

PSEUDOMYXOM PERITONEA

PSEUDOMYXOMA PERITONEI

kazuistika

Michal Žáčik¹
Tatiana Kacvinská¹
Blanka Pernická¹
Markéta Pospíšková²
Jiří Palíšek¹

¹Oddělení zobrazovacích metod
Krajská nemocnice T. Bati Zlín, a.s.

²Onkologické centrum Krajská
nemocnice T. Bati Zlín, a.s.

Přijato: 15. 3. 2011.

Korespondenční adresa:

MUDr. Michal Žáčik
Oddělení zobrazovacích metod
Krajská nemocnice T. Bati Zlín, a.s.
Havlíčkovo nábřeží 600, 762 75 Zlín
e-mail: michal.zacik@gmail.com

SOUHRN

Žáčik M, Kacvinská T, Pernická B, Pospíšková M, Palíšek J. Pseudomyxom peritonea

Cíl. Pseudomyxom peritonea je velmi vzácné semimaligní onemocnění. Záměrem našeho sdělení je pojednání o typickém nález, možnostech léčby a komplikacích.

Metoda. Nedávné případy z našeho pracoviště ilustrují patognomické znaky nemoci v CT obrazu, obvyklý klinický nález, průběh onemocnění i svízelnost jeho léčby. Ve dvou našich kazuistikách je příčinou pseudomyxomu peritonea mucinózní cystadenom appendixu, v jednom appendikální low grade cystadenokarcinom, v posledním případě mucinózní cystadenokarcinom neznámého původu. U prvního pacienta se navíc objevila raritní komplikace – metastatická ložiska intrathorakálně.

Závěr. Pseudomyxom peritonea je klinický syndrom, který je způsoben excesivní produkcí gelatinózního ascitu buňkami mucinózního cystadenomu či cystadenokarcinomu různého původu, nejčastěji se však jedná o tumory appendixu. Typický morfologický nález v zobrazovacích metodách určuje jejich významné místo v diagnostice, stagingu a monitorování výsledků léčby pseudomyxomu.

Klíčová slova: appendix, cystadenokarcinom, cystadenom, gelatinózní ascites, mukokéla, pseudomyxom peritonea.

SUMMARY

Žáčik M, Kacvinská T, Pernická B, Pospíšková M, Palíšek J. Pseudomyxoma peritonei

Aim. Pseudomyxoma peritonei is an uncommon semimalignant disease. The aim of our statement is the discussion about the typical finding, the possibilities of treatment and complications.

Method. The recent findings from our workplace illustrate pathological signs of the disease on CT-scan, usual clinical finding, the progression of the disease and the arduous of its treatment. In two of our cases is the cause of pseudomyxoma peritonei mucinous cystadenoma of the appendix, in one low grade mucinous cystadenocarcinoma and in the last case the mucinous cystadenoma of unknown origin. There has appeared by the first patient a rare complication – intrathoracic implants lesions.

Conclusion. Pseudomyxoma peritonei is a clinical syndrome that is caused by the excessive production of gelatinous ascites cells mucinous cystadenoma or cystadenocarcinoma of different origin, but mostly these are the cases of appendix tumors. The typical morphological found in the imaginig methods determines their important place in the diagnostics, staging and the monitoring of the results of the treatment of pseudomyxoma.

Key words: appendix, cystadenocarcinoma, cystadenoma, gelatinous ascites, mucocoele, pseudomyxoma peritonei.

ÚVOD

Termín pseudomyxom peritonea (PMP) byl původně používán jako označení klinického syndromu spojeného s gelatinózním ascitem při ruptuře cystadenomu ovaria. V roce 1901 Fraenkel poprvé spojil PMP s rupturou mukokély appendixu. Od té doby je s tímto syndromem spojena široká skupina mucinózních tumorů. Objevuje se jako raritní komplikace u přibližně 2–5 % ovariálních mucinózních neoplazií, u 10–20 % mucinózních neoplazií appendixu, zřídka u benigních mukokél. Sporadické případy byly popsány i ve spojitosti s tumory prsu, žlučníku a žlučových cest, pankreatu, žaludku a střev, plic i močového měchýře (1, 2).

Podle histologického obrazu epitelové komponenty se rozlišují dvě základní formy onemocnění s odlišnou biologií a prognózou. První a mnohem častější je diseminovaná peritoneální adenomucinóza (DPAM) s téměř konstantním nálezem benigního mucinózního tumoru appendixu, která často recidivuje, ale má dobrou prognózu. Je považována za PMP v užším slova smyslu. Druhá forma – peritoneální mucinózní karcinomatóza (PMCA) – je v podstatě vzácnějším projevem karcinózy peritonea při generalizaci adenokarcinomu s excesivní produkcí hlenu (3).

U dvou našich pacientů je příčinou PMP cystadenom appendixu, v dalším případě byl histologický obraz hraniční a zhodnocen jako cystadenokarcinom low grade. Z těchto tří případů se u dvou potvrdila ruptura mukokély, ve všech třech ve spojitosti s chronickým zánětem appendixu. Ve čtvrtém případě se jedná o mucinózní cystadenokarcinom, primum ignotum.

KAZUISTIKA 1

Doposud zdravý, 37letý muž přichází v lednu 2007 s akutní bolestí v pravém hypogastriu. U pacienta byla provedena

akutní appendektomie, z operačního preparátu byl histologicky verifikován mucinózní cystadenom appendixu. Pacient byl po dobu 1,5 roku dispenzarizován na onkologii, kde kontrolní vyšetření neprokazovala patologické změny, subjektivně bez potíží. Až UZ vyšetření břicha v červenci 2008 prokázalo ascites.

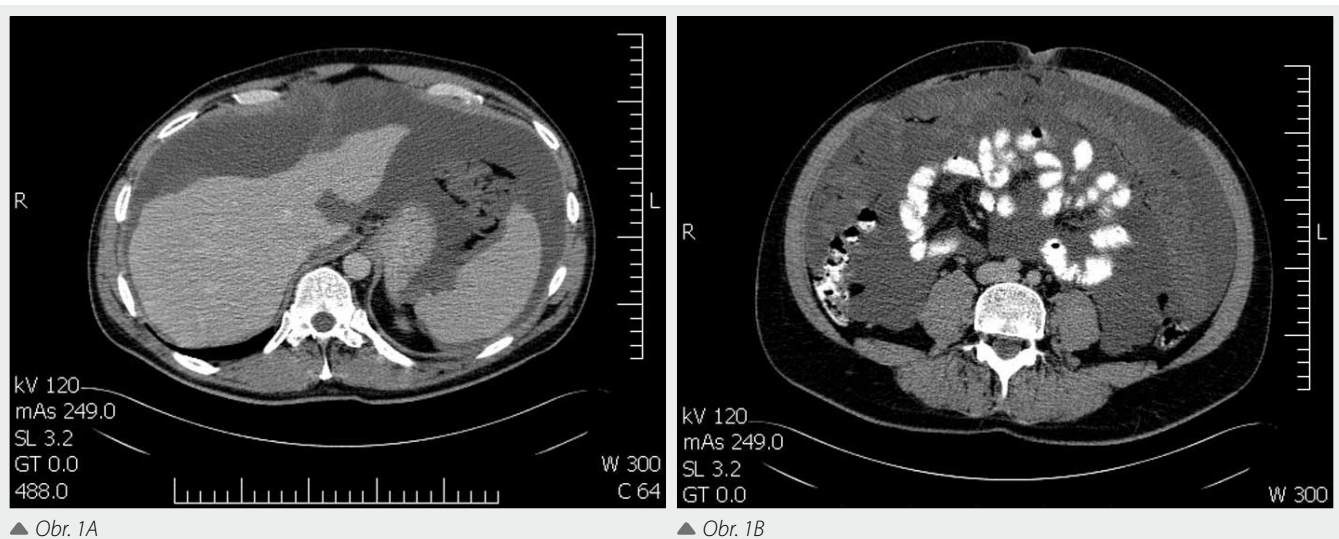
Při CT vyšetření se difuzně na peritoneu zobrazila hypodenzní ložiska s minimální opacifikací, podobná ložiska byla v perihepatálním prostoru, působila impresí kontury jater, méně i sleziny – scalloping (obr. 1A). Dále byla zřetelná masivní tumorózní infiltrace omenta, zvláštností v obrazu ascitu byla dislokace střevních klíčků centrálním směrem (obr. 1B). Na základě anamnézy a CT nálezu byla stanovena diagnóza pseudomyxomu peritonea. Hodnoty sledovaných tumor markerů (TUM) – CA72-4, CA 19-9 – byly hraniční.

Subjektivně měl pacient pocitu plnosti a tlaku v břiše. Tento stav pomalu progredoval, při punkcích recidivujícího ascitu byl opakovaně punktován gelatinózní materiál.

Ve FN Na Bulovce pacient absolvoval peritonektomii s laváží hypertermickým chemoterapeutikem (hypertermic intraperitoneal chemotherapy – HIPEC). Histologicky ložiska na peritoneu odpovídala implantačním metastázám cystadenomu.

Po několika měsících přechodného zlepšení stavu pacienta po operaci jsme na kontrolním snímku hrudníku prokázali fluidothorax s vícečetnými stíny nasedajícími na hrudní stěnu, které potvrdilo i CT vyšetření (obr. 2). Jejich charakter byl v CT obraze stejný jako u peritoneálních ložisek.

V dutině břišní se v dalším průběhu objevila recidiva ascitu, na mezenteriu vícečetné kulovité hypodenzní ložiska, vyšetřené pouze nativním CT pro v mezičase vzniklou alergii na kontrastní látku (obr. 3). Možnosti onkologické léčby byly vyčerpány a další terapie pacienta byla paliativní. Jeho stav se postupně zhoršoval, s rozvojem kachexie při častém zvracení a opakovaných ileózních stavech. V lednu 2010 pacient umírá.



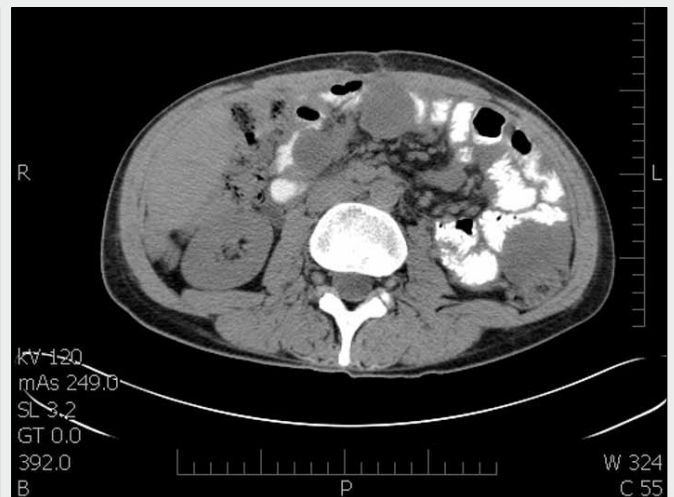
Obr. 1. CT břicha postkontrastně, kazuistika 1. A – zvlněná kontura jater i sleziny – scalloping, hypodenzní, nesyťící se ložiska peritoneálních implantačních metastáz mucinózního cystadenomu, ascites; B – implantační metastázy infiltrující zejména velké omentum, gelatinózní ascites dislokuje střevní klíčky centrálně

Fig. 1. Contrast-enhanced CT scan of the abdomen, case 1. A – undulated contour of the liver and spleen – scalloping, hypodense, low-attenuation peritoneal implants of the mucinous cystadenoma, ascites; B – peritoneal implants infiltrating mainly the major omentum, gelatinous ascites dislocates small bowel centrally



▲ Obr. 2

Obr. 2. CT hrudníku nativně, v anamnéze nově alergická reakce na intravenózní k.l., kazuistika 1. Ložiska implantačních metastáz pleurálně vlevo, nález se u pacienta objevuje několik měsíců po peritonektomii.
 Fig. 2. Non-enhanced CT scan of the thorax, in anamnesis a new allergic reaction on the intravenous contrast, case 1. Pleural implants lesions on the left hemithorax, finding is visible several months after peritonectomy.



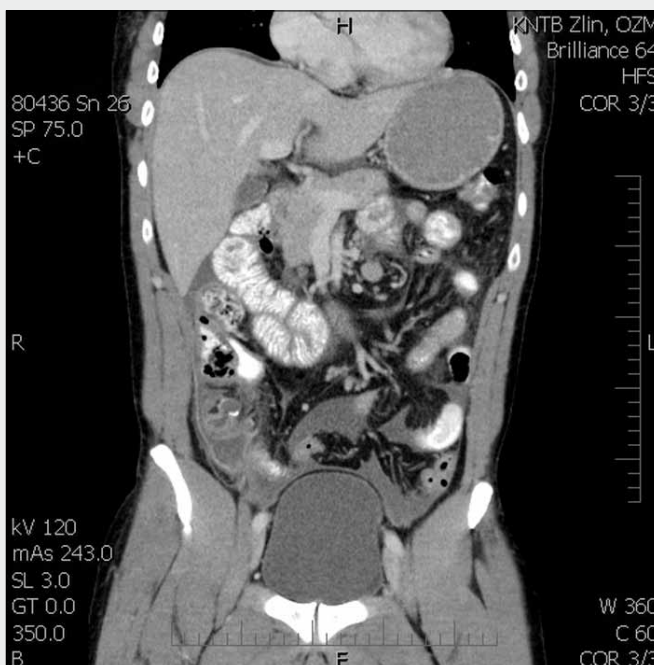
▲ Obr. 3

Obr. 3. CT břicha nativně s p.o. podanou k.l., kazuistika 1. Vícečetná hypodenzní kulovitá ložiska nasedající na tenké kličky.
 Fig. 3. Non-enhanced CT scan of the abdomen, with peroral contrast, case 1. Several hypodense round lesions implanted on the small bowel.

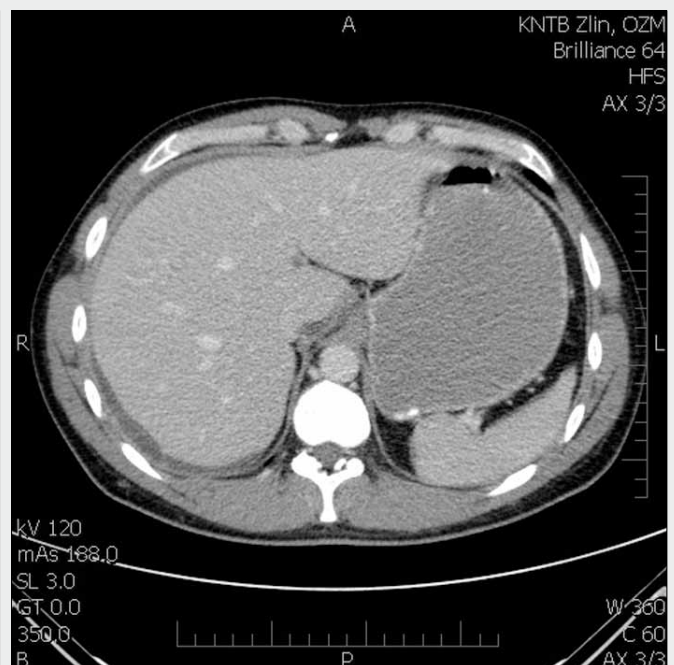
KAZUISTIKA 2

V lednu 2010 přichází do té doby zdravý, 38letý pacient s akutními bolestmi břicha vpravo, pod obrazem NPB. Na CT břicha byl patrný difúzně rozšířený appendix vyplněný hypo-

denzním obsahem, se skořápkovitou kalcifikací ve stěně, dále parakolicky vpravo a perihepatálně kolekce tekutého obsahu a na kontuře jater naznačen scalloping (obr. 4A,B). Peroperačně nalezena perforovaná mukokéla appendixu průměru asi 4 cm, v dutině břišní přibližně 500 ml zkaleného výpotku

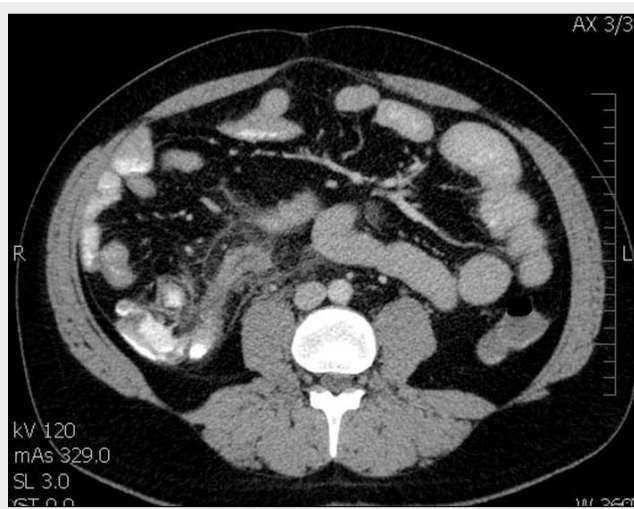


▲ Obr. 4A



▲ Obr. 4B

Obr. 4. CT břicha postkontrastně, kazuistika 2. A – koronární řez, tubulární rozšíření appendixu s hypodenzním obsahem, skořápkovitou kalcifikací při okraji, hypodenzní kolekce v pravém parakolickém prostoru a perihepatálně. Peroperačně nalezena ruptura mukokély appendixu a cca 500 ml zkaleného výpotku s rosolovitými hmotami; B – v perihepatální kolekci dorzálně naznačen scalloping jater
 Fig. 4. Contrast-enhanced CT scan of the abdomen, case 2. A – coronary projection, tubular widening of the appendiceal lumen, filled hypodense content, crusty calcification on the edge, fluid-density collection in the right paracolic space and perihepatic. During operation was found a rupture of mucocoele of appendix and approximately 500 ml of turbid fluid with gelatinous substances; B – perihepatic fluid, intimated scalloping of the dorsal liver margin



▲ Obr. 5

Obr. 5. CT břicha postkontrastně, kazuistika 3. Rozšířený appendix s hypodenzním obsahem v apexu a periappendikulárním strandingem, histologicky verifikován mucinózní cystadenom.

Fig. 5. Contrast-enhanced CT scan of the abdomen, case 3. Dilated appendix, filled with hypodense content (cystic mass) in the apex and periappendiceal stranding, histologically verified by mucinous cystadenoma.

s rosolovitými hmotami. Provedena appendektomie (APPE) a resekce terminálního ilea. Dle histologie se jednalo o mucinózní cystadenom s buněčnými atypiami až charakteru cystadenokarcinomu, v kombinaci s chronickým zánětem. Hodnoty TUM bez výraznější elevace, pouze CA 72-4 24,6 kU/l.

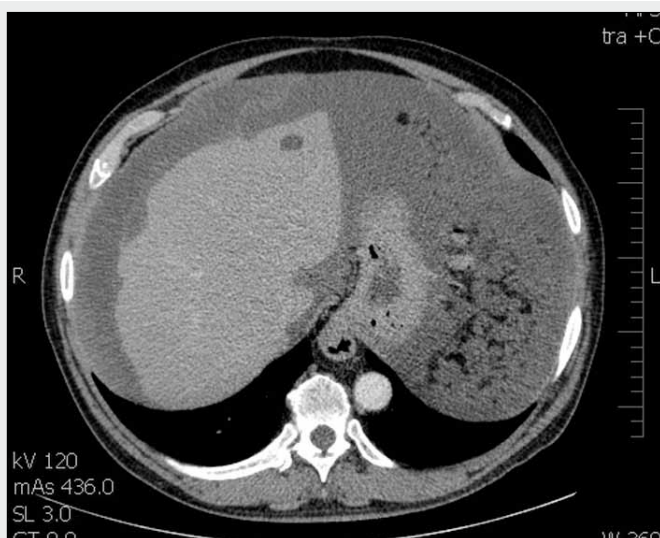
Pooperačně provedené PET/CT bylo bez jednoznačného nálezu, implantační metastázy neprokázány. Pacient konzultován ve FN Na Bulovce, kde byla provedena laparotomie s HIPEC. V následné dispenzarizaci doposud neprokazují kontrolní vyšetření, včetně CT nálezů a hodnot TUM, známky recidivy.

KAZUISTIKA 3

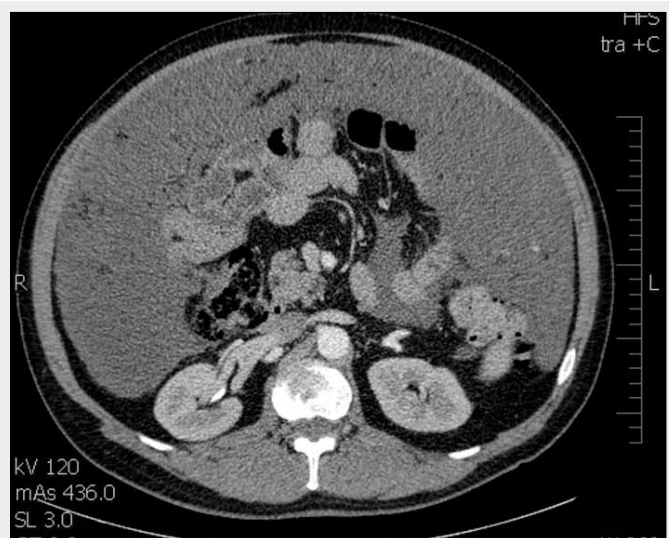
V dalším případě se jedná opět o mladého muže, 34 let, přijatého 4/2010 pro příznaky NPB. Při provedeném CT vyšetření byl patrný parciálně rozšířený appendix s hypodenzním obsahem v apexu a periappendikulárním strandingem (obr. 5). Při APPE histologicky verifikován mucinózní cystadenom appendixu v kombinaci s chronickým zánětem. Při kontrolním CT v červenci 2010 negativní nález. Další postup byl konzultován s pracovištěm FN Na Bulovce, kde byla následně provedena laparotomie s odběrem osmi vzorků peritonea s negativním výsledkem, od HIPEC proto upuštěno. Hodnoty TUM zůstávají nízké (CA72-4 – 1,2 kU/l, CA 19-9 – 7,0 kU/l). V další dispenzarizaci je pacient bez subjektivních potíží, bez známek rozvoje pseudomyxomu.

KAZUISTIKA 4

Jednašedesátiletý muž po infarktu myokardu sledován v kardiologické ambulanci, v únoru 2010 vyšetřován pro anémii a abdominální distenzi. Dle provedeného UZ a následného CT vyšetření prokázán rozsáhlý ascites. V CT obrazu byl zřetelný scalloping jaterních kontur (obr. 6A), měkkotkáňové expanze v dutině břišní bez postkontrastní opacifikace a masivně zesílené omentum (obr. 6B). Explorativní laparotomie potvrzuje rozsáhlou tumorózní infiltraci omenta, v odebraném vzorku byly histologicky nalezeny depozita mucinózního cystadenokarcinomu, nejednoznačného origa. U pacienta indikována další léčba intravenózní aplikací paliativní chemoterapie Gemzar. Hodnoty TUM zůstávají v průběhu terapie výrazně zvýšené s postupnou progresí (CA72-4 – 224 kU/l, CA19-9 > 1000 kU/l). Při opakovaných punkcích ascitu se potvrzuje jeho gelatinózní charakter. Progrese je patrná i v CT obrazu, kde pozorujeme stále výraznější scalloping jater, nově i sleziny (obr. 7A), nárůst tumorózní infiltrace omenta, ascitu



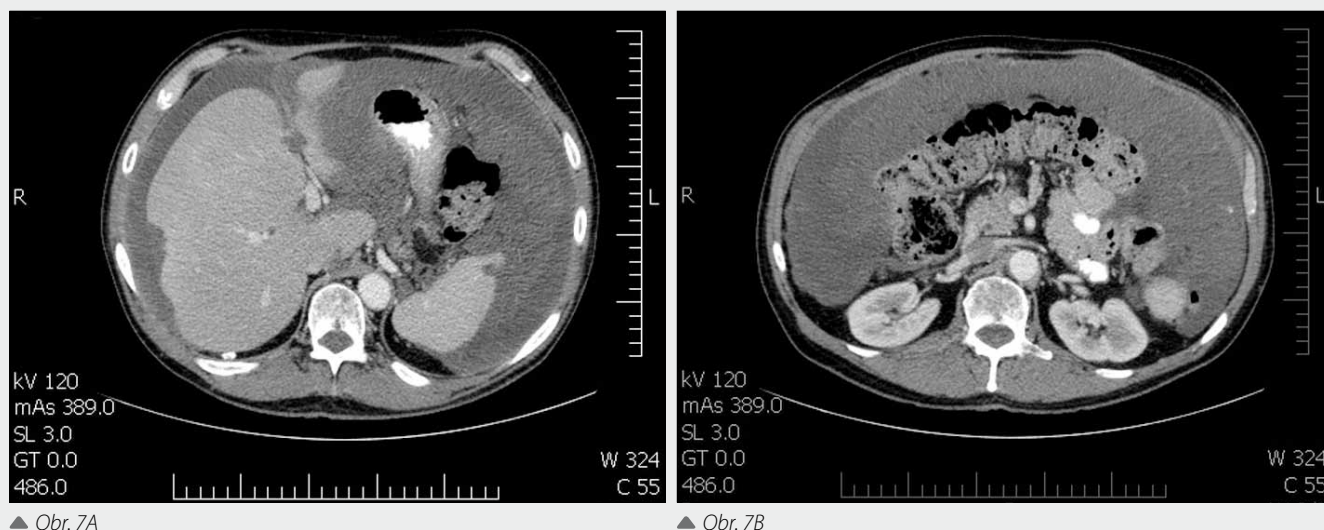
▲ Obr. 6A



▲ Obr. 6B

Obr. 6. CT břicha postkontrastně, kazuistika 4. A – scalloping jater, hypodenzní implantační metastázy na peritoneu; B – dislokace střečních klíček gelatinózním ascitem centrálně a infiltrace omenta implantačními metastázami mucinózního cystadenokarcinomu, primum ignotum

Fig. 6. Contrast-enhanced CT scan of the abdomen, case 4. A – scalloped surface of the liver, hypodense peritoneal implants; B – central displacement of the small bowel by gelatinous ascites and the infiltration of omentum by implanted metastases of mucinous cystadenocarcinoma, primum ignotum



Obr. 7. CT břicha postkontrastně, kazuistika 4. A – progresse scallopingu jater, nově i sleziny, ascites obtížně punktovatelný pro svůj gelatinózní charakter; B – progresse centrální dislokace střevních kliček gelatinózním ascitem, progresse implantačních metastáz ve velkém omentu, menší ložiska i na nástěnném peritoneu

Fig. 7. Contrast-enhanced CT scan of the abdomen, case 4. A – progression of scalloping of the liver contour and newly also the spleen, puncture of ascites is difficult, because of its gelatinous character; B – progression of the central dislocation of intestines curves by gelatinous ascites, progression of mucinous implant on the greater omentum, smaller implants lesions are also visible on the parietal peritoneal surfaces

a centrální dislokace střevních kliček (obr. 7B). Hrudní dutina je při kontrolních CT bez patologických změn. Subjektivně pacient udává občasné bolesti břicha a střevní dyskomfort, je bez ztráty na váze či jiných potíží.

DISKUSE

Jako pseudomyxom peritonea se označuje vzácný klinický syndrom charakterizovaný akumulací mucinózního materiálu intraperitoneálně, v anglické literatuře je někdy označován termínem „jelly belly“. Klinické projevy nemoci jsou nespecifické, jedná se o bolesti a distenzi břicha, může být váhový úbytek, teploty, zvracení (4, 6, 11).

Nejčastější příčinou PMP jsou mucinózní tumory appendixu, zřídka mucinózní tumory tračnicku, rekta, žaludku či pankreatu. V minulosti byly za častou příčinu považovány tumory ovaria, ale současné studie založené na imunohistochemické analýze a molekulární biologii v těchto případech dokazují, že primární je tumor appendixu a eventuální postižení ovaria bývá až sekundární (1, 4–7, 9, 10).

Mucinózní tumory appendixu jsou jednou z možných příčin mukokély, zřídkaového onemocnění červovitého výběžku. Podstatou mukokély je hromadění hlenu v lumen appendixu, který se pomalu rozšiřuje (5, 6). Závažnou komplikací je ruptura mukokély, která může proběhnout pod obrazem NPB a v případě, že je její příčinou mucinózní tumor, vede ke vzniku PMP (6, 7), jak to bylo velmi pravděpodobně i v případě našeho prvního a druhého pacienta.

Nehledě na to, jestli je PMP apendikálního, ovariálního, kolorektálního či jiného původu, je to onemocnění, které je charakterizováno redistribučním fenoménem. Redistribuce znamená, že největší objem tumoru můžeme najít v anatomicky determinovaných oblastech peritoneální dutiny, ale bude chybět či bude přítomný pouze v minimálním množství

v jiných oblastech. Mucinózní tumorózní buňky se hromadí jednak v oblastech reabsorpce peritoneální tekutiny, jednak v nejnižších místech dutiny břišní v závislosti na gravitaci. U PMP nacházíme rozsáhlé tumorózní postižení velkého omenta, pravého podbráničí a retrohepatálního prostoru, parakolických žlabů, Treitzovy řasy a v pánvi v Douglasově prostoru. Peritoneální povrch střeva bývá ušetřen v důsledku pohybu při peristaltice. Pokud není povrch střeva poznačen chirurgickými výkony, nebývá nikdy rozsáhle postižen (6, 8). Tato redistribuce je zřejmá i u našich pacientů v 1. a 4. kazuistice, kde dominuje infiltrace omenta, pravého subfrenia a retrohepatálního prostoru.

U prvního pacienta se navíc po peritonektomii objevují ložiska PMP i v pleurální dutině pravého hemithoraxu. Šíření PMP intrathorakálně je neobvyklou komplikací. Pro její vysvětlení je navrženo několik mechanismů. Některé práce uvažují o poškození bránice při peritonektomii (10), jak lze předpokládat i v naší 1. kazuistice. Jsou známé případy, kdy k intrathorakálnímu metastazování došlo v souvislosti s peroperačně patrným přerušáním bránice, i případy, kdy lze předpokládat pouze mikrotraumatizaci. Další malou skupinou jsou pacienti s vrozenou pleuroperitoneální komunikací. Někdy bývá zvažován přímý přechod přes bránici lymfovasikulární cestou či přímou invazí tumoru. Ve velké skupině však mechanismus zůstává neznámý (10).

Ve vyšetřování PMP jsou hlavními vyšetřovacími metodami UZ a CT vyšetření a biopsie. Hlavním diagnostickým znakem v zobrazovacích metodách je scalloping kontury jater a sleziny minimálně se sytíci ložiska (4, 11, 12). Termín scalloping v angličtině mimo jiné znamená zdobení vroubkovaným okrajem. Dalším důležitým znakem je distribuce ložisek v peritoneální dutině tak, jak byla podrobně popsána výše. Samotná ložiska dosahují nízké nativní denzity (10–45 HU) postkontrastně se sytí minimálně (< 20HU), mohou obsahovat kalcifikace, které mohou být v oblasti appendixu známkou

mukokély. Třetí charakteristický nález představuje centrální dislokace střevních klíček utlačených rosolovitými hmotami mucinózního ascitu.

UZ zobrazí septovaný ascites s četnými echogenními peritoneálními masami, které nevykazují pohyb. Ve srovnání se serózním ascitem je mucinózní ascites echogennější, více heterogenní a méně pohyblivý. K průkazu mucinózního charakteru ascitu se UZ kombinuje s punkcí (4, 6, 11, 12).

V diferenciální diagnostice je potřeba myslet na karcinomatózu peritonea bez mucinózního ascitu, peritoneální sarkomatózu, bakteriální peritonitidu včetně tuberkulózní peritonitidy (4).

Léčba PMP je podobná pro všechny typy. Zahrnuje radikální chirurgickou redukci s odstraněním všech viditelných makroskopických částí tumoru, následovanou peroperativní intraperitoneální hypertermickou chemoterapií (HIPEC). Tato metoda bývá nazývána Sugarbakerovou procedurou, jako standard byla formulována v roce 2006. Nejčastěji používaným chemoterapeutikem je Mitomycin C (12). Systémová chemoterapie bývá doporučována u pacientů s rozsáhlou tumorózní infiltrací a high-grade adenokarcinomem (8). Chi-

rurgická terapie včetně HIPEC je soustředěna do specializovaných center, v České republice je to FN Na Bulovce.

Prognózu onemocnění lze stanovit obtížně, závisí zejména na biologické povaze tumoru, 5leté přežití je udáváno 43% v kategorii DPAM (diseminovaná peritoneální adenomucinóza), 7% u PCAM (peritoneální mucinózní karcinomatóza) (1).

ZÁVĚR

Pseudomyxom peritonea je vzácný klinický syndrom, který je způsoben excesivní produkcí gelatinózního ascitu buňkami mucinózních tumorů různé biologické povahy i původu, nejčastěji se však jedná o tumory appendixu. Obvykle se tumor appendixu projeví mukokélou, která může prasknout a ruptura probíhá pod obrazem NPB, jak jsme to demonstrovali u dvou pacientů z našich kazuistik. Pro diagnostiku PMP zobrazovacími metodami jsou zásadní tři znaky: scalloping jater a sleziny, centrální dislokace střevních klíček ascitem a typická distribuce tumorózních mas v dutině břišní.

LITERATURA

1. Jackson S, Fleming R, Loggie B, Geisinger K. Gelatinous ascites: A cytohistologic study of pseudomyxoma peritonei in 67 patients. *Mod Pathol* 2001; 14(7): 664–671.
2. Shin H, Sneige N. Epithelial cells and other cytologic features of pseudomyxoma peritonei in patients with ovarian and/or appendiceal mucinous neoplasms. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 2000; 90: 17–23.
3. Kinkor Z, Michal M. Syndrom pseudomyxomu peritonea – popis tří případů a přehled problematiky. *Čes Gynek* 2005; 70(1): 67–72.
4. Federle M, Jeffrey R, Desser T, et al. Diagnostic imaging: Abdomen, 3rd ed. Salt Lake City: Amirsys 2008; I-1: 66–68.
5. Motyčková I, Špriňar Z, Ungermann L, et al. Mukokéla appendixu. *Ces Radiol* 2008; 62(1): 79–81.
6. Fairise A, Barbary C, Derelle A, et al. Mucocoele of the appendix and pseudomyxoma peritonei. *Journal de Radiologie* 2008; 89(6): 751–762.
7. Dixit A, Robertson J, Mudan S, Akle CH. Appendiceal mucocoeles and pseudomyxoma peritonei. *World J Gastroenterol* 2007; 13(16): 2381–2384
8. Sugarbaker P. Pseudomyxoma peritonei. *Annals of surgery* 1994; 219(2): 109–111.
9. Rose M, Ciesielski T, Karak P. Typical clinical and radiographic findings in a patient with longstanding malignant pseudomyxoma peritonei secondary to a mucinous adenocarcinoma. *Clinical Colorectal Cancer* 2002; 2(1): 59–60.
10. Geisinger K, Levine E, Shen P, Bradley R. Pleuropulmonary involvement in pseudomyxoma peritonei. *Am J Clin Pathol* 2007; 127: 135–143.
11. Devalia H, Nagral S, Khenami R, Pandit A. Pseudomyxoma peritonei. *J Postgrad Med* 1997; 43: 21.
12. Farquharson A, Pranesh N, Witham G, et al. A phase II study evaluating the use of concurrent mitomycin C and capecitabine in patients with advanced unresectable pseudomyxoma peritonei. *Br J Cancer* 2008; 99(4): 591–596.