

Addome acuto da perforazione di metastasi digiunale di carcinoma polmonare operato

A. BONSIGNORE, M. LICURSI, F. FIUMARA, S. LEUZZI, G. CAVALLARO, L.G. ANGIÒ, G. FARO

RIASSUNTO: Addome acuto da perforazione di metastasi digiunale di carcinoma polmonare operato.

A. BONSIGNORE, M. LICURSI, F. FIUMARA, S. LEUZZI, G. CAVALLARO, L.G. ANGIÒ, G. FARO

Introduzione. Le metastasi al piccolo intestino da cancro polmonare sono relativamente rare (1,1%). Spesso sono asintomatiche o paucisintomatiche e questa ridotta espressività clinica, associata alle comuni difficoltà dello studio strumentale del tenue, comporta che la diagnosi sia quasi di regola autoptica. In alcuni casi le lesioni ripetitive intestinali si manifestano con complicità (emorragia, occlusione, perforazione), che obbliga all'intervento chirurgico urgente, che consente la corretta diagnosi.

Case report. Paziente di sesso maschile e di anni 56 con quadro clinico-strumentale (Rx e TC addome) di addome acuto da perforazione di viscere cavo. Riferisce di essere stato sottoposto, circa 6 mesi prima, a lobectomia superiore destra per carcinoma polmonare, seguita da trattamento adiuvante chemioradioterapico, indicato anche dalle concomitanti metastasi cerebrali e ossee. All'intervento chirurgico in urgenza si riscontra perforazione della prima ansa digiunale, trattata con resezione del segmento e anastomosi termino-terminale manuale. L'esame istologico documenta che la soluzione di continuo si era verificata nel contesto di un'area della parete intestinale sede di metastasi da carcinoma polmonare.

Conclusioni. Il caso clinico illustrato dimostra che l'addome acuto in paziente con neoplasia maligna polmonare accertata, può essere espressione di una ripetizione intestinale. L'aggravamento prognostico che siffatto evento comporta impone come obiettivo terapeutico la semplice risoluzione della complicità addominale.

SUMMARY: Acute abdomen due to jejunal perforation secondary to metastatic lung carcinoma.

A. BONSIGNORE, M. LICURSI, F. FIUMARA, S. LEUZZI, G. CAVALLARO, L.G. ANGIÒ, G. FARO

Introduction. Lung cancer metastases of small bowel are rare (1,1%), often with few or not symptoms. This aspecific onset and the difficult physical-instrumental approach to small bowel, led often to diagnosis at autopsy. This is not true for intestinal metastases that cause complications (haemorrhage, obstruction, perforation); in this cases emergency surgery leads to the diagnosis.

Case report. We describe a case of a male 56 years old patient with acute abdomen due to perforation (X-ray and CT). He refers, about 6 months before, an upper right lobectomy for lung cancer; followed by adjuvant chemo-radiotherapy, because the presence of brain and bone metastases. During the emergency surgery we found out a perforation of the Treitz tract, treated with intestinal resection and immediate end-to-end anastomosis with manual suture. Histological examination shows the perforation of the intestinal wall tract with lung cancer metastases.

Conclusions. Our case shows that any acute abdomen in patient with lung cancer can be considered as expression of intestinal metastases. Negative prognosis of this complication imposes to surgeons only a local treatment.

KEY WORDS: Addome acuto - Perforazione digiunale - Metastasi di carcinoma polmonare.
Acute abdomen - Jejunal perforation - Metastases from primary lung carcinoma.

Introduzione

Il carcinoma polmonare rappresenta nel mondo Occidentale la più frequente causa di morte cancro-correlata in entrambi i sessi: approssimativamente il 25% delle morti per cancro è da attribuire a questa forma tumorale (1, 2), alla cui diagnosi si giunge purtroppo spesso con notevole ritardo, quando sono già presenti metastasi a distanza.

Il polmone, il fegato, il cervello, le ossa e le ghiandole surrenali rappresentano i siti elettivi di metastatizzazione (2, 3), mentre i secondarismi del piccolo intestino sono relativamente rari (4) e, per la frequente ridotta espressività clinica (asintomaticità o paucisintomaticità) e per le peculiari difficoltà di studio del tenue, si manifestano spesso con una complicazione acuta (occlusione, emorragia, perforazione); questa obbliga a un intervento chirurgico in urgenza, nel corso del quale, sulla base del solo dato anamnestico, si può avanzare il sospetto diagnostico, che troverà conferma nell'esame istologico. Non sono comunque infrequenti le lesioni ripetitive del tenue riscontrate in sede autoptica.

Presentiamo il caso di un paziente giunto di recente alla nostra osservazione con quadro di addome acuto da perforazione della prima ansa digiunale sede di metastasi da carcinoma adenosquamoso infiltrante del polmone già trattato chirurgicamente.

Caso clinico

L.T.C., di anni 56 e di sesso maschile, sottoposto 10 mesi prima a intervento chirurgico di lobectomia polmonare superiore destra e linfadenectomia ilomediastinica per cancro del polmone metastatizzato a livello osseo (D12, L1 e arco posteriore della X costa destra) e cerebrale (emisfero cerebellare destro, lobi parietali destro e sinistro) e risultato all'esame istologico carcinoma adenosquamoso infiltrante (Figg. 1-5), viene ricoverato in urgenza per dolore di tipo colico, prevalentemente epigastrico e con irradiazione al mesogastrio, esordito 24 ore prima e associato a vomito alimentare e biliare e concomitante chiusura dell'alvo a feci e gas.

Anamnesticamente il paziente riferisce di essere stato sottoposto a pregresso intervento chirurgico, a cicli di chemioterapia sistemica con cisplatino e gemcitabina, nonché trattamento radioterapico delle lesioni encefaliche. In corso di follow-up una rivalutazione TC total-body, effettuata 30 giorni prima del ricovero attuale, dimostrava la stabilizzazione della malattia neoplastica encefalica e poneva il sospetto di recidiva in corrispondenza del margine di resezione polmonare.

Al momento dell'ospedalizzazione il paziente si presenta in condizioni generali scadute; è sofferente, pallido, madido di sudore, febbrile (38.2°C), tachicardico e ipoteso. L'esame obiettivo dell'addome, disteso e ipomobile, evidenzia spiccata contrattura di difesa della parete, dolorabilità alla palpazione profonda, ipertimpanismo e silenzio auscultatorio. Gli esami ematochimici mostrano anemizzazione (globuli rossi 3200000/mm³; Hb 10 g %) e modesta leucocitosi neutrofila (GB 14000/mm³ con formula di Arneth deviata a sn: neutrofili 83%).

Il paziente è quindi sottoposto a TC addominale, che rileva la presenza di: "ispessimento di circa 2 cm della parete del digiuno prossimale ed esteso per circa 16 cm; alcune bolle gassose intraperitoneali; diffuso addensamento del tessuto adiposo periviscerale; modico versamento libero nello scavo pelvico; linfadenopatie disposte lungo l'asse celiaco-mesenteriale e in sede paraortica" (Figg. 6 e 7).

Sulla scorta dei dati clinico-strumentali, il paziente è sottoposto a laparotomia esplorativa che consente di documentare una peritonite diffusa purulenta, sostenuta da una minuta perforazione che insiste su un'area congesta e pergamenacea, del diametro massimo di 1,5 cm e a margini irregolari della prima ansa digiunale, a circa 8 cm dal Treitz; distalmente alla soluzione di continuo il viscere ap-

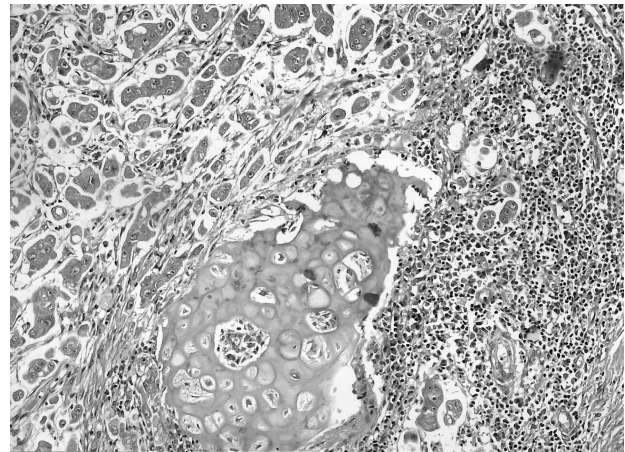


Fig. 1

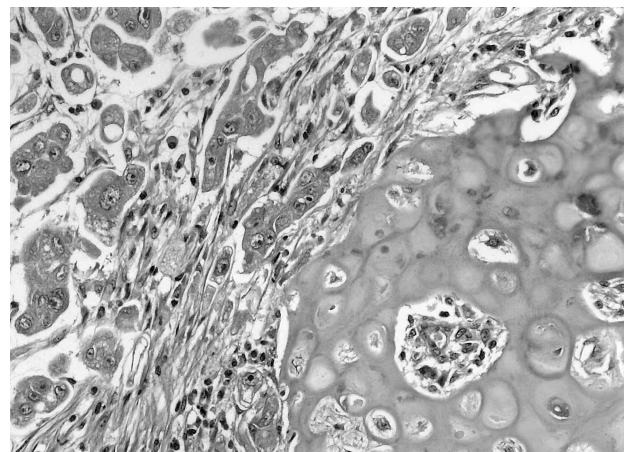


Fig. 2

Fig. 1 e 2 - Carcinoma adenosquamoso infiltrante polmonare. La componente squamosa presenta travate e cordoni di cellule epiteliali piatte o poliedriche, parzialmente tendenti alla evoluzione cornea, con marcate atipie citologiche, separate da uno stroma ricco di cellule infiammatorie di tipo linfomonocitario.

pare, per un'estensione di circa 15 cm, opaco e biancastro sulla sua superficie sierosa, dilatato, con pareti notevolmente ispessite e di consistenza lardacea (Fig. 8a). Sono repertate, altresì, le formazioni linfonodali documentate in corso di diagnostica strumentale. In aree macroscopicamente indenni, si esegue resezione (circa 35 cm) del segmento intestinale sede delle descritte alterazioni morfologiche e si confeziona entero-enteroanastomosi termino-terminale manuale in doppio strato con epiploonoplastica e ripristino della continuità del mesentere (Fig. 8b). L'intervento è concluso con il confezionamento di digiunostomia e posizionamento di tre drenaggi di JP intraddominali.

Macroscopicamente, la lesione risulta costituita al taglio da tessuto biancastro e di consistenza aumentata; essa infiltrava *ab extrinseco* la parete intestinale generando ulcerazione della mucosa (Figg. 8c, 8d).

L'esame istologico depone per metastasi da adenocarcinoma polmonare (Figg. 9-11).

Il decorso post-operatorio è regolare e, alla canalizzazione intestinale, avvenuta in III giornata, si provvede a rialimentare il paziente per il tramite della digiunostomia.

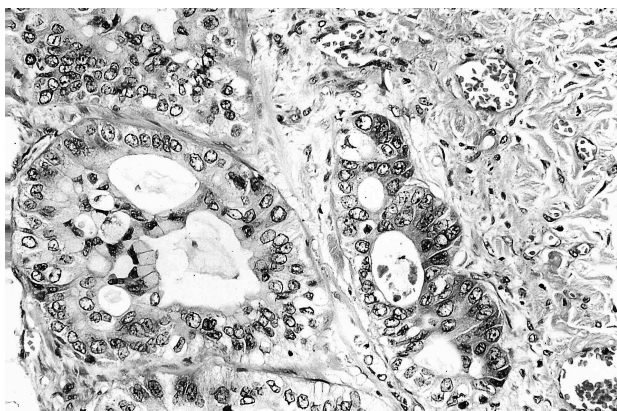


Fig. 3

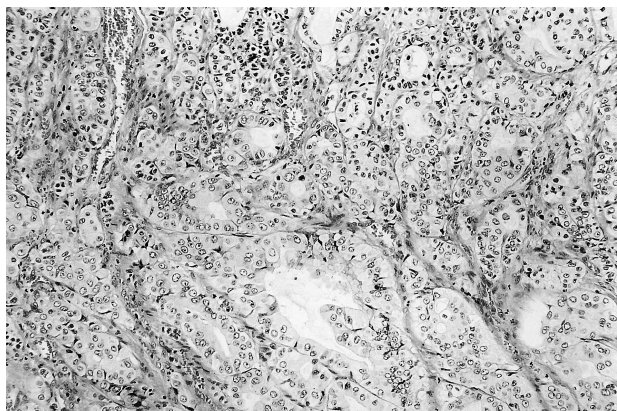


Fig. 4

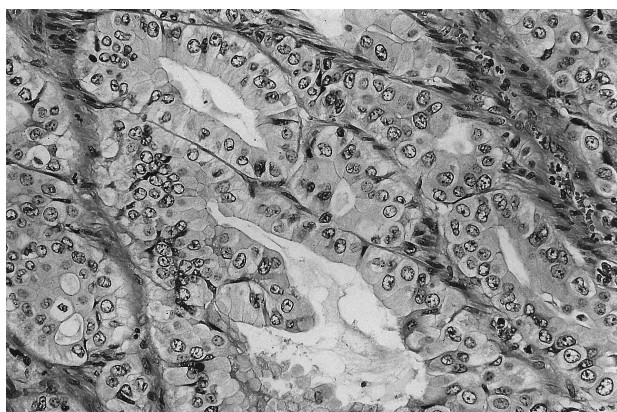


Fig. 5

Figg. 3, 4 e 5 - Carcinoma adenosquamoso infiltrante polmonare. La componente ghiandolare è costituita da formazioni tubulari di varia forma e dimensione, disposte *back to back* e rivestite da epitelio cilindrico e cubico, irregolarmente disposto in più strati (3); nel lume ghiandolare si osserva secreto sieromucoso e goccioline mucoidi (4, 5-area centrale-).

L'esame citologico del materiale raccolto dai drenaggi addominali risulta positivo per cellularità rappresentata da elementi epiteliomorfi in microaggregati e conferma così il reperto istologico di adenocarcinoma.



Fig. 6



Fig. 7

Figg. 6 e 7 - Esame TC addome preoperatorio (scansione assiale e coronale). Si documenta ispessimento di circa 2 cm della parete del digiuno proximale ed esteso per circa 16 cm e si rilevano, altresì, alcune bolle gassose intraperitoneali e un diffuso addensamento del tessuto adiposo periviscerale. Sono presenti modico versamento libero nello scavo pelvico e linfadenopatie disposte lungo l'asse celiaco-mesenteriale e in sede paraaortica.

In VII giornata, eseguito lo studio con gastrografin del primo tratto dell'apparato digerente, che esclude spandimenti del mezzo di contrasto intorno all'anastomosi e ne dimostra la pervietà, sono rimossi i drenaggi e si inizia l'alimentazione per os.

In XII giornata il paziente è dimesso in condizioni generali migliorate.

La successiva rivalutazione oncologica a breve termine esclude la possibilità di ogni eventuale ulteriore trattamento adiuvante a causa della cachessia neoplastica che determina, a distanza di circa 60 giorni dall'intervento chirurgico, l'exitus.

Discussione

Rispetto alle più frequenti sedi di secondarismo del cancro polmonare, le metastasi del piccolo intestino, nonostante il frequente riscontro autoptico, sono clinicamente rare (6) e si manifestano, tipicamente, quan-

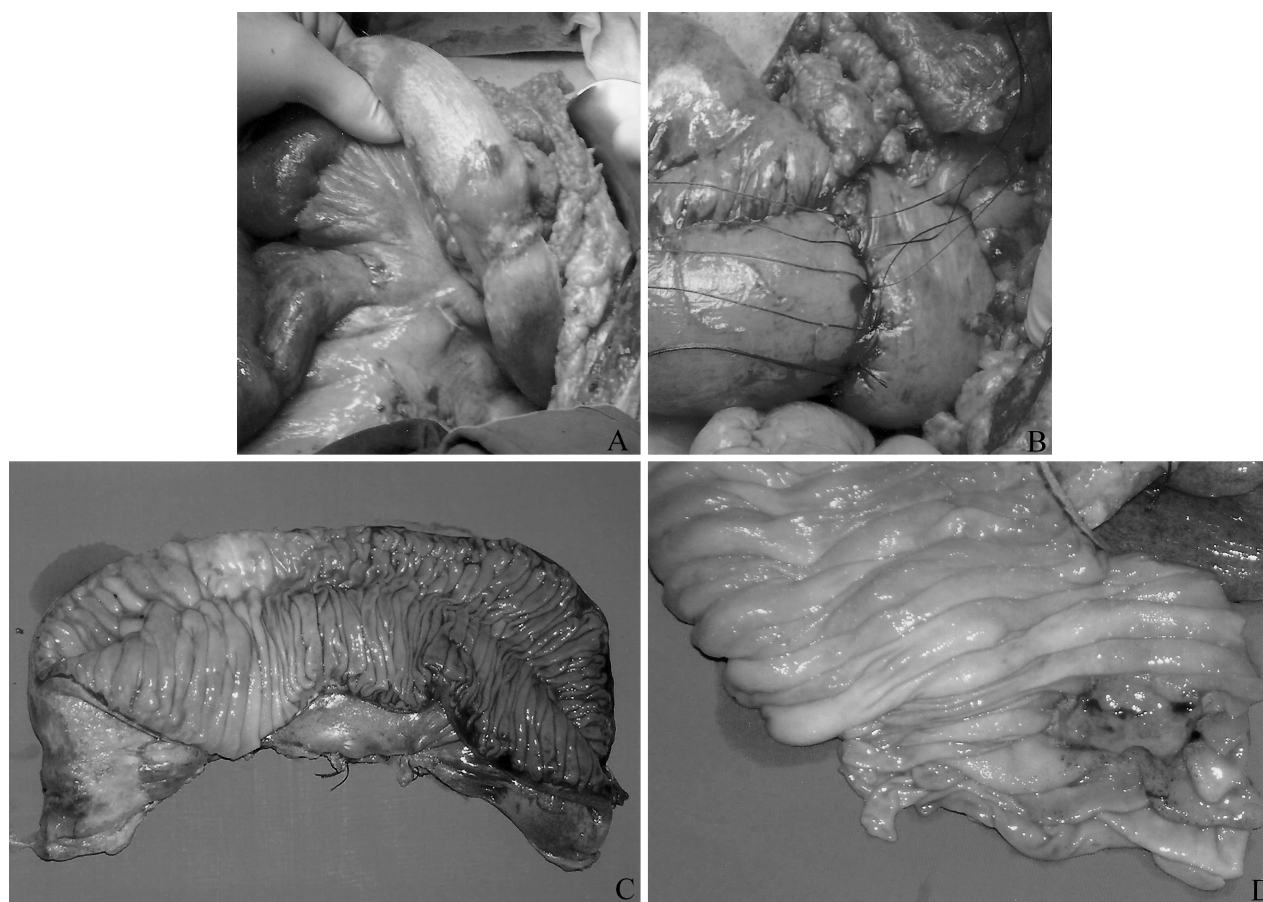


Fig. 8 - A. Si rileva sulla prima ansa digiunale- a circa 8 cm dal Treitz- un'area congesta e pergameneacea del diametro max di 1,5 cm e a margini irregolari con minuta perforazione; distalmente alla soluzione di continuo il viscere appare, per un'estensione di circa 15 cm, opaco e biancastro sulla sua superficie sierosa, dilatato, con pareti notevolmente ispessite e di consistenza lardacea.
B. Si esegue resezione del segmento intestinale (circa 35 cm), sede delle descritte alterazioni morfologiche, a partire da circa 3 cm a monte della perforazione, in area macroscopicamente indenne; si confeziona entero-enteroanastomosi termino-terminale manuale in doppio strato con epiploonplastica e ripristino della continuità del mesentere.
C-D. Al taglio, macroscopicamente, la succitata lesione risulta costituita da tessuto biancastro e di consistenza aumentata; essa infiltra ab estrinseco la parete intestinale generando ulcerazione della mucosa.

do la malattia neoplastica è in fase avanzata (5). L'estensione della malattia metastatica nella storia naturale del carcinoma polmonare sembra essere correlata con il tipo istologico, cosicché la localizzazione intestinale si riscontra più frequentemente nell'istotipo a grandi e a piccole cellule rispetto allo squamocellulare e all'adenocarcinoma (5).

In relazione al carcinoma polmonare adenosquamoso (3.5% dei casi), sulla cui patogenesi a tutt'oggi si discute, essendo considerato esito di "collisione" dei due istotipi o di crescita da cellule "bipotenziali" con doppia differenziazione, è da notare la maggiore tendenza a metastatizzare della componente ghiandolare rispetto a quella squamosa, ragion per cui il riscontro nella lesione ripetitiva intestinale esclusivamente della prima componente non esclude la sua origine dal primitivo cancro polmonare. Secondo le ipotesi fisiopatologiche più accreditate, le cellule tumorali, di origine ghiandolare e/o

epiteliale, raggiungono il piccolo intestino attraverso il torrente circolatorio (5), esprimendosi clinicamente in modo differenziato a seconda dello strato parietale prevalentemente interessato: se la localizzazione è intramurale, si hanno soprattutto malassorbimento o occlusione; se è sottomucosa, si può realizzare un evento ulcerativo con conseguente emorragia; la perforazione del viscere è invece tipica dell'infiltrazione a tutto spessore (7). Quest'ultima condizione è, nella maggior parte dei casi, preceduta da un evento emorragico, che può manifestarsi con enterorragia o con graduale anemizzazione (8).

Una review della letteratura (1961-2003) ha documentato 58 casi di localizzazione metastatica al piccolo intestino, manifestatasi clinicamente con perforazione nel 59% dei casi, con occlusione nel 29% e con emorragia nel 10%; in uno solo dei casi analizzati il riscontro è stato casuale durante follow-up radiologico. Più

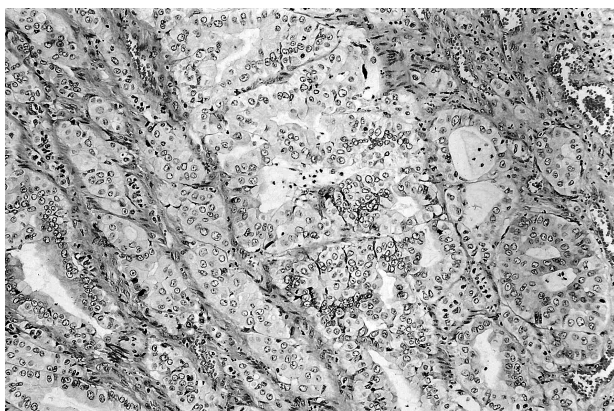


Fig. 9

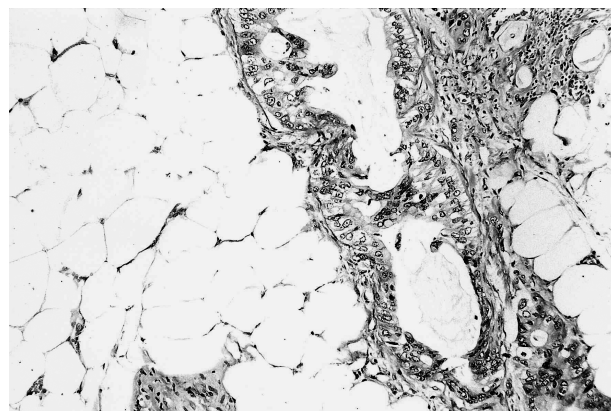


Fig. 10

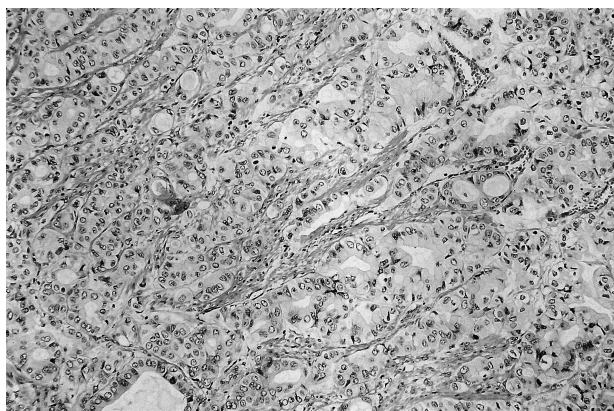


Fig. 11

Figg. 9, 10 e 11 - Metastasi intestinale da adenocarcinoma con caratteri istoarchiteturali e citologici compatibili con la genesi polmonare. La parete intestinale è sede di infiltrazione neoplastica costituita da profili ghiandolari di forma e dimensioni irregolari, rivestiti da cellule epiteliali cilindriche e cubiche disposte in più strati (9-10) e mostranti atipie citologiche marcate; la lesione infiltra il tessuto adiposo periviscerale (11) e la parete intestinale fino alla mucosa che si presenta ulcerata.

dell'80% di questi pazienti erano di sesso maschile e di età compresa tra i 36 e i 78 anni (età media 60 anni). Dei 38 pazienti con metastasi non nota del piccolo intestino, in 21 (55%) la localizzazione era digiunale, in 12 (32%) ileale, in 3 (8%) duodenale; 2 pazienti (5%) presentavano lesioni ripetitive sia digiunali che ileali (6).

Quanto all'evento perforativo nella sede di metastasi intestinale da carcinoma polmonare, esso risulta descritto in letteratura per la prima volta da Morgan, Walcott e Sigel (1961), che ipotizzarono il ruolo fondamentale della chemioterapia nel suo determinismo. Sembrerebbe, infatti, come poi confermato da altri autori, che il chemioterapico determini la necrosi di quelle cellule tumorali che nel loro processo di replicazione si sono sostituite alla parete viscerale, causando l'evento perforativo (7, 6). Mc Neill asserisce, invece, che le metastasi intestinali da carcinoma polmonare hanno una spiccata tendenza intrinseca alla necrosi rispetto a quelle da altra eteroplasia (6).

Il *management* di questi pazienti prevede, dopo una prima stabilizzazione delle condizioni generali, il trattamento chirurgico, che nella maggior parte dei casi con-

siste in una resezione segmentaria con confezionamento di entero-enteroanastomosi, con l'unico obiettivo di impedire un esito fatale della complicanza perforativa (5).

La morbidità e la mortalità rimangono comunque elevate e strettamente correlate con l'età del soggetto, lo stadio di malattia e le condizioni morbose associate (9). La morte intercorre di solito tra la IV e la XVI settimana post-operatoria.

Conclusioni

Il nostro caso clinico dimostra che qualunque acuzie addominale, in paziente con neoplasia maligna polmonare accertata, non va sottovalutata, potendo essere espressione, sia pur raramente, di una ripetizione intestinale, e quindi di evoluzione terminale della patologia di base.

I chirurghi, consapevoli dell'aggravamento prognostico che tale evento comporta, devono porsi come obiettivo la semplice risoluzione della complicanza.

Bibliografia

1. Vaporciyan AA, Swisher SG. Thoracic malignancies. In: Feig BW, Berger DH, Fuhrman GM, editors. The MD Anderson surgical oncology handbook, 2nd ed Philadelphia Lipincott Williams & Wilkins, 1999.
 2. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 2000;50 (1):7-33.
 3. Silvenberg E, Lubera J. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1989; 39: 3-22.
 4. Kabwa L, Mattei JP, Noel JP. Intestinal metastases of bronchopulmonary cancer. Apropos of a case. *J Chir* 1996;133:290-293.
 5. Sakorafas GH, Pavlakakis G, Grigoriadis KD. Small bowel perforation secondary to metastatic lung cancer: a case report and review of the literature. *MT Sinai J Med* 2003;70:130-132.
 6. Hillenbrand A, Strater J, Henne-Bruns D. Frequency, symptoms and outcome of intestinal metastases of bronchopulmonary cancer. Case report and review of the literature. *International Seminars in Surgical oncology* 2005; 2: 13.
 7. Leidich RB, Rudolf LE. Small bowel perforation secondary to metastatic lung carcinoma. *Ann Surg* 1981;193 (1):67-69.
 8. Savanis G, Simatos G, Lekka I, Ammari S, Tsikkis C, Mylonas A, Kafasis E, Nissiotis. A Abdominal metastases from lung cancer resulting in small bowel perforation: report of three cases. *Tumori* 2006; 92: 185-187
 9. Wood JM 4th, Koreth MJ. Emergency abdominal surgery for complication of metastatic lung carcinoma. *Arch Surg* 1990; 125: 583-585.
-