PRIMARNI RETROPERITONEALNI MUCINOZNI CISTADENOM – PRIKAZ SLUČAJA*Milica Petrović¹, Vasko Tošić², Marjan Micev³, Snežana Janković⁴*¹*Klinika za nefrologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd*²*Klinika za urgentnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd*³*Klinika za patologiju, Klinički centar Srbije, Beograd*⁴*Institut za naučne informacije, Vojnomedicinska akademija, Beograd***PRIMARY RETROPERITONEAL MUCINOS CYSTADENOMA – A CASE REPORT***Milica Petrović¹, Vasko Tošić², Marjan Micev³, Snežana Janković⁴*¹*Clinic of Nephrology, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia*²*Clinic for Emergency Surgery, Clinical Center of Serbia, University of Belgrade, Serbia*³*Clinic of Pathology, Clinical Center of Serbia, University of Belgrade, Serbia*⁴*Institute for Scientific Information, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia***SAŽETAK**

Cilj. Neophodna je blagovremena dijagnostika, dobra preoperativna priprema radi sprečavanja mogućih komplikacija od samog tumora (infekcija, ruptura, opstrukcije susjednih organa zbog pritiska ili maligna alteracija).

Prikaz slučaja. Kod bolesnice stare 50 godina slučajnim ultrazvučnim pregledom iza levog bubrega u retroperitoneumu viđena je cistična formacija nepravilnog oblika dimenzija 88 x 77 mm, glatkih zidova, s prisustvom na dnu nekoliko malih cističnih formacija, te se diferencijalno dijagnostički razmišljalo o ehinokoknoj cisti. Urađeni su IHA Echinococcus i ELISA Echinococcus koji su bili negativni. Na osnovu nalaza CT abdomena zaključeno je da je reč o retroperitonealnom tumoru infrarenalno levo. S obzirom na veličinu tumorske (TU) promene, gustinu i kalcifikacije zida savetovano je da se uradi MR abdomena i male karlice. MR-om su oba bubrega opisana kao bubrezi uredne veličine, bez hidronefroze i kalkuloze. U levom bubregu opisana je cista oko 20 mm, a kaudalno od levog bubrega i između crevnih vijuga uočena je lobulirana delom multilokularna cistična promena dijametra 92 x 76 mm. Zbog bolova u trbuhu i subokluzivnih tegoba hirurškim putem je u celosti odstranjena TU promena dimenzija 100 x 70 x 80 mm. PH nalaz je ukazao na cistadenom mucinosum retroperitonei.

Zaključak. Primarni retroperitonealni mucinozni cistadenom neophodno je operativno ukloniti u potpunosti radi prevencije njegove maligne alteracije.

Ključne reči: cistični tumor, cista bubrega, diferencijalna dijagnoza, histopatologija, mucinozni cistadenom, retroperitoneum

ABSTRACT

Objective. Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma is rare, appearing more commonly in women and very rarely in men.

Case report. We present a 50-year-old female with retroperitoneal cystic formation under the left kidney seen accidentally during an ultrasonographic examination. The cyst measuring 88x77 mm, with an irregular shape, smooth walls with several small cystic formations at the bottom was seen. Cystic echinococcosis was considered in the differential diagnosis and IHA echinococcosis and ELISA echinococcosis tests were performed. Biohumoral and tumor markers were normal. Repeated ultrasound examination showed both kidneys of normal dimensions, parenchyma thickness and echogenicity, with no signs of hydronephrosis and calculosis. Each kidney had cortical cyst, beside the cyst of about 25 mm in diameter in the left kidney. CT revealed left-sided infrarenal retroperitoneal tumor and MRI of the abdomen and pelvis was proposed because of the size, density and calcification of the tumor wall. MRI shows multilocular cystic formation with septations measuring 92x76 mm, with several small cystic lesions filled with dense content, caudal to the left kidney and between intestinal wings. In order to clarify the etiology of the described changes and because the patient was suffering from abdominal pain laparotomy was performed and retroperitoneal cyst size 100x70x80 mm was extirpated in toto. After a successful operation the postoperative period was uneventful. Pathohistological finding showed retroperitoneal mucinous cystadenoma.

Conclusion. Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma is a rare tumor, difficult to diagnose. Definite diagnosis is based upon histopathology. The treatment is exclusively surgical.

Key words: cystic tumor, cysta renium, differential diagnosis, histopathology, mucinous cystadenoma, retroperitoneum.

UVOD

Prema dosadašnjim saznanjima iz literature retroperitonealni tumori su retki i čine 0,2% svih neoplazmi (1). Handfield Jones je 1924. godine prvi opisao primarni retroperitonealni mucinozni cistični tumor (2). Opisane su tri vrste ovog tumora: benigni mucinozni cistadenom, granični mucinozni cistadenom i maligni mucinozni cistadenom (3, 4). Histopatogeneza nije najjasnija. Češće se javlja kod žena i opisan je kod pet pacijenata muškog pola (5). Motoyama i saradnici (6) objavili su prvi slučaj primarnog retroperitonealnog cistadenoma kod muškarca 1994. godine. Etiopatogeneza nastanka primarnog retroperitonealnog cistadenoma nije u potpunosti razjašnjena. Postoje četiri teorije razvoja primarnog retroperitonealnog cistadenoma. Po prvoj teoriji reč je o heterotipičnom jajnom tkivu (7–9); prema drugoj teoriji, to je monodermna varijanta teratoma; po trećoj (10, 11) u pitanju je dupliranje creva (12), dok četvrta teorija ukazuje na koelomsku metaplaziju (13–16).

Zbog nespecifične kliničke slike i retke pojave dijagnoza retroperitonealnih tumora teško se postavlja. Pre dijagnoze bolest dugo traje. Najčešće se otkriva kada tumorska masa dovoljno naraste da je moguća palpacija na prednjem zidu trbuha ili izaziva bol usled pritiska na organe u trbuhu. Na ultrazvučnom pregledu promena može da liči na limfangiom, cistični teratom, limfokelu, urinom i cistični mezoteliom (17). Za sada ne postoje specifična serološka ispitivanja, a ultrasonografija, MSCT i MR nisu suverene dijagnostičke procedure. Dijagnoza se postavlja patohistološkom verifikacijom nakon operativnog lečenja. Biopsija i aspiracija cističnog tumora radi citološke dijagnostike izbegavaju se zbog rizika od recidiva i diseminacije kod cističnih tumora. Najčešće operativno lečenje je klasičnom laparatomijom, a može da se radi i laparoskopski.

Cilj: Neophodna je blagovremena dijagnostika, dobra preoperativna priprema radi sprečavanja mogućih komplikacija od samog tumora koji može da bude praćen komplikacijama (infekcija, ruptura, opstrukcija susjednih organa zbog pritiska ili maligna alteracija).

Prikazana je pacijentkinja s primarnim retroperitonealnim mucinoznim cističnim tumorom dijagnostikovanim zahvaljujući ultrazvučnom pregledu abdomena.

PRIKAZ SLUČAJA

Prikazana je pacijentkinja od 50 godina koja se javila na pregled zbog povremenih bolova u levoj strani trbuha, s propagacijom u levu nogu i levu slabinu. Bolovi su počeli dva meseca pre pregleda, tupog karaktera. Nije bilo drugih tegoba, niti povišene telesne temperature. Nije bilo promene u telesnoj masi. Laboratorijske analize pokazale

su blago ubrzanu sedimentaciju eritrocita (SE-48/1h), a svi ostali biohumoralni parametri bili su u referentnom opsegu. Tumorski markeri CEA, CA 19,9, Ca 125, Ca 15.3 bili su u granicama referentnih vrednosti. Lečila se od arterijske hipertenzije i depresije. Nije radala. Zbog mioma materice išla je na redovne ginekološke kontrole; aktivni pušač; gojazna (BMI 30,5 kg/m²); fizikalni nalaz po sistemima normalan.

Ultrazvučnim pregledom abdomena viđena je ispod donjeg pola levog bubrega u retroperitoneumu cistična formacija nepravilnog oblika dimenzija 88 x 77 mm. Promena je imala glatke zidove i na dnu nekoliko malih cističnih formacija (slika 1). Oba bubrega su bila normalnih dimenzija, normalne debljine parenhima i ehogenosti, bez znakova hidronefroze i kalkuloze, s pojedinačnom kortikalnom cistom u oba bubrega, a u levom bubregu sa cistom promera oko 25 mm (slika 2).

Slika 1. Cista sa manjim cističnim formacijama, dimenzija 88 x 77 mm

Slika 2. Cista levog bubrega promera 25 mm

Diferencijalno dijagnostički razmatrana je ehinokokna cista. Urađeni su IHA Echinococcosis i ELISA Echinococcosis koji su bili negativni. Radi dalje dijagnostike etiologije opisane cistične formacije urađeni

su multislajсни skener (MSCT) i magnetna rezonanca (MR). Nalaz MSCT abdomena i male karlice, rađen nativno i nakon peroralne pripreme i nakon intravenskog davanja kontrasta u dve faze – arterijska i venska, pokazao je levo u retroperitoneumu ispod donjeg pola levog bubrega lateralno i pozadi ka trbušnom zidu cističnu promenu, dimenzija 12 x 8 x 8 cm, tankog zida, multilokularnu s tankim septama, jednom mikrokalcifikacijom u zidu, koja ne infiltriše okolne strukture, pomera descendetni kolon i jejunoilealne vijuge napred i medijalno (slika 3a, 3b). Na osnovu nalaza MSCT abdomena i male karlice diferencijalno dijagnostički postavljena je sumnja na Milerovu cistu, kao i cistični mezoteliom, limfangiom, manje verovatno i cistični adenom ili teratom.

Slika 3a. CT nalaz: infrarenalna cista dimenzija 12 x 8 x 8 cm

Slika 3b. CT nalaz: infrarenalna cista sa kalcifikacijama 12 x 8 x 8 cm

S obzirom na veličinu cistične promene, denzitet i kalcifikacije zida urađen je MR abdomena i male karlice. MR pregledom opisana su oba bubrega normalne veličine, bez hidronefroze i kalkuloze. U levom bubregu je opisana cista dijametra oko 20 mm. Kaudalno od levog bubrega i između crevnih vijuga opisana je lobulirana, delom multilokularna, cistična promena dimenzija 92 x 76 mm. Uz medijalni rub te cistične promene viđeno je nekoliko manjih cističnih promena gušćeg sadržaja. Promena nije infiltrisala okolne strukture (slika 4). Zbog pojave bolova

u trbuhu i tegoba sumnjivih na subokluziju creva urađena je operacija: *Laparotomia mediana sup. et inferior. Extirpatio cystae retroperitonealis l. sin in toto.*

Slika 4. MR, cista sa nekoliko manjih cističnih promena, dimenzija 92 x 76 mm

Uklonjena je cista dimenzija 100 x 70 x 80 mm. Operativni i postoperativni tok protekli su uredno. **Makroskopski opis:** cista retroperitoneuma levo: neotvorena cista glatke spoljašnje površine, dimenzija 100 x 70 x 80 mm, ispunjena seromucinoznim sadržajem smeđe boje. Na preseccima cista je multilokularna, sa više manjih cista sličnih promera (oko 10 mm) i većom cistom dimenzija oko 100 x 70 x 80 mm (slika 5). Unutrašnja površina cista je glatka. Na preseccima zid ciste je neraspoznatljive slojevitosti, debljine 1 mm. **Mikroskopski opis:** Zid ciste histološki podseća na

Slika 5. Hirurški odstranjena retroperitonealna masa, dimenzija 100 x 70 x 80 mm

ovarijalnu stromu (slika 6a). Trajni histološki preparati ispitani su hematoksilin-eozin (H/E) metodom (slika 6b). **Zaključak:** *Cystadenoma mucinosum retroperitonei*. Pacijentkinja je prikazana na konzilijumu posle čega je njeno stanje redovno pratio onkološki konzilijum. Tri meseca posle učinjene totalne ekstirpacije tumorske promene urađen je kontrolni MSCT abdomena i male karlice, koji je bio normalan.

Slika 6a. Mikroskopski opis, multilokularna cista ispunjena mucinom sa okolnom gusto celularnom ovarijskom stromom (uvećanje 20x)

Slika 6b. Hematoksilin eozin bojenje ekstirpiranog tumora otkrilo je jedan sloj kolumnnog epitela koji proizvodi mucin sa osnovnim fibroznim vezivnim tkivom (uvećanje 14x)

DISKUSIJA

Primarni retroperitonealni mucinozni cistadenomom je redak (1, 18), a češći je kod žena (19, 20).

S obzirom na to da se retko javlja, dijagnoza primarnog retroperitonealnog cistadenoma teško se postavlja. Prema nekim autorima PRMC nastaje od invaginacije peritonealnog epitela tokom embriogeneze. Ove invaginirane epitelne ćelije kolona formiraju ciste

koje mogu da podsećaju na epitelno tkivo jajnika i prolaze kroz proces Milerove diferencijacije. Na kraju epitelno tkivo ovih cista podleže metaplaziji i razvija spektar histoloških ćelija u različitim fazama (5). Najčešće se otkriva slučajno, rutinskim pregledom ili samopalpacijom. Pacijenti dugo nemaju simptome. Oni se uglavnom ispoljavaju kada PRMC dovoljno naraste da vrši pritisak na susedne organe ili je palpabilna na trbušnom zidu (5, 15). U nekim slučajevima PRMC može da ošteti creva te se prezentuje kliničkom slikom akutnog abdomena (15). Životno doba pacijenata sa PRMC je u rasponu od 18 do 86 godina, prosečno 44,7 godina. Srednja veličina tumora iznosi 13,6 cm (3–26 cm) (5). Za sada ne postoje jasni kriterijumi za postavljanje dijagnoze PRMC. Uglavnom, ultrazvučnim pregledom vidi se cistična formacija nejasne etiologije koja diferencijalno dijagnostički može da ukazuje na limfangiom, cistični teratom, limfokelu, urinom i cistični mezoteliom (17). Ultrasonografija nije specifična metoda (21) zbog čega su pouzdaniji MSCT i MR. MR ima malu prednost u odnosu na MSCT. MSCT-om se može videti gust sadržaj, kalcifikovan zid ciste ili muralna nodula, koji mogu da ukažu na prisustvo maligne lezije (22), proširenje tumorske mase u stomaku i maloj karlici, kao i eventualnu infiltraciju okolnih struktura. MR daje više slika koje omogućavaju hirurgu da preoperativno utvrdi moguću povezanost između tumorske mase i pankreasa, bubrega i jajnika, organa koji potencijalno mogu da budu uključeni u slične cistične lezije (21, 23, 24).

Od invazivnih dijagnostičkih procedura može se uraditi biopsija ili aspiracija cističnog tumora radi citološke dijagnostike. Međutim, to se izbegava zbog rizika od ponovne pojave i diseminacije kod cističnih tumora. Aspiracija cističnog tumora nije dovoljna za otkrivanje ćelija zida ovog cističnog tumora (25). Jedini način lečenja i postavljanja definitivne dijagnoze jeste totalna ekstirpacija i patohistološka verifikacija ciste, što je učinjeno kod opisanog bolesnika.

Preporučuje se obavezna kompletna hirurška enukleacija tumora zbog mogućih komplikacija, kao što su efekat kompresije na susedne organe, infekcija i ruptura ili maligna transformacija u cistadenokarcinom (26–28). Tumorski markeri CEA i CA 19.9 takođe nisu specifični.

Primarni retroperitonealni mucinozni cistadenom može se javiti i kod žena koje imaju potpuno zdrave jajnike (29). Opisan je slučaj trudnice stare 36 godina, kod koje je otkrivena retroperitonealna cista u 36. nedelji trudnoće (3).

Kako ima više hipoteza o nastanku cistadenoma, tako ni dijagnoza ovih tumora nije jednostavna. Ne postoje dijagnostički testovi koji bi mogli da ukažu na postojanje ovih tumora, niti procedura koje bi bile bezbedne i sigurne bez operativnog lečenja. Iskustva su različita. Vreme praćenja ovih pacijenata je različito. Osim podatka da

skoro 80% retroperitonealnih tumora pokazuje maligne karakteristike, za sada još ne postoje jasne dijagnostičke smernice za PRMC (30).

U zavisnosti od toga kojoj vrsti tumora pripada (primarni retroperitonealni mucinozni cistadenom, primarni retroperitonealni cistadenom sa graničnim malignitetom i PRM cistadenokarcinom) savetuje se i dalje lečenje nakon totalne enukleacije. Bolesnici s malignim PRM cistadenokarcinom uključuju se posle enukleacije u protokol lečenja malignih tumora. Neophodno je potpuno hirurško uklanjanje retroperitoneumskih tumorskih masa (31, 32). Tumor može biti uklonjen klasičnom laparatomijom ili laparoskopski (33). Laparoskopska metoda se ne preporučuje zbog povišenog rizika u regiji retroperitoneuma (34, 35).

ZAKLJUČAK

Ne postoje jasne dijagnostičke smernice za primarni retroperitonealni mucinozni cistični tumor. Neophodno je ukloniti ga u potpunosti, prvenstveno radi prevencije njegove maligne alteracije.

LITERATURA

1. Calo PG, Congiou A, Ferreli C, Nikolosi A, Tarquin A. Primary retroperitoneal tumors. Our experience. *Minerva Chir* 1994; 49:43-9. (Article in Italian).
2. Handfield Jones R. Retroperitoneal cysts: Their pathology, diagnosis, and treatment. *British*; 12: 119-34.
3. Dayan D, Abu-Abeid S, Klausner JM, Sagie B. Primary Retroperitoneal Mucinous Cystic Neoplasm: Authors' Experience and Review of the Literature. *Am J Clin Oncol*. 2016; 39: 433-40.
4. Tjalma WA, Vaneerdeweg W. Primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinomas are a distinct entity. *Int J Gynecol Cancer*. 2008; 18: 184-8.
5. Tokai H, Nagata Y, Taniguchi K, et al. The long-term survival in primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma: a case report. *Surg Case Rep* 2017; 3:117.
6. Motoyama T, Chida T, Fujiwara T, Watanabe H: Mucinous cystic tumor of retroperitoneum. A report of two cases. *Acta Cytologica*. 1994; 38:261-6.
7. Roth LM, Ehrlich CE. Mucinous cystadenocarcinoma of the retroperitoneum. *Obstet Gynecol*. 1977; 49: 486-8.
8. Gotoh K, Konaga E, Arata A, Takeuchi H, Mano SA. Case of primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma. *Acta Med Okayama*. 1992; 46: 49-52.
9. Storch MP, Raghavan U. Mucinous cystadenocarcinoma of retroperitoneum. *Conn Med*. 1980; 44:140-1.
10. Song ES, Choi SJ, Kim L, et al. Mucinous adenocarcinoma arising from one retroperitoneal mature cystic teratoma in a postmenopausal woman. *J Obstet Gynaecol Res*. 2005; 31:127-32.
11. Pennell TC, Gusdon JP. Retroperitoneal mucinous cystadenoma. *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 160: 1229-31.
12. Abascal J, Ardaiz J, Gil P, Menéndez J, Barreiro JJ, Inchausti JL. [Primary retroperitoneal cyst (possible intestinal origin)]. *Rev Esp Enferm Apar Dig*. 1977; 51:819-28.
13. Fujii S, Konishi I, Okamura H, Mori T. Mucinous cystadenocarcinoma of the retroperitoneum: a light and electron microscopic study. *Gynecol Oncol*. 1986; 24:103-12.
14. Park U, Han KC, Chang HK, Huh MH. A primary mucinous cystoadenocarcinoma of the retroperitoneum. *Gynecol Oncol*. 1991; 42:64-7.
15. Tenti P, Carnevali L, Tateo S, Durola R. Primary mucinous cystoadenocarcinoma of the retroperitoneum: two cases. *Gynecol Oncol*. 1994; 55: 308-12.
16. Pearl ML, Valea F, Chumas J, Chalas E. Primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma of low malignant potential: a case report and literature review. *Gynecol Oncol*. 1996; 61:150-2.
17. Benkirane A, Mikou A, Jahid A, et al. Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma with borderline malignancy in a male patient: A case report. *Cases J* 2009; 2: 9098.
18. Navin P, Meshkat B, McHugh S, et al. Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma-A case study and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*. 2012; 3:486-8.
19. Bakker RF, Stoot JH, Blok P, Merkus JW. Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma with sarcoma-like mural nodule: A case report and review of the literature. *Virchows Arch* 2007; 451: 853-7.
20. Mattei J, Kim FJ, Phillips J, et al. Male primary retroperitoneal mucinous cystadenoma. *Urology*. 2013; 82: e1-2.
21. Lai KKT, Chan YYR, Chin ACW, et al. Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma in a 52-year-old man. *J Hong Kong Coll Radiol* 2004; 7: 223-5.
22. De León DC, Pérez-Montiel D, Chanona-Vilchis J, Dueñas-González A, Villavicencio-Valencia V, Zavala-Casas G. Primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma: report of two cases. *World JSurg Oncol*. 2007; 5: 5.

23. Matsubara M, Sciozawa T, Tachibana R, et al. Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma of borderline malignancy: a case report and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol.* 2005; 24:218-23.
24. Tamboo TP, Sim R, Tan SY, Yap WM. Primary Retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma in male patient. *J Clin Pathol.* 2006; 59:655-7.
25. Falidas E, Konstandoudakis S, Vlachos K, et al. Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma of borderline malignancy in a male patient. Case report and review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2011; 9: 98.
26. Knežević S, Ignjatović I, Lukić S, Matić S, Dugalić V, Knežević Dj. Primary retroperitoneal mucinos cystadenoma: A case report. *World J Gastroenterol.* 2015; 21:5427-31.
27. H. Paraskevaku, S Orfanos, T Diamantis, A Konstantinidou, and E Patsouris. Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma. A rare case with two cysts and review of the literature. *Hippokratia.* 2014; 18:278-81.
28. Zaheer A, Pokharel SS, Wolfgang C, Fishman EK, Horton KM. Incidentally detected cystic lesions of the pancreas on CT: Review of literature and management suggestions. *Abdom Imaging.* 2013; 38:331-41.
29. Manrai M, Takesita N, Ishida H, et al. Primary retroperitoneal mucinous cystic tumors with borderline malignancy: a case report and literature review. *Clin Pract.* 2015; 5:722.
30. Morotti A, Busso M, Barozzino MC, et al. Detection and management of retroperitoneal cystic lesions: A case report and review of the literature. *Oncol Lett.* 2017; 14:1602-8.
31. Pesapane F, Renterghem SV, Patella F, Visschere P, Villeirs G.A case report and a literature review of primary retroperitoneal mucinous cystadenoma: the importance of imaging in diagnosis and management. *Future Oncol.* 2018 Jan 29.
32. Mori A, Changela K, Alhankawi D, Itskovich A, Butt A, and Reddy M. A giant primary retroperitoneal serous cystadenoma: case report and review of retroperitoneal cysts. *Surg J (NY).* 2017; 3:e32-e37.
33. Lee SE, Oh HC, Park YG, Choi YS, and Kim MK. Laparoscopic excision of primary retroperitoneal mucinous cystadenoma and malignant predicting factors derived from literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2015; 9:130-3.
34. Osman S, Lehnert BE, Elojeimy S, et al. A comprehensive review of the retroperitoneal anatomy, neoplasms and pattern of disease spread. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2013; 42: 191–208.
35. Scali EP, Chandler TM, Heffernan EJ, Coyle J, Harris AC, Chang SD. Primary retroperitoneal masses: What is the differential diagnosis? *Abdom Imaging.* 2015; 40:1887-903.