

Linfoma addominale ascessualizzato e perforato in torace: resezione "en-bloc" (*)



Ann. Ital. Chir., LXXIII, 4, 2002

A. Martino, P. Festa, F. La Rocca,
G. Romagnuolo, G. Bartone, A. Di Muria,
G. Napolitano, G. De Sena
Con la collaborazione di: R. Martino*,
O. Nappi**

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale "A. Cardarelli" -
Napoli
Dipartimento di Emergenza Accettazione
Unità Operativa Complessa di Chirurgia del Dea
Primario: Prof. Guido De Sena
Unità Operativa Complessa "Trauma Center"
Primario: Prof. Antonio Martino
*Divisione di Gastroenterologia
**Servizio di Anatomia ed Istologia Patologica

Introduzione

Lo stomaco è la sede più comune del linfoma primario non-Hodgkin a sede extra-linfonodale; il linfoma primario gastrico, pur essendo una forma relativamente rara di tumore (3-5% di tutte le neoplasie maligne dello stomaco), rappresenta la più frequente neoplasia non epiteliale dello stomaco. Esso abitualmente origina dal tessuto linfatico sottomucoso con possibilità di sviluppo verso il lume o verso la sierosa (12).

Sono a tutt'oggi motivo di studio e di dibattito i rapporti che intercorrono tra infezione da *Helicobacter Pylori* (H.P.) e linfoma gastrico. Il fatto che tutti i pazienti affetti da linfoma gastrico primitivo presentino infezione da H.P. ha fatto avanzare l'ipotesi di un rapporto patogenetico tra la colonizzazione batterica del viscere e lo sviluppo di questa neoplasia. Sul piano effettuale è dimostrato che l'infezione da H.P. precede lo sviluppo del linfoma; più propriamente il persistere dell'infezione stessa conduce alla proliferazione di tessuto linfoide (normalmente la mucosa gastrica è priva di tessuto linfatico). Si distinguono così il linfoma di tipo "intestinale" – MALT-linfoma (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) – e quello del tipo "diffuso".

In questo contributo riportiamo un caso inusuale per le modalità di presentazione, e confrontiamo la nostra espe-

Abstract

GASTRIC LYMPHOMA INFILTRATING THE DIAPHRAGM WITH ABDOMINAL ABSCESS: EN-BLOC RESECTION

The authors compare a rare case of acute onset Gastric Lymphoma with that present in the literature.

The patient, a white 67 year-old man, was admitted to hospital in severe general condition. On CT scan an opacity of the pleura and a subtotal collapse of the left lung associated with a mass infiltrating the diaphragm, the gastric fundus and pancreas were seen. After 48 hours from the admission an operation was performed. The abdominal mass infiltrating the stomach, the spleen and the left thorax was resected en-bloc by laparotomy. A Boulaou drainage was inserted. The histology showed an high malignant, diffused, big cell lymphoma. The patient was discharged 23 days later after a regular postoperative course.

Surgery can be necessary, sometime curative in gastric lymphomas while long term result and quality of life could be improved by chemotherapy.

Key words: Gastric lymphoma, abdominal abscess, en-bloc resection.

rienza con quanto riportato in letteratura in tema di diagnosi e terapia chirurgica del linfoma gastrico.

Caso clinico

Salvatore C. di 67 anni fu trasferito da un Ospedale periferico presso la nostra struttura. In quella sede una TC del Torace eseguita senza m.d.c. aveva mostrato la presenza di un imponente versamento pleurico sinistro con sub-atelettasia dei segmenti basali del lobo inferiore; si evidenziava inoltre scarsa dissociabilità della zona di transizione toraco-addominale con mancato riconoscimento dell'emidiaframma sinistro e presenza nell'ipocondrio omolaterale di una grossolana area a densità mista (solida, liquida e gassosa) estesa caudalmente fino a un piano passante a circa 2 cm al di sopra della cresta iliaca.

(*)Caso clinico presentato al Congresso della Società Italiana di Chirurgia, Roma 2000
Pervenuto in Redazione il 9 Marzo 2001
Aggiornato il 3 Aprile 2002

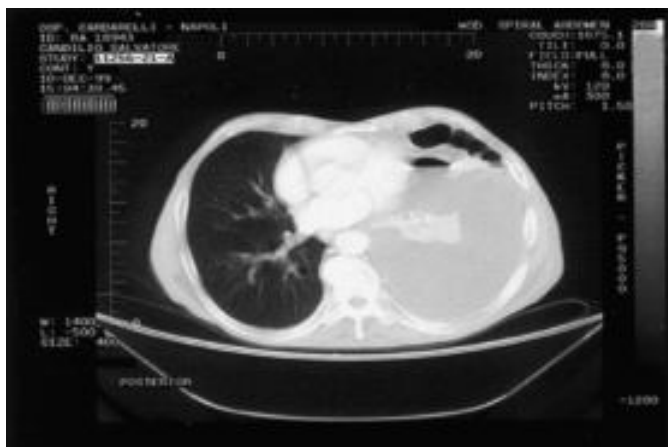


Fig. 1

Il paziente appariva in gravi condizioni generali con dispnea intensa a riposo e stato di shock. L'addome, dolente in ipocondrio sinistro, appariva trattabile su tutto l'ambito; l'alvo canalizzato. Nulla di rilevante nell'anamnesi patologica familiare; nell'anamnesi personale remota intervento di resezione gastrica per ulcera peptica circa 30 anni prima. Gli esami di laboratorio non mostravano alterazioni significative eccezion fatta per un modesto aumento della glicemia.

L'Rx del torace, eseguita all'arrivo in Pronto Soccorso, mostrava un opacamento massivo pleurogeno dell'emitto-
 race sinistro.

Si rese quindi necessario per la grave insufficienza respiratoria, prima di ogni altra valutazione diagnostica, l'effettuazione di una toracentesi; questa dette esito a circa 3000 cc di liquido sieroso-ematico corpuscolato.

L'Esame Citologico condotto su un campione di tale liquido dimostrò l'assenza di cellule neoplastiche; l'Esame Colturale risultò positivo per la presenza di *Streptococcus Viridans*.

La TC del Torace ripetuta presso il nostro Ospedale confermava la presenza del versamento pleurico e del collasso subtotale del polmone sinistro; erano presenti inoltre grossolane sacche sovradiaframmatiche a contenuto

aereo con evidenza di livelli; non si apprezzavano soluzioni di continuo diaframmatiche anteriori o dislocazione di anse digiunali in torace (Fig. 1).

La TC dell'Addome mostrava la presenza di una neoformazione a densità mista con numerosi nuclei gassosi nel suo contesto, situata in ipocondrio sinistro (diametro trasverso di cm 15x13), indissociabile dal fondo gastrico e con ampio sviluppo retroperitoneale, in contatto con la coda pancreatica ed il rene sinistro. Non erano evidenti spandimenti del m.d.c. somministrato per os. Il pancreas presentava marcata riduzione di spessore del parenchima con discreta dilatazione del Wirsung sino al processo uncinato ove si apprezzava una formazione solida ipodensa di circa 1,5 cm. L'intera neoformazione appariva indissociabile dai fasci diaframmatici e si visualizzava un gettone solido nodulare che sembrava interessare i muscoli intercostali (Figg. 2-3).

Un controllo X-grafico del torace condotto dopo 48 ore dimostrava il persistente opacamento sub-totale del campo polmonare sinistro con presenza di livello idroaereo all'apice polmonare. Il mediastino era deviato a destra. In proiezione laterale, appena posteriormente alla metà circa del manubrio sternale veniva descritta la presenza di una formazione aerea apparentemente di pertinenza delle strutture digestive (Figg. 4-5).

A questo punto era possibile formulare una serie di ipotesi diagnostiche riassumibili come segue:

1. pseudocisti del pancreas ascessualizzata e fistolizzata nello stomaco e nell'emitto-
 race sinistro;
2. ematoma cronico della milza ascessualizzato e fistolizzato nell'emitto-
 race sinistro;
3. ascesso subfrenico sostenuto da ritenzione di corpo estraneo endoperitoneale (garza);
4. empiema pleurico fistolizzato in addome;
5. eteroplasia del moncone gastrico e/o della milza e/o del pancreas ascessualizzata e fistolizzata nell'emitto-
 race sinistro;
6. ernia diaframmatica con perforazione endotoracica di un viscere addominale.

La gravità e la complessità del quadro clinico imponevano una attenta valutazione della strategia terapeutica



Fig. 2

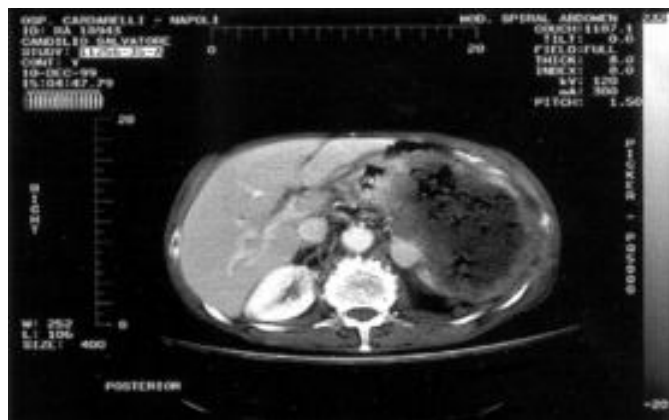


Fig. 3



Fig. 4

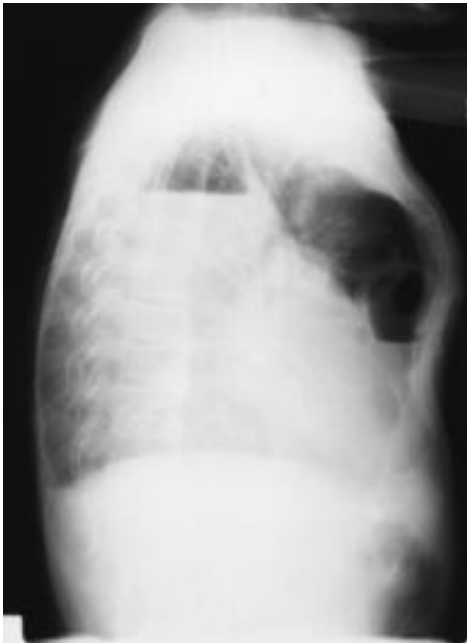


Fig. 5

da adottare. Fu così vagliata l'opportunità di adottare un atteggiamento di tipo conservativo mediante drenaggio pleurico ed addominale TC-guidato, allo scopo di ottenere un miglioramento delle condizioni generali del paziente e guadagnare tempo per la formulazione di una diagnosi più accurata. Nella stessa ottica, fu considerata la possibilità di un approccio miniinvasivo combinato toraco-laparoscopico.

Ma in realtà furono proprio le gravi condizioni del paziente ed il loro ulteriore, rapido peggioramento a farci propendere per un intervento chirurgico open.

La laparotomia fu preceduta dal drenaggio toracico al secondo spazio intercostale di sx con evacuazione di circa 3 litri di liquido purissimo misto a gas. L'Esame Colturale del liquido avrebbe riconfermato la presenza dello *Streptococcus Viridans*.

All'apertura della cavità peritoneale si repertava una tumefazione di notevoli dimensioni, corrispondente a quella descritta alla TC, che si estendeva senza soluzioni di continuità dalla coda pancreatica, fistolizzandosi nello stomaco, sino all'emitorace sinistro.

Dal punto di vista tattico si procedette, previa mobilizzazione della flessura splenica del colon, ad una frenotomia per asportare la propaggine diaframmatica della massa. Si passò quindi alla resezione "en bloc" dell'intera neoformazione comprendente una porzione del moncone gastrico (con TA 90), il tramite fistoloso, la coda pancreatica e la milza; l'intervento fu completato dalla frenorrafia con drenaggio pleurico sec. Bouleau e drenaggio del cavo peritoneale.

L'Esame Colturale condotto su un campione di liquido peritoneale prelevato intraoperatoriamente mostrava la presenza di *Proteus Mirabilis* ed *Enterococcus Fecalis*.

Il decorso post-operatorio fu scevro da complicanze con un progressivo miglioramento del quadro clinico generale e della funzionalità respiratoria. Il drenaggio toracico fu rimosso in decima giornata.

Al controllo TC del torace si evidenziava la presenza di un modesto versamento pleurico basale bilaterale con atelektasia di entrambi i lobi polmonari inferiori; il reperto TC dell'addome risultò nella norma. L'Rx del tubo digerente per os con gastrografin confermò la regolare morfologia del moncone gastrico residuo, senza alterazioni a livello della anastomosi, con regolare opacizzazione e svuotamento dell'ansa efferente. L'iniezione di mezzo di contrasto attraverso il drenaggio addominale evidenziò una piccola raccolta retroperitoneale estesa fino al diaframma che non richiese trattamento specifico.

Il paziente fu dimesso in 23.ma giornata, chirurgicamente guarito.

L'Esame Istologico, condotto sul reperto chirurgico, dimostrò la struttura pseudocistica della lesione con infiltrazione contestuale della parete gastrica e della milza da linfoma maligno del tipo "diffuso", a grandi cellule, anche immunoblastiche, ad alto grado di malignità. La parete della struttura pseudocistica era sede di fenomeni necrotici e presentava foci di infiltrazione neoplastica sul suo versante esterno. Il tessuto neoplastico, infatti, infiltrava la parete gastrica a tutto spessore (coinvolgendo anche la mucosa), la milza e la coda del pancreas legittimando così l'ipotesi che il tumore fosse a partenza gastrica.

La biopsia del midollo osseo eseguita presso la nostra Divisione di Ematologia dimostrava assenza di ulteriori localizzazioni linfoproliferative.

Il buon performance status del paziente e l'assenza di ripresa della malattia, in accordo con il parere dell'ematologo, hanno sconsigliato l'esecuzione di un eventuale intervento di radicalizzazione sul moncone gastrico e ciò anche in considerazione del fatto che l'origine della malattia restava solo presumibile.

La TC di controllo, eseguita a 9 mesi dall'intervento, mostrava una sottile stria fibrosa alla base del polmone sinistro; in corrispondenza della coda pancreatica veniva

descritta la presenza di una formazione ovalare a densità liquida omogenea a margini netti di circa 4.5x3,5 cm e persisteva ectasia del Wirsung e del coledoco terminale intrapancreatico con lieve ingrandimento della regione cefalica e del processo uncinato. Non si evidenziavano, inoltre, linfadenomegalie loco-regionali.

Al follow-up a circa 13 mesi dall'intervento il paziente si presentava in buone condizioni generali e seguiva un programma di chemioterapia presso il citato Reparto di Ematologia.

Discussione

Il Linfoma Gastrico Primitivo è un tumore che prevale nel sesso maschile, in età compresa tra i 60 e i 70 anni. Da solo rappresenta circa il 63% dei linfomi dell'apparato digerente, il 3-5% dei tumori gastrici maligni, l'80% dei tumori gastrici non epiteliali. Nel 95% dei casi il Linfoma Gastrico Primitivo è del tipo Non-Hodgkin.

È opinione comune che la diagnosi e la terapia del linfoma non-Hodgkin a sede extra-linfonodale necessiti di un approccio multidisciplinare (6). Un ruolo centrale occupa l'endoscopia, e più recentemente l'ecoendoscopia, associata al prelievo di campioni biotici di mucosa per la cosiddetta "mappa gastrica" ed al test per l'H.P. Queste metodiche combinate hanno un ruolo altamente predittivo nella diagnosi precoce di linfoma a basso grado di malignità.

L'attuale gold standard nell'approccio diagnostico dei linfomi primitivi del tubo digerente include oltre la gastroscopia con biopsie multiple e l'ecoendoscopia, l'ecotomografia addominale e cervicale, la TC toracica ed addominale, la biopsia del midollo osseo e l'esame dell'anello linfatico di Waldeyer.

L'interesse del caso descritto risiede nella rarità della modalità di presentazione del quadro clinico (insufficienza respiratoria ingravescente) se riferita ad una patologia a partenza addominale, nel contemporaneo interessamento dei distretti addominale e toracico, nell'insorgenza della malattia su di un moncone gastrico, nell'assenza di interessamento linfonodale in una forma linfomatosa estesa ad organi multipli (endo ed extra addominali), nella presenza nel contesto della lesione di una struttura di tipo pseudocistico che ha costituito un elemento di ulteriore problematicità sia in sede di diagnosi preoperatoria sia intraoperatoria; ed infine nella complessità della scelta della strategia chirurgica peroperatoria in mancanza di una diagnosi di certezza.

Tutti gli elementi indicati rendono ragione delle difficoltà incontrate nel formulare una diagnosi (anche solo presuntiva) che, di fatto e non senza incertezze, è stata raggiunta solo con l'ausilio dell'esame istologico post-operatorio.

La condotta terapeutica, dunque, è stata dettata dal configurarsi della necessità di un intervento d'urgenza; l'aggravamento, infatti, delle condizioni cliniche del pazien-

te ha richiesto l'esecuzione di un intervento ormai non più differibile, impedendo di fatto una adeguata pianificazione pre-operatoria.

La scelta terapeutica è stata selezionata al tavolo operatorio su di un ventaglio di possibili alternative:

- marsupializzazione della pseudocisti + drenaggio/lavaggio della cavità peritoneale + drenaggio toracico;
- drenaggio della cavità peritoneale + resezione pancreatica (corpo/coda) + drenaggio toracico;
- asportazione in blocco della massa + drenaggio toracico;

Come è evidente la nostra preferenza è andata all'ultima opzione. L'eventualità di un drenaggio toracico + drenaggio TC-guidato dell'ipocondrio sinistro, come già riportato, è venuta meno nel momento stesso in cui si è adottata l'opzione chirurgica.

Sebbene a tutt'oggi appaia ancora controverso il ruolo della chirurgia nel trattamento del linfoma gastrico primario (11-2), anche prescindendo dal buon risultato ottenuto dal caso in questione, riteniamo che la chirurgia demolitiva nelle forme avanzate di linfoma gastrico rappresenti un momento fondamentale.

Il MALT-linfoma si presenta in due forme: a basso ed alto grado di malignità. Le prime (circa il 30% del totale) presentano scarsa aggressività e decorso clinico a lungo silente caratterizzato da disturbi vaghi prevalentemente di tipo dispeptico. Queste forme risultano sensibili alle citochine prodotte dalle cellule T dopo eradicazione dell'infezione da H.P. Molti studi hanno dimostrato l'elevata percentuale di regressione della malattia dopo eradicazione batterica, nonché la stabilità del risultato con lungo intervallo libero da malattia (1, 8, 13). Evidentemente per queste neoplasie la chirurgia non ha alcun ruolo.

Più controverso è l'atteggiamento da assumere per forme ad alta malignità o diffuse.

L'approccio chirurgico in queste forme avanzate di linfoma gastrico con estensione locale e linfonodale da entrambi i lati del diaframma (IIIE e IVE) trova molte resistenze fondate sul rilievo che la sopravvivenza è poco o nulla modificata a fronte di un elevato rischio operatorio. Tuttavia, a sostegno di tale tipo di trattamento vi sono i buoni risultati conseguibili in termini di qualità della vita per il paziente (3). Non di meno è da considerare la possibilità, altrimenti preclusa, di avviare un trattamento chemioterapico una volta ripristinate quelle condizioni di performance status minime necessarie.

Per lo stadio IE la terapia chirurgica è da molti riconosciuta come indispensabile supporto alla chemioterapia: comparando gruppi di pazienti trattati con resezione e chemioterapia contro gruppi trattati con chemioterapia soltanto o chemioterapia più radioterapia si hanno sopravvivenze rispettivamente del 90% e del 55% a 5 anni (7). Tuttavia, trattandosi di una malattia relativamente rara, bisogna tener conto del fatto che tali dati sono per lo più frutto di studi retrospettivi mancando studi prospettici su larga scala.

Ancora più problematica è la scelta del trattamento nei pazienti in stadio IIE. Molti Autori sono concordi nel ritenere che il rischio di emorragia o perforazione non può da solo giustificare la gastresezione di principio, giacché tale rischio risulta obiettivamente maggiore se confrontato al rischio operatorio intrinseco (9, 4). A favore di un atteggiamento non chirurgico depongono taluni studi che dimostrano come le differenti modalità di trattamento (chirurgia, chemioterapia e radioterapia da sole o combinate tra loro), non differiscano in termini di sopravvivenza e risposta alla terapia.

Un'ulteriore considerazione va fatta in merito al risultato conseguibile in pazienti operati in urgenza o in elezione: la sopravvivenza tra i due gruppi di pazienti è sovrapponibile e la prognosi sembra dipendere più dal performance status che dal timing chirurgico (5).

Conclusioni

La chirurgia da sola può essere curativa per molti pazienti con linfoma gastrico limitato allo stomaco o ai linfonodi perigastrici; la chirurgia seguita dalla chemioterapia sembra produrre risultati migliori della sola chirurgia in linfomi a medio ed alto grado di malignità. Anche l'approccio non chirurgico, ovvero affidato alla sola chemioterapia è associato ad un alto tasso di remissione completa e buona sopravvivenza a 5 anni.

Nelle forme avanzate, per le quali la chirurgia trova spazio solo nel trattamento delle complicanze acute (sanguinamento o perforazione), la sopravvivenza è simile alle forme a localizzazione linfonodale del linfoma non-Hodgkin e non sembra influenzata dalla scelta del trattamento (10). Va tuttavia perseguito, laddove ciò sia possibile, il miglioramento della qualità di vita del malato. In contrapposizione a quanti ritengono che il rischio chirurgico sia troppo elevato, il caso da noi riportato suggerisce che anche negli stadi avanzati della malattia la chirurgia può giocare un ruolo nel miglioramento della qualità della vita e del performance status del paziente. Il caso clinico da noi riportato riveste un interesse per la sua rarità. L'aggravarsi delle condizioni generali ha imposto il ricorso anticipato all'intervento chirurgico, influenzando la strategia terapeutica. Questa, infatti, in assenza di diagnosi di certezza, è stata modulata sul reperto intraoperatorio (condizioni locali). Non si è ritenuto opportuno eseguire un intervento di radicalizzazione optando per un programma di chemioterapia adiuvante.

Riassunto

Gli Autori riportano un raro caso di Linfoma Gastrico Primitivo ascessualizzato in addome e perforato in torace giunto alla loro osservazione e conducono contestualmente una revisione della letteratura sull'argomento. Il paziente, maschio bianco di anni 67, fu ricoverato in

gravi condizioni generali. Alla TC del torace e dell'addome si rilevarono versamento pleurico a sx con collasso subtotale del polmone associato ad interessamento del diaframma da parte di una lesione a localizzazione addominale che conglobava il fondo gastrico, la coda pancreatica e la milza. L'intervento eseguito dopo 48 ore in regime di urgenza comportò l'asportazione in blocco della massa comprendente la milza, la coda del pancreas e parte del fondo gastrico. Fu applicato un drenaggio toracico di Boulaou. L'esame istologico dimostrò un linfoma a grandi cellule di tipo diffuso ad alta malignità a partenza verosimilmente gastrica. Il paziente fu dimesso in 23.ma giornata ed affidato ad un protocollo di chemioterapia adiuvante.

Parole chiave: Linfoma gastrico, ascessualizzazione addominale, resezione en-bloc.

Bibliografia

- 1) Begum S., Sano T., Endo H., Kawamata H., Urakami Y.: *Mucosal change of the stomach with low-grade MALT lymphoma after eradication of Hp: follow-up study of 48 cases*. J Med Invest, 47:36-46, 2000.
- 2) Blair S., Shah S., Tamin W., Qinlan R., Swanson R.: *Surgical resection improves survival in the treatment of early gastric lymphomas*. J Gastrointest Surg, 4(3):304-9, 2000, May-Jun.
- 3) D'Amico D., Ranzato R., D'Amico C., Busato T., Erroi F.: *The treatment of advanced gastric cancer: total gastrectomy "extended" as needed*. Ann Ital Chir, 63(6):783-9, 1992, Nov-Dec.
- 4) Gobbi P.G., Dionigi P., Barbieri F., Corbella F., Bertoloni D. et coll.: *The role of surgery in the multimodal treatment of primary gastric non-Hodgkin's lymphomas. A report of 76 cases and review of the literature*. Cancer, 65(11):2528-36, 1990, Jun 1.
- 5) Gobbi P.G., Ghirardelli M.L., Cavalli C., et coll.: *The role of the surgery in the treatment of gastrointestinal lymphoma other than low-grade MALT lymphomas*. Haematologica, 85(4):372-80, 2000, Apr.
- 6) Kolve M.E., Fishbach W., Wilhelm M.: *Primary gastric non-Hodgkin's lymphoma: requirements for diagnosis and staging*. Rec Result Cancer Res, 156:63-8, 2000.
- 7) Lucandri G., Stipa F., Mingazzini P.L., Ferri M., Sapienza P., Stipa S.: *The role of surgery in the treatment of primary gastric lymphoma*. Anticancer Res, 18(3B):2089-94, 1998, May-Jun.
- 8) Morgner A., Bayerdoffer E., Neubauer A., Stolte M.: *Gastric MALT lymphoma and its relationship to HP infection: management and pathogenesis of the disease*. Misco Res Tech, 15:349-56, 2000.
- 9) Popescu R.A., Wotherspoon A.C., Cunningham D., Norman A., Prendiville J., Hill M.E.: *Surgery plus chemotherapy or chemotherapy alone for primary intermediate and high grade gastric non-Hodgkin's lymphoma: the Royal Marsden Hospital experience*. Eur J Cancer, 35(6):928-34, 1999, Jun.
- 10) Salvagno L., Soraru M., Busetto M., Puccetti C., Sava C., et coll.: *Gastric non-Hodgkin's lymphoma: analysis of 252 patients from a multicenter study*. Tumori, 85(2):113-21, 1999, Mar-Apr.
- 11) Schechter N.R., Yahalom J.: *Low-grade MALT lymphoma of the*

stomach: a review of treatment options. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 46(5):1093-103, 2000, Mar 15.

12) Schmidt-Matthiesen A.: *Primary lymphoma of the stomach. An interdisciplinary challenge.* Zentralbl Chir, 125(4):326-32, 2000.

13) Thiede C., Wundisch T., Neubauer B., Alpen B., Morgner A., et al.: *Eradication of Hp and stability of remissions in low-grade gastric B-cell lymphomas of the mucosa associated lymphoid tissue: results of an ongoing multicenter trial.* Cancer Res, 156:125-33, 2000.

Autore corrispondente:

Dr. Giuseppe ROMAGNUOLO
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale "Antonio Cardarelli"- Napoli
Dipartimento di Emergenza ed Accettazione
Unità Operativa a Struttura Complessa "Trauma Center"
Via Giuseppe Ribera, 5
80128 NAPOLI
Tel.: 081-5601412
Cell.: 360-833301