

Metastasi cistica pancreatica da carcinoma polmonare. Presentazione di un caso



Ann. Ital. Chir., LXXII, 1, 2001

C.P. Ramirez Plaza, M.A. Suárez Muñoz, J. Santoyo Santoyo, F.J. Perez Lara, Maurizio Iaria (**), Lucia Raso (**), J.L. Fernandez Aguilar, M. Jimenez Hernandez, R. Arrabal Sánchez (*), J.A. Bondia Navarro, A. de la Fuente Perucho.

Servizio di Chirurgia Generale e Apparato Digestivo Ospedale Regionale Universitario "Carlos Haya", Malaga (Spagna)

Prof. Dott. A. de la Fuente Perucho

(*) Servizio di Chirurgia Toracica dello stesso Centro

(**) I Clinica Chirurgica. Policlinico Universitario, Messina

Introduzione

Le metastasi da carcinoma polmonare vengono spesso diagnosticate insieme alla lesione neoplastica primitiva. Nonostante la frequenza della loro comparsa vari in relazione al tipo istologico, si stima che in uno su otto pazienti con carcinoma polmonare il sospetto clinico dello stesso nasca al diagnosticare metastasi in altri organi. In uno studio sul numero di metastasi riscontrate durante esame autoptico di pazienti intervenuti per questa neoplasia e deceduti nel primo mese dall'intervento chirurgico, si è potuto comprovare che il carcinoma squamocellulare e l'adenocarcinoma non tendono a metastatizzare precocemente (solamente un 17% e 14% rispettivamente), mentre le percentuali aumentano in caso di carcinoma a grandi cellule (40%) e in misura importante nei microcitomi (80%) (1).

Le sedi più frequentemente interessate sono: fegato, polmone, sistema osteoarticolare, linfoghiandole, i surreni, cervello e reni; il pancreas è un organo meno presente nella disseminazione, infatti, le serie più numerose descritte fanno riferimento a gruppi molto ristretti di pazienti (5 Roland e I Whittington) (2, 3).

Ciò nonostante le metastasi pancreatiche sono relativamente frequenti nel carcinoma broncogeno avanzato, tanto che le serie di Ochsner e De Bakey (4), Budinger (5) e Willis (6), riguardo ai secondarismi pancreatici riscontrati in corso di autopsia di pazienti deceduti a causa di un carcinoma polmonare, riportano una incidenza del 7,3%, 8,4% e 3% rispettivamente.

Abstract

CYSTIC PANCREATIC METASTASIS FROM A LUNG CARCINOMA. CASE REPORT.

We report the case of a patient with a metachronous cystic pancreatic metastasis from an undifferentiated large cell lung carcinoma two years after the primary tumor had been surgically removed. Clinically, he presented with epigastric pain, fever, weakness and anorexia. The patient was operated and a palliative cystogastrostomy was performed after an intra-operative biopsy had been informed as positive for carcinoma. Six months later the patient died.

Pancreatic metastases from lung carcinoma are found in approximately 7-9% of patients deceased of this neoplasm. Clinical and radiological findings simulate primary pancreatic tumors, being epigastric pain, jaundice and upper digestive bleeding the most frequent symptoms. They represent stages of advanced systemic disseminated tumoral disease, and because of this reason total or partial surgical curative resections will only be performed in a few cases of patients with isolated metastasis, criteria of resectability and without evidence of extended disease to other organs or systems. In the most of the cases, the treatment will only be palliative, even medical or surgical.

Key words: Cystic pancreatic metastasis, Bronchogenic carcinoma.

Nelle due revisioni più estese sui tumori maligni del pancreas, la patologia metastatica rappresenta il 4,5% (7) e il 2,1% (2). Il tumore primitivo corrisponde al carcinoma broncogeno nel 20% e 18% dei casi rispettivamente.

Nella revisione ampia della letteratura scientifica, allo stato attuale, abbiamo riscontrato solamente due casi di metastasi cistiche pancreatiche (8, 9).

La presenza di metastasi può essere sincrona oppure, come nel nostro caso, presentarsi dopo un periodo variabile di tempo dalla diagnosi e trattamento, in principio curativo, del tumore primario.

Caso Clinico

Uomo di 53 anni di età che giunge alla nostra osservazione con un quadro clinico di astenia, anoressia e per-

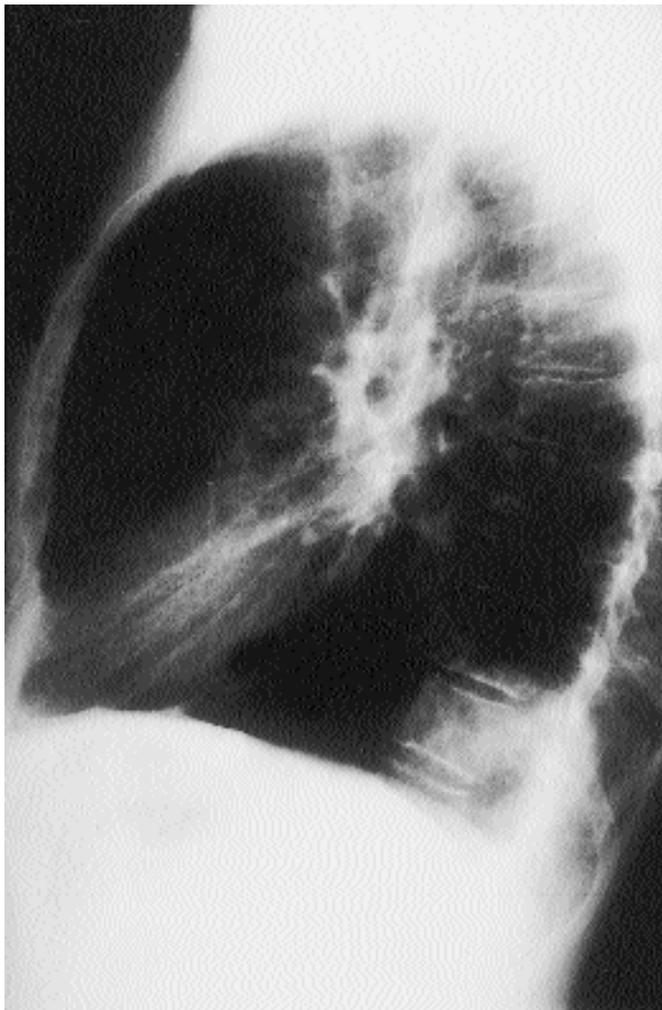


Fig. 1: Esame radiologico standard del torace (proiezione L-L) che evidenzia la presenza di una opacità omogenea a livello del lobo inferiore destro, in campo posteriore, corrispondente alla lesione neoplastica primitiva (Carcinoma polmonare a cellule grandi).

di peso; l'esame radiologico standard del torace evidenzia la presenza di un addensamento a livello del lobo inferiore del polmone destro, in sede paracardiaca, in campo posteriore, di circa 6 cm di diametro.

Si procede alla realizzazione di biopsia TC-guidata della massa, la quale risulta positiva per cellule neoplastiche di carcinoma indifferenziato a cellule grandi, ed in seguito ad intervento chirurgico di lobectomia inferiore destra con linfadenectomia associata. Il decorso post-operatorio è soddisfacente.

Anatomia patologica

Lobo polmonare destro che misura 17 x 14 x 4 centimetri e presenta a 3,2 cm. dal margine di resezione bronchiale una tumorazione di 8 cm. di diametro massimo, di colore biancastro e superficie granulare, con estese aree di necrosi; il tumore si localizza in prossimità della pleura viscerale.

All'esame istologico, la tumorazione polmonare appare



Fig. 2: Tomografia computerizzata dell'addome superiore che rileva la presenza della metastasi cistica occupante il corpo e la coda pancreatica, con evidente compressione della parete gastrica posteriore.



Fig. 3: Esame TC post-operatorio, realizzato con l'ausilio di mezzo di contrasto iodato (Gastrografin), che permette di comprovare la pervietà della cisto-gastrostomia.

costituita da cellule epiteliali grandi, che si aggruppano in nidi solidi e presentano atipie citologiche severe con piccoli foci di differenziazione squamosa. La neoplasia non giunge ad infiltrare il foglietto pleurico.

Si evidenziano adenopatie a livello dell'ilo polmonare, del segmento 6 e del legamento polmonare, che si rivelano all'esame microscopico come iperplasia follicolare ed istiocitosi sinusale, libere da metastasi.

Riassumendo, è stata realizzata la resezione di un carcinoma indifferenziato, a cellule epiteliali grandi, che non interessa i margini di resezione né metastatizza nei linfonodi relativi. Non viene effettuato alcun tipo di trattamento adiuvante.

Due anni dopo l'intervento chirurgico, il paziente si ricovera per l'insorgenza improvvisa ed autolimitata di epigastralgia, irradiata ad entrambi gli ipocondri, nausea, astenia ed anoressia. L'esame fisico è rigorosamente normale, mentre gli esami di laboratorio indicano, durante l'intero periodo di degenza, la persistenza di valori elevati di amilase (600-700 Unità/Litro). L'ecografia addominale mostra la presenza di un'immagine tipo

pseudocisti a livello della coda pancreatica, di 5,7x5,3 cm. con contenuto ecogenico al suo interno; in corso di tomografia assiale computerizzata si apprezza come la lesione, dipendente dal corpo e coda pancreatici, si estende all'intera retrocavità degli epiploon, presentando una componente solida a livello della testa e dell'istmo pancreatico, che si prolunga dietro il duodeno e davanti alla vena cava inferiore.

Con la diagnosi di sospetto di neoplasia cistica del pancreas, il paziente viene sottoposto ad intervento chirurgico, riscontrandosi una grande tumorazione della testa e del corpo pancreatico che infiltra la parete gastrica posteriore, bloccando il tronco celiaco ed il processo uncinato.

Si realizza una gastrotomia anteriore con successiva apertura della cavità cistica, dalla quale si estrae un materiale carnoso, di aspetto neoplastico, che risulta essere, all'esame biotico intraoperatorio, parte di un carcinoma indifferenziato a cellule grandi, per cui si decide come unico gesto chirurgico il drenaggio della cavità cistica alla stomaco con significato puramente palliativo (cisto-gastrostomia transgastrica). I valori di amilasi riscontrati all'esame del liquido cistico raggiungevano le 49144 Unità/Litro. La degenza postoperatoria trascorreva senza complicazioni.

Nei cinque mesi successivi, il paziente soffriva vari episodi di emorragia digestiva alta associati ad un deterioramento fisico importante. Un esame TAC di controllo mostrava l'esistenza di una gran massa nella retrocavità epiploica che impediva la visualizzazione chiara della ghiandola pancreatica ed inglobava la terza porzione duodenale, con un importante ingrossamento della parete gastrica a livello della grande e piccola curvatura e dell'antro. Pochi giorni dopo si verificava il decesso del paziente.

Discussione

Le vie di propagazione del carcinoma polmonare possono essere le seguenti: 1) invasione linfonodale peritumorale, che varia in base al sottotipo istologico, superando in media il 50% dei casi; 2) disseminazione linfatica a distanza, anche se l'invasione dei linfonodi subdiaframmatici deve essere considerata di tipo ematogeno; 3) via ematogena venosa, attraverso l'invasione di piccoli rami delle vene polmonari; questa via giustifica il riscontro abituale di cellule tumorali nella rete circolatoria sistemica, responsabili degli impianti metastatici negli organi lontani, e 4) invasione diretta dell'arteria polmonare, soprattutto in caso di secondarismi polmonari (1). Nel nostro caso la via di propagazione è plausibilmente quella ematogena venosa.

La testa pancreatica è la sede anatomica preferita dai tumori metastatici di quest'organo, seguita dall'interessamento diffuso della ghiandola, dalla coda e per ultimo dal corpo pancreatico. (2). In riferimento ai tumori pri-

mitivi corrispondenti, le varietà più frequenti sono i carcinomi del colon e del polmone, seguiti da quelli renali e mammari; sono state descritte, infine, localizzazioni di origine più rare come fegato, vie biliari, esofago, prostata, collo uterino, stomaco, ovaio, cute (melanoma) e tiroide (2, 3, 10, 11).

Le metastasi pancreatiche possono essere riscontrate occasionalmente come prima manifestazione del tumore maligno, oppure nel corso dello studio di estensione dello stesso o durante il follow-up di una neoplasia maligna trattata in precedenza (come nel nostro caso).

Abitualmente decorrono asintomatiche; quando si manifestano clinicamente (generalmente in fase tardiva), il quadro è proteiforme: epigastralgia (il sintomo più comune), ittero, emorragia digestiva alta (per erosioni duodenali o per ipertensione portale secondaria a compressione o per trombosi della vena splenica), ostruzione intestinale, perdita di peso, nausea e vomito, massa addominale, pancreatite acuta scatenata dalla lesione metastatica ed infine diabete scompensato (2, 3, 12).

Il nostro paziente accusava epigastralgia, nausea, vomito, ed in una fase più avanzata della malattia, vari episodi di emorragia digestiva alta.

Le prove d'immagine solitamente utilizzate per porre una corretta diagnosi sono: Ecografia, TC addominale ad alta risoluzione, CPRE ed Angiografia.

I rilievi delle prime due metodiche sono spesso pleiomorfi ed aspecifici (8), tuttavia, generalmente si tratta di lesioni occupanti spazio, solide, intraparenchimatose ed ipoattenuate rispetto al resto del tessuto pancreatico (13). Nel caso specifico si trattava di una lesione pancreatica di tipo cistico, localizzata in sede corporo-caudale, descritta previamente in letteratura solamente in due casi (Freeny nel 1982 e Biset nel 1990).

Muranaka ha riscontrato tre patterns radiologici differenti in corso di tomografia assiale computerizzata, attraverso i quali possono manifestarsi i tumori metastatici del pancreas: a) aumento diffuso del volume ghiandolare, b) massa localizzata, c) molteplici immagini nodulari ipoattenuate intraparenchimali (14).

Comunque, il grande problema dell'indagine ultrasonografica e della tomografia computerizzata consiste nell'impossibilità di distinguere le neoplasie pancreatiche primitive da quelle secondarie in caso di massa solida unica (1, 8, 15); di conseguenza, si raccomanda, di fronte ad un pattern tipo (b), la realizzazione di una biopsia (per via percutanea guidata da tecniche d'immagine, oppure in corso di laparotomia), in tutti i pazienti con anamnesi personale positiva per tumore maligno. È conveniente, inoltre, sottoporre a revisione attenta il materiale patologico precedente e confrontarlo con il tessuto biotico per evitare di stabilire la diagnosi errata di neoplasia pancreatica primitiva (5/110 casi nella serie dei tumori pancreatici maligni di Whittington) (3).

In ultimo, sottolineiamo il ruolo dell'angiografia, alla quale è stata attribuita una certa utilità soltanto da

Fugazzola, limitatamente al caso di lesioni piccole ed ipervascolari (16).

La prognosi della patologia metastatica del pancreas è infausta, a tal punto da considerarsi una situazione pre-terminale. Gli sforzi per il trattamento chirurgico devono essere ponderati in relazione alla breve aspettativa di vita, per cui, nella grande maggioranza dei pazienti i presidi chirurgici vengono abbandonati (2), mettendo in atto misure di tipo strettamente palliativo in funzione del quadro sintomatologico degli stessi (17, 18). Per contro, davanti a tumori pancreatici metastatici con criteri di reseccabilità locale, sono stati eseguiti interventi chirurgici, con intenzione curativa o palliativa, di grande successo sul piano terapeutico (istiocitoma fibroso maligno, carcinoma tiroideo, carcinoma mammario e melanoma) (19, 20, 21).

Nel caso da noi descritto, il blocco delle strutture vascolari della retrocavità degli epiploon ha impedito una chirurgia exeretica curativa, determinando la scelta di realizzare il drenaggio palliativo della metastasi cistica. Recentemente si è conseguito un maggiore controllo locale degli impianti metastatici sul pancreas ed una migliore palliazione, combinando alte dosi di radioterapia (interstiziale e/o esterna) con una chirurgia più aggressiva, anche se i risultati in termini di sopravvivenza a medio e lungo termine non hanno subito variazioni sostanziali (7).

Riassunto

Presentiamo il caso di un paziente portatore di una metastasi pancreatica metacrona di un carcinoma polmonare indifferenziato, a cellule grandi, diagnosticata a due anni dall'asportazione del tumore primitivo.

Clinicamente si manifestava con epigastralgia accompagnata da febbre, astenia e anoressia. Il paziente veniva sottoposto ad intervento di cisto-gastrostomia transgastrica palliativa previa biopsia intraoperatoria positiva per carcinoma. A sei mesi dall'intervento si verificava il decesso del malato.

Le metastasi pancreatiche da carcinoma polmonare si manifestano approssimativamente nel 7-9% dei pazienti deceduti a causa di questa neoplasia.

I riscontri clinico-radiologici possono simulare tumori pancreatici primitivi, essendo l'epigastralgia, l'ittero e l'emorragia digestiva alta i sintomi più frequenti.

I secondarismi di questo tipo si identificano con stadi di disseminazione sistemica tumorale molto avanzati, per cui la chirurgia curativa, con resezioni parziali o totali, si realizzerà solo nei casi di metastasi uniche, rispondenti a criteri di reseccabilità, in assenza di malattia neoplastica estesa ad altri organi e sistemi.

Nella maggioranza dei casi il trattamento puramente palliativo, sia medico che chirurgico, costituirà la norma. Parole chiave: Metastasi cistica pancreatica, Carcinoma broncogeno.

Bibliografia

- 1) Shields T.W.: *Carcinoma of the lung. En: General Thoracic Surgery.* De Thomas W. Shields. Lea & Fabiger, : 896-898.
- 2) Roland C.F. y Van Heerden J.A.: *Nonpancreatic primary tumors with metastasis to the pancreas.* Surg Gynecol Obstet, 168:345-347, 1989.
- 3) Whittington R., Moylan D.J., Dobelbower R.R. y Kramer S.: *Pancreatic tumors in patient with previous malignancy.* Clin Radiol, 33:297-299, 1982.
- 4) Ochsner A. y De Bakey M.: *Significance of metastases in primary carcinoma of the lungs: report of two cases with unusual site of metastasis.* J. Thorac Surg, 11: 357-387, 1942.
- 5) Budinger J.M.: *Untreated bronchogenic carcinoma: a clinico-pathologic study of 250 autopsied cases.* Cancer, 11: 106-116, 1958.
- 6) Willis R.A.: *The spread of tumours in the human body.* New York: Butterworths, 216, 1975.
- 7) Marcote Valdivieso E., Arlandis Félix F., Baltasar A., Martinez Castro R. y Vierna Garcia J.: *Metástasis pancreática sincrona de un carcinoma renal.* Rev Esp Enf Digest, 83,6:471-473, 1993.
- 8) Biset J.M., Laurent F., de Verbizier G., Houang B., Constantes G. y Drouillard J.: *Ultrasound and computed tomographic findings in pancreatic metastases.* Eur J Radiol, 12:41-44, 1991.
- 9) Freeny P.C. y Lawson T.L.: *Radiology of the pancreas.* New York: Springer-Verlag, 580-582, 1982.
- 10) Sugimura H., Tamura S., Kodama T., Kakitsubata Y., Asada K. y Watanabe K.: *Metastatic pancreas cancer from the thyroid; clinical imagin mimicking non functioning islet cell tumor.* Radiat Med, 9(5):167-169, 1991.
- 11) Menta S.A., Jagannath P., Krishnamurthy S.C. y De Souza L.J.: *Isolated pancreatic metastasis from locally conbóiled breast cancer: a case report.* Indian J Cancer, 28(1):48-50, 1991.
- 12) Stewart K.C., Dickout W.J. y Urschel J.D.: *Metastasis-induced acute pancreatitis as the initial manifestation of bronchogenic carcinoma.* Chest, 104:98-100, 1993.
- 13) Wernecke K., Peters P.E. y Galanski M.: *Pancreatic metastases.* Radiology, 160(2):399-402, 1986.
- 14) Muranka T., Teshima K., Honda H., Nanjo T., Hanada K. y Oshiumi Y.: *Computed tomography and appearance of pancreatic metastases from distant sources.* Acta Radiologica, 30(6):615-619, 1989.
- 15) Charnsangavej C., Whitley N.O.: *Metastasis to the pancreas and peripancreatic lymph nodes from carcinoma of the right side of the colon: CT findings in 12 patients.* Am J Roentgenol, 160:49-52, 1993.
- 16) Fugazzola C., Procacci C., Bergamo Andreis I.A., Portuese A., Iacono C., Franco F. et al.: *Diagnostic imaging of pancreatic metastasis.* Radiol Med, 80(5):669-675, 1990.
- 17) Pappo I., Feigin E., Uziely B. y Amir G.: *Biliary and pancreatic metastasis of breast carcinoma: is surgical palliation indicated?.* J Surg Oncol, 46(3):211-214, 1991.
- 18) Fockens P., Waxman I., Davids P.H., Huijbregtse K. y Tytgat G.N.: *Early recurrence of obstructive jaundice after placement of a self expanding metal endoprosthesis.* Endoscopy, 24(5):428-430, 1992.
- 19) Shinagawa Y., Suzuki T., Hamanaka K. y Takahasi M.: *Solitary*

pancreatic metastasis of malignant fibrous histiocytoma treated by distal pancreatectomy. Pancreas, 7(6):726-730, 1992.

20) Lasser P., Hardy C., Cheynel C. y Bognel C.: *Cephalic duo - deno-pancreatectomy for pancreatic metastasis of a malignant melano - ma (letter).* J Chir, 127 (10):494-495, 1990.

21) Vergara V., Marucci M., Marcarino C., Brunello F. y Capussotti L.: *Metastatic involvement of the pancreas from renal carcinoma treated by surgery.* Ital J Gastroenterol, 25(7):388-390, 1993.

Autore corrispondente

Dott. M. IARIA
V.le Aldo Moro, 34
89100 REGGIO CALABRIA

