



## Descrizione *di un caso* *di* leiomiosarcoma retroperitoneale sincrono *a* leiomiomi uterini

### CASO CLINICO

Marcello Pellegrino<sup>°</sup>  
Andrea Tinelli<sup>°°</sup>  
A. Malvasi<sup>°°°</sup>  
F. Incalza<sup>°°</sup>  
A.C. De Marzi<sup>°°</sup>

<sup>°</sup>Unità Operativa di Anatomia Patologica, Ospedale "Vito Fazzi", ASL Lecce

<sup>°°</sup>Unità Operativa di Ginecologica e Ostetricia, Ospedale "Vito Fazzi", ASL Lecce

<sup>°°°</sup>Dipartimento Materno-Infantile, Ospedale "Santa Maria", Bari

#### Introduzione

Da una revisione della letteratura, si documenta la presenza di leiomiomi uterini "parassiti" sottotumorosi pedunculati che contraggono adesioni con il peritoneo pelvico, dal quale assumono vascolarizzazione. Successivamente durante il loro accrescimento perdono la connessione con l'utero e divengono "parassiti", sviluppandosi nel peritoneo, pur essendo di derivazione uterina (1). La trasformazione di un leiomioma in leiomiosarcoma è un evento estremamente raro, non viene descritta tra l'altro la presenza di un leiomiosarcoma "parassita", ovvero ad insorgenza dall'utero.

Se lo dovessimo considerare "parassita", dovremmo utilizzare i criteri diagnostici dei tumori muscolari lisci dell'utero adottati dal lavoro di Kempson, che adotta criteri diagnostici

#### Considerazioni sulla eziologia ed espressività immunohistochimica.

Primitivo retroperitoneale (extrauterino)?  
Leiomiosarcoma peritoneale "parassita" di derivazione uterina? Analogie con il leiomioma "parassita" peritoneale?

#### Description of a case of retroperitoneal leiomyosarcoma synchronous to uterine leiomyomas.

Consideration and immunohistochemical finding. Primary retroperitoneal? Parasitic retroperitoneal "leiomyosarcoma"? Likeness with retroperitoneal leiomyoma?

quali: la necrosi coagulativa, la conta mitotica  $\times 10\text{HPF}$  e l'atipia. La contemporanea presenza dei vari parametri o l'assenza di alcuni, permette di etichettarli come leiomiosarcomi, STUMP (Smooth Muscle Tumor of Undetermined Malignant Potential), leiomiomi mitoticamente attivi etc. (2). Viceversa, se lo consideriamo di derivazione primitiva retroperitoneale, dob-

biamo utilizzare criteri diagnostici relativi a questa sede anatomica (sito specifici), ovvero sia la presenza di 5 o più mitosi  $\times 50\text{HPF}$ , la necrosi cellulare o dimensione maggiore di 10cm. La prognosi di quest'ultimo è inoltre estremamente severa a 2 anni dalla diagnosi (2).

#### Caso clinico

Una donna di anni 42 (M.G.), si presentava al-

la nostra osservazione.

La paziente, dal punto di vista anamnestico, negava interventi chirurgici e/o patologie e rivelava 2 gravidanze, espletate con T.C. (U.M. dicembre 2009).

Nel gennaio 2010 veniva ricoverata presso questo nosocomio per fibromatosi uterina e massa retroperitoneale.

La suddetta veniva sottoposta ad intervento chirurgico di laparoisterectomia totale, con ovarsalpingectomia dx, con conservazione dell'annessino sinistro e ad escissione di massa retro-uterina. Quest'ultima risultava completamente staccata dal campione uterino, non contraendo alcun rapporto di connessione con l'utero stesso.

Tale neoformazione occupava tutto il Douglas, contraendo rapporti con l'uretere, il muscolo otturatorio, l'ischio-coccigeo e l'elevatore di dx. Il campione uterino da noi osservato, dal punto di vista anatomo-patologico-macroscopico, presentava multiple neoformazioni biancastre fascicolate intramurali e sottosierose di varie dimensioni, la maggiore delle quali misurava 7,5 cm. di diametro.

La neoformazione retroperitoneale (staccata), presentava una forma ovalare piuttosto omogenea del diametro max di 14 cm. In sezione di taglio appariva compatta, di colorito biancastro ed aspetto fascicolato. Si osservavano focali aree edematose e variegature verdastre. Si procedeva pertanto a campionamento multiplo su tale neoformazione (Figura 1).

Istologicamente sul campione utero-ovarico si documentava ovaio sostituito da corpi albicanti e cisti follicolari; tuba uterina senza rilevanti alterazioni di rilievo, polipi ghiandolari del canale cervicale e dell'endometrio, cervicite cronica e multipli leiomiomi con vari aspetti istomorfologici del tipo red degeneration, bizarro/pleomorfo etc.

La neoformazione retroperitoneale, staccata dal campione, veniva descritta microscopicamente come una neoformazione mesenchimale a cellule epitelioidi e fusate, con necrosi, atipia di grado moderato ed attività mitotica focalmente elevata, mitosi variabili con punte massime di circa 4-5 mitosi xHPF.(Fig.2) Su tale neoformazione venivano effettuate indagini immunoistochimiche, con i seguenti an-

## ● Riassunto

**Il leiomiomasarcoma retroperitoneale è una neoplasia maligna ad insorgenza dal tessuto muscolare liscio. Scopo del nostro lavoro è quello di valutare la espressività immunoistochimica e la eventuale correlazione con i leiomiomi parassiti peritoneali o la coesistenza di ipotetiche entità quali leiomiomasarcoma "parassita"peritoneale. Se utilizzare ai fini terapeutici, criteri clinico-diagnostico-patologici rigidi e specifici, "sito" specifici (a seconda della insorgenza anatomica della neoplasia), considerando che sussistono categorie diagnostiche intermedie come i leiomiomasarcomi a basso grado di malignità, o tumori muscolari lisci ad incerto potenziale maligno, se localizzati o derivanti dall'utero. Trovandosi però davanti a una neoplasia muscolare liscia del retroperitoneo, in concomitanza a leiomiomi uterini, non possiamo escludere una categoria diagnostica intermedia, tenuto conto che la sede di derivazione potrebbe essere primitiva uterina piuttosto che primitiva retroperitoneale.**

## ● Summary

**Retroperitoneal leiomyosarcoma is a malignant neoplasia that begin by smooth muscle tumor. Our work is to value immunochemistry expression and correlation with parasitic extrauterine leiomyoma or coexistence with a ipotetic entity, such as parasitic extrauterine leiomyosarcoma. If we must utilize for therapeutic purpose, clinic-diagnostic-pathologic specific criteria of site, considered that there are mixed category such as low-grade leiomyosarcoma or smooth muscle tumors of undetermined malignant potential if are localized in uterus. If we are near a category smooth muscle neoplasia of retroperitoneum, with uterine leiomyomas, we can't esclude a intermediate category, if the origin could be primary uterine or retroperitoneal**

ticorpi: actina muscolo liscio e vimentina, che risultavano positive nel campione neoplastico e Ki-67 (indice proliferativo), che risultava positivo nel 40% delle cellule neoplastiche. Le conclusioni diagnostiche istopatologiche propendevano per un Leiomiomasarcoma Retroperitoneale, relativamente alla neoformazione completamente staccata dal campione uterino.

## Risultati

Valutazioni immunoistochimiche eseguite successivamente alle conclusioni diagnostiche (ciclina D1, Estrogeni, Progestinici, p53 e BCL2), sia in uno dei leiomiomi del campione uterino

## Parole chiave

**Leiomiomasarcoma  
Retroperitoneale  
Sincrono  
Parassita  
Leiomioma  
Utero**

## Key words

**Leiomyosarcoma  
Retroperitoneal  
Synchronous  
Parasitic  
Leiomyomas  
Uterus**

Figura 1

**Aspetto macroscopico di neoformazione retroperitoneale (leiomiomasarcoma)**

che nel leiomiomasarcoma, davano i seguenti risultati: uno dei leiomiomi uterini risultava positivo per Estrogeni, Progesteroni e BCL2; positività focale per ciclica D1. L'espressività immunohistochimica del leiomiomasarcoma era sostanzialmente sovrapponibile a quella dei leiomiomi (dal punto di vista estrogeno-progesteronico), tranne che per la negatività di ciclica D1 e debole e focale positività per BCL2. La neoformazione retroperitoneale veniva inoltre testata con anticorpo CD117(c-kit) che risultava essere negativa.

Le valutazioni immunohistochimiche su descritte sono state condotte per valutare l'utilità diagnostica di alcuni marcatori immunohistochimici, se cioè può esserci una differente espressività immunofenotipica che può essere correlata ad un comportamento biologico più aggressivo, o differente espressività "sito" specifica dei leiomiomi/leiomiomasarcomi. I criteri istologici per definire i tumori muscolari lisci uterini o extrauterini se benigni, maligni o borderline, sono sito specifici.

Da uno studio condotto si è visto se c'è una differente espressione immunofenotipica nei vari leiomiomasarcomi che si presentano in differenti siti anatomici. A tal proposito furono selezionati leiomiomasarcomi extrauterini, leiomiomasarcomi uterini e leiomiomi uterini ed extrauterini. Tutti i leiomiomi uterini ed extrauterini risultarono positivi per BCL2 e ciclica D1. Una piccola parte di leiomiomi e la stragrande maggioranza di leiomiomasarcomi uterini risultarono positivi per gli estrogeni, mentre solo una piccolissima parte dei tumori retroperito-

neali furono focalmente e debolmente positivi. La percentuale di espressività per ciclica D1 è indipendente dal grado del tumore ed è inversamente proporzionale alla percentuale di positività per BCL2. Il BCL2 può essere utile nell'identificare un andamento aggressivo dei tumori muscolari lisci dell'utero e di alcuni leiomiomasarcomi extrauterini. La presenza di estrogeni può essere di aiuto nell'identificare i leiomiomasarcomi uterini piuttosto che i "non uterini", anche se questo dato non è ancora ben definito. L'espressività dei recettori estrogenici può risultare però a favore dei leiomiomasarcomi uterini, distinguendoli dagli extrauterini. La valutazione di p53 è più frequente negli extrauterini (7).

In un altro studio si correlavano i leiomiomi retroperitoneali con i leiomiomasarcomi retroperitoneali; quest'ultimi risultavano negativi per Estrogeni e Progesteroni, mentre i leiomiomi risultavano positivi per Estrogeni e Progesteroni (8).

Da un ulteriore studio per definire l'approccio diagnostico-terapeutico più adatto per il leiomioma extrauterino, utilizziamo criteri istologici e immunohistochimici, senza essere certi che i criteri per definire la malignità siano uguali per giudicare quelli uterini o extrauterini; in questo modo corriamo il rischio di "ignorare" una categoria di leiomiomasarcomi di basso grado di malignità.

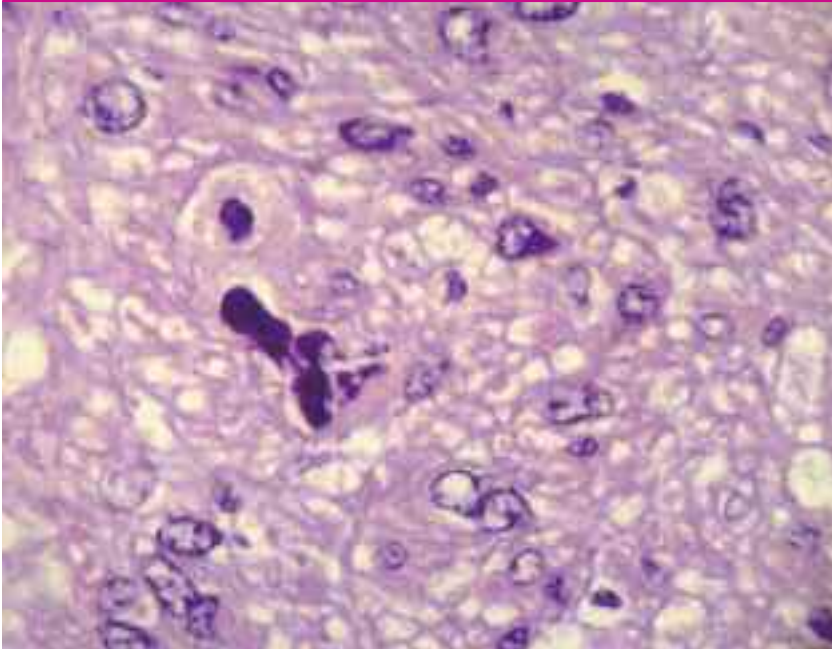
Dal momento che la terapia dipende dai caratteri clinico-patologici, il così chiamato leiomioma "parassita" (pertanto potremmo definirlo extrauterino) non ha una precisa collocazione nosologica e quindi non criteri specifici di benignità, così che non possono essere predette precise evoluzioni. Dobbiamo perciò essere estremamente cauti, e prendere in considerazione la possibilità di monitorare il paziente (9).

**Discussione**

I leiomiomasarcomi del retroperitoneo sono rare neoplasie. I segni e i sintomi non sono specifici e giungono all'osservazione quando raggiungono grandi dimensioni. Il trattamento risulta difficile e spesso insoddisfacente. La prognosi risulta piuttosto infausta (3). L'intervento chirurgico rappresenta il trattamento di



Figura 2



scelta. La radioterapia e chemioterapia possono risultare di aiuto, anche se il loro utilizzo non è stato stabilito (6). La dimensione della neoplasia e la localizzazione anatomica, influenzano la prognosi insieme al grado istologico (4). Essi si presentano in un'età compresa fra i 46 e i 63 anni (con un'età media di 61,4 anni). La dimensione del tumore presenta un diametro medio di 14,6 cm, in un range compreso fra 4 e 35 cm (5).

### Conclusioni

Il leiomiomasarcoma retroperitoneale extrauterino è una neoplasia aggressiva. In letteratura non è descritta l'insorgenza di un leiomiomasarcoma "parassita" di derivazione uterina, ma solo la presenza di leiomiomi extrauterini "parassiti", che durante il loro accrescimento perdono la connessione con l'utero; tral'altro i caratteri clinico-patologici del leiomioma parassita non sono ben definiti. Pertanto dovremmo continuare ad adottare criteri "diagnostico-terapeutici" "sito" specifici per le neoplasie muscolari lisce a seconda che siano localizzate nell'utero o in sede extrauterina. Il riconoscimento però di tali neoplasie muscolari lisce, se di derivazione uterina o extrauterina, anche con l'utilizzo di indagini immunohistochimiche, può pertanto essere importante in quanto potrebbe rilevare (in quanto ignorata), la presenza di una categoria di leiomiomasarcomi a basso grado di malignità, utilizzando criteri classificativi già in uso sec. Kempson per le neoplasie muscolari lisce dell'utero.

**Aspetto macroscopico di neoformazione retroperitoneale (leiomiomasarcoma): particolare istologico con atipia cellulare**

## PER SAPERNE DI PIÙ

1. Clement Philip B, Young Robert H. Atlas of Gynecologic Surgical Pathology second edition 2008 Saunders Elsevier; Pag. 212
2. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Ninth Edition Mosby 2004; Volume Two; Pag. 1612; Pag. 2397
3. Fisher NW, Nutinsky CL. Retroperitoneal leiomyosarcoma: a review of the literature. J Am Osteopath Assoc 1989 August; 89(8): 1058-60
4. Nincheri Kunz N, Evaristi L, Pera M, Cozzani R, Bacigalupo B. A case of retroperitoneal leiomyosarcoma. Considerations. Minerva Chir 1992 Jun 15; 47(11):1037-42
5. Todd CS, Michael H, Sutton G. Retroperitoneal leiomyosarcoma: eight cases and a literature review. Gynecol Oncol 1995 Dec; 59(3): 333-7
6. Barakè H, Heymans O, Poortmans M, Allè JI. Retroperitoneal leiomyosarcoma: case report and literature review. Rev Med Brux 1996 Dec; 17(6): 384-8
7. Rao UN, Finkelstein SD, Jones MW. Comparative immunohistochemical and molecular analysis of uterine and extrauterine leiomyosarcomas. Mod Pathol 1999 Nov; 12(11): 1001-9
8. Paal E, Miettinen M. Retroperitoneal leiomyomas: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 56 cases with a comparison to retroperitoneal leiomyosarcomas. Am J surg Pathol 2001 Nov; 25(11): 1355-63.
9. Roue A, Laboisie C, Winer N, Darnis E, Bouquin R, Lopes P, Philippe HJ. Extra-uterine pelvic leiomyoma: diagnosis and practical management. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2007 Jun; 36(4):403-8. Epub 2007 Apr 3.