

Mesotelioma Peritoneal Multikistiko Onberaren Berrikusketak eta Kasu Aurkezpena

Benign Multicystic Peritoneal Mesothelioma: Review and Case Report

Garazi Astiazaran Aleman

Euskal Herriko Unibertsitatea. Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea
Donostiako Irakasgunea

garaziastiazaran@gmail.com

Laburpena

Mesotelioma Peritoneal Multikistiko Onbera (MPMO) oso patologia ezohikoa da, batez ere ugalkortasun-aroko emakumeetan agertzen dena eta pronostiko ona duena. Mesotelioma gaiztoa ez bezala, ez da asbestoarekin erlazionatzen, baina haren etiopatogenia ez dago argi oraindik. Zenbait tratamendu mota probatu izan badira ere, gaur egun ez dago aukerako tratamendurik.

Donostia Unibertsitate Ospitalean (DUOn) MPMO duen 31 urteko emakume bat artatu zen duela gutxi. Diagnostikoa lesioaren biopsien azterketa anatomopatologikoaren bidez egin zen eta pazienteak zitorredukzio-kirurgia eta kimioterapia intraperitoneal hipertermiko (HIPEC) bidez tratatu zen. Hiru hilera egindako OTan birgaixotze bat ikusi zen eta tratatzeko egindako ebakuntzako aurkikuntzengatik, asmo terapeutikoa alde batera utzi eta jarraipena egitea erabaki zen. Gaur egun pazienteak ez du sintomarik.

Lan honen xedea patologia ezohiko honi buruz gaur arte argitaratutako informazioa biltzea da, praktika klinikoan diagnostiko eta tratamendurako erabakian laguntzeko. Horretan laguntzeko DUOn izandako kasuaren berezitasunak azaldu dira.

Gako Hitzak: Mesotelioma, Peritoneo, Tumore, Onbera

Abstract

Benign Multicystic Peritoneal Mesothelioma (BMPM) is a very infrequent pathology that mainly appears in women of reproductive age and has a good prognosis. Unlike malignant mesotheliomas, it is not associated with asbestos and its etiopathogenesis is still unclear. Although there have been many attempts of several types of treatment, there is currently no treatment of choice.

A 31-year-old woman with BMPM was recently treated at the University Hospital of Donostia. The diagnosis was made by histopathological examination of biopsies of the lesion and for management, cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) were decided. In the CT performed three months later, a relapse was seen and due to the findings of the surgery performed to

Garazi Astiazaran Aleman

treat it, the curative intent had to be abandoned and it was decided to follow up. To date, the patient remains asymptomatic.

The purpose of this paper is to compile the information published to date on this unusual pathology, in order to help in the diagnosis and treatment decision in clinical practice. To help with this, the particularities of the case at HUD will be presented.

Keywords: Mesothelioma, Peritoneum, Tumour, Tumor, Benign

Bidalia: 23/04/25

Onartua: 23/06/27

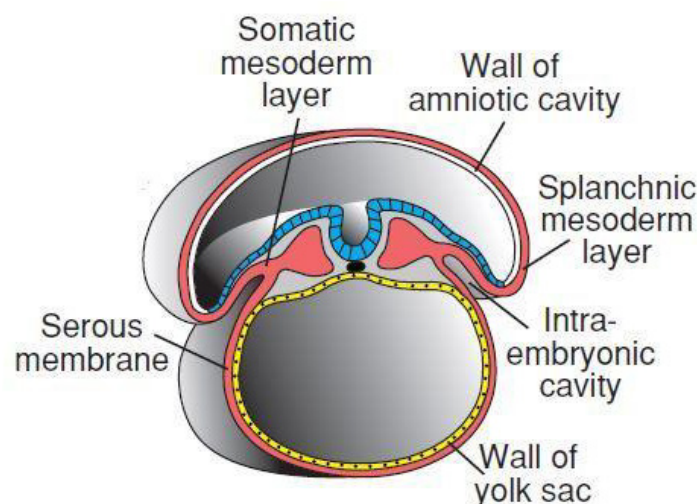
<http://doi.org/10.26876/Osagaiz.1.2024.512>

1. Sarrera

Mesotelioma Multikistiko Peritoneal Onbera, izenak dioen bezala peritoneoan agertzen den eta mesoteliotz osaturik dagoen egitura kistiko onbera da. Mesoteliomak mesotelio delako egituratik sortzen diren tumoreak dira. Egitura hau gorputzeko zenbait barrunbe eta organo estaltzen dituen estalduramintz serosoa da eta estaltzen duen gunearen arabera izen desberdina hartzen du; hala nola pleura (barrunbe torazikoan), perikardioa (bihotza estaliz), peritoneoa (barrunbe abdominalean) eta ugaltze-organoeetan ageri diren tunika seroso eta baginalak. Organoak biltzen dituen mesotelio-geruzari errai-mesotelioa deritzo, eta gorputzeko pareta estaltzen duenari, berriz, mesotelio parietala (1).

Mesotelioa mesodermotik eratzen den ehuna da. Mesodermoa enbriogenesiaren 20. egunaren inguruan hasten da desberdintzen; batetik, barrunbe intraenbrionikoa osatzen duten mesodermo somatikoaren zelulek mesotelio parietala eratuko dute, eta bestetik, mesodermo esplanknikoaren zelulak errai-mesotelioaren osagai bilakatuko dira (1. irudia) (2).

1. irudia. 20 egun inguruko enbrioaren zeharkako mozketaketa.



Alboko mesodermo-plaka mesodermo esplankniko eta mesodermo somatikoan bereizten ari da (2).

Egitura histologiko arrunta xafra basalari lotuta dagoen epitelio lau ezkatatsu bakunak osatzen du, nahiz eta zenbait lekutan epitelio kubiko bakuna aurki dezakegun; lesiodun guneeetan eta omentuaren gune linfoideetan besteak beste. Argi aldeko gainazala mikrobiloz estalia dago, eta horien artean da-

goen likido seroso eta proteikoak marruskadura baxuko gainazal bat sortzen du organoen artean, mugimendu intrazelomikoa errazteko; bihotzaren ponpatzea eta biriken aireztatzea adibidez (1).

Mesotelioaren funtzioen artean, mugimendua errazteaz gain, lubrifikatzaile horri eta mesotelioak ekoizten dituen glikosaminoglikanoei esker organismoa infekzioen eta tumoreen diseminazioaren aurka babesten du. Hala ere, hori ez da mesotelioak immunitate-sisteman duen funtzio bakarra, mesotelio-zelulak zelula antigeno-aurkezleak baitira, leukozitoen migrazioa errazten baitute eta, azkenik, zitokina proinflamatorioak sintetizatzen baitituzte hazkunde-faktore eta matrize estrazelularreko proteinez gain, serosaren konponketa egiteko. Azkenik, mesotelioak likido eta partikulen garraioan, koagulazioan eta fibrinolisian ere eragina dauka (1).

Beste ehunetako tumoreak bezala, mesotelioma zelulen gehiegizko hazkundearen ondorioz sortzen den patologia da, mesotelioa dagoen edozein gunetan sor daitekeena. Mesoteliomak onberak ala gaiztoak izan daitezke. Mesotelioma gaiztoen artean % 65-70ek pleuran du jatorria, % 30 inguruk peritoneoan eta % 5ek baino gutxiagok perikardioan, bagina-tunikan eta tunika serosoan. Hauetan ohikoena pleurako mesotelioma gaiztoa da, eta beste zenbait mesotelioma bezala asbestoaren esposizioari oso lotuta dago; asoziazio horrek eragin zuen herrialde askotan asbestoaren erabileraren debekua (3).

Mesotelioma onberak askoz ere ezohikoagoak dira eta haien artean aurki dezakegu Mesotelioma Peritoneal Multikistiko Onbera. Tumore mota hau 1928an deskribatu zuen lehen aldiz Plaut medikuak, umetokiko leiomiomen kirurgia batean horma fineko lesio kistiko bat aurkitu zuenean ustekabean (4). Hala ere, autore askok babesten dute Ralph Mennemeyer eta Michael Smith medikuak izan zirela patologia hau deskribatzen lehenak, haiek izan baitziren mikroskopia elektroniko bidez Mesotelioma Peritoneal Multikistiko Onberaren jatorri mesoteliala baieztatu zutenak. Mennemeyer eta Smithek 1979an deskribatu zuten tumore hau linfangioma bat zuela susmatzen zuten paziente batean. Pazientearen kontrol sintomatologikorako egindako hirugarren operazioko laginak mikroskopia elektronikoan aztertzean ongi diferentziatutako mesotelio-zelulek osatutako kisteak aurkitu zituzten (5). Esan bezala, Mesotelioma Peritoneal Multikistiko Onbera entitate ezohikoa da; izan ere, 1979tik 2017ra 200 kasu inguru soilik argitaratu ziren (6), eta haren intzidentzia 0,15/100.000koa dela estimatzen da (7).

Lan honetan patologiarik Mesotelioma Peritoneal Multikistiko Onbera (MPMO laburtzeko) deituko bazaio ere, bibliografian beste zenbait izenez ere aurki daiteke, hala nola “Mesotelioma Kistikoa”, “Peritoneoko Hantura Kistea” “Ebakuntzaondoko Peritoneoko Kistea” eta “Peritoneoko Inklusio Kiste Multilokulatu”.

2. Helburua

Duela gutxi Donostiako Unibertsitate Ospitalean ondoren Mesotelioma Peritoneal Multikistiko Onbera diagnostikatuko zitzaion paziente bat artatu zen, eta patologia oso ezohikoa denez, hasieran irudi erradiologikoak zirela eta, kartzinomatosi peritoneal edo pseudomixoma peritoneala izango zelako susmoa izan zen.

Hori dela eta, lan honen bidez patologia ezohiko honen berrikusketa bat egin nahi izan da informazio berrizatu eta ahalik eta osoena izateko, eta etorkizunean geroz eta gehiago diagnostikatzen ari den patologia hau kontuan hartzeko diagnostiko diferentzialean.

Bestetik, Donostiako Unibertsitate Ospitalean izandako kasuaren aurkezpena egingo da, haren berezitasunak azaltzeko eta patologia ezohikoen kasuan esperientzia indibiduala hedatzea garrantzitsua delako. Era berean, berrikusketaren informazioa ospitaleko kasuarekin alderatuko da, desberdintasunak ikusteko.

3. Material eta metodoak

Lan honetako berrikusketa egiteko bilaketa bibliografikoa egin da datu-base hauetan: PubMed, Researchgate, Cochrane liburutegia eta elsevier. Bilaketan honako termino hauek bilatu dira: “Multicystic

Garazi Astiazaran Aleman

Peritoneal Mesothelioma”, “Peritoneal Inclusion Cyst”. Horietaz gain, berrikusketarako beharrezkoak ziren datu gehigarriak biltzeko “Malignant Mesothelioma”, “sirolimus”, “Cystic Lymphangioma” eta “mesothelium” terminoak ere erabili dira bilaketa egiteko orduan. Bestetik, aztertutako artikuluen bibliografia ere erabili da ahalik eta informazio gehien eskuratu dela bermatzeko. Informazio-iturri fisikoei dagokienez, Euskal Herriko Unibertsitateko Medikuntza eta Erizaintza Fakultatearen Donostiako Irakasguneko liburutegian eskuragarri dauden liburuak eta Donostia Unibertsitate Ospitaleko Anatomia Patologikoa saileko liburuak erabili dira, “Mesotelioma” eta “Mesotelio” gaiak aztertuz.

PubMed datu-basean bilaketak egiteko hasiera batean “Free Full Text”, “English”, “Spanish” eta “Humans” aukerak erabili ziren. Ondoren, “OR” boolear operadorea erabili da patologiari buruz eskuragarri dauden artikuluz guztiak lortzeko, “Multicystic Peritoneal Mesothelioma OR Peritoneal Inclusion Cyst” bilatuz.

Patologia ezohikoa izanik, artikuluz zaharretatik hasita 2021/04/13 arte publikatutako artikuluz hartu ziren kontuan bilaketan. Era horretan, 237 artikuluz lortu dira. Artikuluz horiek hartuta bigarren baheketan bat egin da artikuluz izenburua eta beharrezko kasuetan abstract-a irakurriz, informazio egokiena hautatzeko. Bestetik, interesgarriak ziruditen baina irakurketa askea ahalbideturik ez zeukaten zenbait artikuluz lortzeko egileei zuzenean eskatu zaie artikuluz Researchgate web-orriaren bidez. Artikuluz kanporatze-irizpide bezala erabili da diagnostikoa histologikoki berretsi ez izana, lanaren “4.5.6. Eskle-roterapia” puntuan izan ezik, ez baita puntu horri buruzko informaziorik aurkitu kanporatze-irizpidea aplikatuta. Hala ere, puntuan bertan zehaztu da diagnostikoaren berreste histologikorik eza.

Ondoren, berrikusketa osatzeko beharrezko informazioa kontrastatu da eta sekzio bakoitzerako informazio berri eta osatuenari eman zaio lehenetasuna. Bilaketa MPMOaren ezaugarri kliniko, histopatologiko, diagnostiko eta terapeutikoetara bideratu da.

Bestetik, Donostiako Unibertsitate Ospitalean izandako kasu baten azalpena egin da. Horretarako OsabideGlobal programaren bidez pazientearen datuen bilketa egin da, berrikusketaren araberako arrisurfaktore posibleen bilaketa eginez eta patologiaren agerpenean eta haren eboluzioan zehar izandako miaketan, proba osagarri eta maneiuari buruzko informazioa jasoz. Ondoren, Donostiako Unibertsitate Ospitaleko Anatomia Patologikoa saileko laginen biltegian lanean aurkeztuko den kasuko laginak bildu dira, eta lesioaren biopsien txostena kontuan hartuta, eta mikroskopio optikoan laginei begirada azkar bat eginez, lan honetan aurkeztuko diren laginak hautatu ziren. Horretarako MPMOaren presentzia zuten laginak hautatu ziren, eta horietatik “Zilborreko lagina” hautatu zen irudi esanguratsuenak zitu-elako. Lan honetarako laginaren hematoxilina-eosina tindaketa bidezko irudia eta tindaketa immunohistokimiko bidezko irudiak erabili dira.

Hau guztia egiteko etika-komitearen baimena lortu da (1. Eranskina).

4. Berrikusketa

4.1. Epidemiologia

MPMOren intzidentzia altuena ugalkortasun-aroko emakumeetan aurki daiteke; izan ere, kasuen % 84 inguruk profil horrekin kointziditzen du (8). Hala ere, adin pediatrikoan dauden paziente gutxi batzuetan ere deskribatu da (9-11), eta baita gizonezkoetan ere (11,12). Patologiaren batez besteko agerpenadina 32-37 urte ingurukoa da (6,13).

Entitate ezohikoa izanik, ez da erraza intzidentzia kalkulatzeko, baina zenbait autoreren arabera intzidentzia 0,15/100.000 ingurukoa izan liteke (7). Aurretik esan bezala, 1979an entitatea deskribatu zene-tik 2017ra arte 200 kasu inguru publikatu ziren (6), baina azken urteotan urtero publikatzen diren kasuen gorakada bat aurki daiteke bilaketa bibliografikoan.

4.2. Etiopatogenia

Gaur arte ez dago MPMOren patogenesia argitzen duen teoria osatu bat; izan ere, autoreek zenbait jatorri aipatzen dituzte kasu bakoitzaren aurrekarien arabera. Ondorioz, oraingoz patologiaren jatorria multifaktoriala dela defendatzen da.

Batetik, orain arteko susmo nagusia zera da: peritoneoaren irritazio kronikoaren ondoriozkoa dela, patologia honek beste zenbait patologiarekin duen erlazioa dela eta. Kasu askotan ebakuntza kirurgiko abdominalen aurrekariak ikusi dira, Rapisarda et al.-ek (6) egindako berrikusketan esaterako, pazienteen % 30-87k aurrekari horiek zituela ikusi zen. Kirurgia-aurrekariet gain, patologia honekin erlazio estua duen beste entitate inflamatorio bat endometriosisia (14-16) da eta umetokiko leiomiomek ere erlazioa izan dezaketela uste da (9). MPMOk beste patologia inflamatorioekin duen erlazioaz gain, bere jatorri inflamatorioa defendatzen duena bere histologia da, ondoren anatomia patologikoaren azpigiain aipatuko den bezala, kisteen paretetan inflamazio-zelulen infiltratuak aurki baitaitezke.

Bestetik, zenbait autorek patologiaren jatorri neoplasikoa proposatzen dute, MPMOk duen hazteko eta ebakuntza ondoren errezidibatzeko joeraz gain, zenbait pazienteek ez dutelako irritazio peritoneala eragin zezakeen aurrekari jakinik. Gainera, hasiera batean MPMO gisa diagnostikatutako zenbait kasuren transformazio gaiztoak erregistratu dira (6,17).

Beste teorietako bat hipotesi hormonal da. Horren arabera, MPMOren hazkundera eta progresioa patologia honek sexu-hormonei dien sentibilitatearen ondoriozkoa da. Teoria hori proposatu zen MPMOren intzidentzia handiagoa delako adin ugalkorreko emakumeetan, laginetan estrogeno- eta progesterona-hartzailak aurkitu izan direlako eta tumoreak tamoxifeno eta gonadotropina hormona askatzailearen analogoei erantzuten dielako (18). Hala ere, kontuan izan behar da gizonetan eta adin ugalkorretik kanpoko emakumeetan ere ager daitekeela, eta ondorioz, beste faktore batzuen eragina beharrezkoa dela garapenerako (9-12).

Jatorri genetikoari dagokionez, orain arte ez da definitu patroia hereditarioa, nahiz eta Bernstein et al.-ek (19) MPMO deskribatu zuten bi ahizpetan —eta haien hirugarren ahizpak ere MPMOrekin bat zetozen lesioak izan eta lesio horiek zelula mesotelialez osatuak bazeuden ere—, ez zen MPMO diagnosirik egin, azterketa patologikoari jarraitu ez zitzaielako (19).

Mesotelioma gaiztoetan ez bezala, asbestoaren esposizioak ez dirudi mesotelioma onberaren garapenean eraginik dutenik (19).

4.3. Klinika

Orokorrean MPMOk sintomatologia ez-espezifikoa eragiten du. Sintomak ematen dituenean, tumorearen tamainaren eta lekuaren arabera izan ohi dira. Lesio handiek min abdominala, asetasun-sentsazioa, distentsioa, heste-buxadura, goragalea, gorakoak, pisu-galera, heste-ohituraren aldaketak, disuria eta gernu-erretentzioa eman ditzakete (6,16,20). Miaketa fisikoan batzuetan zurruntasun abdominala, distentsio abdominala eta masa pelbiko edo abdominal ukigarria aurki daiteke (6,20). Hori guztia dela eta, klinikak patologia ginekologiko eta digestibo gaiztoak susmaraz ditzake.

4.4. Diagnostika

MPMOK eragiten duen klinika ez-espezifikoa edo klinikarik ezaren ondorioz, lesioaren lehen aurkikuntza bi erataria egin ohi da: okerreko susmoaren ondorioz egindako ebakuntzako aurkikuntza modura edo klinikaren azterketan egindako irudi-proben bidez, sintomatologia ez-espezifikokoaren ondorioz proba horietara jo ohi baita. Izan ere, kontuan izan behar da patologia honetan odol-analisiek eta tumore-markatzaileen analisiek ez dutela alteraziorik jasaten.

Irudi-proben artean, ekografia, ordenagailu bidezko tomografia eta erresonantzia magnetiko nuklearra dira erabilgarrienak MPMOn tipikoak diren kisteak ikusteko.

Garazi Astiazaran Aleman

Orokorrean kisteok Douglas-en zakuaren peritoneo-gainazalean aurki daitezke emakumeetan eta ondestean eta maskuriaren arteko zakuaren peritoneo-gainazalean gizonaetan. Nahiz eta peritoneo pelbikoan sortu ohi den (21), beste zenbait gainazal serosotan ere sor daiteke, hala nola obulutegi, umetoki, maskuri, bare, gibel eta gongoil linfatiko inguruan (20).

4.4.1. Irudi-probak

4.4.1.1. OT eta EKO

Ordenagailu bidezko Tomografian (OT) ikusiko den irudia lesioaren arabera izango da; hau da, lesioa masa kistiko multilokularra, pareta meheko kiste unilokular anitzak edo masa kistiko unilokularra den kasuen arabera (21). Lesioak hipodentsoak izan ohi dira, kontrasterik hartzen ez dutenak. Hala ere, kasu batzuetan paretek kontraste pixka bat hartu dezakete. Orokorrean lesioek ez dute kaltzifikazioirik izaten; izan ere, gaur egun arte kaltzifikazioak zituen MPMO kasu bakarra argitaratu da (22).

OT eta EKO probetan antzeko irudi motak adierazten dituzten patologiekin egin beharko da hasierako diagnostiko diferentziala, eta kasu honetan kontuan hartu beharko lirateke linfangioma seroso kistikoa, mesotelioma kistiko onbera zein gaiztoa eta tumore adenomatoide kistikoa (23,24).

EKO eta OT proben bidez ezin izan ohi da MPMO linfangioma kistikoagandik bereizi, baina hala ere, ekografiak OTk baino hobeki adierazi ohi du patroia multikistikoa. OT, berriz, erabilgarriagoa izan liteke peritoneoarekin duen erlazioa adierazteko (23,24).

Ebakuntza aurreko diagnostiko zuzena egin ezin bada ere, antzeko irudia ekoizten duten patologia batzuk baztertzen saia daiteke haien ezaugarri bereizgarrien bidez (25).

4.4.1.2. EM

Kisteen edukia dela eta, erresonantzia bidezko irudietan urez beteriko egiturek adierazten dituzten ohiko intentsitateak ikusiko ditugu: intentsitate baxua T1ean dauden irudietan eta intentsitate altua T2an dauden irudietan (23) eta indartze periferikoa gadolinioa eman ondoren (24).

4.4.2. Anatomia Patologikoa

Patologia ezohikoa izanik, normalean laparotomia diagnostikoetan egindako biopsien ondorioz diagnostikatzen da. Izan ere, ebakuntzako aurkikuntza eta biopsien azterketa intraoperatorioak ez dira nahikoa MPMO diagnostikatu ahal izateko, ez baitira gai MPMOrekin nahas daitezkeen patologia guztiak baztertzeko. Ondorioz, behin betiko diagnostikoa egiteko azterketa anatomopatologikoa beharrezkoa da (25).

Laginaren bilketan oso garrantzitsua da behar beste ehun izatea, lesio osoan aztertu behar delako atipia eta inbasioen presentziarik ote dagoen. Hori dela eta, Orratz fin batekin egindako ziztada/xurgapena (PAAF) eta orratz lodi bidezko biopsia (BAG) bezalako teknikak ez dira nahikoa izango azterketa histologiko bidez MPMOren diagnostikoa egiteko, nahiz eta beste patologia batzuk baztertu daitezkeen. Ondorioz, diagnostikoa egin ahal izateko garrantzitsua izango da kirurgia bidez ahalik eta lesio tamaina handiena ateratzea.

4.4.2.1. Azterketa makroskopikoa

Kirurgian zehar egindako azterketan eta piezen erresezioaren ondoren egindako azterketa anatomopatologiko makroskopikoan "mahats-ale" itxurako lesio kistikoak aurki daitezke. Orokorrean omentua okupatzen dute, baina beste eremu batzuetan ere ager daitezke, hala nola obulutegietan, umetokian, umetokiko tronpetan, apendizean (heste sobrean) eta peritoneo pelbikoan. Kisteak baskularizatuak

egon ohi dira, hala ere, aurkitu izan dira barrunbe peritonealean inolako lotunerik gabe aske zeuden kisteak (8,9).

Kisteak multilokulatuak zein unilokulatuak izan daitezke, eta azken horiek bakanak edo anizkoitzak izan daitezke, orokorrean txikiak, gardenak eta pareta finekoak izan ohi direnak. Multilokularrak, berriz, taldeka bildu ohi dira “mahats-ale” erako egiturak sortuz, eta kiste unilokularretan ez bezala, haien arteko septuak lodiagoak izaten dira ehun fibroso baten ondorioz (6). Azken horietan kiste barruko isurkaria aldakorra izan daiteke, nahiz eta gehienetan serosoa eta gardena izan, odoltsua edo eosinofilikoa ere izan baitaiteke (6,26,27). Kisteen edukiaren kolorea erabilgarria izan daiteke endometriometatik bereizteko, zeren azken horiek txokolate-koloreko likido bereizgarri bat izan ohi baitute (28). Linfangioma kistikoan agertzen den likidoak, berriz, orokorrean itxura kilosoa badu ere, hemorragikoa eta serosoa ere izan daiteke (26).

Kisteen tamaina aldakorra izan daiteke, 1 mm-tik 20 cm-ra arteko kisteak deskribatu baitira (6,29). Kaltzifikazioari dagokionez, ez da ohikoa, baina paziente batean deskribatua izan da (22).

4.4.2.2. Mikroskopia optikoa

Mikroskopia optikoa oinarriko teknika da MPMOren diagnostikoan. Izan ere, lesioaren egitura eta ezaugarri nagusiak adieraziko dizkigu. Patologia honetan, beste askotan bezala, tindaketarik erabiliena hematoxilina-eosina izango da.

MPMOren histologiari dagokionez, kisteen paretak zelula mesotelialez osatuta daude, lauak zein kuboidalak izan daitezkeenak. Zelula horiek orokorrean nukleoa atipiarik gabekoa izan ohi dute, nukleo/zitoplasma erlazioa ez da handitua egoten eta ez da mitosirik ikusten. Gainera, kromatina aske egoten da eta nukleoloa egotekotan txikia izan ohi da, nahiz eta askotan ikusi ere ez den egiten (30). Kisteen arteko septuak, berriz, ehun konektibo laxoz eratuta daude, eta bertan infiltratu inflamatorioa aurki daiteke fibrina, granulazio-ehun eta hemorragia-arrastoez gain (10). Infiltratu inflamatorioan linfozitoak, neutrofiloak zein eosinofiloak aurkitu izan dira (10, 18).

Kontuan izan behar da noizbehinka aurkikuntza histologiko desberdinak ikus daitezkeela mesotelioma peritoneal gaiztoa irudika dezaketenak, hala nola nukleo handi eta hiperkromatikodun atipia, arkitektura-egitura konplexuak (papila txikiak, guruin itxurako egiturak...) (6).

Diagnostiko diferentzialean linfangioma kistikoa baztertzeko, Masson-en trikromikoa eta halako tindaketa bereziak erabil daitezke, linfangioman MPMOn agertzen ez diren muskulu-zuntzak ikus daitezkeelako, eta horiek ikusteko era ona delako tindaketa mota horren erabilera (31). Bestetik, linfangiomaren kasuan kisteak endotelio-zelula lau sinplezko geruza batez osatuta daude (32).

Tumore adenomatoide mesotelialak eta mesotelioma gaiztoak baztertzeko, berriz, azterketa makroskopikoa eta ezaugarri histologikoak erabiltzen dira gehienbat (31). Tumore adenomatoide kistikoak orokorrean osagai kistikoaz gain osagai solido bat ere izan ohi du, eta noizbehinka mesotelio-zelulez osaturiko papila motzak ere ikus daitezke. Hala ere, kontuan hartu behar da tumore batzuek adenomatoide kistikoaren eta MPMOren ezaugarrien arteko nahasketa bat azal dezaketela, bi tumoreen jatorrien arteko erlazio baten susmoa ager daitekeelarik (32).

Mesotelioma gaiztoak, berriz, epitelioidak izan ohi dira peritoneoan eta haien arkitektura-patroi ohi-koenak tubularra, papilarra eta solidoa dira, eta oso gutxitan agertuko dira kisteak. Zelulak poligonalak, kuboidalak edo zilindriko baxuak izan ohi dira, zitoplasma eosinofilodunak eta nukleo-atipia baxu zein ertaina eta aktibitate mitotikoa adierazten dute, indize mitotiko handituarekin eta mitosi anormalekin (30,32). Zelulen antolamenduari dagokionez, MPMOn bezalako geruza bakunak osatu ordez estratifikazio zelularra ikus daiteke, era desantolatu batean hasten direlarik, askotan nodulu hedakorretan (30). Zelularitatea ere handituta egon ohi da, lagin dentsuak izan ohi baitira, hala ere, ez da ohikoa inflamazio-zelulak aurkitzea, eta nekrosi-eremuak ikus daitezke. Gainera, gaiztotasunaren adierazle

Garazi Astiazaran Aleman

den estromaren inbasioa ikus daiteke laginetan, MPMOn ikusten ez dena (30,32). Bestetik, egitura konplexuak eratzeko joera dute, papila konplexuak eta tubuluak besteak beste.

1. taula. Mesotelioma gaiztoaren eta MPMOren diagnostiko diferentzial histologikoa.

Mesotelioma gaiztoa (30,33)	MPMO (6,10,32)
- Normalean estromaren inbasioa ikus daiteke (panzitokeratina tindaketarekin errazago ikus daiteke)	- Estromaren inbasiorik ez
- Papila konplexuak, tubuluak eta epitelio geruzatuak	- Epitelio lau edo kubiko bakuna, gutxitan arkitektura-egitura konplexu txikiak (papila txikiak...)
- Normalean hantura gutxi	- Hantura-zelulak oso ohikoak
- Hazkunde desantolatua (Zitokeratina tindaketarekin errazago ikus daiteke)	- Egitura uniformeak eta antolatuak (Zitokeratina tindaketarekin errazago ikus daiteke)
- Mitosiak (noizbehinka)	- Mitoiak oso arraroa
- Atipia aldakorra	- Egotekotan oso atipia txikia
- Nekrosia (noizbehinka)	- Nekrosia oso arraroa

4.4.2.3. Mikroskopia elektronikoa

Gaur egun histokimikaren aurrerapenak direla eta, ez da mikroskopia elektronikoaren erabilera handirik egiten MPMOren diagnostikoan. Hala ere, artikulu zaharragoetan behin betiko diagnostikorako teknika bezala aipatzen da teknika immunohistokimikoekin batera (31).

Mikroskopia elektronikoan mesotelio-zelulen ezaugarriak ikus daitezke, besteak beste zelulen argi aldeko gainazalean mikrobiloak, desmosomak, firu ertain intrazitoplasmaticoak, erretikulu endoplasmatico eta mitokondria dilatatuak (31,34).

4.4.2.4. Immunohistokimika eta FISH

Laginaren jatorri mesoteliala baieztatzen direla ikusteko immunohistokimika erabil daiteke. Mesotelio-zelula normalek honakoak aurrean erreakzionatzen dute: kalretinina, CA125, zitokeratina 5/6, vimentina, WT-1 (6,31,35) eta D2-40 (35,36). Mesotelio-zelulen ohiko markatzaileez gain, mesoteliomek batzuetan estrogeno- (ER) edo/eta progesterona-hartzaileak (PR) ere adierazten dituzte(6,7), eta giza mesoteliomen % 60k mTOR aktibazioa adierazten du (37). Mesoteliomen azterketa immunohistokimikoa egiterakoan aztertu izan den beste molekula bat BerEP4 da; izan ere, molekula hori adenokartzinometan agertu ohi da mesoteliometan baino maiztasun handiagoan, hain zuzen ere, Carella et al.-ek (38) ikusi zuten BerEP4 mesoteliomen % 9an soilik zela positiboa. Era berean, Jo et al.-ek (39) ikusi zuten adenokartzinomek 4-klaudina adierazten zutela, mesoteliomek ez bezala. Mesoteliometan gutxiagotan agertzen den beste molekula bat PAX8 da, zeina, beste zenbait tumoretan ohikoagoa bada ere (tiroidiko minbizian esaterako), mesotelioma onbera zein gaizto gutxi batzuetan ere ager daitezkeen (30).

2. taula. MPMOren perfil immunohistokimikoa. Diagnostiko diferentzian erabilgarriak diren erre-aktiboak.

MPMO Immunohistokimika		
Positiboa (6,20,30,34)	Negatiboa (20,26,31)	Aldakorra
Kalretinina	CD31	PR eta ER (+/-) (6,7)
CA125	CD34	PAX8 (-/+) (30)
Zitokeratina 5/6	BerEP4 (gehienetan negatiboa) (37)	
Vimentina	4-Klaudina (38)	
WT-1		
D2-40 (+/-) (35)		
BAP-1 (normala)		
p16 (normala)		

Behin laginaren jatorri mesoteliala baieztatzean, garrantzitsua da jakitea ea gaiztoa edo onbera den, batez ere histologikoki dudak sor ditzaketen laginetan, hala nola lesioak atipikoak edo erreaktiboak direnean. Lesio gaiztoak lesio onberetatik bereizteko azken urteotan zenbait markatzaile aurkitu dira, besteak beste GLUT-1, p53, IMP-3, desmina, EMA, BAP1 eta p16 (20). Lehen bostak (GLUT-1, p53, IMP-3, desmina eta EMA) mesotelioma gaiztoetan positibo izan daitezkeela publikatu izan bada ere, Churg et al.-ek adierazi dute erabilera hori kasu kopuru altuetako analisi estatistikoetan soilik dela adierazgarria, eta, ondorioz, ez dela erabilgarria kasu indibidualetan (40). Horren ondorioz, gaur egun beste bi markagailuak (BAP1 eta p16) ari dira garrantzia hartzen.

Batetik, BAP1 (BRCA1-associated protein 1) gene tumore-supresorearen galera zenbait tumoretan aurki daiteke, hala nola mesoteliometan, begi eta azaleko melanometan eta giltzurrunetako kartzinometan (41). Gene honen azterketa oso erabilgarria da mesotelioma gaiztoak baztertzeko, espezifikotasun handia baitu (42,43).

Bestetik, p16INK4A (p16), CDKN2A bezala ere ezaguna, gene tumore-supresorea da, zelula-zikloko supresore bezala lan egiten duena. Gene honen galera homozigotoa aurki daiteke giza tumore gaiztoen ia % 50ean, mesotelioma gaiztoan kasu (44).

Kontuan izan behar da, bi markatzaile horiek gene tumore-supresoreak direnez, bi kopien galera behar dela funtzioa galtzeko.

BAP1ak eta p16ak mesoteliometan zuten jokoak ikertu zuten duela gutxi Hwang et al.-ek (42). Aurretik aurkitua zuten ehun mikroarray bidez BAP1-galerak mesotelioma gaiztoak onberetatik bereizten zituela % 100eko espezifikotasunarekin (43). Ikerketa horretan, berriz, BAP1 proteinaren eta p16aren egoerak ikertu zituzten immunohistokimikaz eta FISH bidez hurrenez hurren, pleurako eta peritoneoko mesotelio-zeluletan biopsia zein zitologia bidez lortutako laginetan (42). BAP1a aztergarria izan zen biopsia zein zitologia bidezko laginetan, baina p16a ezin izan zen zitologia bidez lortutako lagin guztie-

tan aztertu, lagin batzuk ez zirelako FISHerako egokiak. Laginen ia erdiek adierazi zuten bi geneen (BAP1 eta p16) galera eta % 100ek adierazi zuen bi geneetako baten galera (BAP1 edo p16). Peritoneoko mesoteliomen laginek BAP1aren galera adierazi zuten, baina ez zuten p16aren galerarik adierazi. Azkenik, mesotelioma onberen biopsia eta zitologia guztiek adierazi zituzten bi geneak, hau da, batek ere ez zuen galerarik izan (42).

Azken aldian publikatu diren ikerketen ondorioz, zenbait autorek kontsideratzen dute BAP1aren IHK eta p16aren FISH azterketa direla mesotelioma onberak gaiztoetatik ezberdintzeko era efektiboena (20,45,46), nahiz eta beti ez den beharrezkoa izango, askotan nahikoa izango delako HE eta IHK bidezko azterketa. Hala ere, mesotelioma peritoneal gaiztoetan p16aren galera ezohikoagoa denez pleuraletan baino, eta bi gene horien galerak sentzibilitate baxua duenez (% 14-50 mesotelioma peritonealetan), kontuan izan behar da geneen galera ez aurkitzeak ez duela lesioa onbera egiten (40).

Azkenik, aurretik azaldu den bezala MPMOren lesio tipikoen diagnostiko diferentzian linfangioma kistikoa izan daiteke desberdintzeko arazo gehien eman dezakeen patologia. Linfangiomatik bereizteko endotelio-zelulen markagailuak (CD31, CD34, VIII faktorea eta VEGFR3) erabil daitezke, haien absentsian endotelio-jatorria baztertu daitekeelako, eta ondorioz, linfangiomaren diagnostikoa (20,26,32). Bestetik, MPMOn aurki daitezkeen zitokeratina, kalretinina eta WT-1 ez dira adierazten linfangioma kistikoa (47).

3. taula. MPMOren diagnostiko diferentzial immunohistokimikoa. MPMOren diagnostiko diferentzialeko patologia garrantzitsuenen profil immunohistokimikoaren desberdintasunak MPMOrenarekiko.

	MPMO (6,20,30,34)	Mesotelioma Gaiztoa (42,43)	Linfangioma Kistikoa (20,26,32,47)
Zitokeratina	++	+++	+
Kalretinina	+++	+++	-
WT-1	++	+++	-
D2-40	+/-	+++	+
BAP-1	Normala	Galera	Normala
p16	Normala	Galera	Normala
CD31	-	-	++
CD34	-	-	++
VIII faktorea	-	-	++
VEGFR3	-	-	++

Esan beharrik ez dago, IHK diagnostikorako erabilgarria bada ere, ezaugarri histologikoak hematoxilina-eosina tindaketa bidez ikusi ohi direla, azterketa mikroskopikoan, eta batzuetan nahikoa direla diagnostikoa egiteko eta IHK teknika osagarria dela. Hori dela eta, ezin dugu IHK zuzenean erabili aurretik azterketa mikroskopikoa egin gabe.

4.4.3. Diagnostiko diferentziala

MPMO patologia ezohikoa denez, askotan ez da min abdominopelbikoaren edo ebakuntza barneko aurkikuntza kistikoen diagnostiko diferentzian kontuan hartzen, eta, ondorioz, nahasmen horren ondorioz, patologia gaizto edo border-line baten diagnostikoa egiteko arriskua dago. Hala gertatuz gero, posible da ustez gaiztoa izan eta benetan onbera den patologia bat tratatzeko maneiua oldarkorra hautatzea, horrek pazientearengan izango dituen ondorio guztiekin. Hori dela eta, garrantzitsua da diagnostiko diferentzian MPMO buruan izatea, era horretan behar ez diren tratamendu oldarkorrak saihestu baitaitezke.

Kontuan harturik MPMO mesenteriotik edo omentutik ateratzen den lesio kistikoa dela, antzeko ezaugarriak dituzten lesioekin egin behar da diagnostiko diferentziala. Lesio onberen artean honakoak izan behar dira kontuan: linfangioma kistikoa, endosalpingosi kistikoa, endometriosisia, kiste mulle-rianoa, tumore adenomatoide kistikoa, hodi mesonefrikoren hondar kistikoa, kiste enterikoak, heste bikoizketa kisteak eta mesoteliomak (23,32). Lesio gaiztoen artean, berriz, antzeko irudia eman dezakete zelula fusiformeen tumoreak, teratoma kistikoak (23), mesotelioma gaiztoak eta peritoneoa hartzen duten tumore serosoak (32).

Horietatik guztietatik MPMOren diagnostiko diferentzian patologia garrantzitsuenak linfangioma kistikoa, tumore adenomatoide kistikoa eta mesotelioma gaiztoa dira (21,26,32).

Linfangioma kistikoa aro pediatrikoan agertzen den tumore onbera ezohikoa da. 1/20.000ko intzidentzia duela kalkulatu da eta ohikoagoa da gizonezkoetan 3:1 proportzian (48). Esan bezala, orokorrean aro pediatrikoan agertzen da; izan ere, % 65 pazienteak 2 urte bete aurretik diagnostikatzen da (49). Agerpen-adina eta pazienteen gehiengoaren generoa dira MPMOtik bereizten duten faktoreetako batzuk. Bestetik, linfangioma intraabdominalak orokorrean eretroperitoneoan egoten bada ere, linfangioma intraperitonealen artean heste mehearen mesenterioa da agertzeko lekuri ohikoena (48). Ondorioz, linfangioma kistikoren lokalizazio ohikoena abdominala izango da, MPMOtik bereiziko duena, hau normalean pelbikoa izango baita, eta agerpen abdominala lesio pelbikoaren zabaltearen ondoriozkoa izango da gehienetan (21,32).

Tumore adenomatoide kistikoa mesoteliomak sortzen den lesio onbera eta ezohikoa da, gehienetan gizonezkoen genitaletan (epididimoan bereziki) agertuko dena. Emakumezkoen kasuan umetoki-tronpetan, umetokian, obulutegietan, omentuan eta mesenterioan ere ager daiteke. Mota desberdinetako tumore adenomatoideak daude (adenoidea, angiomatoidea, solidoa eta kistikoa), baina hala ere, mota kistikoa gehienetan osagai solido bat ere aurki daiteke (26,32). Errekurrentziarako joera handia duen MPMOekin alderatuta, ez da ohikoa tumore adenomatoide kistikoen berragertzea erresektzio kirurgikoaren ondoren (7,50).

Mesotelioma gaiztoari dagokionez, mesoteliotik sortzen den tumore gaiztoa da. Diagnostikoaren batez besteko adina 60 urtekoa da eta ohikoagoa da gizonezkoetan 3:1 proportzian (26). Aurretik esan bezala, mesotelioma peritoneal gaiztoa pleurakoa baino ezohikoagoa da, eta azken hori baino gutxiagotan erlazionatzen da asbestoarekin. Mesotelioma peritoneal gaiztoen artean, emakumezkoek gutxiagotan dute erlazioa asbestoarekin (6,26,51). Mesotelioma gaiztoaren maneiua desberdina da eta pronostikoa MPMOrena baino askoz okerragoa da, eta horregatik garrantzitsua da horretatik desberdintzea (50).

4.5. tratamendu-aukerak

Gaur egun arte ez dago aukerako tratamendurik, ez eta maneiurako protokolo zehatzik ere.

Paziente asintomatikoetan tratamendu kontserbadorea gomendatzen dute zenbait autorek, patologia-ren gaiztotzeko joera definitiborik gabe egonik, kirurgiak morbiltate handiagoa eragin baitezake patologia berak baino. Gainera, paziente gehienak ugalkortasun-aroko emakumeak direnez, ebakuntza erradikal batek haien ugaltzeko ahalmena kendu edo/eta menopausia goiztiar bat eragin dezake obulutegiak kenduz gero. Ondorioz, paziente hauetan ugalkortasuna babesteko teknikak baloratu beharko lirarteke. Izan ere, nahiz eta mesoteliomak obulutegiaren gainazala hartu dezakeen, ez du parenkima inbaditzen eta funtzionalak izaten jarraitzen dute. Gainera, kirurgia eginda ere errekkurentzia-tasak nahiko altuak direnez, kontuan izan behar da tratamendua behin betikoa ez izateko aukera handia dagoela (6).

Zenbait tratamendu-aukera aztertu dira orain arte, bakoitzak bere abantailak eta desabantailak dituelarik, baina aipatu beharra dago erradioterapia ez dela erabilgarria patologia honetan, ez baitu errekkurentzia-tasa jaistea lortzen (26).

4.5.1. Jarraipena soilik

Batzuetan, paziente asintomatikoetan tratamendu espezifikorik ez ematea hauta daiteke, eta jarraipena egin progresiorik duen ikusteko. Paziente hauen jarraipena beharrezkoa da errekkurentzia-aukera handiagatik eta nahiz eta oso ezohikoa izan, gaiztotzeko aukera minimo bat dagoelako (6).

4.5.2. Kirurgia

Patologia onbera izanik, tratamendu-aukera ohikoena kirurgia da; barrunbe abdominaletik kisteak kentzean datzana. Atxikiduren ondorioz erresekzio osoa ezinezkoa denean, geratzen diren kisteen martsupializazioa gomendatzen da. Bestetik, erresekzio erradikala ez da gomendatuko prozedurak bizitzarako beharrezko egiturak arriskuan jartzen baditu (31). Hala ere, kontuan izan behar da kirurgia ondorengo errekkurentzia-ratioa % 50ekoa dela 32 hilabete ondoren batez beste. Gaur egun arte ez da deskribatu errekkurentzia eragin dezakeen arrisku-faktorerik (25).

4.5.3. Zitorredukzio-kirurgia eta kimioterapia intraperitoneal hipertermikoa (HIPEC)

Zitorredukzio kirurgikoa eta HIPECa aukerako tratamendua izan liteke lehen erresekzioaren ondoren progresioaren ebidentzia izanez gero, tratamendu hau epe luzera patologia-ren progresiorik gabeko bizirautearekin elkartu baita (26,52).

Maneiu mota honetan lehenik eta behin pazienteei zitorredukzio-kirurgia egiten zaie. CC puntuazio-sistemaren bidez neurtzen da zitorredukzio-maila: CC0 = ez dago lesio erresidualik; CC1 = nodulu erresidualak $\leq 2,5$ mm; CC2 = nodulu erresidualak 2,5-25 mm; CC3 = nodulu erresidualak >25 mm (52,53).

Zitorredukzio-kirurgiaren ondoren HIPECaren administrazioa agente kimioterapiko batekin edo biren konbinazioarekin egin daiteke. Gaur egun arte, C mitomizina agente bakar gisa eta Doxorribizina eta Zisplatinoa konbinatuta erabili izan dira agente kimioterapiko gisa (20,52,54). HIPECa 60-90 minutuz mantendu ohi da abdomen irekiaren teknikaren bidez, 42,5 °C inguruan (52-54).

Tratamendu hau landu duten ikerketek adierazi dute (52,53,54) tratamendutik 5 urtera errebidibarioak % 10-20 inguruan daudela.

4.5.4. Laparoskopia + laser terapia

Laser bidezko ablazioa erabili izan da kasu bakan batzuetan, potasio tilanil fosfatoarekin. Rosen et al-en (55) arabera, laser terapiaren abantailak dira atxikidurarik ez duela sortzen, eta errebidiba asko izan ditzakeen patologia izanik, laparoskopia bidezko tratamenduak laparotomia bidezkoak baino morbiltate txikiagokoak direla. Hala ere, orain arte ez da aztertu laser terapiarekin tratatutako pazienteek errebidibarik izan duten.

4.5.5. Terapia hormonal

Tamoxifenoa (56) eta GnRH agonistak (57,58) bezalako farmako antiestrogenoekin egindako terapia hormonalak erabilgarria izan daiteke neoplasia estrogeno-mendekoak dituzten paziente aukeratuetan, tratamendu hau kisteen bolumenaren murrizketarekin elkartu baita (56-58) .

Tamoxifenoak GnRH agonistek baino hobeki mantentzen ditu kolesterol-mailak eta hezur-dentsitatea, eta, ondorioz, errekurrentzia-kasuetan aukera hobea izan liteke (56).

4.5.6. Eskleroterapia

Bilaketan aurkitutako ikerketa gutxitan erabili da eskleroterapia MPMO tratatzeko, eta ikerketa horien arazo nagusia da ez dela konfirmazio histologikorik egin MPMO baieztatzeko (59,60). Ondorioz, kontuan hartu behar da eskleroterapia erabili duten kasuetan ez dagoela bermatuta tratatzen ari ziren patologia MPMO dela.

Adibidez, Jeong et al.-ek (59) eskleroterapia erabili zuten aurrez kirurgia ginekologiko bidez tratatutako pazienteetan. Hala ere, paziente horien diagnostikoa ez zen histologikoki ziurtatu, eta ikerketan sartzeko baldintzatzat klinika eta MPMOrekin bateragarria zen irudi-tekniken bidezko patroia hartu zituzten. Paziente horiek aurretik kirurgia ginekologikoaren ondorioz histerektomia egina zuten, tratamendu gisa kisteen puntzioa egitea erabaki zen, haietatik ahalik eta likido gehien ateraz eta agente esklerotikoa sartuz, eta denbora baten ondoren drainatuz. Paziente batzuetan pobidona iododuna % 10ean izan zen aukerako agente esklerosatzaille, beste batzuetan etanol absolutua eta azken pazientean bi agente esklerosatzailleak erabili zituzten. Prozeduraren ondorengo jarraipenetan 4-60 hilabetera (24,7 hilabete batez beste) kisteen diametroa % 50 baino gehiago murriztu zen, pazienteen erdietan desagertzera heldu arte, eta ez zen errebidibarik izan (59). Autoreek ez dute paziente horien egoeraren eguneraketarik publikatu, ondorioz ezin da jakin ea epe ertainera errebidibarik izan zuten.

4.5.7. Rapamizina/sirolimus

Aurretik esan bezala, mesoteliomen % 60k baino gehiagok mTORaren aktibazioa dute (37). mTORaren bidezidorrak bi efektoreen bidez eragiten du zelulan: p70S6 kinasa eta 4E-BP1/eIF4E. Bi horiek entzima garrantzitsuak dira gene-itzulketaren erregulazioan, eta, ondorioz, haien aktibazioak proteina-sintesia eta zelula-zikloaren progresioa eragiten du (61). Hori dela eta, eragin horiek ekiditeko modua bi efektore horien aktibazioa eragiten duen mTOR molekularren inhibizioa izan daiteke (62,63).

mTORaren inhibitzailea, molekularren izenak (mechanistic target of rapamycin) dioen bezala, rapamizina da. Rapamizina, hasiera batean antifungiko bezala erabiltzen zen farmakoak, erabilera immunozabatzaille eta antitumoralak zituela ikusi zen. Izan ere, gaur egun rapamizinen erabilera ohi-koena giltzurrun-transplanteetan errefusa ekiditeko immunozabatzaila da (64).

Rapamizinen eragin antitumoral posiblea kontuan hartuta, zenbait saiakera egin dira gizakietan tumoreen aurkako farmako gisa erabiltzeko (62). Saiakera horiek kontuan hartuta, Stallone et al.-ek (63) rapamizina erabili zuten MPMO zuen paziente batean, zeinaren kisteetan IHKan p70S6 kinasaren fosforilazio-maila altua ikusi baitzen. Paziente horrek, aurretik ebakuntza jaso izan bazuen ere, lau hilabetera errebidiba bat jasan zuen, eta bigarren kirurgia bati uko egin zionean, rapamizinen dosi baxuekin tratatzea erabaki zen. Sei hilabete ondoren kisteen tamaina txikitu zela ikusi zen, eta bi urtera guztiz desagertu zirela. Jarraipen-periodoan rapamizina ongi toleratu zela ikusi zuten eta pazienteak ez zuela albo-ondoririk izan, mantenuko dosia giltzurrun-transplanteetan erabiltzen dena baino txikiagoa zelako (63).

4.5.8. Jarraipena

Tratamenduren bat egitea erabaki edo jarrera kontserbadoreago bat izatea aukeratuta ere, garrantzitsua da pazienteen jarraipena egitea; izan ere, tratatuta ere errekurrentzia-tasa handiko patologia da (tratamenduren arabera % 10-50eko arriskua 5 urtera (25,52-54)).

Jarraipena egiteko zenbait modu proposatu dira, baina orokorrean abdomen eta pelbiseko OTa soilik edo tumore-markatzaileekin (CEA, CA125 eta CA19-9) egitea proposatu da. Jarraipen hauek urtero (52), sei hilabeterik behin lehen bi urteetan eta ondoren urtean behin (53) eta lehen urtean 3 hila-beterik behin eta ondoren urtean behin 5 urtez (26) egitea proposatu izan da beste aukera batzuen artean.

4.6 Pronostikoa

MPMO pronostiko oneko patologia bat da, ez baitu izaera gaiztorik. 5 urtera biziraupena % 100ekoa da eta gaiztotzeko progresioa oso ezohikoa da, gaur arte gaiztotu den kasu bakarra baitago dokumentatua: 14 urteko paziente batena, diagnostikatu eta 12 urtera hil zena interbentzio kirurgikoari uko egin ondoren (8,12,17).

Gaiztotzeko aukerari dagokionez, oso txikia da, aurretik esan bezala kasu bakarra publikatu baita, aurretik MPMO zuela jakinda mesotelioma gaiztoa garatu duena. Kasu hori Gonzalez-Moreno et al.-ek (17) publikatu zuten. Kasuko pazienteak 37 urteko emakume bat zen, 27 urte zituela MPMO diagnostikatu ziotena eta kirurgia bidez tratatu zutena. Ondorengo 10 urteetan beste sei aldiz egin zizkieten ebakuntzak errezidiben ondorioz, eta azken ebakuntzako biopsietan gainerakoan onbera zen kiste batean mesotelioma gaiztodun gune bat aurkitu zuten. CA-125 eta CA-72-4 altu zituen eta beste tumore-markatzaileak (CEA, CA19.9 eta CA15.3) negatiboak ziren. Tratamendu gisa zitorredukzioa eta HIPECa hautatu zuten (17).

Bestetik, DeStephano et al.-ek (65) 6 hilabeteko ume baten kasua publikatu zuten 1985ean. Kasu horretan haurra lehen ebakuntzatik 11 hilabetera zendu zen zenbait tratamendu kirurgiko eta kimioterapia-tratamenduren ondoren. Hala ere, haur horren tumorearen azterketa histologikoan MPMO patroia histologikoaz gain, hepatoblastomaren eta zaku bitelinoaren tumorearen patroia histologikoak eta datu analitikoak ere ikusi ziren. Ondorioz, ezin esan daiteke haur horren kasua MPMOren gaiztotze batek edo hark eragindako heriotza izan ote zenik (17,65).

Errekurrentzia-arriskuari dagokionez, ikerketa baten arabera % 27-75ekoa da (29) patologiaren historia naturalean, eta aurretik esan bezala, tratamenduaren arabera % 10-50eko arriskua egon daiteke 5 urtera (25,52,53,54). Hala ere, kontuan izan behar da MPMOren errezidibak erregistratu direla ebakuntzatik 36 urte arte (25).

5. Kasu-aurkezpena

31 urteko emakumea ospitalera etorri zen min abdominala zela eta. Pazienteak ez zuen aurrekari kirurgikorik, eta haren aurrekari mediko bakarrak ziren polen eta akaroiei zien alergia eta tratamendua-rekin kontrolatua mantentzen zuen asma. Pazientearen ohiko tratamendua honakoa zen: salbutamol-inhalagailua, budesonida/formoterol inhalagailua eta cetirizina behar zuenean. Familiako aurrekari aipagarri bakarra aitaren birrikako minbizia zen, ama eta ahizpa osasuntsu baitzeuden. Pazientearen esanetan, eta izandako lanak kontuan hartuta, ikusi zen ez zuela asbesto-esposizioarik jasan bere bizitzan.

Azterketa fisikoan abdomen biguna eta behegarria zuen, apur bat distenditua baina irritazio peritonealik gabea. Haztapenean masa bat nabaritu zitzaion zilborretik 2-3 hatz beheago. Masa hori ikertu nahian bagina bidezko haztapena egin zen, eta bertan Douglas-en zakua masa batek okupatzen zuela nabaritu zuten.

5.1. Proba osagarriak

5.1.1. Ekografia

Ekografia transbaginean mioma ugaridun umetokia ikusi zen, handiena 100 x 60 mm-koa eta serosa azpikoa zelarik. Eskuineko tronpa eta obulutegia ikusi ezin baziren ere, ezkerreko eremuan Douglas-en

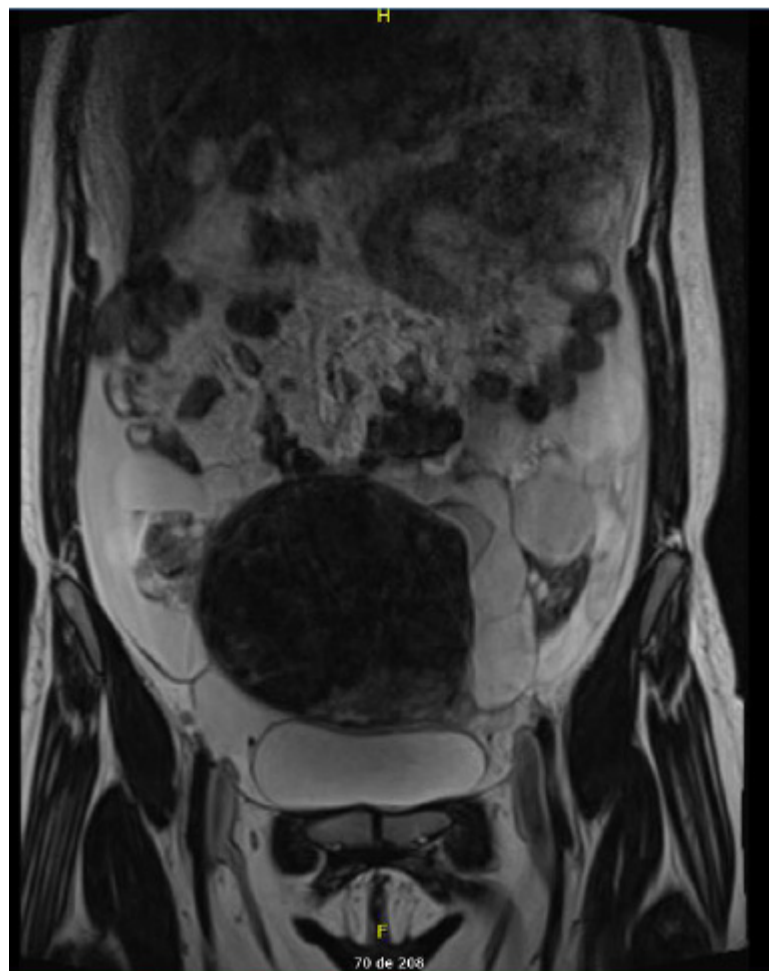
zakurantz 89 x 68 mm-ko tumorazio kistiko, irregular eta septu anitzekoa ikusi zen. Lokuluetako batzuek eduki likido dentsoa zuten. Doppler bidez septu lodiek irrigazioa zutela ikusi zen eta lesioaren gainaldean 26 x 18 mm-ko gune solido irrigatua ikusi zen. Ez zen likido askerik ikusi. Ekografia abdominalean antzeko aurkikuntzak egin ziren.

5.1.2. Erresonantzia magnetikoa

Erresonantzia magnetikoan septu anitzeko lesio kistiko zabal bat ikusi zen, pelbis osoa hartzen zuena umetokia eta obulutegiak inguratuz eta ondestea eta sigma atzerantz bultzatuz (2. irudia). Hedadura kraneala bifurkazio aortoiliakora iristen zen. Lesioak septu fin eta uniforme ugari zituen, batez ere Douglas-en zakuan. Kontrastearekin areagotze indartsua ikusi zen septuetan. Gibel eta bare ingurura heltzen zen aszitisa identifikatu zen. Ez zen adenopatia patologikorik ikusi, ez peritoneo barruan ez eta atzealdean ere. Obulutegietan ez zen aurkikuntza patologikorik ikusi eta umetokiko miomak ekografia-ko aurkikuntzekin bat egin zuten. Apendizea itxuraz normala zen.

Egindako aurkikuntzak aszitisari elkartutako masa kistiko batekin bat zetoenez, diagnostiko diferentzian kontuan hartu ziren MPMO, pseudomixoma peritoneala (nahiz eta inguruko organoen "scalloping"-ik ez zen ikusi eta mukozelearen irudi argirik ere ez zen ikusten, biak ohikoak pseudomixoma peritonealean) eta kartzinomatosi muzinatsua (obulutegiaren itxura heterogeneoa zela eta, nahiz eta ez zen nodulu peritoneal ez omental argirik ikusi). Aszitisaren presentzia eta pazientearen profila zela eta, mesenterioko zenbait kiste mota baztertu ziren, linfangioma kistikoa besteak beste.

2. irudia. Ebakuntza aurreko erresonantzia magnetikoa, T2 sekuentzia.



Kistek hiperintentsio ikus daitezke umetoki miomadunaren aldeetara.

5.1.3. Ordenagailu bidezko Tomografia

OTan ez zen adenopatiarik ikusi toraxean, ez eta isuri perikardiko edo pleuralik ere. Abdomenean EM-ko aurkikuntza antzekoak ikusi ziren, eta horietaz gain, omentu nagusian uhertasun susmagarri bat ikusi zen.

5.1.4. Tumore-markatzaileak

Tumore-markatzaileak aztertu ziren diagnostikoa bideratzeko, baina aztertutako guztien balioak normaltasunaren barnean zauden: AFP 1,4 (0-9), CEA 0,8 (0-5), Ca15.3: 6 (0-30), Ca 19.9: 3 (0-35) eta Ca 125: 11,3 (0-35).

Beste proba osagarri bezala, kolonoskopia, gastroskopia eta ekokardiografia ere egin zitzaizkion, normalak izan zirenak.

5.1.5. Laparoskopio diagnostikoa

Aurkikuntza erradiologikoak pseudomixomarekin bat ez zetoenez, kartzinomatosi peritonealaren susmoa zegoenez eta tumore primarioa zein zen argi ez zegoenez, laparoskopio diagnostikoa egitea erabaki zen, pseudomixoma eragin lezakeen patologia apendikularra baztertzeko eta laginak hartzeko.

Laparoskopioan aszitis serosoa eta apendizal zekal makroskopikoki normala aurkitu ziren eta ez zen muzinaren zeinurik inon aurkitu. Hipogastrioan umetoki handia, miomadun umetokiarekin bateragarria, ikusi zen, hari itsatsirik likido serosoz betetako kiste ugari zeudelarik. Umetoki-tronpek eta obulutegiek kisteen ondorioz atxikidurak zituzten umetokiarekin, eta ezkerrean sigmoidarekin, ezker-obulutegia ikus ezin zitekeelarik, ez eta Douglas-en zakua ere. Beste lesioen erako masa kistiko bat aurkitu zen jeiunoari atxikita. Kirurgian zehar likido aszitikoaren xurgaketa egiteaz gain, laginak hartu ziren ikerketa zitologikorako eta zenbait biopsia azterketa anatomopatologikorako.

5.2. Azterketa anatomopatologikoa

Ebakuntzan zehar hartutako biopsien azterketa makroskopikoan kiste anitzeko lesioak aurkitu ziren, 0,4-7 cm ingurukoak, kisterik handiena 4 cm-koa zelarik. Kisteen hormak zuriak eta gainazal laukoak ziren orokorrean eta edukia serosoa eta horixka zen. Umetoki-tronpa eta obulutegietako kisteen kolorea arre morexka zen, horiek zirelarik formazio kistiko handienak (4,5 x 3,5 cm eskuinekoa eta 7 x 6 cm ezkerrekoa), eta kisteetako batzuek eduki seroso horixka bazuten ere, beste batzuek eduki lodi, oretsu eta marroixka zuten barnean. Beheranzko kolonaren apendizal epiploikoko kisteen edukia mukosoa zen eta kolore horixka gardena zuten.

Mikroskopio optikoan tamaina desberdinetako kisteak (3-5. irudiak) ikus zitezkeen eta gehienetan ez zen edukirik ikusi. Hala ere, gutxi batzuk material amorfo eosinofiliko batez beterik zeuden (3. irudia). Kisteen batean ere ez zen material muzinatsurik ikusi, zeinak adenokartzinoma muzinatsu batek eragindako kartzinomatosi peritoneala baztertzeko laguntzen zuen. Gainera, apendizalaren azterketa histologikoan ez zen aldaketa histologiko esanguratsurik ikusi.

Kisteak septu fibrosoz banaturik zeuden eta haietan zelula inflamatorioen talde bakan batzuk ikus zitezkeen odol-hodien inguruan (3. irudia). Ez zen azpiko ehunen infiltraziorik ikusi, ez eta papila edo antzeko arkitektura-egitura konplexurik ere. Kisteen hormetan geruza bakarra osatzen zuten zelula lau zein kuboidalak ikusi ziren, eta ez zen mitosirik edo atipiarik ageri. Gainera, nukleo/zitoplasma ratioa ez zegoen aldatua (6. irudia).

Immunohistokimikan (7-12. irudiak) laginak positiboak ziren WT1, kalretinina, PAX8, D2-40 eta CK5/6 erreaktiboekin aztertzean, baina ez zuen immunoerreakzionatu BerEP4, estrogeno- eta progesteronahartzaileen azterketan eta Ki67 baxua adierazi zuen (4. taula).

4. taula. Biopsiaren profil immunohistokimikoa.

Erreaktiboa	Tindaketa (66)	Egoera
WT1	Nukleoa	++
Kalretinina	Nukleoa eta zitoplasma	+++
PAX8	Nukleoa	+
D2-40	Mintz plasmaticoa (35)	+
CK5/6	Zitoplasmaticoa, areagotze perinuklearra- rekin	+++
BerEP4	Mintz plasmaticoa (37)	-
PR*	Nukleoa (67)	-
ER*	Nukleoa (67)	-
Ki67*	Nukleoa (G1,S, G2 eta M faseetan soilik) (68)	baxua

*PR, ER eta Ki67aren egoera adierazten duten laginak ez dira eskaneatu.

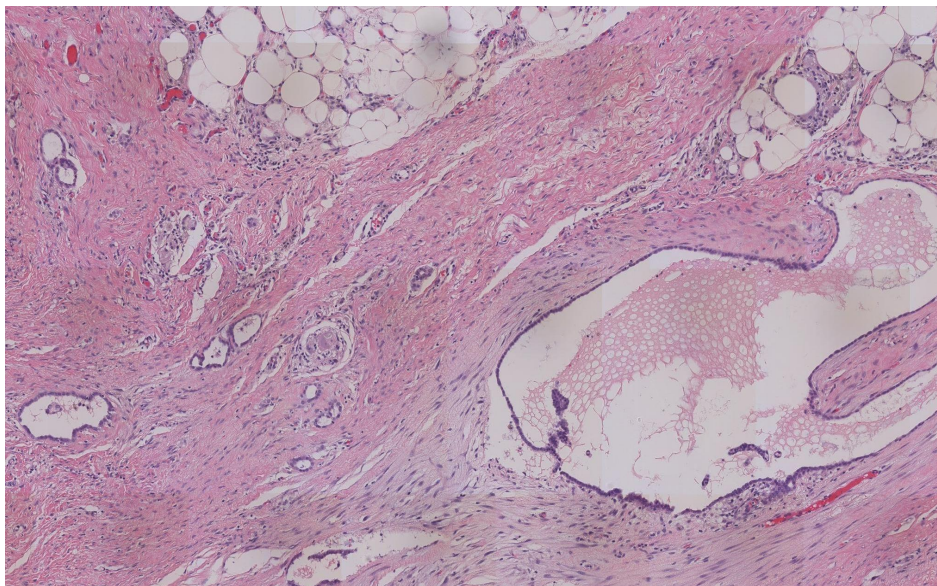
Diagnostiko patologikoa mesotelioma multikistiko peritoneal onbera / inklusio-kistek izan zen, eta kirurgian zehar hartutako lagin gehienetan aurkitu ziren diagnostiko horrekin bateragarriak ziren irudiak (5. taula).

5. taula. Biopsien araberako lesioaren hedapen topografikoa.

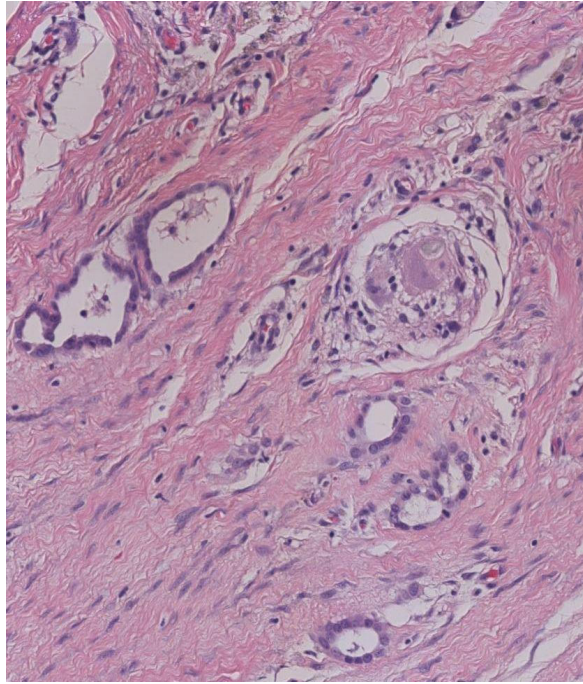
Lesioaren presentzia	Lesioaren presentziarik ez
Aurreko ebakuntzako trokar supraumbilikalaren orbaina	Aurreko ebakuntzako trokar epigastrikoaren orbaina
Aurreko ebakuntzako trokar infraumbilikalaren orbaina	Gibekeko lotailu borobila
Zilborra	Jejunoko nodulua
Umetokia eta anexoak	Ileoneko nodulua
Peritoneo pelbikoa	Apendizea
Barea eta epiploia	Apendize epiploikoa
Beheranzko kolonaren apendize epiploikoa	

Tratatzeko intentzioarekin egindako ebakuntzan hartutako biopsia guztien jatorria eta haietan lesioaren presentziaren egoera adierazten duen taula.

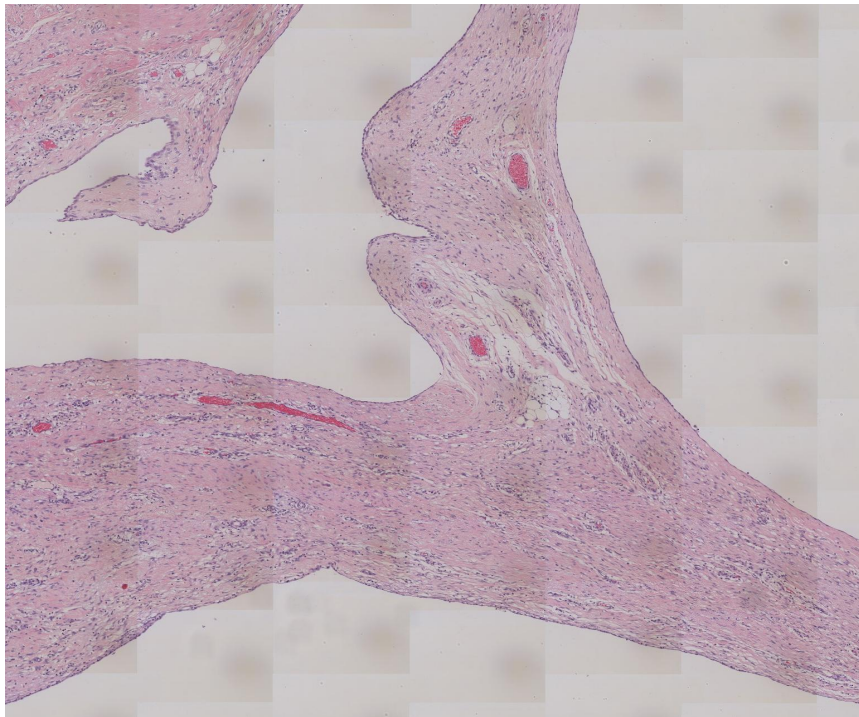
3. irudia. Hematoxilina-eosina tindaketa. Irudian zehar tamaina desberdinetako kisteak ikus daitezke, eta haien artean ehun konektiboa. Kisterik handienean eduki eosinofiloa ikus daiteke.



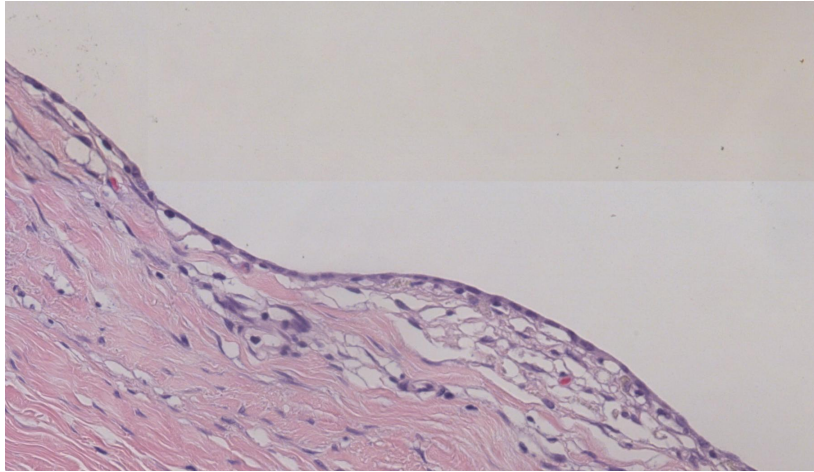
4. irudia. Hematoxilina-eosina tindaketa, 3. irudiaren handipena. 3. irudiko kiste txikien handipen honetan kisteen hormetan zelula kuboidalez osatutako geruza bakuna ikus daiteke.



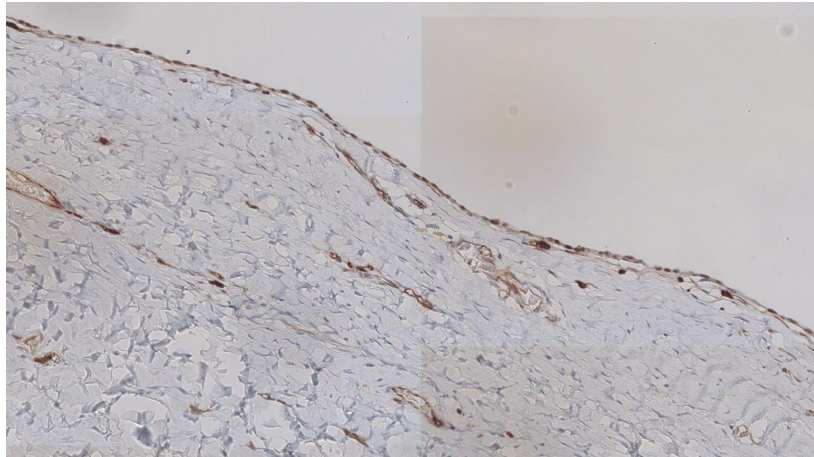
5. irudia. Hematoxilina-eosina tindaketa. Lesioaren izaera multikistikoa adierazten duen irudia da, hiru kiste ikus baitaitezke septuez banaturik eta gainazalean zelula lauez osaturiko geruza fina dutelarik. Hantura infiltrazio arinak ikus daitezke odol-hodien inguruan.



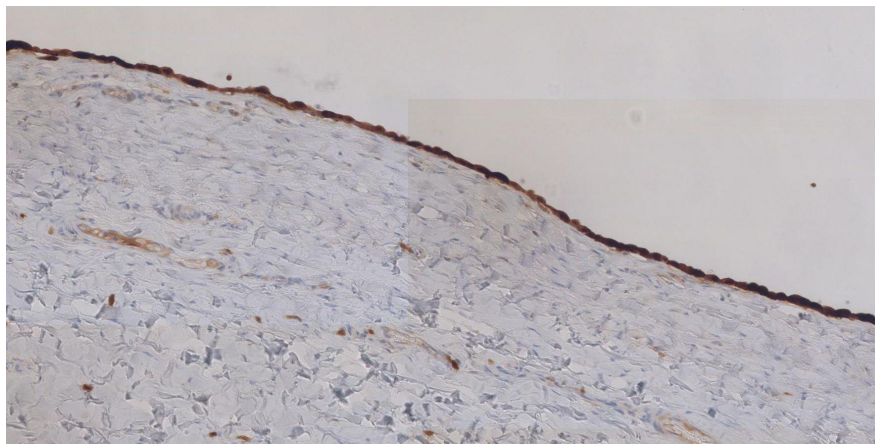
- 6. irudia. Hematoxilina-eosina tindaketa, handipen handia.** Kisteen gainazala osatzen duten zelula lauek osaturiko geruza bakana ikus daiteke, mesotelio-zelulen geruzarekin bat datorrena. Nukleo/zitoplasma ratio normala ikus daiteke eta ez da atipia nuklearrik ageri.



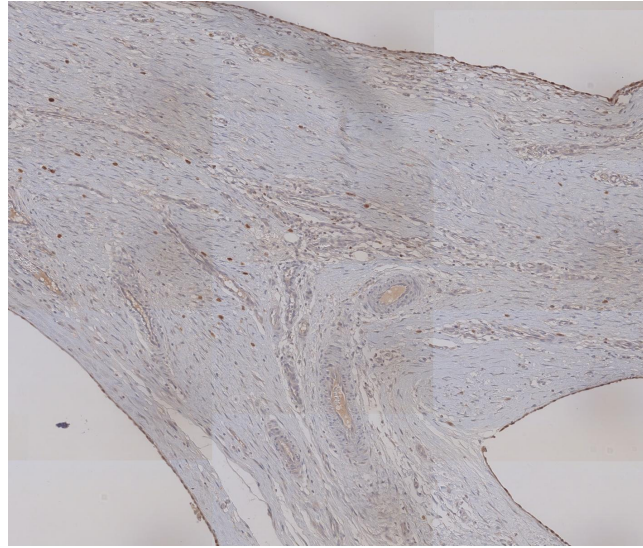
- 7. irudia. WT-1 tindaketa immunohistokimikoa.** Mesotelio zelulen nukleoak WT-1 errektiboarekin tindatuta daude, haren positibotasuna adieraziz.



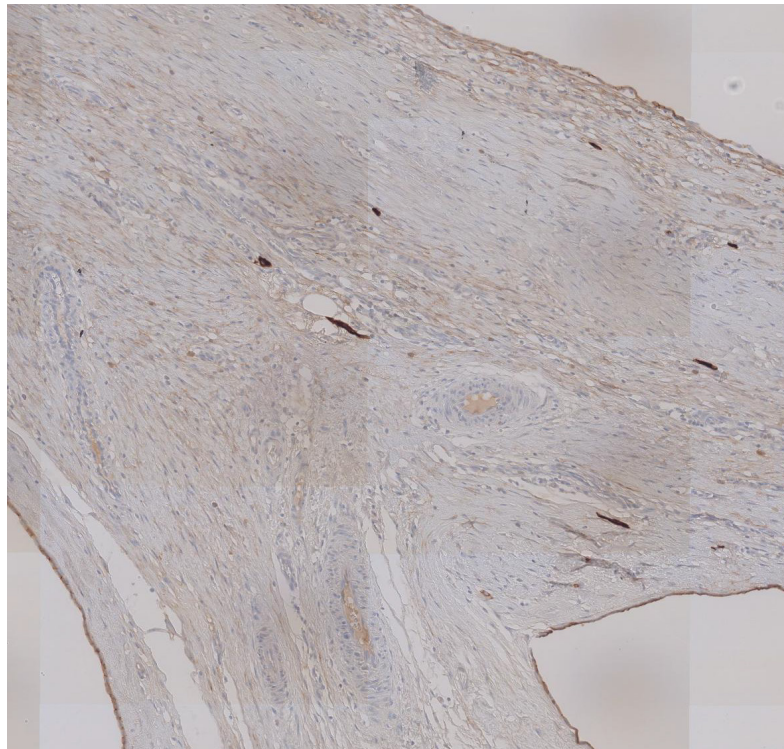
- 8. irudia. Kalretinina tindaketa immunohistokimikoa.** Mesotelio-zelulak Kalretinina errektiboarekin tindatuta daude, haren positibotasuna adieraziz.



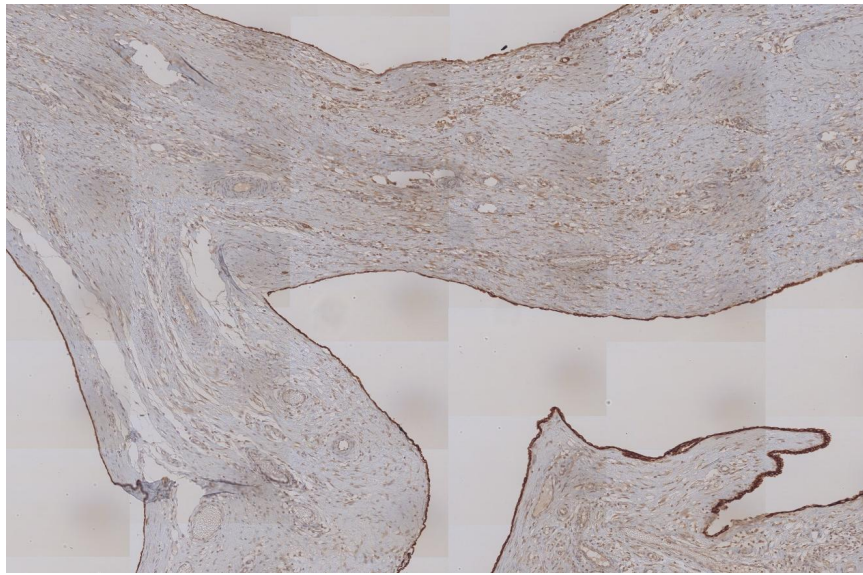
9. irudia. PAX-8 tindaketa immunohistokimikoa. Mesotelio-zelulen nukleoak PAX-8 errektiboarekin tindatuta daude, harekiko positibotasuna adieraziz.



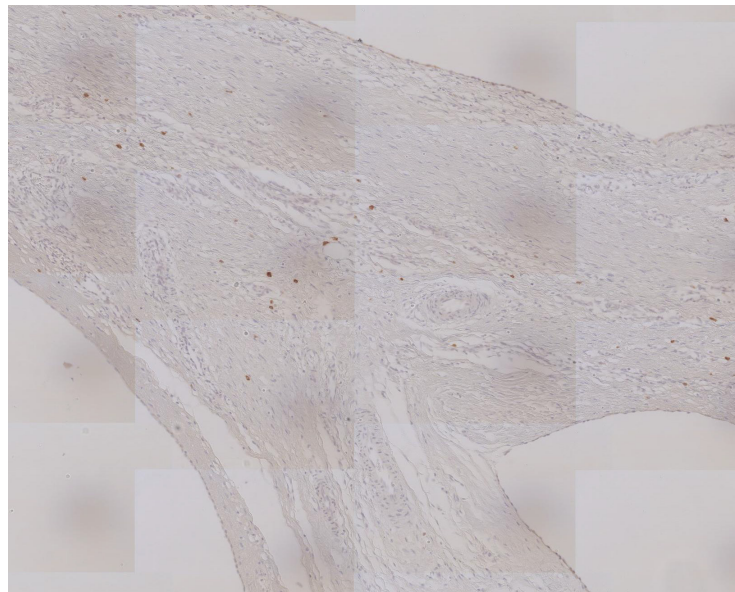
10. irudia. D2-40 tindaketa immunohistokimikoa. Mesotelio-zelulak D2-40 errektiboarekin tindatuta daude, harekiko positibotasuna adieraziz.



11. irudia. CK5/6 tindaketa immunohistokimikoa. Mesotelio-zelulak CK5/6 erreaktiboarekin tindatuta daude, harekiko positibotasuna adieraziz.



12. irudia. BerEP4 tindaketa immunohistokimikoa. Mesotelio zelulak ez dira BerEP4 erreaktiboarekin tindatu. Lagina BerEP4arekiko negatiboa da.



5.3. Maneiua

Behin diagnostikoa edukita, Donostiako Unibertsitate Ospitaleko tumoreen batzordean pazientea zitorredukzio bidezko ebakuntza eta HIPEC bidez tratatzea erabaki zen. Hala ere, lehenbizi pazientearekin hitz egin zen jakiteko ea ondorengotza izateko nahirik zuen, ugalketa-organoak kendu edo ez jakiteko. Pazienteak erabaki zuen nahiago zuela lesioaren erauzketa osoa, umetoki eta anexuen erauzketa barne.

Kirurgian zehar ikusi zen kisteak zituela umetokiaren eta anexuen inguruan, peritoneo pelbikoan, epiploi nagusian, beheranzko kolonaren eta sigmaren apendizetako epiploikoetan eta bareari atxikita, baina ez zen erraien erasanik ikusi. Bestetik, eduki serosodun hernia unbilikala aurkitu zen eta oraingoan ere apendizetako itxura makroskopikoki normala zuela ikusi zen. Ebakuntza horretan ere 1.300 cc inguruko aszitis serosoa aurkitu zenez, kirurgian zehar drainatu egin zen. Zitorredukzioa lortzeko asmoz, honako prozedurak egin ziren CCO maila lortzeko: anexektomia bikoitzeko histerektomia, omentektomia nagusia esplenektomiarekin baina pankrea mantenduz, apendizektomia, heste lodiko inplanteen, apendizetako epiploikoen eta peritoneo pelbikoaren erresekzioa. Zitorredukzio-prozeduren ondoren HIPECa egin zen oxaliplatinoarekin 30 minutuz, ospitaleko protokoloaren arabera (2. eranskina)(69). Ebakuntzaren ondoren koagulopatia garatu zuen, erreakzio transfusional bat zela eta.

Ebakuntza ondoren jarraipena egin zitzaion kontsulta bidez hileroko sintomatologiarik ote zuen jakiteko. Ebakuntzatik hiru hilabetera jarraipeneko OTA egin zen, eta bertan berragertze bat ikusi zen. Erabaki zen irudi bidezko jarraipena egitea eboluzioa ikusteko, eta beste bi OT egin ziren hilabete batera eta hiru hilabetera. Azken horretan lesio pelbiko bat ikusi zen, peritoneo parietalaren loditzearekin eta kiste isolatuak aurkituz diafragma azpiko eremuan (35 x 19 mm), ezkerreko eremu parietokolikoan eta eskuineko hobi iliakoan (18 x 13 mm). Berragertzea zela eta, hirugarren ebakuntza egitea erabaki zen, bigarrenez HIPEC bidez tratatzeko, baina oraingoan C mitomizina edo zisplatinoarekin agente kimioterapiko bezala. Hala ere, ebakuntza horretan atxikidurak zirela-eta bertan behera utzi zen HIPECa egiteko asmoa, eta kolezistektomia soilik egin zen. Kirurgia ondoren pazienteak sintomarik aurkezten ez zuenez, jarraipena egitea erabaki zen lesioen progresioa aztertzeko 6 hileroko kontrolako OTak eginez. Gaur egun, azken ebakuntzatik lau hilabetera, ez da OTan lesioaren handitzerik ikusi eta pazienteak sintomarik gabe dago.

6. Ondorioak eta eztabaida

Nahiz eta MPMO histologikoki ongi karakterizatua dagoen patologia bat izan, haren etiopatologia, historia naturala eta maneiua klinikoa ez daude argi. Horren arrazoi nagusia haren intzidentzia baxua da, ez delako erraza hain kasu gutxirekin ondorio argiak ateratzea. Hori dela-eta, garrantzitsuak dira kasuen publikazioa eta kasuan lan egin duen taldearen esperientzia, patologiarik buruz dagoen informazioa osatzeko eta zabaltzeko, gerora diagnostikoa eta maneiua errazagoak eta eraginkorragoak izan daitezten.

Esan bezala, intzidentzia baxua bada ere, azken urteotan gorakada bat izan du. Kontuan izan behar da azken urteotan irudi bidezko azterketetan eta teknika immunohistokimikoetan aurrerapen handiak izan direla, eta, ondorioz, diagnostiko zehatzagoak egin daitezkeenez, duela urte batzuk MPMO bezala klasifikatu ezin ziren kasuak gaur egun MPMO direla baieztatu daitezkeela. Bestetik, lehen esan bezala, patologia hau terminologia desberdinez aipatu izan denez literaturan, baliteke orain arteko intzidentzia-estimazioak sesgatuak egotea, ez zituztelako beste izenez aipatutako kasuak kontuan hartu.

MPMO aipatzeko terminologiari dagokionez, zenbait autorek "Peritoneoko Inklusio Kisteak" hobesten dute, entitate ez-neoplasikoa delako euren aburuz. Izan ere, autore horiek "mesotelioma" terminoa laginean atipia edo gaiztotasun-adierazleak diren aldaketak agertzean soilik erabiltzea aholkatzen dute, haien ustez "Mesotelioma" deitzeak behar baino jarrera terapeutiko oldarkorragoa hartzea eragin baitezake (6).

Gure kasuan pazientearen profila literaturan deskribatzen denarekin bat dator, adin ugalkorreko emakumea delako. Klinikari dagokionez, ez da literaturan aipatzen denetik aldendu, sintomatologia abdominal ez-espezifikoa baitzuen, eta paziente askotan aurki daitekeen masa ukigarria. Hala ere, ez zuen beste kasuetan tipikoa den aurrekari kirurgikorik edo endometriosisia bezalako patologia inflamatoriorik. Gaur egun arte publikatutako kasuetan bezala, gure pazienteak asbestoaren esposiziorik ere ez du jasan.

Aurretik aipatu bezala, diagnostiko diferentzian patologiarik garrantzitsuenetakoa mesotelioma gaiztoa da. Izan ere, azken horren eta MPMOren pronostikoa guztiz desberdina da, lehena diagnostikatu eta tratatuz gero batez besteko biziraupena % 56koa eta % 26koa baita, 3 (70) eta 10 urtera (71) hurrenez hurren, eta MPMOrena, berriz, bietan % 100ekoa (6). Bestetik, mesotelioma gaiztoaren diagnostikoak, eta horrek asbestoarekin duen erlazioak ondorio juridiko asko dakartza, asbestoarekin lotutako mesotelioma peritoneala gaixotasun profesionaltzat hartzen baita (72), eta horrek ondorio ekonomiko asko baitakartza bai pazientearentzat bai eta aseguruarentzat ere. Ondorioz, nahiz eta aurretik aipatu den bezala peritoneoko mesotelioma pleurakoa baino gutxiagotan erlazionatzen den asbestoarekin, oso garrantzitsua izango da asbestoaren presentziarik dagoen ikustea. Hori guztia dela eta, MPMOren diagnostikoa egitean oso garrantzitsua izango da mesotelioma gaiztoa baztertea, horrek dituen inplikazio guztiengatik.

MGaren eta MPMOren arteko diagnostiko diferentziala egiteko zenbait teknika aipatu dira lan honetan. Hala ere, badago lan hau egiteko aztertu diren kasu gehienetan erabili ez den baina beste zenbait tumoreren azterketan oso erabilia den teknika bat: Ki67aren azterketa. Ki67a zelulen proliferazio-maila adierazten duen markatzaile bat da, minbizien biopsietan markatzaile pronostiko eta prediktibo bezala gero eta gehiago erabiltzen ari dena (68,73). Era honetan, Ki67aren balio baxuak, mesotelioma onbera gaiztotik desberdintzeko erabil daitezkeen beste teknikekin elkartuta, diagnostikoa ziurtatzen lagun liezaguke. Lan honetarako egin den bilaketa bibliografikoan Ki67aren erabilera aipatu den kasu bakarra aurkitu da, zeinean Ki67aren balioa % 1-2koa zen (74). Kontuan izan behar da Ki67 balioa beste teknikekin batera erabili behar dela diagnostikoa bideratzeko, eta ez bere baitan, badaudelako Ki67 balio baxua duten mesotelioma gaiztoak ere, nahiz eta oso bakanak izan (30).

Anatomia patologiko bidezko diagnostiko guztietan bezala, nahiz eta teknika ugari egon MPMaren diagnostikoa egiteko, ez dira denak erabil behar, horietako asko teknika osagarriak baitira, dudak izatean edo irudi zalantzarriak adierazten dituzten lesioetan erabilgarri suertatuko direnak. Gure kasuan adibidez, ez zen FISH teknika erabili beharrik izan mesotelioma gaiztotik bereizteko, ohiko tindaketekin onberatasun-irizpideak zituelako, gaiztotasun-irudirik gabe. Halako kasuetan garrantzitsua izango da baliabideen erabilera arduratsua, behar ez diren probak ekidinez, baliabide horiek beharrezkoak diren kasuetan erabili ahal izango direlako.

Dudarik gabe, MPMOren diagnostikoan, praktika kliniko orokorrean bezala, beharrezkoa da kliniko zein patologoen etengabeko ikasketa eta berrikuntza, literaturaren bidez jakinduria eguneratuz. Izan ere, ezagutzen ez diren entitateak askotan ez dira diagnostikatzen.

Tratamenduari dagokionez, errekuarentzia-tasa altua dela-eta, zenbait autorek defendatzen dute helburuak ez lukeela erresezio osoa izan behar, baizik eta arintze sintomatikoa. Azken batean pazienteen ehuneko handi bat ugalkortasun-aroko emakumeak dira, eta erresezio osoa egiteak gehienetan ugalkortasunaren galera eragin dezake (6,53).

Lan honetan aurkeztu den kasuko pazienteak 31 urte zituenez, pazientearen ugalkortasuna kontuan hartzeko faktorea zen. Hori dela eta, pazientearen autonomia-printzipioa errespetatuz zitorreduktzioaren ondorioak azaldu zitzaizkion eta ondorengotzarik nahi ote zuen galdetu zitzaion. Pazienteak ondorengoak izateko nahia izan balu, tratamendu-aukera egokia izango zitekeen likido aszitikoaren xurgatzea eta kisteen erresezioa sintomak murrizteko helburuarekin, ugalkortasuna mantenduz. Hala ere, pazienteak ondorengoak izateko nahirik ez zuenez, erresezio osoa aukeratu zen, errekuarentzia-arriskua jaisteko asmoz. Beste tratamendu-aukerei dagokienez, estrogeno- eta progesterona-

hartzailerik adierazten ez duenez, terapia hormonalak baztertu daitezke. Bestetik, eskleroterapiaren erabilera azaltzen duten publikazioek ez zuten histologikoki berretsi MPMOn presentzia, eta, ondorioz, ez dakigu eskleroterapiak benetan MPMOn zer eragin izango lukeen. Gainera, eskleroterapiarekin tratatutako pazienteei jarraipen motza egin zitzaien, eta ezin da jakin ea epe ertainera errebidibak gutxitzeko erabilgarria den. Laser terapiari dagokionez, oso kasu gutxitan probatu izan da eta ez dago epe ertainera duen eraginkortasunaren informaziorik, ondorioz ez dakigu ea errebidibak gutxitzen dituen. Azkenik, rapamizinen erabilera interesgarria izan baliteke ere, MPMO zuen kasu bakarrean erabili da.

Tumoreen batzordean eztabaidatu ondoren, zitorreduzio eta HIPEC bidezko tratamendua izan zen gure pazientearekin erabili zena, eta tratamendu-aukera bibliografiarekin bat bazetorren ere, HIPECa egiteko agente kimioterapikoaren aukeraketa ez zen izan orain arte literaturan erabili dena. Izan ere, oxaliplatinoa erabili zen, 30 minutuz mantenduz peritoneo barruan, eta MPMOri buruzko orain arteko literaturan zisplatinoa eta doxorribizina edo C-mitomizina erabili izan dira 60-90 minutuz mantenduz peritoneo barnean. Ondorioz, baliteke horiek errekurrentzia-arriskua txikitzeko farmako hobekak izatea.

Esan bezala, pazienteak errekurrentzia jasan zuenean literaturan aukerakoak diren agente batekin tratatzea erabaki zen, baina ebakuntza barneko aurkikuntzek ezinezko egin zuten. Ondorioz, kasu honetan baloratu liteke p70S6 kinasaren fosforilazio-maila neurtzea, ikusteko ea rapamizina/sirolimus erabiltzeko zentzurik izango lukeen, nahiz eta kontuan izan beharko litzatekeen farmako horrekin patologia honetan dagoen esperientzia txikia. Hala ere, jarraipena egitea erabaki zen pazienteak sintomarik gabe mantentzen den bitartean. Kontuan hartuta errebidiba-arrisku altuko patologia dela eta saiakera terapeutikoak huts egin duela, erabaki ona iruditzen zaigu pazientearen ongizatea kontuan hartuz sintomarik gabe egotea hartzea helburutzat, gaiztotzeko arriskua minimoa delako eta era horretan iatrogenia ekidin daitekeelako.

Patologia ezohikoa izanik tratamendu-aukerak aztertzeko saiakuntza klinikoak egitea oso zaila da, eta, ondorioz, ez da erraza gomendio orokor bat ematea. Hori dela eta, erreferentziatzko zentro bat eratu beharko litzateke, eta han diziplina anitzeko talde baten bidez pazientearen maneia baloratu, betiere pazientearen ezaugarriak eta nahiak kontuan hartuz tratamendua ahalik eta hobekien indibidualizatuz.

7. Eskertzak eta oharrak

Shakya doktoreari, bere artikulua (9) eskatzean bidaltzeagatik.

Ander Ezkurra Anatomia Patologikoko zerbitzuko egoiliarri, kasu-aurkezpenarako beharrezko datuak lortzen laguntzeagatik eta laginak eskaneatzen laguntzeagatik.

Kirurgia Orokorra eta Digestio-aparatuko zerbitzuko kirurgia hepatobiliarreko unitateko Xabier Arteaga Martin medikuari, Osakidetzako HIPEC gida bidaltzeagatik (69).

Maddi Garmendia Irizar Anatomia Patologikoko zerbitzuko medikuari, lan honen tutorea izateagatik eta kasu interesgarri hau ikertzen uzteagatik.

Lan honek Gipuzkoako Medikuen Elkargoak antolatutako 2022. urteko Jose Begiristain Doktorearen saria jaso du.

8. Erreferentzia bibliografikoak

1. Mutsaers SE. Mesothelial cells: Their structure, function and role in serosal repair. *Respirology*. 2002; 7: 171-191.
2. Sadler TW. Body cavities. Hemen: Sadler TW, editor. *Langman's Medical Embryology*. 9. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. 211-221.

3. Bridda A, Padoan I, Mencarelli R, Frego M. Peritoneal mesothelioma: a review. *MedGenMed*. 2007; 9(2):32.
4. Canty, Williams J, Volpe RJ, Yunan E. Benign cystic mesothelioma in a male. *Am J Gastroenterol*. 1990; 85:311-315.
5. Menemeyer R, Smith M. Multicystic, Peritoneal Mesothelioma. A Report with Electron Microscopy of a Case Mimicking Intra-Abdominal Cystic Hygroma (Lymphangioma). *Cancer*. 1979; 44:692-698.
6. Rapisarda AMC, Cianci A, Caruso S, Vitale SG, Valenti G, Piombino E, Cianci S. Benign multicystic
7. mesothelioma and peritoneal inclusion cysts: are they the same clinical and histopathological
8. entities? A systematic review to find an evidence-based management. *Arch Gynecol Obstet*.
9. 2018;297(6):1353-1375.
10. Søreide JA, Søreide K, Körner H, Sjøiland H, Greve OJ, Gudlaugsson E. Benign Peritoneal Cystic Mesothelioma. *World J Surg*. 2006; 30:560-566.
11. Weiss SW, Tavassoli FA. Multicystic mesothelioma. An analysis of pathologic findings and biologic behavior in 37 cases. *Am J Surg Pathol*. 1988; 12:737-746.
12. (9. Shakya VC, Agrawal CS, Karki S, Sah PL, Poudel P, Adhikary S. Benign cystic mesothelioma of the peritoneum in a child—case report and review of the literature. *J Pediatr Surg*. 2011; 46:23–26.
13. Singh AP, Gupta AK, Ansari M, Barolia DK, Mathur V. Benign Cystic Mesothelioma in a Girl. *APSP J Case Rep*. 2017; 8:31.
14. Tuncer AA, Narci A, Dilek FH, Baskin Embleton D, Çetinkurşun S. Benign cystic mesothelioma in a child: case report and review of the literature. *Balkan Med J* 2016;33:232-234.
15. Khurram MS, Shaikh H, Khan U, Edens J, Ibrar W, Hamza A, Zaka A, Bano R, Hadid T. Benign
16. Multicystic Peritoneal Mesothelioma: A Rare Condition in an Uncommon Gender. *Case Rep Pathol*.
17. 2017;2017:9752908.
18. Ross MJ, Welch WR, Scully RE. Multilocular peritoneal inclusion cysts (so-called cystic mesotheliomas). *Cancer*. 1989; 64:1336-1346.
19. Groisman GM, Kerner H. Multicystic mesothelioma with endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1992; 71:642-644.
20. Kurisu Y, Tsuji M, Shibayama Y, Yamada T, Ohmichi M. Multicystic mesothelioma caused by endometriosis: 2 case reports and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol*. 2011; 30:163-166.
21. D'Antonio A, Baldi1 C, Adesso M, Napolitano C. The first case of benign multicystic mesothelioma presenting as a splenic mass. *Ecancermedicalsecience*. 2016;10:678.
22. González-Moreno S, Yan H, Alcorn KW, Sugarbaker PH. Malignant transformation of "benign" cystic mesothelioma of the peritoneum. *J Surg Oncol*. 2002;79(4):243-251.
23. Luna-Abanto J, Mendoza-Tisoc G, Huanca-Amesquita L, Berrospi-Espinoza F. Benign Multicystic Peritoneal Mesothelioma in a Male Teen: Case Report and Review of the Literature. *P R Health Sci J*. 2020;39(2):222-225.
24. Bernstein EM, Tate A, Silasi DA, Rutherford T. Benign multicystic mesothelioma: a case report of three sisters. *Rare Tumors*. 2009; 1:46.

25. Chand MT, Edens J, Lin T, Anderson I, Berri R. Benign multicystic peritoneal mesothelioma - literature review and update. *Autops Case Rep* [Internet]. 2020;10(3):e2020159.
26. Park JY, Kim KW, Kwon HJ, Park MS, Kwon GY, Jun SY, Yu ES. Peritoneal mesotheliomas: clinicopathologic features, CT findings, and differential diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(3):814-825.
27. Hassan A., Sinclair D. Case report: Calcification in benign cystic peritoneal mesothelioma. *Clin Radiol*. 1993;48: 66-67.
28. Stoupis C, Ros PR, Abbitt PL, Burton SS, Gauger J. Bubbles in the belly: imaging of cystic mesenteric or omental masses. *Radiographics*. 1994;14(4):729-737.
29. Baeyens P, Pringot J, Raat A, Van Belle K, Van Campenhoudt M. Benign cystic peritoneal mesothelioma. *JBR-BTR*. 2004;87(3):114-115.
30. Noiret B, Renaud F, Piessen G, Eveno C. Multicystic peritoneal mesothelioma: a systematic review of the literature. *Pleura Peritoneum*. 2019;4(3):20190024.
31. Dzieniecka M, Kałużyński A. Benign multicystic peritoneal mesothelioma (BMPM). - case report and review of the literature. *Pol J Pathol*. 2011;62(2):122-124.
32. Snyder JA, Carman R Jr, Aggon AA, Cardinale JP. Benign multicystic peritoneal mesothelioma: A rare case presenting as pneumoperitoneum and pneumatosis intestinalis. *J Gastrointest Oncol*. 2011;2(1):55-58.
33. Ellenson LH, Pirog EC. The Female Genital Tract. Hemen: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 9.ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2015.1010-1012.
34. Momeni M, Pereira E, Grigoryan G, Zakashansky K. Multicystic benign cystic mesothelioma presenting as a pelvic mass. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2014;2014:852583.
35. Cheung AN, Kim K-R, Longacre TA, Malpica A. Tumours of the peritoneum. Hemen: Who Classification of Tumours Editorial Board, editor. *Female genital tumours : WHO Classification of Tumours*, 5th Edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020. 181-183.
36. Bhandarkar DS, Smith VJ, Evans DA, Taylor TV. Benign cystic peritoneal mesothelioma. *J Clin Pathol*. 1993;46:867-868.
37. Safioleas MC, Constantinos K, Michael S, Konstantinos G, Constantinos S, Alkiviadis K. Benign multicystic peritoneal mesothelioma: A case report and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2006; 12(35): 5739-5742.
38. Husain AN, Colby TV, Ordóñez NG, Allen TC, Attanoos RL, Beasley MB, Butnor KJ, Chirieac LR, Churg AM, Dacic S, Galateau-Sallé F, Gibbs A, Gown AM, Krausz T, Litzky LA, Marchevsky A, Nicholson AG, Roggli VL, Sharma AK, Travis WD, Walts AE, Wick MR. Guidelines for Pathologic Diagnosis of Malignant Mesothelioma 2017 Update of the Consensus Statement From the International Mesothelioma Interest Group. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142(1):89-108.
39. Iversen OH, Hovig T, Brandtzaeg P. Peritoneal, benign, cystic mesothelioma with free-floating cysts, re-examined by new methods. A case report. *APMIS*. 1988;96(2):123-127.
40. Ordóñez NG. The diagnostic utility of immunohistochemistry and electron microscopy in distinguishing between peritoneal mesotheliomas and serous carcinomas: a comparative study. *Mod Pathol*. 2006;(1):34-48.
41. Shin HD, Kim SB. Benign Cystic Mesothelioma Misdiagnosed as Peritoneal Carcinomatosis. *Case Rep Gastroenterol*. 2016;10(1):115-120.

42. Guo Y, Chirieac LR, Bueno R, Pass H, Wu W, Malinowska IA, Kwiatkowski DJ. Tsc1-Tp53 loss induces mesothelioma in mice, and evidence for this mechanism in human mesothelioma. *Oncogene*. 2014; 33: 3151-3160.
43. Carella R, Deleonardi G, D'Errico A, Salerno A, Egarter-Vigl E, Seebacher C, Donazzan G, Grigioni WF. Immunohistochemical panels for differentiating epithelial malignant mesothelioma from lung adenocarcinoma: a study with logistic regression analysis. *Am J Surg Pathol*. 2001;25(1):43-50.
44. Jo VY, Cibas ES, Pinkus GS. Claudin-4 immunohistochemistry is highly effective in distinguishing adenocarcinoma from malignant mesothelioma in effusion cytology. *Cancer Cytopathol*. 2014;122(4):299-306.
45. Churg A, Sheffield BS, Galateau-Salle F. New Markers for Separating Benign From Malignant Mesothelial Proliferations: Are We There Yet?. *Arch Pathol Lab Med*. 2016; 140 (4): 318–321.
46. Murali R, Wiesner T, Scolyer RA. Tumours associated with BAP1 mutations. *Pathology*. 2013;45:116–126.
47. Hwang HC, Sheffield BS, Rodriguez S, Thompson K, Tse CH, Gown AM, Churg A. Utility of BAP1 immunohistochemistry and p16 (CDKN2A. FISH in the diagnosis of malignant mesothelioma in effusion cytology specimens. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(1):120-126.
48. Sheffield BS, Hwang HC, Lee AF, Thompson K, Rodriguez S, Tse CH, Gown AM, Churg A. BAP1 Immunohistochemistry and p16 FISH to separate benign from malignant mesothelial proliferations. *Am J Surg Pathol*. 2015;39:977–982.
49. Romagosa, C., Simonetti, S., López-Vicente, L. Mazo A, Lleonart ME, Castellvi J, Ramon y Cajal S. p16Ink4a overexpression in cancer: a tumor suppressor gene associated with senescence and high-grade tumors. *Oncogene*. 2011; 30: 2087–2097.
50. Chung CT, Santos Gda C, Hwang DM, Ludkovski O, PintilieM, Squire JA, Tsao MS. FISH assay development for the detection of p16/CDKN2A deletion in malignant pleural mesothelioma. *J Clin Pathol*. 2010; 63:630-634.
51. Tangjitgamol S, Erlichman J, Northrup H, Malpica A, Wang X, Lee EE, Kavanagh JJ. Benign multicystic peritoneal mesothelioma: cases reports in the family with diverticulosis and literature review. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:1101-1107.
52. Pathology Outlines [internet] Michigan: Pathology Outlines; 2021 Multicystic Mesothelioma; [konsulta, 2021/04/13]. Multicystic Mesothelioma; [8 pantaila ggb]. Erabilgarri: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/pleuraperitmulticysticmeso.html>.
53. Aprea G, Guida F, Canfora A, Ferronetti A, Giugliano A, Ciciriello MB, Savanelli A, Amato B. Mesenteric cystic lymphangioma in adult: a case series and review of the literature. *BMC Surg*. 2013 16;13(Suppl 1):A4.
54. Abdulraheem AK, Al Sharie AH, Al Shalakhti MH, Alayoub SY, Al-Domaidat HM, El-Qawasmeh AE. Mesenteric cystic lymphangioma: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2021;80:105659.
55. Jerraya H, Ghariani W, Blel A, Gaja A, Dziri C. Benign multicystic peritoneal mesothelioma presenting as a ghost abdominal mass. *Diagn Interv Imaging*. 2016;97(3):361-163.
56. Scherpereel A, Astoul P, Baas P, Berghmans T, Clayson H, de Vuyst P, Dienemann H, Galateau-Salle F, Hennequin C, Hillerdal G, Le Péchoux C, Mutti L, Pairon JC, Stahel R, van Houtte P, van Meerbeeck J, Waller D, Weder W;Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J*. 2010 Mar;35(3):479-95.

57. Zahid A, Clarke L, Carr N, Chandrakumaran K, Tzivanakis A, Dayal S, Mohamed F, Cecil T, Moran BJ. Outcomes of multicystic peritoneal mesothelioma treatment with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *BJs Open*. 2021;5(2): zraa001.
58. Nizri E, Baratti D, Guaglio M, Sinukumar S, Cabras A, Kusamura S, Deraco M. Multicystic mesothelioma: operative and long-term outcomes with cytoreductive surgery and hyperthermic intra peritoneal chemotherapy. *Eur J Surg Oncol*. 2018; 44(7):1100-1104.
59. Baratti D, Kusamura S, Nonaka D, Oliva GD, Laterza B, Deraco M. Multicystic and well-differentiated papillary peritoneal mesothelioma treated by surgical cytoreduction and hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy (HIPEC). *Ann Surg Oncol*. 2007;14(10):2790-2797.
60. Rosen DM, Sutton CJ. Use of the potassium titanyl phosphate (KTP) laser in the treatment of benign multicystic peritoneal mesothelioma. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999;106:505-506.
61. Letterie GS, Yon JL. The antiestrogen tamoxifen in the treatment of recurrent benign cystic mesothelioma. *Gynecol Oncol*. 1998;70:131-133.
62. Letterie GS, Yon JL. Use of a long-acting GnRH agonist for benign cystic mesothelioma. *Obstet Gynecol*. 1995;85:901-903.
63. Nozawa S, Iwata T, Yamashita H, Banno K, Kubushiro K, Aoki R et al. Gonadotropin-releasing hormone analogue therapy for peritoneal inclusion cysts after gynecological surgery. *J Obstet Gynaecol Res*. 2000;26:389-393.
64. Jeong JY, Kim SH. Sclerotherapy of peritoneal inclusion cysts: preliminary results in seven patients. *Korean J Radiol*. 2001;2:164-170.
65. Lim HK, Cho JY, Kim SH. Sclerotherapy of peritoneal inclusion cysts: a long-term evaluation study. *Abdom Imaging*. 2010;35:431-436.
66. Abraham RT, Gibbons JJ. The mammalian target of rapamycin signaling pathway: twists and turns in the road to cancer therapy. *Clin Cancer Res*. 2007;13(11):3109-3114. Pubmed.
67. Stallone G, Schena A, Infante B et al. Sirolimus for Kaposi's sarcoma in renal transplant recipients. *N Engl J Med*. 2005;352:1317-1323.
68. Stallone G, Infante B, Cormio L, Macarini L, Grandaliano G. Rapamycin treatment for benign multicystic peritoneal mesothelioma: a rare disease with a difficult management. *Am J Case Rep*. 2017;18:632-636.
69. Sehgal SN. Sirolimus: its discovery, biological properties, and mechanism of action. *Transplant Proc*. 2003;35(3):7-14.
70. DeStephano DB, Wesley JR, Heidelberger KP, Hutchinson RJ, Blane CE, Coran AG. Primitive cystic hepatic neoplasm of infancy with mesothelial differentiation: report of a case. *Pediatr Pathol* 1985;4:291-302.
71. Hammar SP, Dacic S. Immunohistology of Lung and Pleural Neoplasm. In: Dabbs DJ, editor. *Diagnostic Immunohistochemistry*. 5th edition. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2017. 415-463.
72. Hicks D, Dell'Orto P, Falzon M, Hoff KD, Levy YY, McMahon L, Miller K, Russo L, Viale G. Immunohistochemical Performance of Estrogen and Progesterone Receptor Antibodies on the Dako Omnis Staining Platform: Evaluation in Multicenter Studies. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2017;25(5):313-319.
73. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown. *J Cell Physiol*. 2000 Mar;182(3):311-322.

74. Enríquez-Navascués JM, Beguiristain A, Arteaga X, La Casta A, Egaña L, Iraeta H, Roteta L, Gaztañaga I, Aranguren A, Adell AB, Zabarte M, Alberdi, G. Lizeaga G, Ripa C, Fernández I, Galparsoro, Orube. Programa de Carcinomatosis Peritoneal. 2018. Osakidetza, Donostialdeko ESI, Donostia Unibertsitate Ospitalea. 2018 [argitaratu ga-bea].
75. Mohamed F, Sugarbaker PH. Peritoneal mesothelioma. Curr Treat Options Oncol. 2002;3(5):375-86.
76. Alexander HR Jr, Bartlett DL, Pingpank JF, DL, Pingpank JF, Libutti SK, Royal R, Hughes MS, Holtzman M, Hanna N, Turner K, Beresneva T, Zhu Y. Treatment factors associated with long-term survival after cytoreductive surgery and regional chemotherapy for patients with malignant peritoneal mesothelioma. Surgery. 2013;153(6):779-786.
77. España. Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro. [Internet]. Boletín Oficial del Estado. 2006 [Kontsulta: 2023-06-23]. 34 or.
78. Eskuragarri: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2006/BOE-A-2006-22169-consolidado.pdf>.
79. Li LT, Jiang G, Chen Q, Zheng JN. Ki67 is a promising molecular target in the diagnosis of cancer (review). Mol Med Rep. 2015;11(3):1566-1572.
80. Padmanabhan N, Ishibashi H, Nishihara K, Sako S, Katayama K, Wakama S, Kamada Y, Yonemura Y. Multicystic peritoneal mesothelioma treated with complete cytoreductive surgery, peritonectomy and hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy-A case report. Int J Surg Case Rep. 2020;74:152-157.

1. ERANSKINA: ETIKA KOMITEA



OSI-Donostialdea

El CEI del Área Sanitaria de Gipuzkoa ha evaluado la solicitud de la Dra. Maddi Garmendia, como Tutora del Trabajo Fin de Grado de Medicina de la alumna Garazi Astiazarán Alemán estudiante de 6º de Medicina, en calidad de autor del Trabajo Fin de Grado durante el curso académico 2020/2021 y titulado:

"Mesotelioma peritoneal multikistikoa onberaren berrikusketa eta kasu aurkezpena"

Y Resuelve:

Aprobarla, dado el compromiso expresado de que se respetará la "Ley Orgánica 3/2018 de 5 de Diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales" que proporcionará la información de manera anonimizada y garantiza los derechos de privacidad de sus pacientes de acuerdo al marco legal vigente.

Además los datos del estudio serán almacenados electrónicamente de acuerdo con las leyes vigentes de Protección de Datos.

Por lo que firma la presente Declaración en San Sebastián, a 20 de Octubre de 2020

Firmado:

Fdo.: José Ignacio Emparasa



Este CEI no ha accedido ni ha evaluado el protocolo del estudio. Esta aprobación sólo es válida para el fin que expresa este documento: tutorización que garantiza la protección de datos personales y derechos digitales.

2. ERANSKINA: DONOSTIAKO UNIBERTSITATE OSPITALEKO KARTZINOMATOSI PERITONEALAREN PROGRAMA (69)

HIPEC (Técnica de Elias modificada)

La HIPEC se realiza en el modelo llamado “coliseo” o abierto. Tras realizar una CC0 ó CC1 (nódulos residuales < 2,5 mm), preparar el campo, preparar las paredes del abdomen mediante la suspensión de la pared al separador y colocar plástico para aislar la cavidad peritoneal del aire ambiente, se colocan los tubos y sondas térmicas.

Una hora antes del inicio de la HIPEC y durante la citorreducción quirúrgica (una vez confirmada la reseccabilidad con intención curativa) se administra vía intravenosa en bolus 400 mg/m² de 5-Fluorouracilo y 20 mg/m² de Leucovorin, que potencia el efecto del Oxaliplatino y se beneficia de la hipertermia intraperitoneal para su difusión.

Posteriormente se comienza la infusión de Bicavera 1,5%[®] sin Oxaliplatino, hasta conseguir la temperatura intraperitoneal deseada (entre 41 y 42 °C). En ese momento se introduce el fármaco quimioterápico en el sistema de infusión, a una dosis de Oxaliplatino de 460 mg/m² en 2 L/m² de Bicavera 1,5%[®] con un flujo de 1 L/min que se distribuye manualmente por toda la cavidad abdominal durante 30 minutos.