

Metastasi ileale solitaria da neoplasia biliare extraepatica precedentemente resecata



Ann. Ital. Chir., LXXV, 2, 2004

M. Cavallini, S. Caterino, R. Bellagamba,
F. Gnconze, V. Ziparo

Dipartimento di Chirurgia "Pietro Valdoni"
II Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università degli Studi "La Sapienza"
Roma

Introduzione

I tumori maligni del piccolo intestino sono solo l'1% delle neoplasie gastrointestinali (1). Circa il 10% (2) di queste neoplasie è costituito da lesioni metastatiche. La neoplasia primitiva, in questi casi, può essere, in ordine di incidenza, il melanoma, una neoplasia dell'ovaio, della mammella o del polmone (3). La metastasi ileale da neoplasia della via biliare è evenienza rara. La diagnosi strumentale e clinica sono spesso tardive e, più frequentemente, sono legate alla insorgenza di un quadro acuto di tipo peritonitico da perforazione, occlusivo e/o emorragico (4). Soprattutto in caso di metastasi circoscritte e solitaria dell'ileo, l'aspettativa di vita può non risultare compromessa da questo indice di diffusione sistemica e l'asportazione chirurgica, oltre a correggere il quadro dell'acuzie, può essere associato ad una sopravvivenza adeguata (4).

L'osservazione di un caso di metastasi localizzata dell'ileo in un paziente da noi sottoposto, un anno prima, ad intervento chirurgico di resezione di un carcinoma della via biliare extraepatica ci ha sollecitato ad una revisione della letteratura per una rivalutazione critica di questo particolare quadro clinico.

Caso Clinico

C. D. è un paziente di 75 anni, di sesso maschile, da

Abstract

SOLITARY SMALL BOWEL METASTASIS AFTER RESECTION OF BILE DUCT CARCINOMA

Small bowel solitary metastases are a very rare occurrence and are more frequently recognized only in the presence of a severe complication, such as intestinal hemorrhage or occlusion. We report the case of a 75 year-old man who was admitted with a recent history of mechanical ileus developed one year after the surgical removal of an endoscopically intubated carcinoma of the extrahepatic biliary tree (pT3 pN0 Mx). A solitary metastasis of the small bowel, 30 cm from the ileo-cecal valve, was excised during the emergency laparotomy and a side-to-side anastomosis was performed to reconstruct the intestinal continuity. Patient was, thereafter, discharged in the 9th postoperative day. Local recurrence and intrabdominal dissemination are often observed in patients treated for bilio-pancreatic carcinoma. Preoperative invasive (ERCP, FNA, PTBD, etc.) diagnostic procedures and surgical tumor manipulation are associated with a greater risk of metastasis implantation and intraabdominal dissemination. In accordance to the literature, the authors propose, in cases with resectable bilio-pancreatic neoplasms, the use of standard external low dose radiotherapy prior to any invasive diagnostic procedure and/or surgical removal.

Key words: Biliary neoplasms, small bowel metastasis, tumor dissemination, external radiotherapy.

noi sottoposto nel maggio 2002 ad intervento resettivo per una neoplasia del coledoco e ricostruzione della via biliare con anastomosi epaticodigiunale su ansa ad Y alla Roux. L'esame istologico definitivo della neoplasia, delle dimensioni di 4x2.5x2 cm, ha confermato la diagnosi di adenocarcinoma della via biliare extraepatica (pT₃ pN₀ Mx Stadio IV A). I margini di resezione del coledoco, del parenchima pancreatico interessato dalla resezione, il tessuto adiposo pericoledocico e peripancreatico erano esenti da infiltrazione neoplastica. Il paziente era stato sottoposto, in altra sede, al posizionamento per via endoscopica di una protesi biliare rimossa in occasione dell'intervento resettivo. Il decorso postoperatorio è stato complicato dalla comparsa di una piccola fistola biliare ben drenata per cui il paziente veniva dimesso in

XXIV giornata postoperatoria. Nei mesi successivi all'intervento ha goduto di discreto benessere. Nel dicembre 2002, a sette mesi dall'intervento resettivo, veniva eseguito un esame TC di controllo che documentava l'assenza di recidiva neoplastica locale e la presenza di formazioni nodulari in sede epatica di natura ripetitiva. Per questo veniva sottoposto a quattro cicli di chemioterapia con fluorouracile. Nel mese successivo si ricoverava presso altra struttura ospedaliera per l'insorgenza di uno stato occlusivo che si risolveva spontaneamente. Per il ripresentarsi nelle settimane successive di ulteriori e più persistenti episodi occlusivi si ricoverava presso il nostro reparto. Una radiografia diretta dell'addome in ortostatismo evidenziava la presenza di livelli idroaerei con marcata distensione delle anse ileali (Fig. 1). Veniva per questo sottoposto ad intervento chirurgico d'urgenza che consentiva di individuare una stenosi isolata e serrata di natura neoplastica dell'ileo a 30cm circa dalla valvola ileo-cecale. Dopo la resezione di circa 20 cm di ansa la continuità intestinale veniva ripristinata mediante anastomosi latero-laterale.

All'apertura del pezzo operatorio (Fig. 2) era evidente un'area di ispessimento concentrico della parete con ste-



Fig. 1: La radiografia diretta dell'addome in ortostatismo rivela numerosi livelli idroaerei con marcata distensione delle anse ileali.



Fig. 2: Il pezzo operatorio consiste in un segmento di ileo comprendente l'area della stenosi serrata causata da tessuto tumorale metastatico sviluppato anularmente lungo tutta la sezione del viscere.

nosi serrata del lume per circa 2 cm. L'esame istologico depondeva per un adenocarcinoma scarsamente differenziato, infiltrante *ab extrinseco* la tonaca mucosa con aree di ulcerazione superficiale. L'assenza di lesioni displastiche nella mucosa circostante la neoplasia depondeva contro la primitività della lesione ed in accordo con la storia clinica del paziente, si propendeva per la diagnosi di metastasi ileale di neoplasia primitiva delle vie biliari. Il decorso postoperatorio è stato regolare ed il paziente è stato dimesso in IX giornata postoperatoria.

A distanza di tre mesi da questo secondo intervento le condizioni generali sono discrete ed il paziente ha ripreso il trattamento chemioterapico.

Discussione

La recidiva delle neoplasie bilio-pancreatiche da impianto intraddominale per disseminazione è una condizione clinica ben nota ed è stata associata soprattutto all'impiego di manovre diagnostiche invasive quali la CPRE (5) e la FNA percutanea (6). Analogamente, è stata documentata la possibilità di disseminazione anche lungo il drenaggio percutaneo transepatico (7, 8) o i tramiti di accesso dei port laparoscopici (9). La possibilità di una disseminazione endoperitoneale a livello di un'ansa ileale è stata recentemente riportata in un paziente a distanza di oltre 2 anni da un intervento resettivo per carcinoma della via biliare distale a sede periampollare (10). Tra le più frequenti localizzazioni intraddominali da metastasi di neoplasia della via biliare, oltre al fegato, vengono riportati in letteratura l'ovaio, le ghiandole surrenali ed il colon (11). Queste ultime sedi sono, nella maggior parte dei casi, raggiunte dalle cellule tumorali per diffusione ematica. Questa può avere avuto luogo prima dell'intervento resettivo ma può anche essere conseguente alla manipolazione chirurgica stessa. In una

recente osservazione (12) è stato, infatti, documentato un rischio aumentato di diffusione ematogena di cellule neoplastiche in corso di intervento resettivo. La presenza, nel sangue periferico, di cellule neoplastiche, presenti preoperatoriamente solo nei casi di neoplasia bilio-pancreatica avanzata (stadio III e IV), è stata osservata in maniera statisticamente significativa ($p < 0,05$) anche nel periodo perioperatorio di pazienti sottoposti a resezione per una neoplasia ai primi stadi (stadio I e II). Nel caso clinico da noi osservato, la morfologia del reperto istologico della localizzazione ileale presenta notevoli affinità con quanto descritto per le metastasi ileali da melanoma. In quest'ultimo caso, le metastasi ileali, sicuramente di natura ematogena, sono localizzate lungo la superficie antimesenterica del viscere e, nelle forme più avanzate, tendono a crescere in maniera esofitica con uno sviluppo di tipo anulare (13). Anche nel nostro caso clinico la metastasi intestinale era localizzata lungo la superficie antimesenterica, tendenzialmente esofitica e con uno sviluppo di tipo anulare completo tanto da determinare una condizione di occlusione pressoché completa del viscere. Alla luce di queste considerazioni, ci sembra che, per la localizzazione intestinale della metastasi da noi osservata, la possibilità di una diffusione ematogena non possa essere esclusa completamente.

In ultima analisi e per quanto detto, è possibile affermare che i risultati della chirurgia resettiva delle neoplasie bilio-pancreatiche siano notevolmente condizionati da un elevato rischio di diffusione intraddominale sia da disseminazione che da diffusione ematogena. La diagnostica invasiva, l'uso di endoprotesi biliari e la manipolazione chirurgica rappresentano, oltre allo stadio di malattia, importanti meccanismi di diffusione da non sottovalutare. Proprio nell'ottica di una riduzione del rischio di disseminazione neoplastica perioperatoria, alcuni Autori (5) indicano, per i pazienti con un programma chirurgico resettivo, un trattamento preoperatorio con basse dosi di radioterapia. In questa osservazione retrospettiva, l'utilizzo, in 19 pazienti, di 3 frazioni successive da 3,5 Gy di radioterapia esterna è stato associato, oltre all'assenza di una significativa tossicità correlata, alla mancanza di recidive locali ed intraddominali nel follow-up riportato (2-79 mesi). In linea con questa osservazione i risultati della radioterapia preoperatoria in pazienti affetti da carcinoma pancreatico resecabile che hanno documentato, nei casi trattati, un significativo miglioramento nella incidenza della recidiva locale e della sopravvivenza ad 1 anno ($p < 0,05$) (14).

Conclusione

Per i carcinomi bilio-pancreatici resecati il rischio di recidiva locale e di disseminazione intraddominale condiziona significativamente la qualità e l'aspettativa di vita nei primi anni dall'intervento ed è correlabile sia allo stadio di malattia sia alle manovre diagnostiche e chi-

rurgiche che comportino una qualche manipolazione del tumore. Per questo, indagini preoperatorie invasive, se non strettamente necessarie, devono essere evitate. Essendo nota la radiosensibilità di questi tumori e visti i risultati riportati da altri Autori sul miglior controllo locale di malattia dopo radioterapia preoperatoria nei pazienti sottoposti ad intervento resettivo, ci sembra di potere condividere l'indicazione, in questi casi, all'impiego preoperatorio e locale di basse dosi di radioterapia esterna.

Riassunto

Le metastasi solitarie del tenue rappresentano una rara condizione clinica suscettibile di un trattamento chirurgico potenzialmente curativo. La diagnosi è solitamente tardiva in occasione di una grave complicanza quale l'emorragia o l'occlusione intestinale. Recentemente abbiamo trattato un paziente di 75 anni affetto da metastasi solitaria dell'ileo a distanza di un anno dalla resezione di una neoplasia della via biliare extraepatica già trattata con endoprotesi endoscopica ($pT_3 pN_0 M_x$). La diagnosi veniva posta in corso di laparotomia d'urgenza indicata per il trattamento dell'occlusione intestinale. Le neoplasie bilio-pancreatiche sono associate ad una significativa incidenza di recidiva locale e di disseminazione tumorale intraddominale. Questa condizione viene spesso imputata all'impiego di tecniche invasive di diagnosi preoperatoria (CPRE, FNA, PTBD, ecc.) o alla manipolazione chirurgica in corso di intervento. In accordo con quanto riportato in letteratura, gli Autori ritengono indicato, l'impiego della radioterapia esterna prima dell'utilizzo di manovre diagnostiche invasive nei casi di neoplasia bilio-pancreatica suscettibili di resezione chirurgica.

Bibliografia

- 1)Guptas G.: *Primary tumors of the small bowel: a clinico-pathological study of 58 cases*. J Surg Oncol, 1983, 20:161-7.
- 2)Naef M., Buhlmann M., Baer H.U.: *Small bowel tumors: diagnosis, therapy and prognostic factors*. Langenbecks Arch Surg, 1999, 384:176-80.
- 3)Washington K., McDonagh D.: *Secondary tumors of the gastrointestinal tract: surgical pathologic findings and comparison with autopsy survey*. Mod Pathol, 1995, 8:427-33.
- 4)Berger A., Cellier C., Daniel C., Kron C., Riquet M., Barbier J.P., Cugnenc P.H., Landi B.: *Small bowel metastases from primary carcinoma of the lung: clinical findings and outcome*. Am J Gastroenterol, 1999, 94:1884-7.
- 5)Gerhards M.F., Gonzales D.G., ten Hoopen-Neumann H., van Gulik T.M., de Wit L.T., Gouma D.J.: *Prevention of implantation metastases after resection of proximal tumours with pre-operative low dose radiation therapy*. Eur J Surg Oncol, 2000, 26:480-5.

- 6) Landstedt C., Stridbeck H., Andersson R., Tranberg K.G., Andren-Sandberg A.: *Tumor seeding occurring after fine-needle biopsy of abdominal malignancies*. Acta radiol, 1991, 32:518-20.
- 7) Matsumoto A., Imamura M., Akagi Y., Kaibara A., Ohkita A., Mizobe T., Isomoto H., Aoyagi S.S.: *A case report of disseminated recurrence of inferior bile duct carcinoma in PTCD fistula*. Kurume Med J, 2002, 49:71-5.
- 8) Tersigni R., Rossi P., Bochicchio O., Cavallini M., Ambrogi C., Bufalini G., Alessandrini L., Arena L., Armeni O., Stipa S.: *Tumor extension along percutaneous transhepatic biliary drainage tracts*. Eur J Radiol, 1986, 6:280-2.
- 9) Garcia Figueiras R., Diaz Tie M., Lapena Villattoya J.A., Armesto Fernandez M.J., Gonzales Rodriguez A.A., Arguelles Pintos M.: *Port site metastases after laparoscopic cholecystectomy for an unexpected gallbladder carcinoma*. Abdom Imaging, 1999, 24:404-6.
- 10) Kinoshita H., Sato S., Hashimoto M., Hashino K., Tamae T., Hara M., Imayama H., Aoyagi S.: *A case of ileus caused by implantation of cancer after surgical treatment of bile duct carcinoma*. Kurume Med J, 2001, 48:183-7.
- 11) Fujiwara K., Ohishi Y., Koike H., Sawada S., Moriya T., Kohno I.: *Clinical implications of metastases to the ovary*. Gynecol Onc, 1995, 59:124-8.
- 12) Miyazono F., Takao S., Natsugoe S., Uchikura K., Kijima F., Aridome K., Shinchi H., Aikou T.: *Molecular detection of circulating cancer cells during surgery in patients with biliary-pancreatic cancer*. Am J Surg, 1999, 177:475-9.
- 13) Kawashima A., Fishman E.K., Kulhman J.E., Schuchter L.M.: *CT of malignant melanoma: patterns of small bowel and mesenteric involvement*. J Comput Assist Tomogr, 1991, 15:570-4.
- 14) Ishikawa S., Ohigashi H., Imaoka S., Sasaki Y., Iwanaga T., Matayoshi Y., Inoue T.: *Is the long-term survival rate improved by preoperative irradiation prior to Whipple's procedure for adenocarcinoma of the pancreatic head?* Arch Surg, 1994, 129:1075-80.

Autore corrispondente:

Prof. Marco CAVALLINI
Via Pompeo Magno, 2/b
00192 ROMA