

I tumori dei tessuti molli

Caso clinico di liposarcoma retroperitoneale recidivo

Francesco Scozzarro, Desirée Pantalone, Maria Nincheri, Andrea Borrelli,
Federico Pampaloni, Paolo Prospero, Francesco Renzi, Antonio Giovane

Soft-tissue tumors: clinical study of a case of recurrent retroperitoneal liposarcoma

Retroperitoneal sarcomas have always been difficult to treat due to an elevated rate of unresectability. Liposarcoma, next to malignant fibrous histiocytoma, is the most common soft-tissue sarcoma in the adult. Notably, it presents a variable histological picture and often reaches large dimensions before becoming clinically evident. In contrast to the benefit most patients with high-grade soft-tissue sarcomas derive from adjuvant radiation and chemotherapy, these modalities have proved of little value in retroperitoneal tumors. The use of chemotherapy has no significant effect on survival and high doses of radiation can harm the abdominal organs.

The study reports the clinical history of a patient with a retroperitoneal liposarcoma of the sclerosing subtype. Over a period of more than 10 years, the patient has undergone surgery first for the primary lesion and subsequently for recurrences, without ever receiving adjuvant therapy. There has never been any evidence of distant metastasis.

Key words: retroperitoneal neoplasms, sarcoma, soft tissue neoplasms.

Con il termine tumori dei tessuti molli, si definisce un gruppo di neoplasie che originano principalmente dal mesoderma, ma che possono derivare anche dal neuroectoderma e, più raramente, da residui embrionali. Queste neoplasie hanno un'incidenza globale di 2-5 casi per 100.000 abitanti con un rapporto tra sesso maschile e sesso femminile che varia tra l'1,5: 1 e 3: 2. Esse rappresentano lo 0,5% di tutte le neoplasie con una maggiore frequenza nell'età adulta avanzata.

Università degli Studi di Firenze
Clinica Chirurgica II
(Direttore: Prof. G. Allegra)

Tra i sarcomi retroperitoneali il liposarcoma è la forma più frequente, tra tutti i sarcomi dei tessuti molli è secondo solo all'istiocitoma fibroso maligno; è incluso nelle forme «a bassa malignità» con scarsa tendenza alla metastatizzazione; preferisce l'età adulta e la sua localizzazione più frequente è la coscia. La sua origine da un lipoma è rara ma possibile¹⁻⁴.

La storia naturale è caratterizzata da un lungo periodo di crescita asintomatico. Le recidive locali sono frequenti, mentre le metastasi seguono la via ematogena localizzandosi preferenzialmente ai polmoni, al fegato e allo scheletro. Le sedi anatomiche più colpite sono gli arti (circa il 60%), il tronco (20%), il distretto cervico-faciale (15%), il retroperitoneo (12%)¹⁻⁴.

Il liposarcoma è suddiviso in cinque istotipi: ben differenziato, mixoide, a cellule rotonde, indifferenziato, pleiomorfo. La variante mixoide è la più frequente: la forma ben differenziata, a sua volta, è suddivisibile in 4 sottogruppi («lipoma like», sclerosante, infiammatoria, dedifferenziata). Tra esse la varietà sclerosante prevale nella sede retroperitoneale.

Il liposarcoma ben differenziato sclerosante tende a recidivare localmente ma ha una scarsa incidenza di metastasi; nelle localizzazioni sottocutanea o muscolare ha un andamento tanto favorevole da giustificare la definizione di «lipoma atipico». Tuttavia questa definizione va presa con una certa cautela, poiché non sono rare le neoplasie miste in cui ad aree di liposarcoma

Per la corrispondenza:
Dott. Francesco Scozzarro
Clinica Chirurgica II
Viale Morgagni, 85

di liposarcoma mixoide che ha un comportamento biologico più aggressivo.

La sopravvivenza a 5 anni dei pazienti affetti da liposarcoma varia, secondo le casistiche dal 57% al 70%, e quella a 10 anni dal 50% al 53%⁵, ma il liposarcoma ben differenziato e il liposarcoma mixoide hanno una prognosi a 5 anni migliore rispetto agli altri istotipi^{6,7}.

Dal punto di vista clinico, le forme retroperitoneali sono caratterizzate da una sintomatologia insidiosa. Infatti la sede anatomica ha una notevole «tolleranza» così che la neoplasia diviene palpabile in fase già avanzata e, spesso, il dolore è il solo segno di esordio clinico. Gli esami diagnostici (TC e RMN) permettono di precisare sede, estensione ed interessamento delle strutture limitrofe. Per quanto riguarda il trattamento chirurgico, l'exeresi radicale è raramente effettuabile, sia per l'origine dalle strutture stromali e vascolari perirenali e periviscerali, sia per la possibilità ad avere «skip metastasis» oltre la pseudocapsula tumorale⁸.

È qui descritto un caso di liposarcoma retroperitoneale ben differenziato varietà sclerosante. La storia dura da oltre 10 anni e la terapia della lesione primaria e delle recidive è sempre stata la sola chirurgia; non si sono mai verificate metastasi.

CASO CLINICO

M.A., paziente di sesso femminile, di anni 71.

Nell'anamnesi patologica remota si evidenzia ipertensione essenziale da circa 20 anni ed intervento di appendicectomia all'età di 25 anni. La paziente fu sottoposta in altra sede ad intervento per exeresi di lipoma nel triangolo di Scarpa sinistro, nel 1975.

Nel 1984 viene per la prima volta alla nostra osservazione con diagnosi di lipoma recidivo in sede inguinale sinistra. All'intervento la formazione lipomatosa inguinale contraeva stretti rapporti con il fascio vascolo-nervoso del triangolo di Scarpa. Nel corso dell'intervento fu possibile evidenziare che la neoformazione aggettava dal retroperitoneo. Si è perciò reso necessario praticare una laparotomia mediana sotto-ombelicale per raggiungere una voluminosa neoformazione di aspetto lipomatoso che occupava la doccia parietocolica di sinistra e che dalla radice del mesentere si estendeva senza soluzione di continuo fino all'apice del triangolo di Scarpa. La tumefazione, del peso di 1,5 Kg è stata asportata in un unico blocco per via combinata addomino-inguinale.

L'esame istologico del pezzo non evidenziò caratte-

ri di malignità. Successivamente la paziente non si è sottoposta ad alcun controllo.

Dopo circa 6 anni, nel 1990, la paziente è tornata alla nostra osservazione con una sintomatologia subocclusiva. Alla laparotomia fu evidenziata una voluminosa neoformazione lipomatosa retroperitoneale che dislocava a destra il colon sinistro, il trasverso e il tenue.

Anche in questo caso fu possibile asportare il tumore che pesava 5,5 Kg. L'esame istologico questa volta classificò la neoplasia come liposarcoma ben differenziato a varietà sclerosante.

La paziente dopo questo intervento ha regolarmente seguito il programma di follow-up. Nel 1993 è stata rioperata per un duplice focolaio retroperitoneale con infiltrazione della parete vescicale e, anteriormente, dello spazio properitoneale dietro la fascia dei muscoli larghi di sinistra.

Ultimamente la paziente è stata nuovamente sottoposta ad intervento per una ulteriore recidiva costituita da tre tumefazioni: una nel contesto dei muscoli larghi della parete addominale a sinistra obiettivamente palpabile, una, evidente alla TC, nella pelvi, che dislocava l'utero verso destra ed una nel contesto del mesosigma che dislocava anteriormente il sigma stesso senza infiltrarlo (figg. 1 e 2). Non erano presenti segni di metastatizzazione a distanza.

Il peso complessivo delle neoformazioni era di 0,9 Kg ed il dato istologico ancora una volta è stato di liposarcoma ben differenziato varietà sclerosante. Il decorso postoperatorio si è svolto regolarmente e la paziente è stata dimessa in decima giornata.

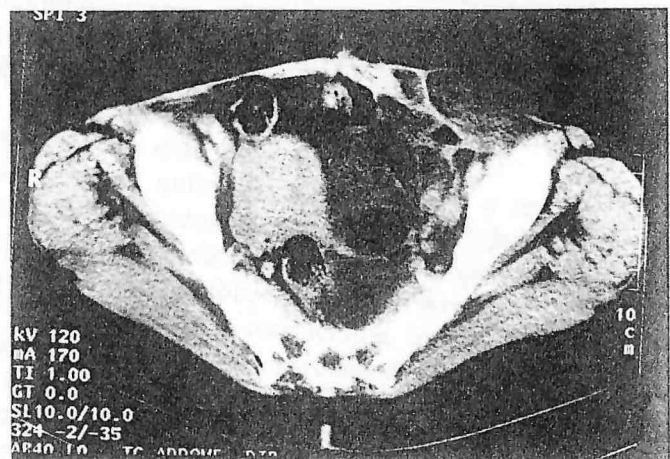


Fig. 1 - TC pelvica. Sono visibili tre tumefazioni: una nel contesto dei muscoli larghi della parete addominale a sinistra, obiettivamente palpabile, una che disloca l'utero verso destra ed una nel contesto del mesosigma che disloca anteriormente il sigma stesso senza infiltrarlo.

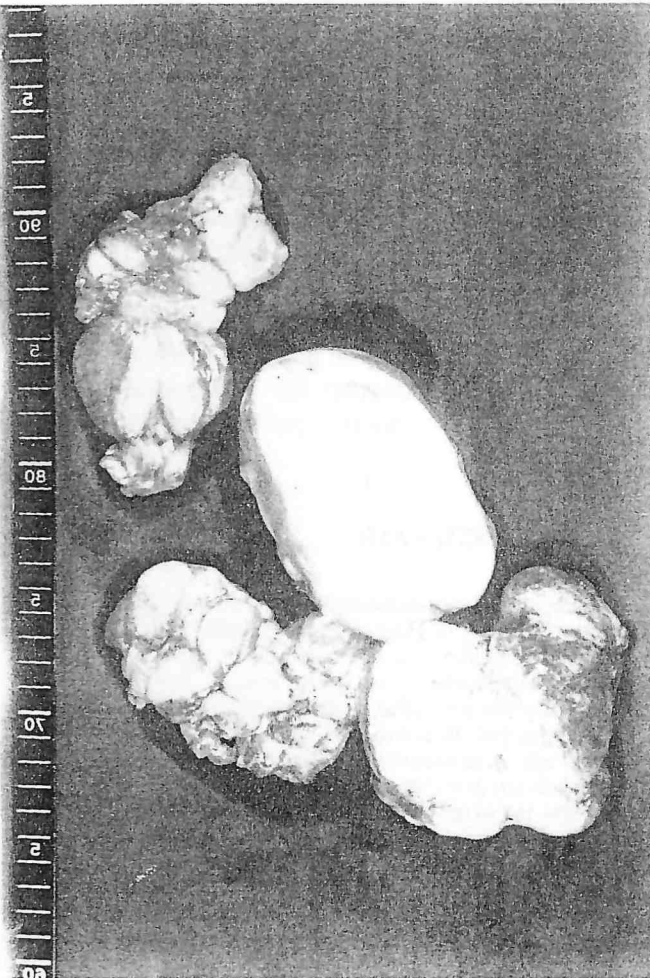


Fig. 2 - Pezzo operatorio

DISCUSSIONE

Il liposarcoma retroperitoneale, data la sua sede, ha una sintomatologia scarsa e sfumata e quando dà segno di sé è già di grandi dimensioni³; la storia naturale della neoplasia, inoltre, è strettamente correlata all'istotipo: le forme più differenziate hanno un basso grado di malignità e raramente sono causa di metastasi, mentre quelle meno differenziate hanno un comportamento più aggressivo; esse tendono a recidivare e dare metastasi in un'alta percentuale di casi. La diagnosi istopatologica quindi ha un ruolo determinante nella definizione della prognosi e nella selezione della terapia più appropriata.

La chirurgia dei sarcomi dei tessuti molli può essere ricondotta a una chirurgia di «compartimento», ma, nel peritoneo, a differenza delle estremità la situazione anatomica è causa di altri problemi. Il traguardo ideale della chirurgia dei sarcomi retroperitoneali, infatti, è

l'exeresi completa del tumore, con un margine di tessuto sano di almeno 2 cm; nel retroperitoneo il conseguimento di questo obiettivo è ostacolato sia dalla dimensione del tumore, sempre cospicua al momento della diagnosi, sia per la sua origine da strutture stromali e vascolari periviscerali e perirenali. Questo giustificerebbe, da parte di alcuni Autori, la demolizione «en bloc» di uno o più organi contigui in una elevata percentuale di casi⁸. Nonostante questo atteggiamento aggressivo i rapporti di contiguità con gli organi e i vasi di questa regione anatomica, rendono difficile la exeresi «radicale» per quanto ampia sia stata la demolizione, e i foci tumorali non asportati saranno poi causa delle recidive. Inoltre va tenuto presente anche che i sarcomi tendono a propagarsi lungo le fasce, i vasi e gli organi cavi o parenchimatosi che delimitano lo spazio peritumorale, in senso «longitudinale». Non è evenienza rara, come nel nostro caso, che la presenza di una tumefazione in un arto inferiore rappresenti la propagazione «longitudinale» di un tumore a sede retroperitoneale.

Nelle localizzazioni delle estremità la chirurgia di «compartimento» equivale alla amputazione sotto il profilo della radicalità, mentre la chirurgia delle localizzazioni di retroperitoneo, spazio «non compartimentalizzato» con stretti rapporti di contiguità tra organi e formazioni vascolari, neurali etc., non può rimuovere completamente il tumore. Da qui l'elevata frequenza di recidive. La comparsa della recidiva locale non preclude, però, il reintervento con intento di radicalità, ma, anche in questo caso il trattamento è meglio codificato per i tumori delle estremità.

I fattori prognostici indipendenti per la sopravvivenza di questi pazienti sono il grado di differenziazione del tumore e il margine di sezione libero da infiltrazione neoplastica, mentre, per le sedi retroperitoneali non sarebbe da considerare tale la dimensione del tumore che è fattore prognostico indipendente per le localizzazioni del tronco e delle estremità¹⁰.

Studi condotti sulla chirurgia associata a terapie adiuvanti, hanno prodotto pareri discordanti⁹. Infatti la chemioterapia inciderebbe riducendo la comparsa delle recidive ma non influirebbe sulla sopravvivenza.

Per quanto riguarda la radioterapia, inoltre, le dosi utili da somministrare per i sarcomi sono gravate, in questa sede, da una elevata tossicità per gli organi più radiosensibili come intestino, fegato, rene.

Il liposarcoma, così come gli altri tumori dei tessuti molli in sede retroperitoneale rappresenta ancora una sfida aperta sia per il chirurgo sia per l'oncologo sia per il radioterapista, e sono pochi i settori di chirurgia

oncologica che offrono ancora tante difficoltà di inquadramento e divergenze di condotta terapeutica come il trattamento della sede retroperitoneale.

I moderni indirizzi di biologia dei tumori^{11,12}, però sembrano fornire già elementi utili alla classificazione prognostica.

Gli studi in corso sulle relazioni tra anomalie cromosomiche, alterazioni genetiche e il comportamento più o meno aggressivo della neoplasia ci dovrebbero permettere, in futuro, di inquadrare meglio l'andamento naturale della malattia e di modulare le strategie terapeutiche dal momento in cui la neoplasia giunge alla nostra osservazione.

RIASSUNTO

I sarcomi retroperitoneali da sempre rappresentano un problema a causa delle scarse probabilità di resezione radicale. Il liposarcoma, dopo l'istiocitoma fibroso maligno, è il più comune tra i sarcomi dell'età adulta ed è caratteristico per le sue numerose varianti istopatologiche e, nella sede retroperitoneale, per le grandi dimensioni che raggiunge prima di dare segni clinici. Sono tuttora controverse l'uso della chemioterapia, che sarebbe in grado di incidere sulla percentuale di recidive, ma non sulla sopravvivenza, e della radioterapia che sarebbe lesiva per organi e visceri a causa delle elevate dosi di radiazioni necessarie per il trattamento di queste neoplasie.

Si riporta un caso di liposarcoma recidivo più volte operato, in assenza di trattamento adiuvante, la cui storia si svolge nell'arco di oltre 10 anni senza coinvolgimento di organi a distanza.

BIBLIOGRAFIA

1. Brennan MF. Management of soft tissue sarcoma. *Br J Surg* 1996; 83: 577-9.
2. Storm FK, Mahvi DM. Diagnosis and management of retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg* 1991; 214: 2-10.
3. Jacques DP, Coit DG, Hajdu SI, Brennan MF. Management of primary and recurrent soft-tissue sarcoma of the retroperitoneum. *Ann Surg* 1990; 212: 51-9.
4. Singer S, Corson JM, Demetri GD, Haeley EA, Marcus F, Eberlein TJ. Prognostic factors predictive of survival for truncal and retroperitoneal soft-tissue sarcomas. *Ann Surg* 1991; 212: 185-95.
5. Spittle MF, Newton KA, Mackenzie DH. Liposarcoma — review of 60 cases. *Br J Cancer* 1971; 24: 696.
6. Patel SR, Burgess MA, Plager C, Papadopolus NE, Linke KA, Benjamin RS. Myxoid liposarcoma. *Cancer* 1994; 74: 1265-9.
7. Kilpatrick SE, Doyon J, Choong PFM, Sim FH, Nasciment AG. The clinicopathologic spectrum of myxoid and round cell liposarcoma. *Cancer* 1996; 77: 1450-8.
8. Serio G. I tumori retroperitoneali. Editoriale. *Chirurgia* 1997; 10: 97-9.
9. Brennan MF, Casper ES, Harrison LB, Shiu MH, Gaynor J, Hajdu S. The role of multimodality therapy in soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 1991; 214: 328-38.
10. Sreekantaiah C, Karakousis CP, Leong SPL, Sandberg AA. Cytogenetic findings in liposarcoma correlate with histopathologic subtypes. *Cancer* 1992; 69: 2484-95.
11. Sreekantaiah C, Ladanyi M, Rodriguez E, Chaganti RSK. Chromosomal aberrations in soft tissue tumors. *Am J Pathol* 1994; 144: 1121-34.
12. Latres E, Drobnjak M, Pollak D, Oliva MR, Ramos M, Karpe M et al. Chromosome 17 abnormalities and TP53 mutations in adult soft tissue sarcomas. *Am J Pathol* 1994; 145: 345-55.