

Il leiomioma dello stomaco: caso clinico e revisione della letteratura

G. Damiano¹, S. Di Ganci³, V.D. Palumbo^{1,2}, G. Spinelli¹, S. De Luca³, B. Cudia¹, G. Tomasello¹, A.I. Lo Monte^{1,2}

¹Dipartimento di Discipline Chirurgiche ed Oncologiche, ²Dottorato di Ricerca in Biotecnologie Chirurgiche e Medicina Rigenerativa, ³Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Palermo, Palermo, Italia

Riassunto

Le vere neoplasie a differenziazione muscolare della parete dell'apparato digerente sono rare, in particolare nello stomaco, e tra queste prevalgono le forme benigne.

Riportiamo un caso di leiomioma (LMS) gastrico venuto alla nostra osservazione, diagnosticato ad un uomo di 71 anni con importanti comorbidità e che aveva già subito l'amputazione dell'arto inferiore destro. Per il riscontro di anemia e melena veniva sottoposto a EGDS e TC, le quali individuavano la presenza di una neof ormazione della parete dello stomaco, tuttavia a causa della trombosi dell'arteria iliaca comune di sinistra e della conseguente comparsa di un quadro clinico di ischemia critica, il paziente viene sottoposto dapprima all'amputazione dell'arto inferiore sinistro e solo successivamente ad un intervento di gastrectomia atipica. Nonostante l'infiltrazione neoplastica dei margini di resezione e l'impossibilità di intraprendere una chemioterapia adiuvante, il follow-up a 6, 12 e 28 mesi dall'intervento non ha evidenziato una ripresa della malattia che è rimasta in fase di remissione clinica. *Clin Ter 2012; 163(4):e181-184*

Parole chiave: leiomioma, leiomioma, neoplasie mesenchimali

Introduzione

Prima dell'introduzione della microscopia elettronica e dell'immunoistochimica, le neoplasie di origine muscolare liscia erano considerate i più frequenti tumori stromali del tratto gastroenterico.

Successivamente l'esatto inquadramento genotipico ed immuno-fenotipico dei GIST ha consentito di includere in questa categoria la larga maggioranza dei tumori mesenchimali gastro-intestinali (1-5).

Il leiomioma (LMS) di per sé raro, è di infrequente riscontro nel tubo digerente e, per di più, lo stomaco appare la sede più rara di localizzazione gastroenterica del LMS, rappresentando quest'ultimo lo 0,1% di tutti i tumori mesenchimali gastrici (6).

Abstract

Gastric leiomyosarcoma: case report and review of literature

True smooth muscle neoplasms of the wall of digestive tract are rare, in particular in the stomach, and the benign ones are prevalent.

We report a case of gastric leiomyosarcoma (LMS) that we observed, diagnosed to a 71 years-old man, with important comorbidities, who had already undergone the amputation of the right lower limb. In consequence of the discovery of anaemia and melaena he underwent an endoscopy of the upper GI tract and CT scan, which showed the presence of a neof ormation of the gastric wall, but because of the thrombosis of the common iliac artery and the occurrence of the clinical picture of critical ischaemia, at first the patient underwent the amputation of the left lower limb and only then an intervention of atypical gastrectomy. Despite the neoplastic infiltration of the resection margins and the impossibility to undertake an adjuvant chemotherapy, the follow-up at 6, 12 and 28 months did not show a recurrence of the disease that remained in phase of clinical remission. *Clin Ter 2012; 163(4):e181-184*

Key words: leiomyoma, leiomyosarcoma, mesenchymal neoplasms

Caso clinico

Uomo che all'epoca della diagnosi nell'ottobre 2008 aveva 71 anni, affetto da diabete mellito e una severa vasculopatia aterosclerotica polidistrettuale per la quale aveva già subito qualche anno prima l'amputazione dell'arto inferiore destro.

Viene ricoverato in seguito alla comparsa di melena e al riscontro di anemia severa (Hb <7 g/dL) per cui veniva sottoposto dapprima ad EGDS. Questa ha evidenziato nel corpo-fondo dello stomaco una voluminosa neof ormazione del diametro di circa 9 cm, localizzata a livello della parete anteriore in sede sottomucosa, vegetante ed ulcerata, che veniva sottoposta a prelievi biotipici (Fig. 1).

Corrispondenza: Prof. Attilio Ignazio Lo Monte, Professore Associato di Chirurgia Generale, Dipartimento di Discipline Chirurgiche ed Oncologiche (DI.CHIR.ON), Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Palermo, Via del Vespro 129, 90127, Palermo, Italia. Tel.: +39.091.655.37.43; Fax: +39.091.655.26.34. E-mail: attilioignazio.lomonte@unipa.it

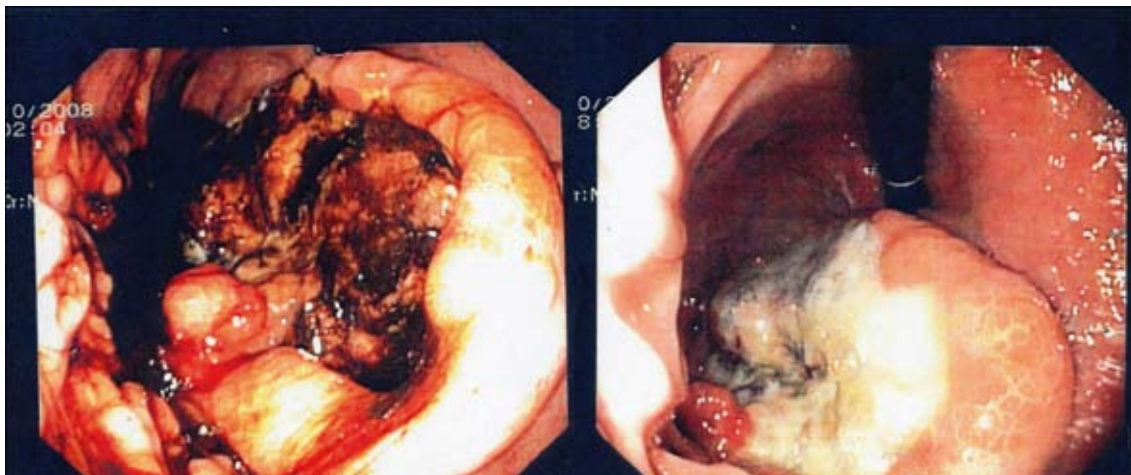


Fig. 1. EGDS pre-operatoria che mostra la presenza nello stomaco di una voluminosa formazione sottomucosa necrotico-emorragica.

L'esame istologico sulle biopsie evidenziava la presenza di una proliferazione di elementi a morfologia fusata che all'immunohistochimica presentavano una forte positività per la desmina mentre erano negativi per CD117 e CD34. Tali aspetti erano compatibili con una neoplasia di origine muscolare; inoltre la presenza di mitosi (>4 /HPF), atipie cellulari e aree di necrosi orientavano verso un comportamento maligno della lesione che, per una più adeguata valutazione, necessitava di conferma dopo asportazione chirurgica. La TC del torace e dell'addome con m.d.c. evidenziava la presenza di un marcato ed irregolare ispessimento delle pareti del fondo e del corpo dello stomaco, con disomogeneo enhancement post-contrastografico, da riferire in prima ipotesi a eteroplasia, oltre alla trombosi massiva dell'arteria iliaca comune di sinistra. Quest'ultimo reperto, unitamente all'insorgenza di un quadro clinico di ischemia critica dell'arto inferiore sinistro, ha obbligato in primo luogo a procedere in urgenza all'amputazione dell'arto stesso. Successivamente il paziente è stato sottoposto ad intervento chirurgico addominale che, in considerazione delle condizioni generali estremamente scadenti, è consistito in una resezione gastrica atipica, con asportazione della massa neoplastica macroscopicamente apprezzabile. Il pezzo operatorio era costituito da una trancia di parete gastrica delle dimensioni di 9x8x3 cm interamente infiltrata da tessuto di aspetto fascicolato, colorito biancastro traslucido con aree brunastre che raggiungeva la sierosa e presentava, inoltre, un'ulcerazione della mucosa. L'esame istologico confermava la natura mesenchimale della neoplasia che presentava una morfologia a cellule fusate con atipie, numerose mitosi (>10 /HPF) e necrosi (Fig. 2). Essa infiltrava, inoltre, la mucosa e i margini di resezione e all'immunohistochimica risultava negativa per CD117 (Fig. 3a) e CD34 (Fig. 3b) e positiva per la desmina (Fig. 3c) e l'actina (Fig. 3d).

Il quadro, quindi, orientava per un leiomioma ad alto grado di malignità.

Il decorso post-operatorio è stato regolare. A causa delle condizioni generali, su parere degli oncologi, il paziente non veniva sottoposto a terapia adiuvante. A distanza di 6 mesi dall'intervento, il follow-up endoscopico, la radiografia del torace, la TC dell'addome erano negative per recidiva locale

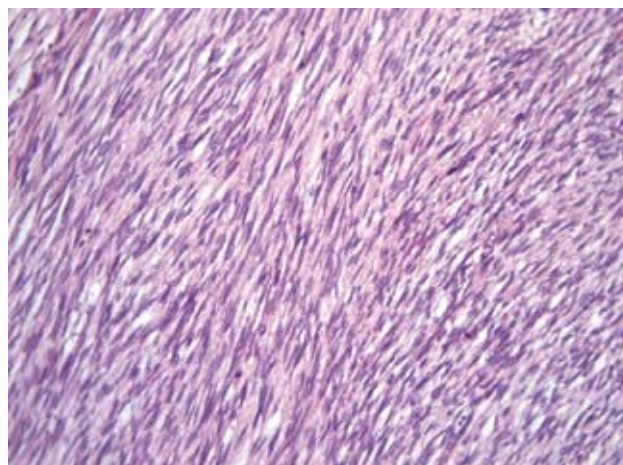


Fig. 2. Esame istologico del leiomioma. Neoplasia mesenchimale a cellule fusate con atipie e numerose mitosi (> 10 /HPF).

e lesioni ripetitive. Il paziente, totalmente asintomatico, veniva sottoposto ad un ulteriore follow-up endoscopico a distanza di 12 e 28 mesi dall'intervento, senza evidenza di recidiva locale macroscopicamente apprezzabile (Fig. 4).

Discussione

I tumori di origine muscolare liscia del tratto gastroenterico sono sicuramente molto rari, ma anche sottostimati nell'era delle neoplasie KIT-correlate; rappresentano la seconda neoplasia mesenchimale gastrointestinale in ordine di frequenza, ammontando complessivamente al 42% di tutti i tumori stromali gastroenterici, nella larga serie pubblicata da Miettinen et al. (1-5), ed al 32%, nello studio di Agaimy (7). Nella grande maggioranza essi sono rappresentati da leiomiomi, rarissimo il riscontro di leiomiomasarcomi (LMS) (6).

Queste neoplasie possono trarre origine sia dalla muscularis mucosae che dalla tonaca muscolare propria, presen-

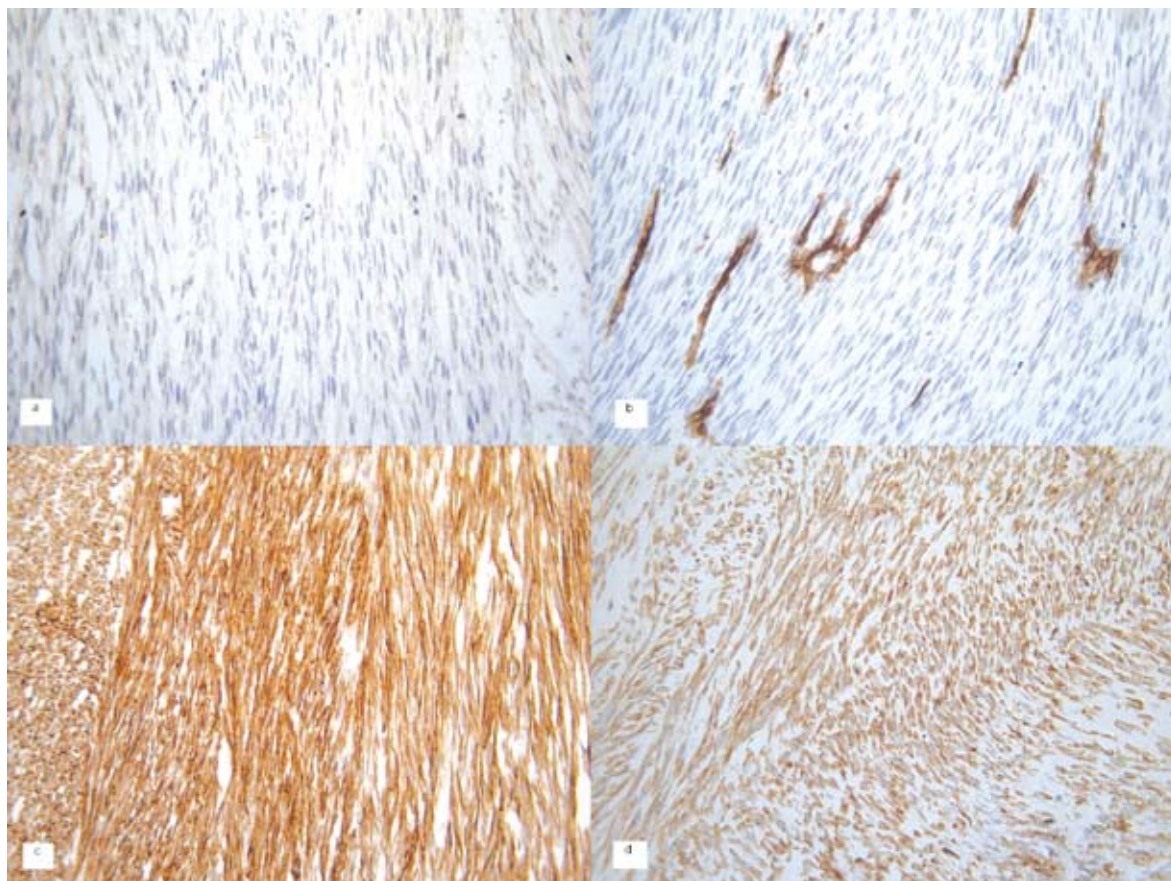


Fig. 3. Immunoistochimica. (a) CD117, (b) CD34, (c) desmina, (d) actina.

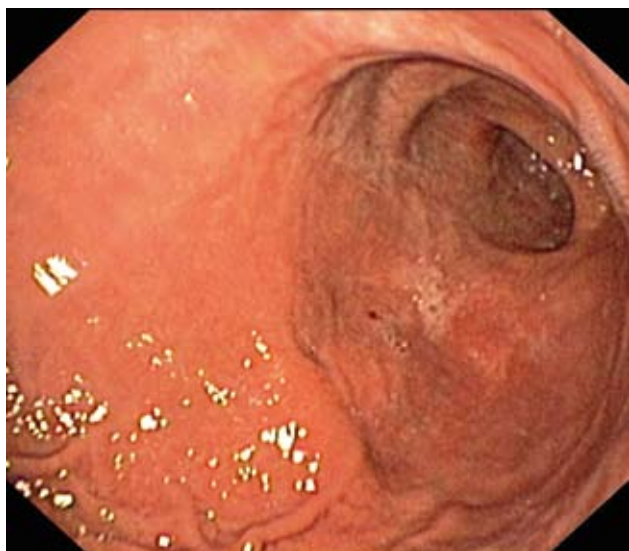


Fig. 4. EGDS di controllo a 28 mesi dall'intervento chirurgico di gastroresezione.

tandosi rispettivamente come lesioni polipoidi e intramurali. Non vi è alcuna evidenza che il leiomiosarcoma polipoide possa originare dal leiomioma polipoide (8).

I leiomiosarcomi gastrointestinali, analogamente a quelli di altri distretti, presentano una differenziazione cellulare muscolare liscia se osservati al microscopio; inoltre, secondo Fletcher e Coll. è possibile differenziarli dai GIST in base al profilo immunoistochimico positivo nei confronti di markers specifici per il tessuto muscolare liscio ed immunoreattività negativa verso CD117 e CD34 (9).

La rarità del riscontro di un leiomiosarcoma gastrico è confermata da diversi studi. In particolare l'analisi di una vasta serie di 1800 tumori stromali dello stomaco riportata dall'Istituto di Patologia delle Forze Armate Statunitensi non ha identificato alcun caso di LMS gastrico (5).

Più recentemente alcuni Autori giapponesi hanno descritto un caso di leiomiosarcoma dello stomaco non correlato a leiomiosarcomatosi (10) ed un caso analogo è stato rilevato in Marocco (11).

La sintomatologia del LMS gastrico è talora scarsa e comunque aspecifica correlandosi essenzialmente all'emorragia digestiva determinata dai fenomeni di crescita e necrosi della massa neoplastica. La diagnosi è affidata alle biopsie eseguite in corso di esame endoscopico; per la stadiazione preoperatoria è utile l'esame tomografico (12).

Il trattamento chirurgico standard consiste nella resezione completa del tumore, con margini di resezione esenti da infiltrazione tumorale (11).

La presenza di metastasi linfonodali non sembra influenzare la sopravvivenza globale, per cui la linfadenectomia sistematica non è considerata necessaria (13).

Ad eccezione di qualche caso trattato i LMS sono resistenti a chemio e radioterapia (14).

La prognosi di queste neoplasie dipende da numerosi fattori: dimensioni (>6 cm) ed estensione locale, caratteristiche istopatologiche, presenza di metastasi a distanza. Complessivamente, la sopravvivenza a 5 anni dei pazienti con leiomiomasarcoma è del 22% (15).

In conclusione, il caso clinico da noi osservato appare di particolare interesse sia per la rarità del riscontro che per l'imprevedibile evoluzione clinica. Innanzitutto le caratteristiche istologiche, tipiche di un tumore particolarmente aggressivo, orientavano verso una rapida ripresa della malattia locale o a distanza; inoltre le condizioni sistemiche del paziente e la concomitanza di patologie croniche che hanno condizionato i tempi e le modalità di intervento deprimendo l'immunoreattività avrebbero potuto favorire la progressione della malattia che, al contrario, a distanza di oltre 24 mesi dall'intervento chirurgico era in fase di remissione clinica.

Alla luce di quanto sopra esposto possiamo affermare che, a dispetto delle caratteristiche macro e microscopiche di queste neoplasie, non è da escludere un'evoluzione favorevole anche in assenza di interventi ampiamente demolitivi, che possano assicurare al paziente una sopravvivenza superiore alle aspettative.

Bibliografia

- Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH, et al. Esophageal stromal tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 17 cases and comparison with esophageal leiomyomas and leiomyosarcomas. *Am J Surg Pathol* 2000; 24:211-22
- Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH, et al. Gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcomas in the colon: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 44 cases. *Am J Surg Pathol* 2000; 24:1339-52
- Miettinen M, Furlong M, Sarlomo-Rikala M, et al. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas and leiomyosarcomas in the rectum and anus: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 144 cases. *Am J Surg Pathol* 2001; 25:1121-33
- Miettinen M, Kopczynski J, Makhlof HR, et al. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas and leiomyosarcomas in the duodenum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 167 cases. *Am J Surg Pathol* 2003; 27:625-41
- Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 2005;29:52-68
- Miettinen M, Fetsch JF. Evaluation of biological potential of smooth muscle tumours. *Histopathol* 2006; 48:97-105
- Agaimy A, Wunsch PH. True smooth muscle neoplasms of the gastrointestinal tract. *Langebecks Arch Surg* 2007; 392: 75-81
- Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH. Mesenchymal tumors of the muscularis mucosae of the colon and rectum are benign leiomyomas that should be separated from gastrointestinal stromal tumors: a clinicopathologic and immunohistochemical study of eighty eight cases. *Mod Pathol* 2001; 14:950-6
- Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 2002; 33:459-65
- Masuzawa N, Kishimoto M, Nishimura A, et al. Gastric leiomyosarcoma manifesting peculiar findings: radiological-pathological correlation. *Pathol Int* 2009; 59:306-11
- Soufi M, Errougani A, Chekkof RM. Primary gastric leiomyosarcoma in young revealed by a massive hematemesis. *J Gastrointest Canc* 2009; 40:69-72
- Karila-Cohen P, Petit T, Kotobi H, et al. Gastric leiomyosarcoma. *J Radiol* 2004; 85:1993-7
- Matthews BD, Walsh RM, Kercher KW, et al. Laparoscopic vs open resection of gastric stromal tumors. *Surg Endosc* 2002; 16:803-7
- Ayoola EA, Arab MM, Tadros NM, et al. Multicentric leiomyosarcoma of the stomach. *Saudi J Gastroenterol* 2003; 9:79-81
- Hsieh CC, Shih CS, Wu YC, et al. Leiomyosarcoma of the gastric cardia and fundus. *Zhonghua Yixue Zazhi* 1999; 62:418-24