



Tumore fibroso solitario extrapleurico del cavo orale: *case report*

Matteo Garotta, Elisabetta Rebecchi, Antonio Occhini, Giulia Bertino, Marco Benazzo

*Clinica Otorinolaringoiatrica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

Tumore fibroso solitario extrapleurico del cavo orale: case report

I tumori fibrosi solitari sono tumori mesenchimali sottomesoteliali fibroblasto-simili che tipicamente si sviluppano in corrispondenza della pleura parietale o viscerale. Tuttavia, il tumore si può presentare anche in siti extrapleurici tra cui il peritoneo, il mediastino, l'orbita, e la cavità orale. Con l'avvento dei test immunoistochimici, alcuni tumori possono essere più facilmente identificabili; tuttavia la diagnosi deve essere definita dagli studi di *imaging* e anatomopatologici. Descriviamo un caso di un tumore fibroso solitario della cavità orale, con la presentazione clinica, le caratteristiche di *imaging*, la descrizione istologica ed immunoistochimica.

Extrapleural solitary fibrous tumor of the oral cavity: case report

Solitary fibrous tumors are submesothelial mesenchymal fibroblastic tumors that typically occur in relation to parietal or visceral pleura. However, the tumor also occurs in extrapleural sites, including the peritoneum, mediastinum, orbit, and oral cavity. With the advent of immunohistochemical testing, certain tumors may be more readily identifiable; however, the diagnosis often must be reached by histomorphology and imaging studies. We describe a case of a solitary fibrous tumor of the buccal space, including clinical presentation, imaging characteristics, and histopathologic description.

Introduzione

Il tumore fibroso solitario (SFT), descritto per la prima volta da Klemperer e Rabin nel 1931 [1], è una rara neoplasia benigna delle cellule fusate della pleura. Si ritiene che il tumore fibroso solitario origini dalle cellule mesenchimali sottomesoteliali, fibroblasto-simili, piuttosto che da tessuti epiteliali o mesoteliali, come venivano invece classificati in passato dall'Organizzazione mondiale della sanità [2].

Il SFT si ritrova più frequentemente a livello della pleura viscerale o parietale, anche se in letteratura sono stati segnalati numerosi casi in sedi extrapleuriche come: peritoneo, mediastino, polmone, naso e seni paranasali, epiglottide e spazio parafaringeo, spazio intra- ed epidurale, orbita, tiroide e vie aeree superiori. L'assenza di mesotelio in queste sedi extrapleuriche è un ulteriore elemento di conferma dell'origine mesenchimale di questo tumore [3-5].

Witkin e collaboratori nel 1991 furono i primi a descrivere il SFT del distretto cervico cefalico, in una serie di 6 casi che coinvolgevano le cavità nasali, il rinofaringe ed il setto nasale [6].

Darren P. e Collaboratori nel 2010 hanno pubblicato una review in merito allo studio sul tumore fibroso solitario extrapleurico del distretto cervico-cafalico [7]. Gli autori hanno analizzato in maniera sistematica tutti gli studi pubblicati in lingua inglese dal 1991 al 2008, prendendo in considerazione età, sesso, sede, dimensione, risultati immunostochimici, caratteristiche cliniche e prognosi. In questo studio sono stati presi in considerazione 153 casi, le sedi più colpite erano la cavità orale (26%), le fosse nasali (9%), lo spazio faringeo (8%), la lingua (7%), lo spazio orbitario (6%). L'età media alla diagnosi era di 50 anni ed il rapporto uomo-donna era di 4:5. La dimensione media delle masse tumorali era di 2.6cm (*range*: 0.5-15 cm). L'espressione citoplasmatica di CD34 era presente in tutti i campioni. Gli autori concludono sostenendo che l'importante, nei tumori fibrosi solitari della testa e del collo, è che la recidiva appare più legata alla escissione incompleta rispetto al grado microscopico.

Caratteristiche cliniche

I sintomi sono generalmente aspecifici o correlati alla massa occupante spazio nel 90% dei casi [8-10]. Occasionalmente il tumore fibroso solitario extrapleurico (e pleurico) presenta ipoglicemia refrattaria che si risolve in seguito alla resezione del tumore [9].

Caratteristiche istopatologiche ed immunostochimiche

I tumori fibrosi solitari solitamente misurano meno di 10 cm, sono lesioni ben circoscritte, capsulate, uniformemente lobulate e con una consistenza elastica. Istologicamente presentano un'alternanza di aree densamente cellulate ad aree con abbondante collagene interstiziale e tessuto fibroso, ed aree altamente vascolarizzate che sono costituite da numerosi vasi sanguigni di dimensioni variabili (da piccoli a medi) [11-12]. Le cellule dei tumori fibrosi solitari hanno un fenotipo mesenchimale e sono caratteristicamente immunorattive per il CD34 (nel 90%-95% dei casi), antigene normalmente espresso dai precursori delle cellule mieloidi, dalle cellule endoteliali normali e neoplastiche e da alcune cellule mesenchimali primitive [13].

Caratteristiche radiologiche

Alla risonanza magnetica (RMN) la maggior parte dei tumori (80%) mostra un segnale ipodenso in T1. Le immagini T2 pesate sono caratteristicamente molto utili nell'identificare il contenuto fibroso delle lesioni che dà un segnale ipodenso in T2. Le immagini T1 pesate e le immagini TC escludono l'emosiderina e le calcificazioni come cause del segnale basso in T2.

Nei tumori fibrosi solitari a scarso contenuto fibroso le scansioni T2 pesate hanno un segnale da intermedio ad iperintenso, le lesioni a diffuso contenuto di stroma lasso mixoide appaiono anch'esse iperintense nelle scansioni T2 pesate. Il C.E. è eterogeneo (con un aspetto a carta geografica) nella maggior parte dei casi [10, 14-15].

Caso clinico

Il paziente, maschio di 40 anni, giunge all'attenzione dell'U.O.C. di Otorinolaringoiatria della Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo di Pavia nel Marzo 2009 riferendo faringodinia e comparsa di una tumefazione a livello del cavo orale. Anamnesi familiare negativa per malattie geneticamente trasmissibili, l'anamnesi fisiologica e l'anamnesi patologica remota non hanno rilevato nulla di significativo, paziente ex fumatore con *potus* negativo e con riferite allergie a graminacee ed ulivacee.

Esame obiettivo

All'esame obiettivo riscontro di tumefazione a livello del cavo orale e pilastro palatino anteriore di destra di circa 4x3 cm, di consistenza parenchimatosa, non dolente né dolorabile, ricoperta da mucosa integra e apparentemente ben vascolarizzata; non presenza di adenopatie laterocervicali palpabili. All'esame endoscopico vallecule glossoepiglottiche libere, morfologia e mobilità cordali nella norma, seni piriformi liberi e distensibili.

Studio radiologico

TC collo

Neoformazione espansiva a margini netti di 39x25 mm in corrispondenza del pilastro palatino anteriore di destra, contrast enhancement (C.E.) vivace ed inhomogeneo per la presenza di aree ipodense nodulari. La lesione mostra peduncolo craniale, addossato alla mucosa della branca montante della mandibola. Caudalmente raggiunge il margine superiore della tonsilla palatina, modicamente più globosa ma non dotata di C.E. Lungo il margine esterno della lesione è apprezzabile un piccolo vaso con aspetto ectasico, verosimile arteria di diramazione dell'arteria mandibolare, che termina nella porzione più craniale della lesione stessa. Lo spazio parafaringeo omolaterale appare improntato ma non infiltrato (Figure 1 e 2).

RMN massiccio facciale

Si conferma presenza di formazione di circa 39x25 mm a margini netti, ipointensa in T1w (Figure 3 e 4), disomogeneamente iperintensa in T2w (Figure 5 e 6), in corrispondenza del pilastro palatino anteriore del palato molle di destra. In fase precoce dopo mdc presenta vivace ed intenso arricchimento contrastografico, che subisce parziale ma omogeneo svuotamento nelle fasi successive con persistenza di porzione vascolare centrale. La lesione mostra peduncolo craniale, addossato alla mucosa della branca montante della mandibola. Non si evidenzia coinvolgimento della tonsilla palatina omolaterale, non presenti linfonodi sospetti.

Gestione del paziente

A Settembre 2010 si sottopone il paziente ad embolizzazione selettiva della lesione e due giorni dopo si procede all'intervento chirurgico di asportazione della neoformazione robot assistita per via transorale: si incide la mucosa sovrastante la lesione con evidenza di discreto sanguinamento, per via smussa si enuclea la massa neoplastica, emostasi accurata con monopolare e mediante applicazione di clips metalliche. Si applica quindi tabotamp medicato con ac. Tranexamico nella cavità e si sutura la mucosa con Vicryl 2-0 a punti staccati.

Risultati anatomopatologici

Macroscopicamente: campione grossolanamente nodulare di colore biancastro di 40x30x20 mm.

Microscopicamente: neoformazione capsulata solida, con alternanza di aree densamente cellulate, aree con abbondante collagene interstiziale ed aree con stroma lasso mixoide, caratterizzate da cellule di piccole-medie dimensioni da ovoidali a fusate, con scarso citoplasma e nuclei ovali regolari, associate a numerose strutture vascolari, di dimensioni variabili, talora di aspetto ramificato. La lesione risulta intensamente e diffusamente immunoreattiva per CD34, mentre l'espressione di CD31 è limitata all'ematotelio vascolare. Focale espressione di S100, negatività per Actina e Desmina.

Il profilo immunostochimico ed i caratteri morfologici della lesione sono compatibili con un tumore fibroso solitario extrapleurico. Indice proliferativo valutato con anticorpo monoclonale MIB1-Ki67 inferiore all'1%. Rare mitosi (inferiori ad 1 per 10 campi ad alto ingrandimento).

Conclusioni

Sebbene la maggior parte dei tumori fibrosi solitari segnalati hanno un decorso benigno, circa il 10% - 15% si comportano in modo aggressivo; in letteratura sono segnalati rari casi in cui tumori fibrosi solitari si sono trasformati in sarcomi di alto grado [16].

Il comportamento aggressivo è solitamente associato a lesioni di grosse dimensioni, ipercellularità, elevato numero di mitosi, presenza di pleomorfismi, necrosi, emorragie, tuttavia nessuna di queste caratteristiche è affidabile per prevedere il comportamento della lesione [17-18].

Il fattore prognostico più importante è la resecabilità della lesione [6]. Margini positivi rappresentano il 40% delle recidive locali e il 75% delle metastasi [19], quindi il fattore che più influenza l'outcome clinico è la completa escissione delle lesioni con margini di resezione indenni [20-21].

Il caso clinico da noi presentato aveva caratteristiche istologiche, immunoistochimiche e di *imaging* sovrapponibili a quanto riportato in letteratura, il paziente ha avuto un decorso post operatorio normale ed al controllo eseguito a 4 mesi dalla data dell'intervento è asintomatico e senza segni di ripresa di malattia. A causa della rarità e dell'imprevedibilità del comportamento biologico di questi tumori, sarà necessario un programma di follow-up a lungo termine, in quanto anche dopo la resezione radicale è possibile lo sviluppo di recidive o metastasi a distanza anche dopo molti anni dall'intervento chirurgico [22].

Tabelle e figure

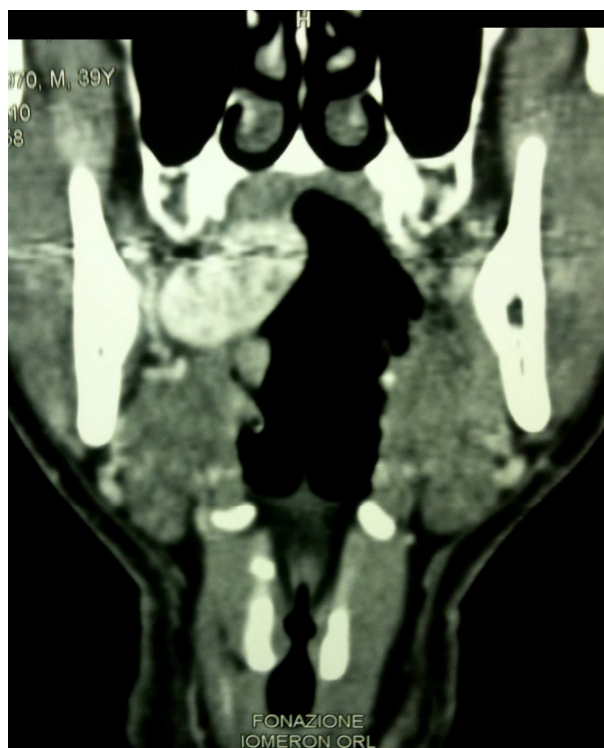


Figura 1. Tumore fibroso solitario extrapleurico, proiezione coronale immagine TC. *Contrast enhancement* vivace ed inomogeneo per la presenza di aree ipodense nodulari.



Figura 2. Tumore fibroso solitario extrapleurico, proiezione sagittale immagine TC. Contrast enhancement vivace ed inomogeneo per la presenza di aree ipodense nodulari.



Figura 3. Tumore fibroso solitario extrapleurico, proiezione assiale immagine RMN. Ipointensità del segnale nell'immagine T1 pesate con vivace C.E.



Figura 4. Tumore fibroso solitario extrapleurico, proiezione coronale immagine RMN. Ipointensità del segnale nell'immagine T1 pesata con vivace C.E.



Figura 5. Tumore fibroso solitario extrapleurico, proiezione assiale immagine RMN. Iperintensità del segnale nell'immagine T2 pesata.



Figura 6. Tumore fibroso solitario extrapleurico, proiezione coronale immagine RMN. Iperintensità del segnale nell'immagine T2 pesata.

Bibliografia

1. Klemperer P, Rabin CB. Primary neoplasm of the pleura: A report of five cases. *Arch Pathol* 1933;11:385-412.
2. Sobin LH. Histological typing of soft-tissue tumors. In: Weiss SW, ed. WHO: World Health Organisation_international histological classification of tumours. *Springer Verlag*, Berlin 1994.
3. Shin J, Sung I, Suh J et al. Solitary fibrous tumor in the buccal space: MR findings with pathologic correlation. *AJNR Am Neuroradiol* 2001;22:1890-1892.
4. Kim TA, Brunberg JA, Pearson JP et al. Solitary fibrous tumor of the paranasal sinuses: CT and MR appearance. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17:1767-1772.
5. Schirmang TC, Davis LM, Nigri PT et al. Solitary Fibrous Tumor of the Buccal Space: Treatment with Percutaneous Cryoablation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1728-1730.
6. Witkin GB, Rosai J. Solitary fibrous tumor of the upper respiratory tract: A report of six cases. *Am J Surg Pathol* 1991;15:842-848.
7. Darren P, Troy D, Richard CK. Solitary fibrous tumor of the head and neck. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2010;110:79-84.
8. Kim HJ, Kim YD. Solitary fibrous tumor of the orbit: a clinicopathologic entity that warrants both a heightened awareness and an atraumatic surgical removal technique. *Orbit* 2006; 25:45-50.
9. Changku J, Shaohua S. Solitary fibrous tumor of the liver: retrospective study of reported cases. *Cancer Investing* 2006;24:132-135.
10. Abe S, Imamura T. Intramuscular solitary fibrous tumor: a clinicopathological case study. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:458-462.
11. Ide F, Obara K. Ultrastructural spectrum of solitary fibrous tumor: a unique perivascular tumor with alternative lines of differentiation. *Virchows Arch* 2005;446:646-652.
12. Kawamura S, Nakamura T. Advanced malignant solitary fibrous tumor in pelvis responding to radiation therapy. *Pathol Int* 2007;57:213-218.
13. Traweek ST, Kandalaf P. The human Hematopoietic progenitor cell antigen (CD34) in vascular neoplasia. *Am J Clin Pathol* 1996;96:25-31.
14. Tateishi U, Nishihara H. Solitary fibrous tumor of the pleura: MR appearance and enhancement pattern. *J Comput Assist Tomogr* 2003;26:174-179.

15. Gigantelli JW, Kincaid M. Orbital solitary fibrous tumor: radiographic and histopathologic correlations. *Ophthalmic Plastic Reconstr Surg* 2001;17:207-214.
16. Guillou L, Fletcher JA. Extrapleural solitary fibrous tumour and haemangiopericytoma. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. *NY WHO Publication Centre* 2002;2:86-90.
17. Briselli M, Mark EJ. Solitary fibrous tumor of the pleura: Eight new cases and review of 360 cases in literature. *Cancer* 1981;47:2678-89.
18. England DM, Hochholzer L. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathological review of 223 cases. *Am J Surg Pathol* 1989;13:640-658.
19. Gold JS, Antonescu CR. Clinicopathologic correlates of solitary fibrous tumors. *Cancer* 2002;94:1057-1068.
20. Musyoki FN, Ayoub N. Solitary fibrous tumor: an update on spectrum of extrapleural manifestations. *Skeletal Radiol* 2010, in press.
21. Insabato L, Siano M. Extrapleural solitary fibrous tumor: a clinicopathologic study of 19 cases. *Int J Surg Pathol* 2009;17:250.
22. Angiero F, Signore A, Benedicenti S. Hemangiopericytoma/Solitary fibrous tumor of the oral cavity. *Anti-cancer Res* 2011, in press.