

Perforazione digiunale da coriocarcinoma metastatico. Caso clinico e revisione della letteratura

M.F. ARMELLINO, F. AMBROSINO, A.L. FORNER, Gu. DE STEFANO, U. ROBUSTELLI,
F. SCARDI, R. BELLOTTI, R. CALCE, Gi. DE STEFANO

RIASSUNTO: Perforazione digiunale da coriocarcinoma metastatico. Caso clinico e revisione della letteratura.

M.F. ARMELLINO, F. AMBROSINO, A.L. FORNER, Gu. DE STEFANO, U. ROBUSTELLI, F. SCARDI, R. BELLOTTI, R. CALCE, Gi. DE STEFANO

Il coriocarcinoma è una rara neoplasia maligna dell'apparato genitale che origina dall'utero o dal testicolo. Una sua localizzazione primitiva o secondaria all'apparato digerente è inusuale.

Descriviamo un caso di coriocarcinoma del testicolo che si è manifestato con un quadro di addome acuto perforativo da metastasi digiunale. L'istologia di tale metastasi ha consentito la diagnosi di questa rara neoplasia e l'identificazione del tumore primitivo misconosciuto del testicolo.

Da una revisione della letteratura (PubMed) di tutti i lavori pubblicati dal 1964 ad oggi e delle relative bibliografie consultabili, è emerso che dal 1933 sono stati descritti in letteratura solo 30 casi di coriocarcinoma del tenue. In 13 casi il coriocarcinoma del tenue si è manifestato con segni e sintomi di emorragia digestiva, in 4 con una invaginazione intestinale, in 1 caso con dolori addominali nei quadranti alti e vomito. Sono stati descritti solo 5 casi di perforazione digiunale da coriocarcinoma primitivo o metastatico; il caso da noi presentato è il primo descritto in letteratura da metastasi di coriocarcinoma del testicolo.

SUMMARY: Jejunal perforation from metastatic choriocarcinoma. Case report and review of the literature.

M.F. ARMELLINO, F. AMBROSINO, A.L. FORNER, Gu. DE STEFANO, U. ROBUSTELLI, F. SCARDI, R. BELLOTTI, R. CALCE, Gi. DE STEFANO

Choriocarcinoma is a rare malignant genital tract tumor, arising in the uterus or in the testis. Primary or metastatic choriocarcinomas of the gastrointestinal tract are infrequent.

We report a case of a testis choriocarcinoma presenting as jejunal metastasis with perforation. Histology revealed the origin of this metastatic tumor, allowing us to recognize the primary neoplasm of the testis.

A review of literature with PubMed since 1964 and of the references of the papers retrieved was performed. Since 1933 only 30 cases of jejunal choriocarcinomas have been described in literature. In 13 cases jejunal choriocarcinoma presented gastrointestinal hemorrhage, in 4 intestinal intussusception and in 1 case upper abdominal pain and vomiting. Only 5 cases of jejunal perforation have been described. The case presented is the first in literature of jejunal perforation from a metastatic choriocarcinoma of the testis.

KEY WORDS: Coriocarcinoma - Perforazione digiunale - Addome acuto.
Choriocarcinoma - Jejunal perforation - Acute abdomen.

Introduzione

Le neoplasie del testicolo sono un gruppo di tumori rari, la cui frequenza è di circa l'1% di tutte le neoplasie maschili nel mondo occidentale. Il seminoma

rappresenta la componente più cospicua di queste neoplasie, seguito in ordine decrescente da altre neoplasie germinali, quali il carcinoma embrionale, il teratoma il coriocarcinoma.

Il coriocarcinoma puro del testicolo si manifesta in genere fra la terza e la quarta decade di vita e rappresenta meno dell'1% dei carcinomi del testicolo. Si manifesta come una tumefazione testicolare di piccole dimensioni che presenta nel suo contesto aree di necrosi emorragica. Il polmone rappresenta la sede più frequente di metastasi extralinfonodali, mentre raramente sono state descritte localizzazioni primitive o secondarie al tenue.

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale "A. Cardarelli", Napoli
U.O.S.C. di Chirurgia Generale d'Urgenza
con Osservazione Chirurgica e Polispecialistica
(Direttore: Dott. Gi. De Stefano)

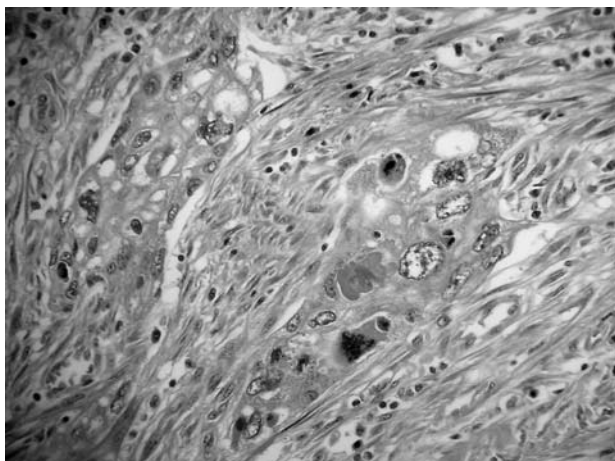


Fig. 1 - Ematossilina-Eosina (x20): la parete intestinale appare infiltrata da una neoplasia pleomorfa con aspetti sinciziali.

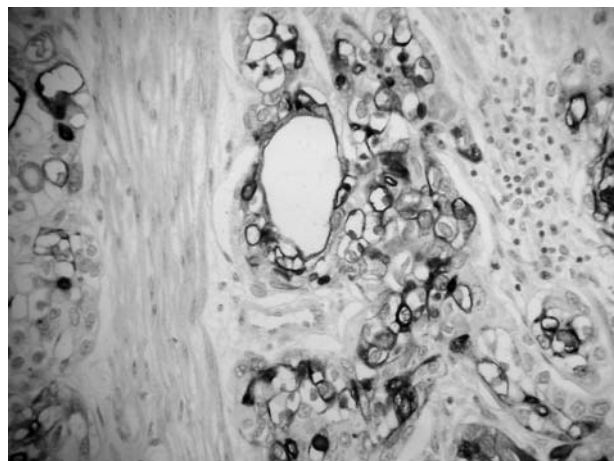


Fig. 2 - Immunohistochimica: le cellule neoplastiche risultano positive per la β HCG.

Caso clinico

Paziente di sesso maschile, di anni 58. Si ricovera d'urgenza per violenti dolori addominali. All'anamnesi broncopneumopatia cronica ostruttiva, asma allergico e riferita allergia ad antibiotici non meglio precisata.

L'obiettività addominale mostra un addome disteso, dolente e in "lieve difesa".

La radiografia del torace mostra un ilo sinistro ingrandito e congesto. L'ecografia addominale d'urgenza risulta negativa per lesioni focali epatiche e liquido libero in addome. Alla radiografia diretta dell'addome vi è falce di radiotrasparenza sottodiaframmatica da riferire ad aria libera in addome.

Il paziente veniva sottoposto a laparotomia esplorativa che ha dimostrato una peritonite generalizzata sostenuta da perforazione di un nodulo, di aspetto emorragico, su un'ansa digiunale, con evidenza di linfonodi aumentati di volume sul meso corrispondente, specie nella sua "radice". Veniva effettuata una resezione intestinale, comprendente un esteso segmento mesenterico con i linfonodi patologici, con successiva entero-entero anastomosi termino-terminale in monostrato, ed accurata toilette e drenaggio del cavo peritoneale.

L'esame macroscopico descrive una lesione ulcero-infiltrante del tenue, di colore grigio rossastro, di circa 3 cm, con noduli sottosierosi di analogo aspetto e noduli nello spessore del mesentere. L'istologia dimostra una neoplasia maligna costituita da cellule di grande taglia, a crescita sinciziale, e focolai di necrosi emorragica, associati a cellule multinucleate tipo sincizio-trofoblasto, come da neoplasia germinale coriocarcinomatosa (Fig. 1). L'immunohistochimica mostra positività per pancitocheratina e per β HCG (Fig. 2). La neoplasia infiltra a tutto spessore la parete del viscere sino al grasso, con emboli neoplastici endovasali. I noduli sierosi sono sede di neoplasia, così come i linfonodi mesenterici.

Sono state effettuate ulteriori indagini diagnostiche per evidenziare il tumore primitivo ed eventuali altre sedi metastatiche. All'ecografia dei testicoli gli epididimi erano ingrossati con due formazioni nodulari omogeneamente ipoecoiche, una nella testa del sinistro e l'altra, transonica, nella coda del destro. La TC del torace mostrava multiple nodularità subcentimetriche di tipo ripetitivo in entrambi i campi polmonari e linfoadenopatie periesofagee. La TC addominopelvica evidenziava linfoadenopatie retrocrurali bilaterali, lombo-aortiche, intercavo-aortiche, celiache e mesenteriali, sino a dimensioni di 5,5 cm con tendenza alla confluenza. Vi

erano inoltre multiple aree ipodense ripetitive nel fegato, di cui la maggiore di circa 4 cm nel IV segmento, e una metastasi nel rene destro.

La β HCG plasmatica era di 32525,5 mUI/ml (valori normali 0,0 - 5,0).

Il decorso postoperatorio è stato regolare senza complicanze di rilievo. Una volta terminato l'iter diagnostico postoperatorio, il paziente è stato trasferito in reparto oncologico per l'ulteriore terapia.

Discussione

Il coriocarcinoma puro del testicolo è una neoplasia germinale non seminomatosa che insorge per lo più fra la terza e la quarta decade di vita, rappresentando meno dell'1% dei carcinomi del testicolo. Si manifesta come una tumefazione testicolare di piccole dimensioni che presenta nel suo contesto aree di necrosi emorragica. Tale neoplasia si associa ad abnormi valori sierici di β HCG. La positività di questo marcatore biologico può essere considerata segno di attività della neoplasia anche in assenza di dimostrazione clinica o strumentale del tumore; pertanto è un marker di notevole importanza non solo per la diagnosi ma anche per il follow up.

I coriocarcinomi danno metastasi ai linfonodi regionali e addominali; nel 75-80% dei casi i tumori non seminomatosi presentano infatti una metastasi linfonodale al momento della stadiazione. Il polmone rappresenta la sede più frequente di metastasi extralinfonodali, mentre nei casi più avanzati coesistono metastasi epatiche, ossee e cerebrali. Dixon riporta metastasi all'apparato gastroenterico nel 17% dei pazienti con carcinoma embrionale, nel 25% di quelli con teratocarcinoma e nel 71% dei pazienti con coriocarcinoma (1). In un lavoro successivo Chait riporta che solo nel 5% dei casi, su 487 pazienti con neoplasia testi-

colare, sono presenti metastasi all'apparato gastroenterico e tale percentuale sale all'11% se si considerano solo quelli con metastasi extralinfonodale (2). Pertanto una localizzazione primitiva o metastatica al digiuno-ileo di tale neoplasia è un evento molto raro.

Sempre secondo Chait, le metastasi gastrointestinali da neoplasia testicolare si manifestano nella maggior parte dei casi con una sindrome occlusiva, da compressione da parte del tumore o da volvolo o invaginazione, mentre una emorragia digestiva o una neoformazione asintomatica sono quadri di esordio meno frequenti. Questo stesso Autore descrive solo sette casi di metastasi all'apparato digerente da coriocarcinoma, non specificandone però sede e sintomi (2).

Abbiamo pertanto effettuato una revisione della letteratura (mediante PubMed), ricercando tutti i lavori pubblicati su tale argomento, compresi gli abstract e i full text in lingua inglese, e analizzando, ove possibile, le rispettive bibliografie. Da tale ricerca è emerso che dal 1933 ad oggi sono stati descritti 30 casi di coriocarcinoma del tenue. Non siamo riusciti ad avere maggiori dettagli su 7 casi in quanto pubblicati su riviste non di lingua inglese e difficili da reperire (3-9). Negli altri 23 casi la lesione del tenue si è manifestata in genere (13 pazienti) con segni e sintomi di emorragia digestiva, talora mortale, a difficile inquadramento clinico e tale da richiedere spesso una laparotomia esplorativa per la diagnosi ed il trattamento (10-22). In uno di questi casi l'emorragia digestiva era

associata ad emoperitoneo (12), da correlare agli aspetti necrotico-emorragici del coriocarcinoma, evidenti anche nel caso da noi osservato. In 4 pazienti il coriocarcinoma del tenue si è manifestato con un quadro clinico di invaginazione o di occlusione intestinale (23-26), mentre in un caso con dolori addominali e vomito (27).

Sono stati descritti solo 5 casi (3 donne e 1 uomo, di un caso non abbiamo dati - ref. 30) di perforazione intestinale da coriocarcinoma primitivo o metastatico (28-32). In due donne (29, 31) le localizzazioni intestinali erano secondarie ad un coriocarcinoma uterino, nella terza (32) si trattava di un coriocarcinoma primitivo; nell'unico caso certamente occorso in un uomo (28), la lesione primitiva del digiuno fu trattata mediante l'escissione della lesione, ma il paziente decedeva in decima giornata per complicanze postoperatorie.

Riteniamo pertanto peculiare la nostra osservazione sia per la rarità della lesione che del quadro di esordio della neoplasia, in quanto rappresenta il sesto caso di coriocarcinoma del tenue in letteratura che si manifesta con un addome acuto perforativo, ma allo stesso tempo sembra l'unico caso determinato da una metastasi da coriocarcinoma del testicolo. Quindi, nonostante la rarità delle localizzazioni al tenue del coriocarcinoma, bisognerebbe sempre ricordare si questa possibilità nella diagnostica differenziale delle emorragie digestive e delle perforazioni intestinali da causa rara.

Bibliografia

1. Dixon FJ, Moore RA. Testicular tumors: A clinicopathologic study. *Cancer*. 1953; 6: 427-454.
2. Chait MM, Kurtz RC, Hajdu SI. Gastrointestinal tract metastasis in patients with germ-cell tumor of the testis. *Am J Dig Dis*. 1978 Oct; 23(10):925-8.
3. Fujita N, Suzaki K. Metastasis of choriocarcinoma to the jejunum. *Rinsho Hoshasen*. 1981Dec;26(13):1413-6.
4. Seniutovich VE, Shevchuk MG, Ostapenko EA. Chorionepithelioma in surgical practice. *Vestn Khir Im I I Grek*. 1974 Nov;113(11):129-30.
5. Magrath IT, Golding PR, Bagshawe KD. Medical presentations of chorioncarcinoma. *Br Med J* 1971; 2 (762): 633-7.
6. Tsibel' BN, Zlobina AN. Ectopic chorionepithelioma. *Vopr Onkol*. 1971;17(1):82-4.
7. Jovanovic MS, Papastephanou S, Charter J, Jean A. Apparently primary, extra-uterine chorionepithelioma. *Laval Medical* 1970; 41 (3): 348-52.
8. Sears JB. Ectopic chorionepithelioma: report of a case in which the lesion was suited in the jejunum. *Ann Surg* 1933; 97: 909-10.
9. Serosi AL. Chorionepithelioma of the jejunum. *Am J Cancer* 1936; 28: 583-6.
10. Zerbib P, Prieur E, Khoury-Helou A, Catala P, Pruvot FR, Chambon JP. Hemorrhagic digestive metastases from testicular choriocarcinoma. *Ann Chir* 2002; 127(4): 300-1.
11. Garcia AO, Mahfoud C, Tallarico O, Cohen R, Milano C, Bonfanti M. Acute low digestive hemorrhage in testicular coriocarcinoma. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 1997;27(2):81-2.
12. Vereanu I, Patrascu T, Budu S. Metastatic chorionepithelioma - a rare case of digestive hemorrhage. *Revista de Chirurgie, Oncologie Radiologie ORL Oftalmologie Stomatologie-Chirurgie*. 1989; 38 (6): 459-63.
13. Ohita H, Nemoto K, Nozawa S, Tamura S, Iizuka R. An unusual remission case of metastatic choriocarcinoma to the intestine presenting as a rectal bleeding. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zashi*. 1989; 41 (7): 919-22.
14. Zavorotnyi AV, Ermak VN. Ectopic chorionepithelioma as a cause of profuse intestinal hemorrhage. *Klinicheskaja Khirurgiia*. 1984; (4): 54.
15. Kusano S, Murata K, Tominaga S, Matsubayashi T, Matama S, Takahashi T. The response of neoplastic intestinal vessels to prostaglandin F2 alpha: angiographic observations with emphasis on therapeutic applications. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1983;6(2):97-103.
16. Meryn S, Potzi R, Graninger W, Egger T, Pirich K, Neuhold

- N. Endoscopic removal of choriocarcinoma metastasis in a patient with chronic intestinal hemorrhage. *Endoscopy*. 1983 Jan;15(1):34-5.
17. Bernades P, Fekete F, Nouel O, Molas G. Intestinal bleeding as a first manifestation of choriocarcinoma with jejunal metastases. *Gastroenterol Clin Biol*. 1977; 1(11):897-902.
 18. Suski E, Pavlides C, Matsumoto T. Massive lower gastrointestinal bleeding: unusual presentation of metastatic choriocarcinoma. *Int Surg*. 1979 Jan-Feb; 64(1):53-5.
 19. Iyomasa S, Senda Y, Mizuno K, Miyake H, Amemiya T, Yamaguchi J, Suzuki K, Matsuda M. Primary choriocarcinoma of the jejunum: report of a case. *Surg Today*. 2003; 33(12):948-51.
 20. Chan GS, Ng WK, Chua DT, Wu PC. Raised serum hCG in a male patient caused by primary jejunal choriocarcinoma. *J Clin Pathol*. 1998 May; 51(5):413-5.
 21. Larena-Avellaneda A, von Brehm H. Severe hemorrhage of the small intestine. *Chirurg*. 1969 Mar; 40(3):117-21.
 22. Nakayama K, Hanyu F, Sadanaga Y, Ide H. Case of a digestive tract hemorrhage presenting preoperatively difficult diagnosis. *Geka Chiryō*. 1968; 18 (1): 112-6.
 23. Popov I, Muckart D, Moodley J. Choriocarcinoma presenting with upper gastrointestinal bleeding and intussusception. *South Afr J of Surg* 2003; 41 (3): 70-1.
 24. Muranishi H, Koto H, Kuroiwa S. A case of testicular tumor complicating intussusception from metastasis to the jejunum. *Nippon Naika Gakkai Zasshi*. 1989 Dec; 78(12):1789-90.
 25. Kristoffersson A, Emdin S, Jarhult J. Acute intestinal obstruction and splenic hemorrhage due to metastatic chorioncarcinoma. A case report. *Acta Chir Scand*. 1985; 151(4):381-4.
 26. Ishibashi T, Sato C. Case of intussusception of metastatic chorionepithelioma of the jejunum. *Gan No Rinsho*. 1964 Aug;10:649-51.
 27. Harada N, Misawa T, Chijiwa Y, Imazono Y, Fujishima H, Nawata H. A case of extragenital choriocarcinoma in the jejunum. *Am J Gastroenterol*. 1991 Aug; 86(8):1077-9.
 28. Rao GM, Janaki M, Reddy KL, Sanjay P. Primary choriocarcinoma of jejunum. *Indian J Gastroenterol*. 2002 Mar-Apr;21(2):78.
 29. Ravi B, Dalal AK, Sharma U, Dhall JC. Choriocarcinoma of the small gut. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1997 Aug; 76(7):712-3.
 30. Shroff CP, Roy S, Nanivadekar SA, Deodhar KP. Choriocarcinoma presenting as acute abdomen. *Indian J Gastroenterol*. 1985 Apr; 4(2):103-4.
 31. Balagopal P, Pandey M, Chandramohan K, Somanathan T, Kumar A. Unusual presentation of chorioncarcinoma. *World J Surg Oncol*. 2003 Apr; 17;1(1):4.
 32. Jaswal TS, Sen R, Singh S, Punia RS, Ravi B, Arora B. Non-gestational choriocarcinoma in small intestine. *Indian J Gastroenterol*. 2002 Nov-Dec; 21(6):232-3.
-