

CONTRIBUTO ALLA CONOSCENZA DEL GERMINOMA (SEMINOMA) TIMICO

Presentazione di un caso

Lodi R., Bondioli A., Morandi U., Bonati L., Tazzioli G.,
Fontana G.

Università degli Studi di Modena

Cattedra di Semeiotica Chirurgica e Divisione di Chirurgia Toraco-Polmonare

Direttore: Prof. R. Lodi

RIASSUNTO

Gli Autori, dopo un excursus sulla letteratura relativo ai germinomi timici, descrivono un caso di seminoma del timo giunto alla loro osservazione; ne analizzano i caratteri anatomico-clinici e l'inquadramento terapeutico.

La maggior parte dei tumori primitivi germinali extragonadici si sviluppa lungo la linea mediana, dalla cavità cranica al mediastino, al retroperitoneo e alla regione presacrale (Oberman e Libcke, 1964; Schantz et al., 1972; Martini et al., 1974).

Sebbene non si abbiano prove definitive sulla istogenesi di tali neoplasie, è da tutti accettato che derivino da cellule germinali aberranti rimaste in sede durante la fase di migrazione embriogenetica (Luna e Valenzuela-Tamariz, 1976).

I germinomi timici sono relativamente rari; basti pensare infatti che a tutto il 1972 i casi riportati in letteratura erano solamente 44 (Schantz et al., 1972).

La rarità di questi tumori ha sollevato seri dubbi sulla reale primitività extragonadica. Tale scetticismo è giustificato solamente nei confronti delle forme apparentemente primitive retroperitoneali, per le quali deve essere esclusa la possibilità di una metastasi da un germinoma gonadico mediante una dettagliata indagine clinica e un accurato esame istologico (cfr. in Meares e Briggs, 1972; Martini et al., 1974).

Luna e Valenzuela-Tamariz (1976) sono del parere che persino l'esame istologico seriato delle gonadi è insufficiente a ga-

rantire l'origine extragonadica del tumore. D'altra parte è anche noto che i germinomi testicolari molto raramente metastatizzano al mediastino (Oberman e Libcke, 1964; Martini et al., 1974).

I germinomi timici presentano caratteristiche morfologiche analoghe a quelli gonadici, ma il loro comportamento clinico è spesso peculiare. Per queste ragioni ci è parso utile riportare la nostra esperienza anatomo-clinica su di un caso pervenuto alla nostra osservazione.

CASISTICA

Nel periodo che va dal gennaio 1969 al giugno 1978, sono pervenuti alla nostra osservazione 10 casi di tumori del timo; nello stesso periodo sono stati sottoposti ad intervento toraco-chirurgico 1300 casi. Il rapporto tumori timici-tumori polmonari è stato pari allo 0,70%. La frequenza relativa delle neoplasie timiche, rispetto a tutti i tumori del mediastino, è stata del 16%. Il sesso maschile è maggiormente colpito da timomi. In rapporto all'età, vi sono due picchi: uno tra i 20 - 25 anni e uno tra i 60 - 65 anni.

OSSERVAZIONE PERSONALE

Alessandro L. anni 16. Nessun elemento di particolare rilievo nell'anamnesi familiare e fisiologica. Anamnesi patologica: ricorda i comuni esantemi della infanzia, la pertosse e la parotite epidemica. all'età di 8-9 anni ha sofferto di bronchite asmatica. Da almeno 4 anni durante i mesi primaverili ed estivi il paziente soffre di frequenti episodi di rinite allergica. Nel gennaio 1978 il paziente, in pieno benessere, è stato sottoposto ad un esame radiografico del torace, presso una sede dispensariale, per motivi assistenziali. I radiogrammi dimostrarono un aumento dell'ombra mediastinica prevalentemente a destra. Fu pertanto inviato all'Istituto di Semeiotica Chirurgica dell'Università di Modena per gli accertamenti e le cure del caso.

L'esame clinico del paziente non ha dimostrato nulla di obiettivabile. Esami di laboratorio: VES: 1h=30 — 2h=52 — I.K.=28; proteine totali: 8,16 g/100; fosfatasi alcalina: 263 U.I./l; il dosaggio delle immunoglobuline ha messo in luce quanto segue: IgG=2450, IgA=280, IgM=300. Altri dati nella norma.

La radiografia del torace e l'esame tomografico, sia all'indagine standard sia alla tomografia condotta nelle due incidenze ortogonali, hanno messo in evidenza allargamento di entrambe le linee marginali mediatiche, specie a destra, con impegno evidente della loggia retrosternale (figg. 1 e 2). La Scintigrafia oncologica polmonare, eseguita con HgCl₂, ha messo in luce due focolai di accumulo in sede perilare sinistra e basale paracardiaca destra. La Scintigrafia epatica: fegato normoconformato, omogeneo; milza leggermente ingran-

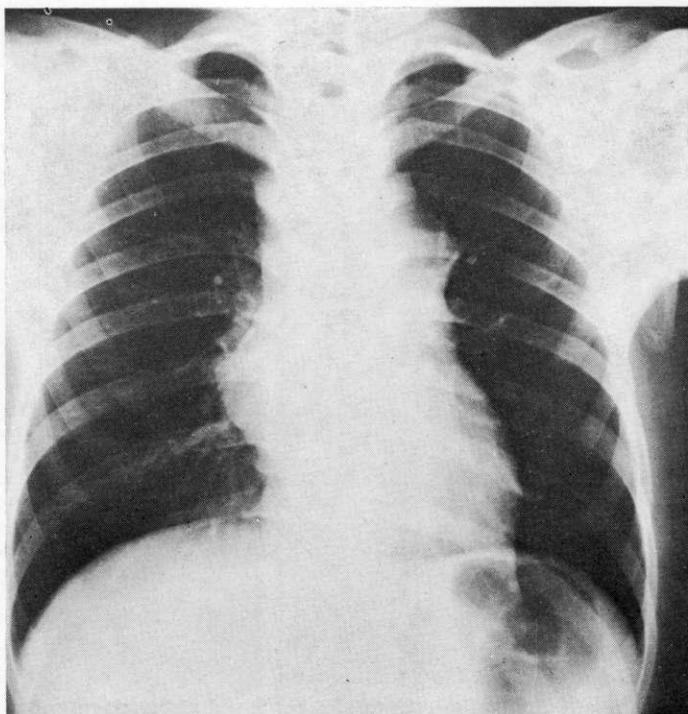


Fig. 1 — Radiografia standard del torace in proiezione antero-posteriore, che mette in evidenza un'espansione del mediastino di destra corrispondente alla massa del germinoma.

dita omogenea. Scintigrafia cerebrale: ipercaptazione superficiale diffusa, senza segni di accumuli focali. Linfografia: linfonodi normali nelle stazioni inguinali, iliache e lombariche. Cospicuo impegno del mediastino anteriore superiore. Non embolismo polmonare.

Intervento chirurgico: toracotomia destra al 4° spazio intercostale. Neof ormazione antero-superiore ad estrinsecazione destra dalla regione retrosternale, dura, lobulata, di colorito giallo-grigiastro, non sanguinante (fig. 3). Isolamento ed asportazione. Emostasi. Drenaggio. Sutura della parete a strati.

Esame istologico: (biopsia n. 3155.78 dell'Istituto di Anatomia ed Istologia Patologica dell'Università di Modena): le sezioni esaminate mettono in evidenza una proliferazione atipica che cancella quasi completamente la struttura preesistente del timo (fig. 6 b). La neof ormazione è circondata da uno stroma denso, da accumuli linfatici e da linfonodi, tra i quali si repertano noduli granulomatosi similscroccoidosi con cellule epitelioidi e tipiche cellule di Langhans (figg. 5 e 6 a). Lo stroma si sfocia all'interno della massa tumorale in ramificazioni più delicate, più lasse e ricche di linfociti (fig. 4), delimitando ammassi di cellule rotondeggianti o poliedriche con nucleo centrale, spesso voluminoso ed in mitosi atipica, circondato da un alone citoplasmatico abbondante, finemente granuloso, pallidamente eosinofilo o completamente incolore. Sono presenti sporadiche aree emorragiche e necrotiche e microcalcificazioni (fig. 6 c). Diagnosi istopatologica: GERMINOMA (seminoma) del timo.

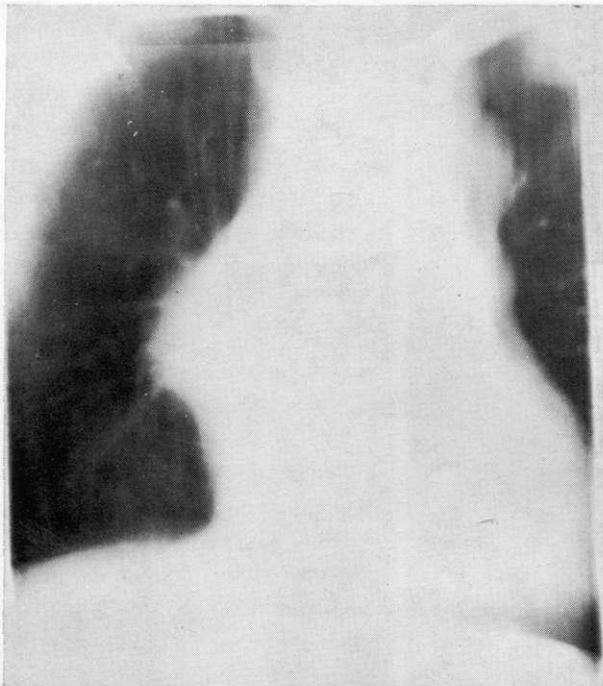


Fig. 2 — Tomografia del torace (strato 10): conferma ulteriormente, con maggior chiarezza, l'immagine di aumento dimensionale a carico del terzo medio del mediastino di destra.

Evoluzione: il decorso post-operatorio ha avuto un'evoluzione regolare. In 12^a giornata il paziente è stato affidato ai colleghi del centro oncologico per eseguire una terapia radiante. Dopo un ciclo di irradiazioni, con dosi di 4000 rads, la situazione a distanza di tre mesi è la seguente: le condizioni generali sono definite ottime; un controllo radiografico e tomografico dimostra che l'impegno mediastino-retro-sternale, precedentemente segnalato, non è più individuabile. Nel complesso sono assenti lesioni pleuro-parenchimali.

DISCUSSIONE

Nella maggior parte dei casi il germinoma timico è asintomatico e la diagnosi è occasionale in seguito ad esami radiografici routinari. Qualora sia presente, la sintomatologia è rappresentata soprattutto da dolore pleurico retrosternale di intensità variabile, talora da dispnea e da tosse, raramente da emoftoe. Alla diagnosi si può giungere mediante le indagini comunemente impiegate nel sospetto di tumore del timo.

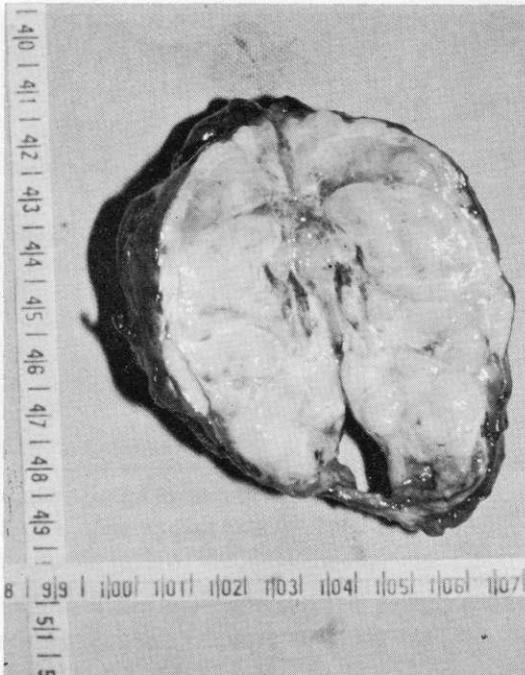


Fig. 3 — Il tumore si presenta solido, compatto, apparentemente ben circoscritto, con superficie di taglio omogenea, nodulare, grigio-rosea con sfumature giallastre.

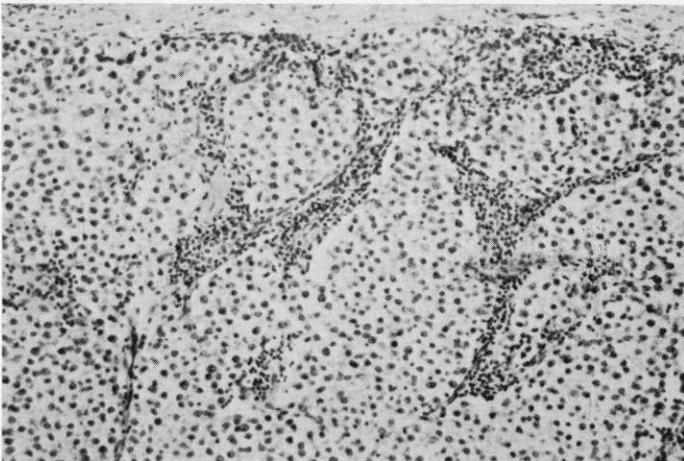


Fig. 4 — Le cellule neoplastiche rotondeggianti, con nucleo per lo più centrale e con citoplasma pallidamente eosinofilo o incolore, sono indovate in ammassi solidi sepimentati da un arete vascolare connettivale popolata da linfociti (ematos. - eos. \times 125).

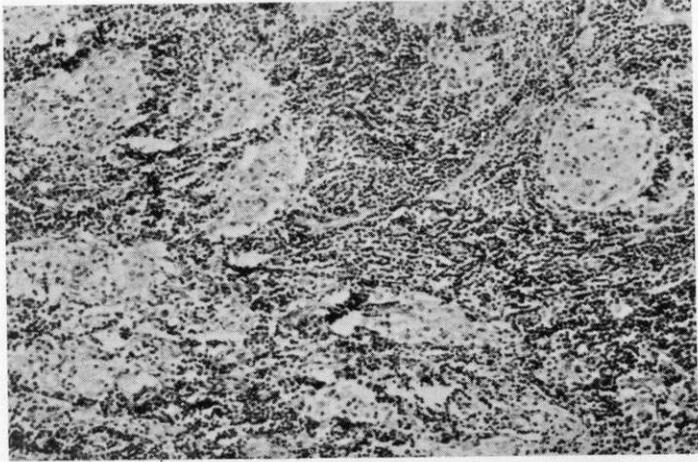


Fig. 5 — Tipica reazione granulomatosa similesarcoidosica (ematos. - eos. $\times 125$).

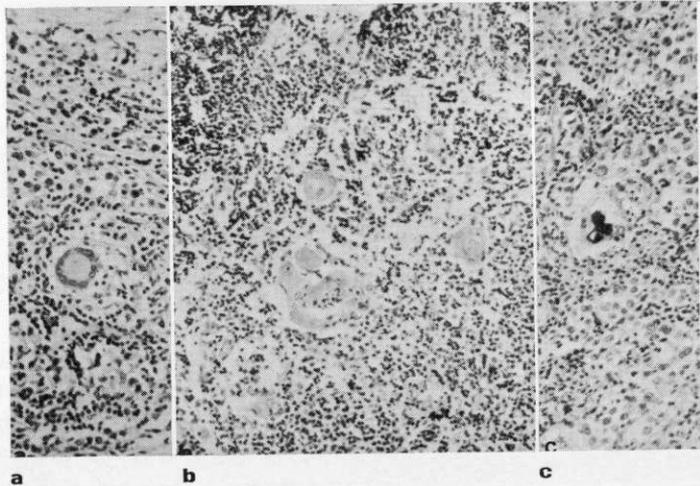


Fig. 6 — In altri campi del preparato istologico sono rintracciabili residui di tessuto timico con caratteristici corpuscoli di Hassall (fig. centrale 6 b), cellule giganti tipo Langhans (al centro della fig. 6 a) e microcalcificazioni (fig. 6 c) (ematos. - eos. $\times 125$).

Il patologo generalmente non incontra difficoltà nel differenziare il germinoma del timoma. La corretta interpretazione è tuttavia indispensabile per istituire una appropriata terapia (cfr. in Rosaj e Levine, 1976). Nel primo caso infatti i presidi terapeutici più efficaci sono rappresentati dall'intervento chirurgico e dal trattamento radiante. La metodica chirurgica deve essere pilotata da caso a caso e la scelta può cadere sulla toracotomia ovvero sulla sternotomia mediana.

Il germinoma timico mostra una spiccata radiosensibilità, simile a quella del seminoma del testicolo. Le dosi terapeutiche indicate dalla maggior parte degli AA. sono di 4000 - 5000 rads, che possono garantire buoni risultati anche in presenza di metastasi extratoraciche.

Nel caso del timoma al contrario la terapia più efficace è quella chirurgica e la radioterapia richiede dosaggi notevolmente più elevati, superiori ai 6000 rads (cfr. in Levine, 1973).

Il germinoma timico è una entità clinico-patologica a prognosi apparentemente favorevole. Da uno studio condotto su 10 casi di germinoma timico al « Memorial Sloan Kettering Cancer Center », dal 1949 al 1971 (Martini N., Golbey R.B., Hajdu S.I., Whitmore W.F., Beattie E.J. Jr., 1974), risulta che due pazienti ebbero una sopravvivenza rispettivamente di 20 e 24 anni dopo terapia chirurgica e radiante associate. Un paziente, che aveva subito un'exeresi parziale del tumore, poichè questo aveva già infiltrato i grossi vasi, sviluppò metastasi linfonodali a distanza solo dopo 10 anni, durante i quali era stato sottoposto a terapia radiante. La sopravvivenza degli altri casi, dichiarati inoperabili e pertanto trattati con terapia radiante, varia da pochi mesi fino a 12 anni.

Nonostante che questi dati siano abbastanza rassicuranti sotto il profilo prognostico, il germinoma timico, analogamente agli altri germinomi maligni gonadici, nasconde la minaccia di una recidiva o di una metastasi. Da qui le premesse per sottolineare l'importanza di una sistematica priorità di ordine chirurgico nell'attuazione e nella programmazione di una terapia di immediato intervento.

Il paziente ha risposto in maniera soddisfacente alla combinazione della terapia chirurgica con la radioterapia.

Possiamo quindi concludere che un corretto schema terapeutico possa essere fornito dall'associazione dell'exeresi chirurgica del tumore, quando possibile, seguita dalla radioterapia post-operatoria.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Luna M.A., Valenzuela-Tamariz J. — Mediastinal germinoma. Germ cell tumors of the mediastinum, postmortem findings. *Am. J. Clin. Path.* 65, 450, 1976.
- 2) Levine G.D. — Primary thymic seminoma. A neoplasm ultrastructurally similar to testicular seminoma and distinct from epithelial thymoma. *Cancer* 31, 729, 1973.
- 3) Martini N., Golbey R.B., Hajdu S.I., Whitmore W.F., Beattie E.J. Jr. — Primary mediastinal germ cell tumors. *Cancer* 33, 763, 1974.
- 4) Meares E.M., Briggs E.M. — Occult seminoma of the testis masquerading as primary retrogonadal germinal neoplasms. *Cancer* 30, 300, 1972.
- 5) Oberman H.A., Libcke J.H. — Malignant germinal neoplasms of the mediastinum. *Cancer* 17, 498, 1964.
- 6) Rosaj J., Levine G.D. — Germ cell tumors. *Tumors of the thymus* 13, 181, 1975.
- 7) Schantz A., Sewall W., Castleman B. — Mediastinal germinoma. A study of 21 cases with an excellent prognosis. *Cancer* 30, 1189, 1972.

Ringraziamo il Prof. A.R. Botticelli, Aiuto dell'Istituto di Anatomia ed Istologia Patologica dell'Università di Modena, per i suggerimenti, la descrizione e la documentazione anatomico-patologica.