

# Pancreasectomia distale con preservazione della milza per metastasi di carcinoma renale diagnosticato a 24 anni di distanza dalla nefrectomia



Ann. Ital. Chir., LXXIV, 1, 2003

S.M. Giulini, N. Portolani, S. Bonardelli,  
G.L. Baiocchi, M. Zampatti, A. Coniglio,  
C. Baronchelli\*

Clinica Chirurgica, Università degli Studi di Brescia  
\*Divisione di Anatomia Patologica I, Spedali Civili, Brescia

## Introduzione

Il carcinoma a cellule chiare rappresenta il 90% di tutti i tumori renali negli adulti, ed è caratterizzato da manifestazioni cliniche varie e da un comportamento biologico imprevedibile: nel 23% dei pazienti sono presenti metastasi a distanza al momento della diagnosi, il 25% ne sviluppa entro 5 anni (15, 17), ma un ulteriore 11% è stato descritto a lunghissima distanza di tempo (12), come mostra il caso di metastasi pancreatiche singole da noi trattato con pancreasectomia distale e conservazione splenica 24 anni dopo la nefrectomia.

## Caso clinico

Donna di 73 anni, anamnesi di appendicectomia e ipertensione arteriosa, sottoposta 24 anni prima a nefrectomia destra, non seguita da chemio e radioterapia, per carcinoma a cellule chiare. Giunge alla nostra osservazione asintomatica, con diagnosi di neof ormazione pancreatiche, formulata mediante ecografia addominale eseguita per dolore transitorio e aspecifico nei quadranti addominali superiori. La TC mostra una lesione situata in prossimità dell'istmo pancreatico, grossolanamente rotondeggiante, del diametro di 2,6 cm, lievemente disomogenea, con enhancement intenso in fase arteriosa, atipico per carcinoma primitivo (Fig. 1). La lesione è ben

## Abstract

*DISTAL PANCREATIC RESECTION WITH SPLENIC PRESERVATION FOR METASTASIS OF RENAL CARCINOMA DIAGNOSED 24 YEARS LATER FROM THE NEPHRECTOMY*

*Renal cell carcinoma is a malignant tumor with a singular biological behaviour, presenting in some reported cases very late metastases. This report describes a case of solitary pancreatic metastasis from kidney carcinoma, operated on 24 years before, that appears exceptional because of the long disease-free period after nephrectomy and the unusual metastatic site. The 73-year-old woman concluded the follow-up several years before; she presented aspecific abdominal pain and ultrasonographic examination and CT-scan revealed the presence of a mass in the pancreatic isthmus. The mass was excised with splenic preservation and was diagnosed to be a pancreatic metastasis from clear cell renal carcinoma. We discuss the diagnostic and therapeutic features of this tumors. It appears important to obtain the diagnosis preoperatively, because good results may be obtained with surgery, justifying an aggressive surgical approach.*

Key words: Kidney, pancreas, renal cell carcinoma, neoplasm metastasis.

delimitata rispetto agli organi adiacenti, le vie biliari intra ed extraepatiche ed il dotto di Wirsung non sono dilatati. Il rene sinistro residuo è di dimensioni aumentate, con armonica ipertrofia della corticale e indenne da lesioni espansive. Gli esami ematochimici evidenziano valori di emocromo ai limiti inferiori della norma ed un normale compenso renale ed epatico, così come nella norma risulta il dosaggio di amilasi, lipasi, CEA, CA19.9, AFP, CA15.3 e CA125. Alla laparotomia esplorativa si conferma la presenza di un espanso interessante la porzione antero-superiore dell'istmo e del corpo pancreatico, duro, adeso ma clivabile rispetto ai vasi splenici, in assenza di ulteriori lesioni peritoneali, linfonodali ed epatiche. Si procede a pancreasectomia distale con conservazione della milza. L'esame istologico estemporaneo del pezzo operatorio dimostra la presenza di un nodulo capsulato di 2,5 cm di diametro, variegato, giallo, emorragico, contenente proliferazione neoplastica di origine non pancreatiche. Il decorso postoperatorio è privo di



Fig 1: TC addome con mezzo di contrasto endovenoso, tempo arterioso, scansione a livello dell'ilo epatico. Si nota, al passaggio testa-corpo pancreatico, una massa solida, ben delimitata, del diametro di circa 2,5 cm, con enhancement paragonabile a quello della corticale renale sinistra, atipico per carcinoma primitivo. (Fotografia E. Melgazzi).

complicanze e la paziente viene dimessa in undicesima giornata postoperatoria. L'esame istologico definitivo del pezzo operatorio mostra trattarsi di localizzazione metastatica di carcinoma a cellule chiare, compatibile con primitività renale (Fig. 2).

## Discussione

La maggioranza degli studi in oncologia considera come end-point di riferimento un follow-up di 5 o di 10 anni. Tuttavia esistono casi di recidiva tumorale più tardivi, che mostrano come l'attuale grado di comprensione del comportamento biologico dei tumori sia insoddisfacente. Ciò è ancor più vero per le neoplasie renali, per le quali sono stati descritti comportamenti singolari, sia per la scomparsa spontanea di lesioni polmonari (18), che per la comparsa di metastasi in tempi assolutamente inaspettati, dopo che una lunghissima quiescenza avrebbe consentito di considerare definitiva la guarigione, con un tempo di latenza massimo riportato di 32,7 anni (20). La metastatizzazione può avvenire per via ematogena lungo le vie di deflusso venoso dall'organo, oppure in senso retrogrado attraverso le vene del distretto genitale, o, più raramente, per via linfatica e per continuità; le sedi più frequenti sono polmoni (50-60%), linfonodi (35%), fegato (30-40%), osso (30-40%), surreni (19%), rene controlaterale (11%) (10). Metastasi pancreatiche sono state individuate nel 2,8% dei tumori renali; una primitività renale è stata dimostrata in circa la metà di tutte le lesioni pancreatiche secondarie (1, 13). Il pancreas è nel complesso raramente sede di metastasi, come si

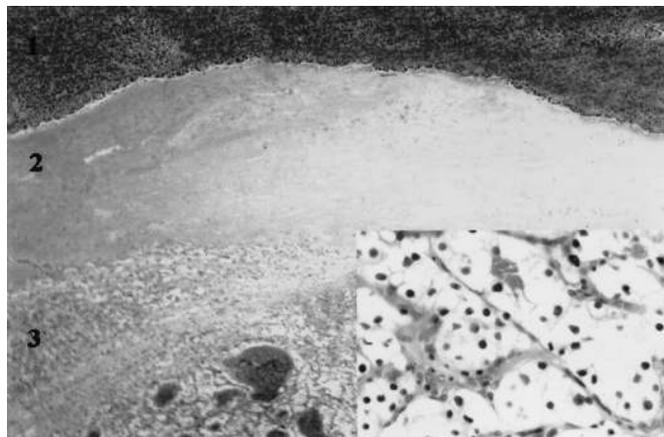


Fig. 2: Ematossilina-Eosina, 4x. La massa neoplastica (1) appare ben delimitata da una spessa banda fibrosa (2) rispetto al parenchima pancreatico sano (3). Nel riquadro: Ematossilina-Eosina, 20x. Trabecole di cellule con piccoli nuclei ipercromatici e ampi citoplasmici chiari, sostenute da una fine trama stromale. Il quadro morfologico è riconducibile a carcinoma a cellule chiare, coerente con primitività renale.

evince da casistiche autoptiche che ne hanno individuate nel 2% di 1350 tumori pancreatici maligni, nello 0,25% di 8562 neoformazioni pancreatiche benigne e maligne e infine nel 4% di 500 pazienti con neoplasia maligna metastatica di qualsiasi origine (20). Per spiegare la possibilità di una metastatizzazione pancreatiche sono riportate ipotesi quali la diffusione per via linfatica lungo vie collaterali che collegano la testa del pancreas con la regione dorsale dell'arteria renale di destra (14) e la diffusione per via venosa mediante shunt porto-cavali, preesistenti o legati a processi patologici di varia natura in grado di modificare la direzione del flusso portale (11).

I casi ad oggi descritti di metastasi pancreatiche da tumore renale sono circa 90; in una revisione della letteratura condotta nel 1996 Hirota ne riportava 66, di cui 49 trattati chirurgicamente, con le seguenti caratteristiche anatomo-patologiche: pari frequenza in donne ed uomini; età media 60,3 anni; sede primitiva più frequente la destra; lesione unica nel 69,4%, lesioni multiple nel 30,6% (6). Nel 20% dei casi erano sincrone, nell'80% metacrone. Recenti casistiche di 21, 8 e 5 casi (20, 4, 8) confermano tali dati.

La metastasi può essere asintomatica e scoperta mediante indagini strumentali, casualmente o nel corso del follow-up, oppure manifestarsi con dolori addominali, anoressia e perdita di peso, oppure ancora complicarsi con erosione del duodeno e sanguinamento digestivo superiore; raramente è stata riportata la complicanza ostruttiva sulle vie biliari extraepatiche (20, 6, 8).

La diagnosi si basa sulla negatività dei markers tumorali e sull'esame TC con mezzo di contrasto. Le lesioni pancreatiche maligne sono sempre ipervascolarizzate, per cui appaiono ipodense all'esame diretto e con cercine iperdense periferico in fase arteriosa precoce. La differenziazione delle lesioni primitive da quelle secondarie è rara-

mente possibile, e si basa su elementi di sospetto quali l'intensa captazione del contrasto e l'assenza di chiari aspetti infiltrativi in queste ultime (2). Utili indicazioni sono offerte dalla RMN e dall'eco-endoscopia, come in un caso riportato da Dousset, che rilevava una massa iperecogena ben circoscritta, con aree anecogene corrispondenti a laghi vascolari, atipici per adenocarcinoma pancreatico primitivo che, come i tumori endocrini pancreatici, è generalmente ipoecogeno (3). Tale ipervascolarizzazione rende aleatoria e pericolosa l'esecuzione di una biopsia percutanea, peraltro utilizzata da alcuni gruppi (5, 7). La stessa angiografia mostra una spiccata ipervascolarizzazione della lesione, ma non fornisce ulteriori elementi utili ad una diagnosi differenziale.

Nel complesso, la spettanza di vita dei pazienti affetti da carcinoma renale metastatico è scarsa, con sopravvivenza del 4,4% e del 2,7% rispettivamente a 3 e 5 anni e sopravvivenza media di 6 mesi in due gruppi di 483 e di 83 pazienti con carcinoma renale metastatico non trattati (9, 16) e di 2 anni in quelli nefrectomizzati (17). Tuttavia una lunga latenza prima dell'insorgenza di metastasi sembra rappresentare un fattore prognostico favorevole (19), con sopravvivenze assolutamente migliori: nell'analisi di Hirota la sopravvivenza dei casi trattati era pari al 77% dopo 15 mesi di follow-up medio, mentre quelli non trattati erano tutti deceduti tra i 7 ed i 60 mesi dopo la diagnosi di secondarismo. L'indicazione all'exeresi in caso di lesioni pancreatiche secondarie deriva dalla constatazione di una prognosi post-chirurgica complessivamente favorevole, con sopravvivenza a 5 anni del 29-35% (21) e sopravvivenza a 10 anni del 23,8% (20), che giustifica un atteggiamento aggressivo anche nei casi in cui si rendono necessarie la pancreasectomia totale o resezioni con ricostruzioni vascolari e viscerali complesse (3, 19). Una linfectomia estesa non è invece indicata, perché in rarissimi casi sono state osservate metastasi nei linfonodi asportati (1 sola osservazione in Hirota, relativa a linfonodi paraortici). Relativamente alle lesioni trattabili con la pancreasectomia distale – quale quello da noi descritto – riteniamo di dover infine sottolineare l'importanza di preservare quando possibile la milza, per gli effetti negativi sulla ripresa di malattia neoplastica ipotizzabili dopo splenectomia (4, 8).

## Riassunto

Le neoplasie renali a cellule chiare sono caratterizzate da un comportamento biologico atipico, potendo presentare metastasi sistemiche anche a molti anni di distanza dalla nefrectomia. Riportiamo, per le particolarità di tempo e di sede che lo caratterizzano, un caso di metastasi pancreatiche metacrona da carcinoma renale operato 24 anni prima, in una paziente di 73 anni che aveva concluso ormai da lungo tempo il follow-up clinico e strumentale. La diagnosi di massa dell'istmo pancreatico è stata posta mediante ecografia e TC addome in seguito alla compar-

sa di dolori addominali, ed è stata seguita dalla pancreasectomia distale con conservazione splenica. Si discutono le caratteristiche diagnostiche delle metastasi pancreatiche di tumore renale e le indicazioni terapeutiche del caso. Ottenere una diagnosi preoperatoria è importante, perché, essendo la spettanza di vita nettamente diversa rispetto a quella degli adenocarcinomi pancreatici primitivi, l'indicazione può cambiare, ed una strategia chirurgica aggressiva è indicata anche in presenza di neoplasie estese necessitanti resezioni molto demolitive.

Parole chiave: Rene, pancreas, carcinoma a cellule chiare, metastasi.

## Bibliografia

- 1) Abrams H.L., Spiro R., Goldstein N.: *Metastases in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases.* Cancer, 3:74-85, 1950.
- 2) Calculli L., Casadei R., Nocco A.M., La Donna M., Gavelli G.P.: *Ruolo della tomografia computerizzata spirale nelle metastasi pancreatiche da carcinoma renale.* Radiol Med, 99:398-400, 2000.
- 3) Dousset B., Andant C., Guimbaud R., Roseau G., Tulliez M., Gaudric M., Palazzo L., Chaussade S., Chapuis Y.: *Late pancreatic metastasis from renal cell carcinoma diagnosed by endoscopic ultrasonography.* Surgery, 117:591-594, 1995.
- 4) Faure J.P., Tuech J.J., Richer J.P., Pessaux P., Arnaud J.P., Carretier M.: *Pancreatic metastasis of renal cell carcinoma: presentation, treatment and survival.* J Urol, 165:20-22, 2001.
- 5) Gupta R.K., Lallu S., Delahunt B.: *Fine-needle aspiration cytology of metastatic clear-cell renal carcinoma presenting as a solitary mass in the head of the pancreas.* Diagn Cytopathol, 19:194-197, 1998.
- 6) Hirota T., Tomida T., Iwasa M.: *Solitary pancreatic metastasis occurring eight years after nephrectomy for renal cell carcinoma.* Int J Pancreatol, 19:145-153, 1996.
- 7) Hughes J.H., Jensen C.S., Donnelly A.D., Cohen M.B., Silverman J.F., Geisinger K.R., Raab S.S.: *The role of fine-needle aspiration cytology in the evaluation of metastatic clear cell tumors.* Cancer, 87:380-389, 1999.
- 8) Kassabian A., Stein J., Jabbour N., Parsa K., Skinner D., Parekh D., Cosenza C., Selby R.: *Renal cell carcinoma metastatic to the pancreas: a single-institution series and review of the literature.* Urology, 56:211-215, 2000.
- 9) de Kernion J.B., Ramming K.P., Smith R.B.: *The natural history of metastatic renal cell carcinoma: a computer analysis.* J Urol, 120:148-152, 1978.
- 10) Klugo R.C., Detmers M., Stiles R.E.: *Aggressive versus conservative management of stage IV renal cell carcinoma.* J Urol, 118:244-246, 1977.
- 11) Lorè J.M. Jr., Madden J.L., Gerold F.P.: *Pre-existing porta-caval shunts. A hypothesis for the bizarre metastasis of some carcinomas.* Cancer, 11:24-27, 1958.
- 12) McNichols D.W., Segura J.W., De Weerd J.H.: *Renal cell carcinoma: long term survival and late recurrence.* J Urol, 126:17-23, 1981.
- 13) Moutardier V., Berthet B., Le Treut Y.: *Métastases pancréatiques d'une tumeur de Grawitz.* J Chir, 130:439-440, 1993.
- 14) Nagakawa T., Kobayashi H., Ueno K.: *Clinical study of lympho-*

*tic flow to the paraortic lymph nodes in carcinoma of the head of the pancreas.* Cancer, 73:1155-1159, 1994.

15) Paulson D.F., Perez C.A., Anderson T.: *Cancer of the kidney and ureter.* In: DeVita Jr V.T., Hellman S., Rosemberg S.A.P. (eds) Cancer, *Principles and Practice of oncology.* JB Lippincott, Philadelphia, pp. 896-899, 1985.

16) Riches E.: *The natural history of tumors of the urinary tract.* Can Med Assoc J, 95:256-261, 1966.

17) Ritchie A.W.S., de Kernion J.B.: *The natural history and clinical features of renal carcinoma.* Semin Nephrol, 7:131-139, 1987.

18) Samellas W., Marks A.R.: *Apparent spontaneous regression of pulmonary metastasis following nephrectomy for adenocarcinoma of the kidney.* J Urol, 85:494-496, 1961.

19) Takashi M., Takagi Y., Sakata T.: *Surgical treatment of renal cell carcinoma metastasis: prognostic significance.* Int Urol Nephrol, 27:1-9, 1995.

20) Thomson L.D., Heffess C.S.: *Renal cell carcinoma to the pancreas in surgical pathology material.* Cancer, 89:1076-1088, 2000.

21) Tolia B.M., Whitmore W.F. Jr.: *Solitary metastasis from renal cell carcinoma.* J Urol, 114:836-838, 1982.

*Autore corrispondente:*

Stefano BONARDELLI  
Via Aperta, 21  
25075 NAVE - BRESCIA  
Tel.: 030/3995611  
E-mail: bonardel@master.cci.unibs.it