB insorto in un bambino di due aa. (6). Sebbene istologicamente sia un tumore benigno, la sua elevata tendenza alla recidiva locale, che si

aggira intorno al 40-50% (1-7), lo pone tra le neoplasie border-line, anche se non sono mai stati dimostrati casi di viraggio alla malignità.

Per quanto concerne l'etiopatogenesi è stata definitivamente accantonato il ruolo dell'esposizione all'asbesto. Attualmente le ipotesi che si formulano riguardano la patogenesi infiammatoria, secondo la quale il MMPB altro non sarebbe se non un fenomeno infiammatorio-reattivo ad evoluzione displastica e neoplastica, come si evince dalla valutazione anamnestica di buona parte dei pazienti affetti da MMPB. È frequente ritrovare infatti storie di pregresse laparotomie e flogosi peritoneali croniche (8). È riportata in letteratura l'associazione tra MMPB e Febbre Mediterranea Familiare (9).

Secondo un'altra teoria patogenetica, si tratterebbe invece di una lesione neoplastica ad insorgenza spontanea dal mesotelio peritoneale, ed in questo caso l'associazione ad una patologia infiammatoria pregressa o coesistente, o con pregressi interventi chirurgici, sarebbe del tutto occasionale (10-11).

Una terza ipotesi richiama la ormono-sensibilità di questa neoplasia. La loro prevalenza nel sesso femminile durante l'età riproduttiva e la rara comparsa dopo annessiectomia bilaterale ed in menopausa, così come la responsività al trattamento medico con Tamoxifene o con agonisti a lunga azione del Gn-RH, suffragherebbero tale ipotesi (12-13).

Il MMPB ha localizzazione pelvica in circa il 48% dei casi mentre quella addominale ricorre nel 30% circa (2). Le dimensioni di questo tumore sono varie e superano i 15 cm di diametro, pertanto la sintomatologia è il più delle volte quella della lesione occupante spazio: dolore continuo o sub-continuo, senso di tensione, tumefazione visibile, perdita di peso; può esordire con quadri di acuzie con colica, ileo ostruttivo, appendicite, ascite, ritenzione acuta di urine; può anche trattarsi di un riscontro occasionale.

Per la formulazione di diagnosi di MMPB non esistono indagini strumentali di certezza. L'ecografia permette di individuare la presenza di una neoformazione multicistica e le sue dimensioni ma non consente di definirne i rapporti con gli organi e le strutture viciniori cosa che è possibile invece mediante TC. La RM permette invece la individuazione di eventuali aree emorragiche intracistiche mentre la radiologia tradizionale con m.d.c. evidenzia compressione o dislocazione degli organi cavi. Altrettanti dubbi sulla natura della lesione non possono essere sciolti dall'esame citologico eco o TC guidato per la scarsa specificità dell'esame che rivela prevalentemente la presenza di cellule mesoteliali reattive.

È quindi indiscutibile che la diagnosi di certezza si possa avere soltanto mediante esame istologico e di immunocitochimica sul pezzo operatorio che permettono anche di formulare la principale diagnosi differenziale che è con il linfangioma cistico (14-15): le cellule del linfangioma sono positive per il FVIII-RAG mentre le cellule mesoteliali sono positive alle citocheratine. Negli ultimi anni

si sono susseguiti studi di immunoistochimica per il raggiungimento della diagnosi di certezza di MMPB. Si sono utilizzati Ab monoclonali verso lo p53 che è il gene maggiormente modificato nelle neoplasie umane, ma soltanto il DO-7Ab si è dimostrato specifico anche se i risultati non sono paragonabili alla immunoistochimica del CEA (16). Più specifico è stato invece lo studio dell'Ag di membrana epiteliale e la quantificazione dell'AgNORS con una specificità del 100% ed una sensibilità del 63,8% (17). È di recente pubblicazione un lavoro di Holtzman nel quale sono stati rilevati, per la prima volta in letteratura, valori elevati nel liquido intracistico di CA-19,9 con immunoistochimica positiva per CEA, CA-125 e CA 19-9. Si tratta infatti del primo riscontro di un MMPB secernente CEA e CA 19-9 (18).

Da quanto finora enunciato è intuitivo che sia per una corretta diagnosi, sia per la guarigione il ricorso alla chirurgia è attualmente l'unico valido presidio. E' purtuttavia vero che, data la stessa natura multicistica della lesione rende spesso la radicalità difficile da conseguire. E' per tale motivo che le exeresi ampiamente demolitive ed invalidanti devono essere proscritte. Nei casi di diffusione di malattia si può ricorrere in sede di intervento alla marsupializzazione delle cisti (19) o alla loro sclerotizzazione (20). Il ricorso alla terapia ormonale può trovare indicazione in questi casi con significato neo-adiuvante quando si voglia perseguire la riduzione della massa neoplastica. Ricordiamo infatti che né il Tamoxifene né gli agonisti del GnRH determinano la scomparsa delle cisti ma solo la loro eventuale riduzione in dimensioni ed il rallentamento dello sviluppo (12-13).

I pazienti affetti da MMPB vanno sottoposti per queste ragioni a periodici follow-up. Riteniamo valido il programma di controlli proposto da Corsale et al. che prevede una TC a 6 e 12 mesi dall'intervento, una ecografia ogni 6 mesi fino al terzo anno, ogni 12 mesi fino al quinto anno ed una dopo tre anni (21).

Conclusioni

Il MMPB è una patologia che ha il suo interesse principale nella difficoltà diagnostica pre-operatoria e nella alta incidenza di recidiva che, se non modifica la prognosi, rende comunque necessari controlli post-operatori e talora reinterventi incidendo senz'altro sulla qualità di vita dei pazienti stessi. Inoltre il miglioramento delle procedure diagnostiche svelerà probabilmente una incidenza più alta di questo tumore rispetto a quello che è attualmente ritenuto.

Riassunto

Viene riportato un caso di MMPB, rara patologia di occasionale riscontro; si sottolinea la necessità dell'esame istologico per una corretta diagnosi, l'ignota eziologia, la

buona prognosi, ma un rigoroso follow-up per la frequente possibilità di recidiva.

Bibliografia

- 1) Canty M., Williams J., Volpe J., Yunan E.: *Benign cystic mesothelioma in a male*. Am J Gastroenterol, 85:311-5, 1990.
- 2) Thomè Saint Paul I., Treilleux Salles I., Bailly C., Mignotte H., Bobin J.Y.: *Le mesotheliome multikystique peritoneal benin. A propos d'une observation. Revue de la litterature*. J Gynecol Obstet Biol Reprod 21:30-4, 1992.
- 3) Weiss S.W., Tavassoli F.A.: *Multicystic mesothelioma: an analysis of pathologic findings and biological behavior in 37 cases*. J Surg Pathol 12:737-46, 1988.
- 4) Abino J.F., Chevallier A., Vaudagna-Morange V., Fuzibet J.G., Benchimol D.: *Le mesotheliome polykystique peritoneal benin*. Presse med, 27:758-60.
- 5) Hanukoglu A., Gewutz G., Zaidel L., Krispin M., Benign Fried D.: *Cystic mesothelioma of the peritoneum: the occurrence of an adult entity in a child*. Med Pediatr Onol, 20(2):169-71, 1992.
- 6) McCullagh M., Keen C., Dykes E.: *Cystic mesothelioma of the peritoneum: a rare cause of 'ascites' in children*. J Pediatr Surg Sep, 29(9):1205-7, 1994.
- 7) Nirodi N.S., Lowry D.S., Wallace R.J.: *Cystic mesothelioma of the pelvic peritoneum: two cases reports*. Br J Obstet Gynaecol, 91201-4, 1984.
- 8) McFadden D.E., Clement P.B.: *Peritoneal inclusion cysts with mural mesothelial proliferation: a clinical pathologic analysis of six cases*. Ann J Surg Pathol 10:844-54, 1986.
- 9) Gentiloni N., Febbraro S., Barone C., Zannoni C., Cappellini A., Gasbarrini G.: *Peritoneal mesothelioma in recurrent familial peritonitis*. J Clin Gastroenterol 24(4):27, 1997, Jun.
- 10) Ross M.J.: *Multilocular peritoneal inclusion cysts (so called cystic mesothelioma)*. 64:1336-46, 1989, Cancer.
- 11) Kristensen K.A., Ostergaard E.: *Cystic mesothelioma of the peritoneum: occurrence in a men*. Clin J Gastroenterol 12:702-4, 1990.
- 12) Letterie G.S., Yon J.L.: *Use of long-acting Gn-RH agonist for benign cystic mesothelioma*. Obstet Gynaecol 85(5 Pt 2):901-3, 1995, May.
- 13) Letterie G.S., Yon J.L.: *The antiestrogen Tamoxifen in the treatment of recurrent benign cystic mesothelioma*. Gynaecol Oncol, 70(1):131-3, 1998, Jul.
- 14) Sienkowski I.K., Russel A.J., Dilly S.A., Djazaeri B.: *Peritoneal Cystic mesothelioma: an electron microscopic and immunoistochemical study of two male patients*. J Clin Pathol, 39:440-5, 1986.
- 15) Toublanc M., Grossin M., Doumecq-Lacoste J.M., Bocqut L.: *Le mesotheliome multikystique peritoneal. Etude ultrastructurale et immunohistochimique a propose d'une observation*. An Pathol, 5:305-11, 1985.
- 16) Stoetzer O.J., Munker R., Darsow M., Wilmanns W.: *P53-immunoreactive cells in benign and malignant effusions: diagnostic value using a panel of monoclonal antibodies and comparison with CEA-staining*. Oncol Rep, 6(2):455-8, 1999, Mar-Apr.

- 17) Wolanski K.D., Whitaker D., Shilkin K.B., Henderson D.W.: *The use of epithelial membran antigen and silver-stained nucleolar organizer regions testing in the differential diagnosis of mesothelioma from benign reactive mesothelioses*. 82 (3):583-90, 1998, Feb-Cancer.
- 18) Holtzman R.M., Heymann A.D., Bordone F., Marinoni G., Barillari P., Wahl S.J.: *Carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen immunostaining in benign multicystic mesothelioma of the peritoneum*. Arch Pathol Lab Med, 125(7):944-7, 2001, Jul.
- 19) Bhandarkar D.S., Smith V.J., Evans D.A., Taylor T.V.: *Benign cystic peritoneal mesothelioma*. Rev Clin Pathol 46:867-8, 1993.
- 20) Schneider V., Partridge J.R., Gutierrez F., Hurt W.J., Mazels M.S., Demay R.M.: *Benign cystic mesothelioma involving female genital tract: report of four cases*. Am J Obstet Gynaecol, 145:355-9, 1983.
- 21) Corsale I., Agozzino L., Nappo C., Corsale C.: *Cystic peritoneal mesothelioma: case report and revue of litterature*. Min Chir, 54:513-17, 1999.

Autore corrispondente:

Dr. Giancarlo STANISCIA
Via Martiri 6 Ottobre, 79/a
66034 LANCIANO
Tel.: 0872/49634
Cell.: 339/6224151