

Raritný prípad mezenterálnej fibromatózy

Peter Kružliak¹, Dušan Mištuna², Katarína Machálek³

¹Interné odd. NsP Bojnice

²I. chirurgická klinika Jesseniovej lekárskej fakulty UK a Martinskej fakultnej nemocnice, Martin

³Ústav patologickej anatómie Jesseniovej lekárskej fakulty UK a Martinskej fakultnej nemocnice, Martin

Intraabdominálna fibromatóza je lokálne agresívna, ale nie metastázujúca proliferácia. Je to benígny tumor, ktorý sa vyskytuje vo väčšine prípadov v brušnej stene, v mesentériu a retroperitoneu. Intraabdominálna fibromatóza (IAF) sa vyskytuje buď v asociácii s Gardnerovým syndrómom, alebo sporadicky, spôsobujúca v mnohých prípadoch diferenciálno-diagnostické problémy s myofibroblastickými, fibroblastickými tumormi a gastrointestinálnymi stromálnymi tumormi, ktoré sú však charakteristické oveľa agresívnejším biologickým správaním a častokrát metastázovaním. Diferenciálna diagnostika môže byť výrazne sťažená v neprítomnosti loko-regionálneho šírenia a/alebo vzdialených metastáz a predstavuje aktuálny problém, pretože správna diagnóza ovplyvňuje výber adekvátnej terapie.

Kľúčové slová: intraabdominálna fibromatóza (IAF), mezenterálna fibromatóza, Gardnerov syndróm, gastrointestinálne stromálne tumory (GISTs), imunohistochemické vyšetrenia.

A rare case of mesenterial fibromatosis – a case report

Intra-abdominal fibromatosis is a locally aggressive, but non-metastasizing proliferation. It is a benign tumour which, in most cases, occurs in the abdominal wall, mesentery and retroperitoneum. Intra-abdominal fibromatosis (IAF) occurs either in association with Gardner's syndrome or sporadically, commonly causing differential diagnostic difficulties with myofibroblastic-fibroblastic tumours and gastrointestinal stromal tumours which, however, are characterized by much more aggressive biological behaviour and, frequently, by metastasizing. Differential diagnosis may be significantly complicated in the absence of loco-regional spread and/or distant metastases, and poses a current problem since correct diagnosis affects the selection of adequate therapy.

Key words: intra-abdominal fibromatosis (IAF), mesenteric fibromatosis, Gardner's syndrome, gastrointestinal stromal tumours (GISTs), immunohistochemical tests.

Onkologie 2009; 3(6): 362–364

Intraabdominálna fibromatóza, tiež známa ako intraabdominálny desmoid, je vzácny, lokálne agresívny, ale nie metastázujúci, mezenchymálny tumor, ktorý zvyčajne postihuje mesentérium alebo retroperitoneum (1, 2, 4). Vyskytuje sa sporadicky alebo v asociácii so syndrómom familiárnej adenomatóznej polypózy, známej ako Gardnerov syndróm. Mezenterická fibromatóza (MF) je veľmi vzácna, lokálne agresívna neoplázia, ktorá sa môže klinicky manifestovať abdominálnym dyskomfortom, až abdominálnou bolesťou, hmotnostným úbytkom, alebo symptómami ureterálnej obštrukcie, mezenterálnej ischémie, alebo črevnej obštrukcie s rozvojom subileózneho až ileózneho stavu, zriedkavejšie tak ako aj v našom klinickom prípade perforáciou čreva so vznikom difúznej peritonitídy (1, 2, 3, 4). Klinicky, makroskopicky a v histologickom obraze IAF môže pripomínať GIST. Napriek tomu kým GIST môže často mať malígny potenciál, IAF z hľadiska biologického správania zostáva v podstate benígnou léziou. Diferenciálna diagnóza medzi týmito dvomi entitami má veľký klinický význam a v niektorých prípadoch je to možné len na základe imunohistochemického vyšetrenia (1, 2, 4, 5). Popisujeme prípad pacienta so sporadickou IAF

u ktorého tumor lokálne postihoval/zahrňoval mesentérium aj tenké črevo, čo je veľmi raritné, bez prítomnosti vzdialeného šírenia. V histológii niektoré morfológické charakteristiky nádoru boli spoločné s GIST. Definitívna diagnóza bola stanovená pooperačne na základe imunohistochemických nálezov.

Kazuistika

82-ročný pacient 10. 11. 2008 hospitalizovaný na internom oddelení s anamnézou cca 10 dní trvajúcich bolestí brucha kŕčovitého charakteru, pričom bolesti sa zväčšovali postprandiálne, preto aj obmedzoval príjem potravy. Posledných 7 dní boli febrílie do 39 °C, pociťoval nauzeu, opakovane zvracal. V laboratórnom obraze bola prítomná výrazná elevácia zápalových parametrov – FW 75/100, leukocytóza 17, 38; s neutrofilou, CRP 226,7. Bilirubín, hepatálne enzýmy, amylázy boli v norme, urea, kreatinín a mineralogram taktiež vo fyziologickom rozmedzí. Prostredníctvom pomocných zobrazovacích vyšetrení (USG, CT, CT-enteroklýza) bol verifikovaný hypoechogénny útvar (resp. hypodenzný útvar na CT) mediálne od caeka rozmerov 57×53×38 mm. Konzultovaný chirurg odporučil exploratívnu laparotómiu, s ktorou

pacient vtedy nesúhlasil a napriek poučeniu o možných následkoch z rodinných dôvodov odmietol ďalšiu hospitalizáciu a liečbu. Dňa 10. 12. 2008 vyšetrený a hospitalizovaný na I. chirurgickej klinike JLF UK a MFN pre výrazné zhoršenie zdravotného stavu za posledné 2 dni. Udával od predchádzajúceho dňa pretrvávajúce intenzívne kŕčovité bolesti v epigastriu, zástavu vetrov a stolice. Bol febrilný, TT 38,5 st., cítil sa veľmi slabý, malátny, v noci nespál. Váhový úbytok za posledné 2 týždne činil asi 7 kg.

Pri fyzikálnom vyšetrení boli prítomné známky miernej dehydratácie (suché sliznice, jazyk), brucho bolo nad niveau hrudníka, distendované, meteoristické. Palpačná bolestivosť s maximom v epigastriu a mesogastriu, s napínaním brušného svalstva pri vyšetrení, bez hmatateľnej rezistencie. Naznačená bola aj poklopová citlivosť a auskultačne prítomná hyperperistaltika. Následne bolo realizované rtg vyšetrenie hrudníka a brucha s nálezom voľného plynu v subfréniu a subileózneho stavu. Pacient bol prijatý na JIS I. Chirurgickej kliniky a po urgentnej predoperačnej príprave bol operovaný pre difúznou peritonitídu pri perforačnej príhode GIT-u so subileóznym stavom. Peroperačný nález potvrdil difúznou purulentnú peritonitídu, pri

perforovanom tumore ilea s rozsiahlym nálezom difúzneho, neostro ohraničeného šírenia v rozsahu do mezentéria a s penetráciou do brušnej steny.

Zrealizovala sa resekcia ilea a priľahlého mezentéria, asi 100 cm resekát ilea, s end-to-end anastomózou, lavážou a drenážou dutiny brušnej. Postoperačne nasadená empiricky ATB profylaxia. Pri histopatologickom vyšetrení makroskopicky bol opísaný tumoriformný útvar veľkosti 74 × 65 × 47 mm, rastúci prevažne v tukovom tkanive mezentéria, v časti však zasahuje aj do steny tenkého čreva, kde sa dostáva až do kontaktu so sliznicou. Išlo o neostro ohraničenú, infiltratívnu léziu s proliferáciou vretenovitých, oválnych aj hviezdovitých buniek uložených v kolagénnej stróme, pričom bunková populácia bola bez typyí a bez mitotickej aktivity. V časti lézie bola popísaná akcentácia regresívnych zmien v zmysle chronickej zápalovej celulizácie, purulentného zápalu, starších krvácaní a ložiskovej tvorby granulačného spoja. Imunohistochemicky bol vimentin difúzne pozitívny, hladko-svalový aktín v ojedinelých bunkách pozitívny, dezmin negatívny, svalovo špecifický aktín negatívny, S-100 proteín negatívny, CD 117 a CD 34 negatívne. Na základe histopatologického vyšetrenia podporeného imunohistochemickými nálezmi bola diagnostikovaná abdominálna mezenterická fibromatóza dezmoidného typu, ktorá sa klinicky môže prejavovať akútnou brušnou príhodou pri perforácii čreva. Priebeh pooperačného obdobia bol excellentný, pacient sa pomerne rýchlo zotavil, bolesti brucha ako aj ostatné dyspeptické ťažkosti zmizli. V priebehu 3 mesiacov bol pozorovaný váhový prírastok 12 kg. Keďže ide o ochorenie s vysokým rizikom recidívy, pacient je naďalej dispenzarizovaný na onkochirurgickej ambulancii.

Diskusia

Intrabdominálna fibromatóza (IAF) je veľmi raritné, lokálne agresívne, proliferatívne, ale nie metastázujúce ochorenie. Vo väčšine prípadov sa vyskytuje vo forme mezenterickej alebo retroperitoneálnej fibromatózy. Keďže ide o veľmi raritné ochorenie, nie sú dostatočné údaje v literatúre o incidencii a prevalencii tohto ochorenia (1, 2, 3, 4, 5). Vyskytuje sa buď v asociácii s Gardnerovým syndrómom alebo sporadicky. Pacienti s Gardnerovým syndrómom majú až 850x vyššie riziko vzniku ochorenia než bežná populácia. Etiopatogenéza mezenterickej fibromatózy (MF) nie je presne známa. Predpokladá sa podiel genetických faktorov, čomu nasvedčuje aj častá asociácia ochorenia s Gardnerovým

syndrómom (1, 3, 4, 6). Pri sporadickom výskyte ochorenia sa predpokladá väčší význam endokrinnnej príčiny, ktorá je podporená relatívne vyššou prevalenciou ochorenia u gravidných žien a u žien užívajúcich hormonálnu antikoncepciu, regresiou tumoru po menopauze a regresiou po terapii tamoxifénom (8, 9). V niektorých prípadoch môže mať dôležitú úlohu v etiológii ochorenia aj abdominálna trauma alebo predchádzajúci abdominálny chirurgický zákrok (7, 10). MF má niekoľko rozličných charakteristík: proliferácia dobre diferencovaných fibroblastov, infiltratívny rast vzorky, prítomnosť variabilného množstva kolagénu medzi proliferatívnymi bunkami, nedostatok cytologických ukazovateľov malignity, nedostatočná alebo absentujúca mitotická aktivita a agresívny klinický obraz charakterizovaný opakujúcimi sa lokálnymi rekurenciami bez tendencie k metastázovaniu (1, 3, 4, 5). Klinicky sa MF môže manifestovať abdominálnym dyskomfortom, až abdominálnou bolesťou, hmotnostným úbytkom, v niektorých prípadoch v závislosti od veľkosti a lokalizácie aj symptómami ureterálnej obštrukcie, mesenterickej ischémie alebo črevnej obštrukcie s rozvojom subileózneho až ileózneho stavu, zriedkavejšie tak ako aj v našom klinickom prípade perforáciou čreva so vznikom difúznej peritonitídy (1, 3, 11, 12, 13, 14). V našom klinickom prípade mal pacient aj opakovane subfebrílie až febrílie, čo je dosť nezvyčajný príznak MF. V niektorých prípadoch je MF diagnostikovaná pri operáciách, exploratívnych laparotómiách, ktoré sú indikované z iných dôvodov (10, 14). V diagnostike majú veľký význam zobrazovacie metódy – USG, CT, CT-angiografia, NMR, ktoré umožňujú posúdiť rozsah lézie a prípadne aj infiltráciu do okolitých štruktúr (14, 15). Histopatológia s imunohistochemickými metódami definitívne stanoví diagnózu MF. V diferenciálnej diagnostike je najväčším problémom odlíšiť MF od GIST. Panel vyšetrení, zahrňujúci mikroskopické, imunohistochemické a ultraštruktúrne vyšetrenia umožňuje vo väčšine prípadov korektnú identifikáciu. Na základe referencií imunohistochemických štúdií MF v porovnaní s GIST vykazuje negatívnosť pre CD34 a S100 proteín, kým expresia vimentínu, CD 117, hladko-svalového aktínu, svalovo špecifického aktínu a desminu nevykazuje rozdiely medzi týmito dvomi neopláziami (16, 17, 18). Príležitostne, v neistých prípadoch, môže mať veľký diagnostický význam proteín nucleárny beta-catenin, ktorý je špecificky exprimovaný bunkami MF, kdežto bunky benígnych a malígnych fibroblastických a myofibroblastických lézií ako aj GIST-ov ho neexprimujú (19). Radikálna lo-

kálna resekcia v porovnaní s možnou konzervatívnou alternatívou, je terapiou voľby. Vzhľadom k agresívnemu správaniu tohto tumoru až v 16 % dochádza k recidíve ochorenia a v 6 % vedie ochorenie k smrti. Preto je nesmierne dôležité pacientov po radikálnych resekciiach naďalej dispenzarizovať a sledovať na onkochirurgických ambulanciách. Lokálne rekurencie sú častejšie v prípadoch MF asociovaných s Gardnerovým syndrómom. Neoperačné terapeutické postupy, ako farmakologická liečba, radiačná terapia a hyperthermoradioterapia boli aplikované s rozdielnymi výsledkami, u pacientov, u ktorých bol tumor neresekovateľný. V svetovej literatúre boli popísané veľmi zriedkavé ojedinelé spontánne regresie neoplázie (1, 4, 5, 10, 20, 21).

Záver

Prezentovali sme klinický prípad pacienta s IAF, v tomto prípade išlo o mezenterickú fibromatózu. Mezenterická fibromatóza (MF) je veľmi vzácna, lokálne agresívna neoplázia, ktorá sa môže klinicky manifestovať abdominálnym dyskomfortom, až abdominálnou bolesťou, hmotnostným úbytkom, alebo symptómami ureterálnej obštrukcie, mesenterickej ischémie, alebo črevnej obštrukcie s rozvojom subileózneho až ileózneho stavu, zriedkavejšie tak ako aj v našom klinickom prípade perforáciou čreva so vznikom difúznej peritonitídy. V diferenciálnej diagnostike môže byť odlíšenie tejto neoplázie od benígnych a malígnych fibroblastických a myofibroblastických lézií, a najmä od GIST-ov. Preto najdôležitejšiu úlohu v diagnostike tohto ochorenia zohráva histopatologické vyšetrenie s imunohistochemickými metódami. Terapiou prvej voľby je radikálna resekcia tumoru s následnou dispanzarizáciou na onkochirurgickej ambulancii, keďže ide o ochorenie s vysokým rizikom rekurencii. O tom, že to nie je banálne ochorenie svedčí aj fakt, že až v 6 % prípadov vedie k smrti. Treba naň myslieť u žien s abdominálnym dyskomfortom a dyspepsiou, užívajúcich antikoncepciu a u gravidných žien, ako aj u starších pacientov s dyspepsiou, ako ukazuje naša kazuistika.

Literatúra

1. Yannopoulos K, Stout AP. Primary solid tumours of the mesentery. *Cancer*, 1963; 16: 914–927.
2. Yantiss RK, Spiro IJ, Compton C, Rosenberg A. Gastrointestinal stromal tumor versus intraabdominal fibromatosis of the bowel wall: a clinically important differential diagnosis. *Am J Surg Pathol*, 2000; 24: 947–957.
3. Gardner EJ. Follow-up study of family group exhibiting dominant inheritance for a syndrome including intestinal polyps, osteomas, fibromas and epidermal cysts. *Am J Hum Genet*, 1962; 14: 376–390.

4. Burke A, Sobin LH, Shekitka KM, Federspiel BH, Helwig EB. Intraabdominal fibromatosis. A pathologic analysis of 130 tumors with comparison of clinical subgroups. *Am J Surg Pathol*, 1990; 14: 335–341.
5. Miettinen M, Monihan J, Sarlomo-Rikala M, Kovatich A, Carr N, Emory T, Sobin L. Gastrointestinal stromal tumors, Smooth muscle tumors (GISTs) primary in the omentum and mesentery clinicopathologic and immunohistochemical study of 26 cases. *Am J Surg Pathol*, 1999; 23: 1109–1118.
6. Gurbuz AK, Giardello FM, Peterson GM, Krush AJ, Offerhaus GJ, Brooker SV, Kerr MC, Hamilton SR. Desmoid tumours in familial adenomatous polyposis. *GUT*, 1994; 35: 377–381.
7. Chen FJ, Jeng KS. Intraabdominal fibromatosis. A rare complication of previous abdominal surgery. *J Surg*, 1999; 32: 97–100.
8. Lim CL, Walker MJ, Mehta RR, Gupta TK. Estrogen and antiestrogen binding sites in desmoid tumors. *Eur J Cancer Clin Oncol*, 1986; 22: 583–587.
9. Gansar GF, Markowitz IP, Cerise EJ. Thirty years of experience with desmoid tumors at Charity Hospital. *Am Surg*, 1987; 53: 318–319.
10. Smith AJ, Lewis JJ, Merchant NB, Leung DHY, Woodruff JM, Brennan MF. Surgical management of intraabdominal desmoid tumours. *Br J Surg*, 2000; 87: 68–613.
11. Jalini L, Hemming D, Bhattacharaya V. Intraabdominal desmoid tumour presenting with perforation. *Surgeon*, 2006; 4: 114–116.
12. Hailemariam S, Jaeger P, Goebel N, Grant JW. Mesenteric fibromatosis with ureteric stenosis. *Postgrad Med J*, 1988; 64: 79–81.
13. Messiou C, Chalmers AG, Dexter S. An unusual case of ureteric obstruction. *Br J Radiol*, 2005; 78: 848–850.
14. Tsamandas AC, Tzanakakis GN, Karatzas T, Repandi M, Karavias D. Mesenteric fibromatosis. *Br J Clin Pract*, 1994; 48: 79–81.
15. Casillas J, Sais GJ, Greve JL, lapraguirre MC, Morillo G. Imaging of intra- and extraabdominal desmoid tumours. *RadioGraphics*, 1991; 11: 959–968.
16. Monihan JM, Carr NJ, Sobin LH. CD34 immunopresion in stromal tumours of the gastrointestinal tract and in mesenteric fibromatoses. *Histopathology*, 1994; 25: 469–473.
17. Sarlomo-Rikala M, kovatich A, Barusevicius A, Miettine M. CD117: a sensitive marker for gastrointestinal stromal tumors that is more specific than CD34. *Mod Pathol*, 1998; 11: 728–734.
18. Miettine M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors- definition, chemical, histological, Immuno-histochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch*, 2001; 438: 1–12.
19. Montgomery E, Torbenson MS, Kaushal M, Fisher C, Abraham SC. Beta-catenin Immunohistochemistry separates mesenteric fibromatosis from gastrointestinal stromal tumor and sclerosing mesenteritis. *Am J Surg Pathol*, 2002; 26: 1296–1301.
20. Nuyttens JJ, Rust PF, Thomas CR Jr., Turrisi AT III. Surgery versus radiation therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors. A comparative review of 22 articles. *Cancer*, 2000; 88: 1517–1523.
21. Janinis J, Patriki M, Vini L, Aravantinos G, Whelan JS. The pharmacological treatment of aggressive fibromatosis: a systematic review. *Ann Oncol*, 2003; 14: 181–190.

MUDr. Peter Kružliak
Interné odd. NsP Bojnice
Nemocničná 2, 972 01 Bojnice
peter-kruzliak@post.sk

