

Fibromatosi della parete toracica e mammaria. Casi clinici a confronto

V.L. TROILO, G. D'EREDITÀ, F. FISCHETTI, R. INDELLICATO, T. BERARDI

Dipartimento di Metodologia Clinica e Tecnologie Medico-Chirurgiche
Centro Interdipartimentale di Ricerca sullo "Studio delle Malattie della Mammella" (Direttore: Prof. T. Berardi)
U.O.S. Chirurgia della Mammella (Responsabile: Prof. G. D'Eredità)
Università degli Studi di Bari

SUMMARY: Chest wall and breast fibromatosis. Clinical reports.

V.L. TROILO, G. D'EREDITÀ, F. FISCHETTI, R. INDELLICATO,
T. BERARDI

Introduction: Desmoids of the chest wall are benign and rare tumors that usually arise from the fascia of the pectoralis major muscle, uncommonly from the mammary gland. These tumors sometimes can be locally aggressive, infiltrating surrounding tissues. Clinically they can appear suspicious for malignancy, as palpable and firm masses infiltrating the pectoral muscles.

Case reports: We report the cases of a two young women with an extra-abdominal desmoid. The first case is a pectoralis major desmoid; the patient underwent a wide excision with clear margins and after a follow-up of 12 months is disease free. The second case is about a desmoid arising from the mammary gland. This patient had a wide mammary resection, but one mammary margin was closed; in consideration of the need of a more aggressive surgery in front of a benign disease, the patient refused a further treatment with knowledge of the risk of recurrence.

Discussion: The desmoid tumors are rare and benign diseases that can present serious problems in the differential diagnosis with malignant diseases. In the management of these tumors surgery has a key role with the goal to obtain a good local control through a wide excision with clear margins, avoiding, when it's possible, aggressive procedures.

Conclusions: Management of desmoid tumors sometimes is difficult and may take in consideration the need of an aggressive surgery in front of a benign disease. A radical excision with a good cosmetic result must be the goal of each surgeon.

KEY WORDS: desmoid tumor, pectoral muscles, surgery.

Introduzione

Il tumore desmoide della mammella è una rara neoplasia benigna che rappresenta meno dello 0,2% di tut-

ti i tumori della parete toracica e deriva più frequentemente dalla fascia del muscolo grande pettorale. Questi tumori sono localmente aggressivi e possono recidivare, ma non hanno potenziale metastatico. Sono frequenti nelle giovani donne con un'alta incidenza tra i 25 ed i 35 anni, e possono accrescersi durante la gravidanza. Nei desmoidi extra-addominali è descritto un precedente trauma, che per la localizzazione mammaria potrebbe essere un precedente intervento chirurgico o l'impianto di una protesi. I tumori desmoidi della mammella appaiono clinicamente come masse palpabili e solide, a volte fisse al muscolo pettorale, e in molti casi la lesione è sospetta per carcinoma. Pertanto rappresentano una sfida diagnostica e ciò ne influenza anche il trattamento chirurgico.

Casi clinici

Riportiamo due casi clinici. Il primo è quello di una paziente di 23 anni presentatasi presso il nostro istituto nel febbraio del 2008 con una massa palpabile alla mammella sinistra scoperta quattro mesi prima. Non riferiva precedenti storie di malattie alla mammella o di chirurgia della mammella o ancora familiarità di cancro alla mammella. L'esame clinico ha mostrato la presenza di una massa palpabile, solida, teso-elastica nel quadrante supero-interno della mammella sinistra; la palpazione non ne provocava dolore e non vi era retrazione cutanea. Non c'è stato il riscontro di linfadenopatia ascellare. L'esame ecografico ha mostrato la presenza di una lesione di 3x1,3 cm con margini sfumati, fusiforme, all'interno del muscolo pettorale (Fig. 1). La lesione era disomogenea con segni di vascolarizzazione intra e peri-lesionale. La Risonanza Magnetica ha rivelato una lesione captante mdc nel muscolo pettorale senza infiltrazione circostante, sospetta per miofibroma (Fig. 2). È stata pertanto eseguita un'ampia exeresi chirurgi-

Corrispondenza Autore:
Dott. Vito Leopoldo Troilo
Via Cappuccini, 71/d - 70017 Putignano - Bari
E-mail: vtroilo@libero.it

© Copyright 2009, CIC Edizioni Internazionali, Roma

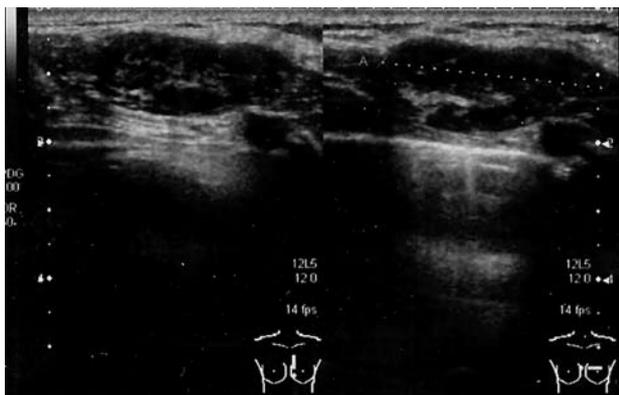


Fig. 1 - Lesione ipoecogena del diametro di 3x1,3 cm con margini sfumati, fusiforme, all'interno del muscolo pettorale localizzata nel quadrante superiore-interno della mammella sinistra.



Fig. 2 - Immagine RMN di lesione captante mdc nel muscolo pettorale senza infiltrazione dei tessuti circostanti, sospetta per miofibroma.

ca. Macroscopicamente la lesione sembrava essere all'interno del muscolo pettorale, senza una pseudo-capsula ed aderente allo stesso muscolo. La lesione è stata completamente rimossa con un ampio margine di tessuto apparentemente sano. L'esame istologico ha evidenziato un tumore desmoide con immunistochemica positiva per Actina muscolo liscio e Actina HHF 35 (+++). I margini chirurgici erano liberi. Dopo un follow-up di dodici mesi la paziente è libera da malattia. Il secondo caso è quello di una paziente di 44 anni, presentatasi presso il nostro istituto in seguito alla comparsa di una

lesione nodulare nel quadrante infero-interno della mammella sinistra. La mammografia ha mostrato una lesione a contorni parzialmente irregolari del diametro di circa 2 cm, ecograficamente ipoecogena ma regolare. L'esame citologico non è risultato diagnostico. Pertanto la paziente è stata sottoposta a biopsia escissionale con esame istologico estemporaneo, che non ha documentato la presenza di neoplasia, ma solo di tessuto fibroso. Intraoperatoriamente la lesione appariva tenacemente aderente al grande pettorale e al piano costale. È stata completata l'exeresi segmentaria mammaria cercando di ottenere un ampio margine di resezione. L'esame istologico definitivo è stato di fibromatosi mammaria, non infiltrante il muscolo pettorale ma estesa in prossimità di un margine della exeresi ghiandolare. In considerazione della benignità della lesione e della possibilità di recidiva locale, è stato proposto un intervento di resezione più ampia che la paziente ha rifiutato.

Discussione

I tumori desmoidi della mammella sono rari, infatti rappresentano meno dello 0,2% di tutti i tumori della parete toracica e approssimativamente sono 100 i casi descritti dalla letteratura. Il primo caso di desmoide extra-addominale fu descritto da Nichols nel 1923 (1). Questi tumori originano dalla fascia del muscolo grande pettorale, raramente dal tessuto ghiandolare mammario. Si tratta di tumori benigni che però possono essere localmente aggressivi con la tendenza a recidivare (2-5). Questi tumori sono distinti comunemente in tre gruppi in base alla loro localizzazione anatomica: intra-addominale, addominale (aponevrosi del muscolo retto dell'addome), extra-addominale. Le localizzazioni extra-addominali (parete toracica, spalla, regione inguinale, collo) rappresentano solo il 10-15% di tutti i tumori desmoidi (6, 7). Hanno una origine sconosciuta e la loro eziologia è in discussione; essi potrebbero presentarsi come casi sporadici o in associazione alla sindrome di Gardner. Si suppone un'influenza ormonale in quanto sono molto frequenti nelle donne giovani con un'alta incidenza tra i 25 e i 35 anni e possono accrescersi durante la gravidanza. Nei desmoidi extra-addominali è descritto un precedente trauma, che nel caso della localizzazione alla mammella potrebbe essere rappresentato da un intervento chirurgico o dall'inserimento di una protesi (8-12). Clinicamente si presentano come una massa palpabile e mobile, qualche volta sono fissi al muscolo pettorale e più raramente causano retrazione cutanea. L'immagine che appare è quella di una massa a margini irregolari e densa, ipoecogena e con attenuazione posteriore. Alcune volte può avere un aspetto benigno con bordi ben circoscritti. La RMN è importante nello studio pre-operatorio o nella diagnosi di recidiva

locale. Linda et al. hanno riesaminato le immagini della RMN di alcune rare neoplasie della mammella; i desmoidi appaiono come un'area focale irregolare con bordi ben definiti e disomogenea dopo somministrazione del mdc (13, 14). Istologicamente la lesione è caratterizzata da proliferazione fibroblastica con fasci di cellule fuse con una varia quantità di depositi di collagene, con estensione digitiforme verso il parenchima mammario ed il tessuto adiposo. Il grading è medio-basso e non c'è una significativa attività mitotica. La diagnosi istopatologica differenziale include lesioni reattive benigne come una cicatrice o il fibrosarcoma. La distinzione tra un tumore desmoide e un fibrosarcoma è particolarmente importante, perché il secondo ha capacità di dare metastasi. Il ruolo della FNA o la biopsia del nodulo non è chiaro, perché la diagnosi istologica potrebbe essere quella di un nodulo benigno o, occasionalmente, porre il sospetto di malignità documentando atipie cellulari (15-17). La chirurgia rappresenta la principale terapia per i tumori desmoidi della mammella ed il trattamento ideale è una ampia exeresi locale. La recidiva locale è stimata nel 18-27% in tutti i casi riportati soprattutto entro i primi 3 anni dalla resezione (2, 18-20), e lo stato dei margini è considerato il più importante fattore predittivo per la recidiva (19, 20). Nelle localizzazioni extra-addominali la grandezza del tumore e l'età del paziente sono considerati fattori associati alla ripresa di malattia (17, 21, 22). Gronchi et al. hanno esaminato 203 pazienti trattati per desmoidi extra-addominali, con una ripresa di malattia stimata tra il 24% e 77% e una sopravvivenza del 90% a 10 anni; il fattore prognostico più importante è stato il diametro del tumore (meno di 5 cm) (21). Nuyttens et al. hanno valutato l'efficacia della radioterapia da sola o associata alla chirurgia al fine di ottenere un migliore controllo locale della malattia (rispettivamente 78% e 75%) per prevenirne la recidiva in caso di margini positivi, ma non tutti gli studi confermano questi risultati (23). Lim et al. hanno dimostrato l'espressione dei recettori per gli estrogeni nel 36% dei tumori desmoidi e ciò ha suggerito l'uso del tamoxifene come terapia adiuvante con buoni risultati (stabilizzazione e regressione) (24, 25). Azzarelli et al. hanno utilizzato una bassa dose di metotrexate e vinblastina in 30 pazienti con un tumore in stato avanzato ed inoperabile, ottenendo una stabilizzazione stimata del 60% ed un intervallo libero da malattia stimato del 67% a 10 anni (26). Tuttavia esistono altri casi di completa risoluzione dei desmoidi senza una terapia farmacologica, a dimostrare l'ampia variabilità biologica di tale malattia. La trasformazione maligna in fibrosarcoma è stata descritta in un unico caso (27). Nonostante siano tumori benigni con la tendenza alla recidiva, i desmoidi possono essere localmente aggressivi con caratteristiche infiltrative, interessando le strutture osteo-muscolari della parete toracica. Povoski e al. hanno riportato un

caso esemplare di un desmoide recidivo per 3 volte, trattato ogni volta con una escissione locale e sempre persistente sui margini di resezione. La quarta recidiva è stata caratterizzata da un coinvolgimento della parete toracica e conseguentemente da un trattamento chirurgico aggressivo. Pertanto, la pz è stata sottoposta a mastectomia totale con resezione in blocco dei muscoli sottostanti e di strutture della parete toracica (coste, muscoli intercostali e pleura parietale). Questo trattamento chirurgico aggressivo è suggerito per fibromatosi che interessano la parete toracica; il rischio di recidiva, la ridotta efficacia della radio e chemioterapia giustifica la chirurgia aggressiva solo in casi selezionati (28). Tutti gli autori ritengono che una ampia e completa escissione sia il trattamento di scelta. Un iniziale trattamento aggressivo che deve essere preso in considerazione nei casi localmente avanzati. La ricostruzione mammaria a scopo estetico dovrebbe essere presa in considerazione solo dopo alcuni anni di accurato follow-up, poiché il rischio di recidiva è maggiore nei primi tre anni dopo la prima exeresi. Il rischio di recidiva è stimato del 21% per i desmoidi primitivamente mammari e del 57% per i desmoidi che originano dalle strutture muscolo-aponevrotiche, soprattutto in caso di margini positivi dopo la prima exeresi (19). In una analisi retrospettiva di 203 desmoidi extra-addominali trattati in uno stesso istituto in un periodo di 35 anni, Gronchi et al. hanno valutato i fattori prognostici di un decorso peggiore dopo la chirurgia. La sede, la dimensione, lo stato dei margini e la radioterapia adiuvante sono stati considerati i fattori più importanti analizzati. In questa casistica sono stati considerati 128 pz con tumore primitivo e 75 con recidiva. La sopravvivenza globale (SG) è stata del 98% a 5 anni e 94% a 10 anni (solo 5 pz sono morti per progressione locale del tumore). La sopravvivenza libera da malattia (SLM) è stata del 73% a 5 anni e 70% a 10 anni. I pazienti trattati per tumore primitivo del diametro inferiore a 5 cm hanno avuto un decorso migliore con una SLM del 94% a 5 e 10 anni. Al contrario, pazienti con tumori più grandi (maggiori di 5 cm) hanno avuto una SLM del 72% a 5 anni e 66% a 10 anni. Riguardo la sede, tumori localizzati alla spalla o alle estremità hanno un decorso peggiore rispetto a quelli della parete toracica. In questa review lo stato dei margini sembra non essere statisticamente significativo; pazienti con margini positivi hanno una SLM del 79% a 5 anni e 74% a 10 anni, rispetto a quelli con margini negativi che hanno una SLM del 82% a 5 anni e 77% a 10 anni. I pazienti sottoposti a radioterapia adiuvante hanno una SLM del 78% a 5 anni e del 75% a 10 anni, rispetto a quelli non sottoposti a radioterapia che hanno una SLM del 72% a 5 anni e del 69% a 10 anni. Dopo analisi statistica, una localizzazione primaria articolare o alle estremità e dimensione maggiore di 5 cm sono risultati fattori prognostici sfavorevoli, ma non lo stato dei margini (34). Al

contrario, ad un'analisi multivariata di Posner et al. (29) su 138 pazienti lo stato dei margini sembra essere il fattore predittivo più importante di recidiva locale. È difficile stabilire l'efficacia della radioterapia adiuvante. Nella casistica di Grochi et al. non c'è differenza significativa tra i pazienti che hanno ricevuto radioterapia in merito alla recidiva locale (21). Tuttavia la RT adiuvante potrebbe essere usata in quei pazienti con recidiva piuttosto che in quelli con tumore primitivo.

Conclusioni

Il tumore desmoide è una malattia benigna che talvolta, a causa del comportamento biologico incerto e dell'aggressività locale, comporta seri problemi nella sua gestione clinica. L'obiettivo della chirurgia, che rappresenta l'unica terapia efficace, è quello di ottenere una escissione radicale con margini di resezione indenni. Tuttavia dobbiamo sempre considerare l'imprevedibile rischio di recidiva. Quando possibile, dobbiamo eseguire una ampia exeresi cercando di ottenere un buon risultato estetico, evitando interventi demolitivi non necessari. Sfortunatamente un'approccio aggressivo è necessario quando dobbiamo affrontare una malattia plurirecidiva o localmente avanzata. Questi aspetti dovrebbero essere discussi con la paziente prima di intraprendere una chirurgia radicale con ricostruzione mammaria, soprattutto nelle giovani donne.

Bibliografia

- Nichols RO. Desmoid tumors: report of thirty-one cases. *Arch Surg* 1923;7:227-236.
- Rosen PP, Ernsberger D. Mammary fibromatosis: a benign spindle-cell tumor with significant risk for local recurrence. *Cancer* 1989;63:1363-1369.
- Rosen P, Oberman H. Tumors of the Mammary Gland, vol 7 Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1993.
- Posner MC, Shiu MH, Newsome JL, Hajdu SI, Gaynor JJ, Brennan MF. The desmoid tumor. Not a benign disease. *Arch Surg* 1989;124:191-6.
- Kouriefs C, Leris ACA, Mokbel K, Wells C, Carpenter R. Infiltrating fibromatosis of the breast: a potential pitfall. *Int J Clin Pract* 2002;56:401-2.
- Anthony T, Rodriguez-Bigas MA, Weber TK, Petrelli NJ. Desmoid tumors. *J Am Coll Surg* 1996;182:369-77.
- Lewis JL, Boland PJ, Leung DHY, Woodruff JM, Brennan MF. The enigma of desmoid tumors. *Ann Surg* 1999;229:866-73.
- Yiangou C, Fadl H, Sinnett HD, Shousha S. Fibromatosis of the breast or carcinoma?. *J R Soc Med* 1996;89:638-40.
- Cederlund CG, Gustavsson S, Linell F, Moquist-Olsson I, Andersson I. Fibromatosis of the breast mimicking carcinoma at mammography. *Br J Radiol* 1984;57:98-101.
- Lopez-Ferrer P, Jimenez-Heffernan JA, Vicandi B, Ortega L, Viguer JM. Fine-needle aspiration cytology of mammary fibromatosis: report of two cases. *Diagn Cytopathol* 1997;17: 363-8.
- Pettinato G, Manivel JC, Petrella G, Jassim AD. Fine needle aspiration cytology, immunocytochemistry and electron microscopy of fibromatosis of the breast. Report of two cases. *Acta Cytol* 1991;35:403-8.
- Hashimoto K, Itoh H, Okamura R, Nishiyama W, Murakami T. Aggressive fibromatosis infiltrating breast. Report of case and review of literature. *Kobe J Med Sci* 1986;32:59-70.
- Linda A, Londero V, Mazzarella F, Zuiani C, Bazzocchi M. Rare breast neoplasms: is there any peculiar feature on magnetic resonance mammography? *Radiol Med* 2007;112:850-862.
- Nakazono T, Satoh T, Hamamoto T, Kudo S. Dynamic MRI of fibromatosis of the breast. *Am J Roentgenol* 2003;181:1718-9.
- Lopez-Ferrer P, Jimenez-Heffernan JA, Vicandi B, Ortega L, Viguer JM. Fine-needle aspiration cytology of mammary fibromatosis: report of two cases. *Diagn Cytopathol* 1997;17: 363-8.
- Bogomoletz WV, Boulenger E, Simatos A. Infiltrating fibromatosis of the breast. *J Clin Pathol* 1981;34:30-4.
- Ballo MT, Zagars GK, Pollack A, Pisters PW, Pollack RA. Desmoid tumor: prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy. *J Clin Oncol* 1999;17:158-67.
- Gump FE, Sternschein MJ, Wolff M. Fibromatosis of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1981;153:57-60.
- Wargotz ES, Norris HJ, Austin RM, Enzinger FM. Fibromatosis of the breast. A clinical and pathological study of 28 cases. *Am J Surg Pathol* 1987;11:38-45.
- Neuman HB, Brogi E, Ebrahim A, Brennan MF, Van Zee KJ. Desmoid Tumors (Fibromatoses) of the Breast: A 25-Year Experience *Annals of Surgical Oncology* 2008;15(1):274-280.
- Gronchi A, Casali PG, Mariani L. Quality of surgery and outcome in extra-abdominal aggressive fibromatosis: a series of patients surgically treated at a single institution. *J Clin Oncol* 2003;21:1390-7.
- Merchant NB, Lewis JJ, Woodruff JM, Leung DH, Brennan MF. Extremity and trunk desmoid tumors: a multifactorial analysis of outcome. *Cancer* 1999;86:2045-52.
- Nuyttens JJ, Rust PF, Thomas CR, Turrisi AT. Surgery versus radiation therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors. *Cancer* 2000;88:1517-23.
- Lim CL, Walker MJ, Mehta RR, Das Gupta TK. Estrogen and anti-estrogen binding sites in desmoid tumors. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986;22:583-87.
- Moffatt EJ, Kerns BJ, Madden JM, Layfield LJ. Prognostic factors for fibromatoses: a correlation of proliferation index, estrogen receptor, p53, retinoblastoma, and src gene products and clinical features with outcome. *J Surg Oncol* 1997;65:117-22.
- Azzarelli A, Gronchi A, Bertulli R, Tesoro JD, Baratti D, Pennacchioli E, Dileo P, Rasponi A, Ferrari A, Pilotti S, Casali PG. Low-dose chemotherapy with methotrexate and vinblastine for patients with advanced aggressive fibromatosis. *Cancer* 2001; 92:1259-64.
- Schwickerath J, Kunzig HJ. Spontaneous malignant transformation of extra-abdominal fibromatosis to fibrosarcoma. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1995;55:173-175.
- Povoski SP, Jimenez RE. Fibromatosis (desmoid tumor) of the breast mimicking a case of ipsilateral metachronous breast cancer *World Journal of Surgical Oncology* 2006;4:57.
- Posner MC, Shiu MH, Newsome JL, Hajdu SI, Gaynor JJ, Brennan MF. The desmoid tumor: Not a benign disease. *Arch Surg* 1989;124:191-196.