

Invaginazione ileo-ileale da metastasi di carcinoma anaplastico tiroideo.

Caso clinico e revisione della letteratura



Ann. Ital. Chir., 2006; 77: 63-67

Luigi Ricciardelli, Gaetano Rapicano, Antonio Pinto°, Giuseppe Napolitano, Cosimo Feleppa, Giovanni Martino, Antonio Martino

U.O.S.C. Chirurgia d'Urgenza (Direttore: Prof. G. De Sena); U.O.S.C. Trauma Center (Direttore: Prof. A. Martino); °U.O.S.C. Radiologia Generale e di P.S., (Direttore: Prof. L. Romano), D.E.A.-A.O.R.N. "A. Cardarelli", Napoli.

Small bowel intussusception by metastase from anaplastic thyroid carcinoma: Case report and literature review

Symptomatic involvement of the small bowel by metastasis from an extra-abdominal primary malignancy is rare, most commonly resulting from malignant melanoma and lung cancer; very rarely is small bowel involvement as first metastatic site.

The Authors report a case of anaplastic thyroid carcinoma with lung metastasis, brain metastasis and an isolated metastasis to the small bowel leading intestinal obstruction due to small bowel intussusception.

The Authors review the international literature about frequency, etiopathogenesis, clinical and diagnostic features and therapy of small bowel metastasis by extra-abdominal malignancies, especially by primary anaplastic thyroid carcinoma.

Small bowel metastasis from extra-abdominal malignancies are very unusual, especially from anaplastic thyroid carcinoma, and the etiopathogenesis is still unknown. Clinical findings are typical for abdominal urgency, especially by small bowel obstruction from anaplastic thyroid carcinoma. Computed Tomography has an important role in detecting the type of intestinal obstruction despite it is often unable to diagnose an isolated metastasis. Best therapy is surgical resection, that allows the assessment of metastasis and the definitive staging. The prognosis is poor, despite long-term survival has been occasionally reported for isolated small bowel metastasis

KEY WORDS: Anaplastic thyroid carcinoma, Bowel metastasis, Intestinal intussusception, Small bowel obstruction.

Introduzione

Le metastasi all'intestino tenue, soprattutto quelle isolate e come primo sito di diffusione, sono una rara manifestazione delle neoplasie maligne extra-addominali¹. A differenza del coinvolgimento dell'intestino tenue, che può occorrere in caso di neoplasie maligne in fase di diffusa metastatizzazione, quello isolato dell'intestino tenue è tipico esclusivamente di pochi tumori maligni extra-addominali, più frequentemente il melanoma maligno ed il cancro del polmone^{2,3}.

Anche altre neoplasie maligne extra-addominali possono causare metastasi, clinicamente significative, all'intestino tenue, ma molto rare sono quelle di pertinenza tiroidea^{1,4}.

Addirittura Mason ritiene la metastatizzazione all'intestino tenue così rara da affermare che "raramente il tenue può essere sede di metastasi di neoplasie del polmone, stomaco, colon, rene, surrene, ovaio, utero, melanoma, plasmocitoma e leucemie", senza nemmeno citare la tiroide⁵.

Pertanto riportiamo un caso di occlusione intestinale da invaginazione ileo-colica per metastasi singola di carcinoma anaplastico della tiroide con metastasi polmonari e cerebrali. Abbiamo inoltre effettuato una revisione della Letteratura internazionale, analizzando la frequenza, le ipotesi eziopatogenetiche, il quadro clinico, la diagnostica strumentale e l'approccio terapeutico della metastatizzazione all'intestino tenue da neoplasie maligne extra-addominali, con particolare riguardo per quelle da carcinoma anaplastico della tiroide.

Caso clinico

Giunge alla nostra osservazione A.A. (donna, anni 68),

Pervenuto in Redazione Novembre 2003. Accettato per la pubblicazione Giugno 2005.

Per la corrispondenza: Dr. Luigi Ricciardelli, Viale Raffaello 15, 80129 Napoli (e-mail: luigiricciardelli@libero.it).

con diagnosi di accettazione di P.S., “colica addominale” (agosto 2002).

All'anamnesi patologica remota: operata di tiroidectomia totale per carcinoma anaplastico della tiroide (marzo 2001), pratica poi radioterapia del collo; durante il follow-up (gennaio 2002), evidenza di metastasi polmonari, non rispondenti alla chemioterapia.

All'anamnesi patologica prossima: da circa 3-4 giorni, dolore addominale diffuso di tipo crampiforme, nausea ed alvo discanalizzato (chiuso alle feci ed aperto a modica quantità di gas).

Pratica Rx-diretta addome che evidenzia “multipli livelli idroaerei di pertinenza digiuno-ileale”, oltre ad Rx-torace, ECG ed esami ematici.

Pratica terapia infusione reidratante, aspirazione nasogastrica ed antibiotico terapia con cefalosporine di III generazione. Dopo 3 giorni, anche per la persistenza del quadro sub-occlusivo, pratica TC-total body con m.d.c., che evidenzia: “metastasi cerebrale unica”, “metastasi polmonari multiple, di cui, una, di 10 cm. al lobo inferiore destro infiltrante bronco, vene polmonari e con un trombo in atrio sinistro” e “immagine tipica di invaginazione ileo-colica” (Fig. 1); per le gravi condizioni generali (ASA IV), viene sottoposta anche a colonscopia al fine di risolvere l'invaginazione.



Fig. 1: In fossa iliaca destra evidenza di un'ansa a pareti ispessite con caratteristica morfologia “a budino” o “reniforme”, cioè con tessuto adiposo e strutture vascolari nel lume (mesi) da riferire ad un'invaginazione intestinale.

Il trattamento conservativo ha effetto positivo, dimostrato dal miglioramento delle condizioni addominali e da TC-addome, effettuata dopo altre 24 ore, che evidenzia “anse del tenue normo-distese, senza livelli idroaerei”; dopo altri 2 giorni viene dimessa clinicamente guarita.

Ritorna, però, alla nostra osservazione dopo 5 giorni per la ripresa della sintomatologia addominale di tipo occlusivo e pratica Rx-diretta addome che evidenzia “multipli livelli idroaerei di pertinenza digiuno-ileali” (Fig. 2).

Viene sottoposta a laparotomia che evidenzia una invaginazione ileo-ileale da metastasi singola dell'ileo termi-



Fig. 2: Multipli livelli idroaerei di pertinenza digiuno-ileali

nale (Fig. 3) e viene praticato intervento di resezione ileale con anastomosi in un tempo (Fig. 4).

La degenza è regolare e viene dimessa in IX giornata post-operatoria.

A distanza di 2 mesi dall'intervento, è deceduta per insufficienza respiratoria dovuta all'ulteriore diffusione polmonare delle metastasi.



Fig. 3: Alla laparotomia anse del tenue sovradiestese ed evidenza di invaginazione ileo-ileale.



Fig. 4: Pezzo operatorio di resezione ileale con nodulo metastatico.

Discussione

Il carcinoma indifferenziato o anaplastico della tiroide è la neoplasia maligna tiroidea più aggressiva e meno frequente, rappresentandone circa il 5%^{5,6}. La manifestazione clinica più tipica consiste in una massa cervicale sintomatica per infiltrazione degli organi vicini (dispnea, disfagia) e che aumenta rapidamente di volume, in un paziente con anamnesi, talvolta, positiva per gozzo o carcinoma differenziato^{5,6}. Alla diagnosi, più del 50% dei pazienti presenta linfonodi cervicali clinicamente positivi e circa il 30% presenta già metastasi a distanza, più comunemente polmonari⁶ ed ossee, occasionalmente cardiache, surrenali, pleuriche, renali e pancreatiche⁷. La sopravvivenza a cinque anni è del 7,2% e la sopravvivenza media è inferiore a 8 mesi in stadio III e IV⁸. Il coinvolgimento metastatico dell'intestino tenue da carcinoma anaplastico tiroideo è molto raro, anche in pazienti con malattia disseminata; è addirittura eccezionale come primo sito di metastasi¹. L'invasione neoplastica del tenue, sia per infiltrazione diretta che per diffusione peritoneale di neoplasie maligne addominali, è un'evenienza non infrequente; rara è invece l'invasione metastatica del tenue da neoplasie maligne extra-addominali. Infatti DeCastro (1957), che, per primo, studiò la metastatizzazione selettiva all'intestino tenue, riportò

26 casi, occorsi alla Mayo Clinic nel periodo 1905-1954; in 5 casi (19,2%) la neoplasia maligna primitiva era extra-addominale⁹.

Willis (1973), in uno studio autoptico su 500 pazienti morti per cancro, ha notato che nell'1,8% dei casi v'era diffusione metastatica all'intestino tenue da neoplasie maligne primitive extra-addominali¹⁰. Inoltre Willis, su 128 autopsie in deceduti per cancro metastatizzato al tenue, precedentemente pubblicate, ha rilevato che la metastatizzazione da neoplasie maligne primitive extra-addominali, presentava la seguente incidenza: melanoma maligno 56%, polmone 22%, mammella 20%, faringe 1%, tiroide 1%¹⁰; solo 10 casi (7,8%) presentavano esclusivamente metastasi al tenue, mentre, in gran parte dei casi (92,2%), la diffusione metastatica all'intestino tenue rientrava in un quadro di malattia neoplastica ormai disseminata¹⁰.

Da una revisione della Letteratura internazionale, è confermata l'incidenza più elevata di metastasi da carcinoma polmonare^{1-3, 11,12}, melanoma maligno^{1-3, 13, 14} e cancro della mammella^{1,15,16}; invece sono riportati solo casi isolati di metastasi al tenue da carcinoma anaplastico tiroideo^{1,10}, carcinoma faringeo^{4,10}, carcinoma squamoso esofageo¹⁷ e condrosarcoma del femore¹⁸.

Inoltre, da una recente revisione della Letteratura italiana (1999-2002), risultano pubblicati 23 casi (4%) di carcinoma anaplastico tiroideo su 571 neoplasie tiroidee maligne (in 60 anni globali revisionati presso 4 strutture chirurgiche) e nessuno presentava metastasi intestinali¹⁹⁻²².

Non abbiamo trovato, nella Letteratura internazionale, Autori che illustrino l'eziopatogenesi di tale raro fenomeno di metastatizzazione al tenue da neoplasie maligne primitive extra-addominali; pertanto, secondo principi già noti di biologia delle metastasi, possiamo formulare alcune ipotesi.

Le cellule metastatiche arrivano al tenue per via venosa e/o linfatica grazie all'ampia rete anastomotica di tali sistemi attraverso i vari distretti dell'organismo ed è comunque indispensabile che cloni di cellule metastatiche presentino una particolare affinità per le cellule dell'intestino tenue, forse dovuta a recettori di membrana.

L'introduzione della radioterapia e della chemioterapia, causando l'effetto positivo di prolungare la sopravvivenza, potrebbe concedere anche più tempo all'insorgenza di metastasi in sedi atipiche; inoltre la chemioterapia e la radioterapia, avendo come bersaglio gli organi più frequentemente sede di metastasi, potrebbero, in prospettiva, provocare un aumento delle metastasi in sedi atipiche. È anche accertato l'effetto immunosoppressivo dei chemioterapici, oltre quello legato al tumore stesso, per cui, come nei malati di AIDS l'immunosoppressione causa l'insorgenza di patologie neoplastiche ed infettive altrimenti rare, in quelli affetti da neoplasie maligne potrebbe causare l'insorgenza di metastasi atipiche.

Potrebbe inoltre essere interessante rivedere, alla luce delle più moderne conoscenze, l'esperienza di Hartman e

Sherlock (Cancer 1961), ove ipotizzavano che un "fenomeno indotto da steroidi surrenalici poteva causare l'insorgenza di metastasi gastroduodenali da carcinoma della mammella" ¹⁵.

Il quadro clinico può essere caratterizzato da: enterorragia (soprattutto da melanoma), occlusione intestinale completa o parziale, perforazione, dolore addominale severo ^{1,3,4,11-14,17,18}. L'occlusione intestinale è dovuta all'infiltrazione della sierosa e del meso che può causare inginocchiamento, angolazione o trazione dell'intestino e si manifesta spesso con invaginazione, come nel nostro caso, sebbene l'invaginazione costituisca invece solo l'1-4% di tutte le occlusioni del tenue ^{1,14,23,24}.

In un paziente portatore di una neoplasia maligna, senza o con metastasi a distanza già documentate, l'insorgenza di sintomi e/o segni di occlusione intestinale o perforazione, deve necessariamente indicare l'esecuzione anche di una TC addome. In tali casi l'utilità della TC (con mezzo di contrasto e.v.) è legata alla possibilità di evidenziare causa, sede e grado dell'occlusione intestinale, sofferenza parietale dell'intestino, torsione dell'asse vascolare mesenterico, presenza di versamento peritoneale e di aria libera ²⁵⁻³¹; in casi particolari l'esame TC consente anche di caratterizzare la lesione determinante l'invaginazione.

Nei casi di enterorragia, la diagnosi di causa e sede è più difficoltosa; infatti la TC ha poca utilità ed inoltre, secondo i casi, può essere opportuno praticare una esofagogastroduodenoscopia oppure una colonscopia ³²⁻³⁴. Qualora gli esami endoscopici risultino negativi, rientriamo nel difficile caso della diagnostica delle emorragie dell'intestino tenue e, pertanto, compatibilmente con le condizioni cardiocircolatorie e lo stato di anemia, è opportuno praticare enteroscopia, scintigrafia con emazie marcate con Tc-99m ed arteriografia selettiva del tripode celiaco e del distretto mesenterico ³²⁻³⁵.

Nonostante la prognosi infausta, l'approccio terapeutico ideale consiste nella resezione del tratto intestinale di tenue coinvolto con anastomosi in un tempo; la laparotomia ci permette, così, di risolvere lo stato occlusivo e di prevenire ulteriori complicanze (perforazione ed emorragia) ^{1-3,18}; la laparotomia ci permette anche di accertare la diffusione metastatica all'intestino tenue, non sempre evidente dalla TC, come dimostrato dalla esperienza di Phillips (1987) ¹ e dalla nostra, ove la TC evidenzia esclusivamente l'invaginazione ileo-colica e non la lesione metastatica. Sono anche occasionalmente riportate sopravvivenze a lungo termine dopo resezione di metastasi intestinale unica ^{3,18,36,37}.

Pertanto, esclusivamente in caso di occlusione intestinale per invaginazione colo-colica o ileo-colica (come nel nostro caso), soprattutto in pazienti con metastasi diffuse, è più opportuno invece praticare, prima, una colonscopia al fine di risolvere lo stato occlusivo; in caso di fallimento è indicato, poi, l'intervento chirurgico.

In conclusione, la metastatizzazione all'intestino tenue da neoplasie maligne extra-addominali, soprattutto da carci-

noma anaplastico tiroideo, è un'evenienza molto rara. Il quadro clinico è quello dell'urgenza addominale, soprattutto di tipo occlusivo per metastasi da carcinoma anaplastico tiroideo; importante è la TC per studiare le caratteristiche dell'occlusione. Il trattamento di scelta è chirurgico resettivo permettendo anche l'accertamento della lesione metastatica e quindi la stadiazione definitiva.

Riassunto

Il coinvolgimento sintomatico dell'intestino tenue per metastasi da una neoplasia maligna primitiva extra-addominale è un'evenienza rara, più frequentemente è causata dal melanoma maligno e dal carcinoma polmonare; ancor più raro è il coinvolgimento dell'intestino tenue, come primo sito di diffusione metastatica.

Descriviamo un caso di carcinoma anaplastico della tiroide con metastasi polmonari, cerebrali e metastasi singola all'intestino tenue causante occlusione intestinale per invaginazione ileo-ileale.

Abbiamo effettuato una revisione della letteratura internazionale sulla frequenza, sulle cause, sul quadro clinico-diagnostico e sull'approccio terapeutico della metastatizzazione all'intestino tenue da neoplasie maligne extra-addominali, con particolare riguardo per il carcinoma anaplastico della tiroide.

La metastatizzazione all'intestino tenue da neoplasie maligne extra-addominali, soprattutto da carcinoma anaplastico tiroideo, è un'evenienza molto rara e le cause sono ignote. Il quadro clinico è quello tipico dell'urgenza addominale, soprattutto di tipo occlusivo in caso di metastasi da carcinoma anaplastico tiroideo. Importante è il ruolo della TC per lo studio delle caratteristiche dell'occlusione, anche se, spesso, non evidenzia la metastasi unica. Il trattamento di scelta è quello chirurgico resettivo, che permette anche l'accertamento della lesione metastatica e quindi la stadiazione definitiva. La prognosi è infausta, nonostante occasionalmente sono descritte lunghe sopravvivenze per metastasi intestinali uniche.

Bibliografia

- 1) Phillips DL, Benner KG, Keeffe EB, Traweck ST: *Isolated metastasis to small bowel from anaplastic thyroid carcinoma. With a review of extra-abdominal malignancies that spread to the bowel.* J Clin Gastroenterol, 1987; 9(5):563-67.
- 2) Farmer RG, Hawk WA: *Metastatic tumors of the small bowel.* Gastroenterology, 1964; 47:496-504.
- 3) Richie RE, Reynolds VH, Sawyers JL: *Tumor metastases to the small bowel from extra-abdominal sites.* South Med J, 1973; 66:1383-87.
- 4) Routh A, Hickmann BT: *Metastatic tumors of the small intestine: case report and review of the literature.* J Miss State Med Assoc, 1984; 25:235-36.

- 5) Mason GR: *Tumori del duodeno e dell'intestino tenue*. In Sabiston DC Jr.(eds): *Trattato di Chirurgia. Le basi biologiche della moderna pratica chirurgica*. Roma: Antonio Delfino Editore, 1999; 884.
- 6) Mazzaferri E: *Undifferentiated thyroid carcinoma and unusual thyroid malignancies*. In Mazzaferri EL, Samaan NA (eds): *Endocrine tumors*. Boston: Blackwell Scientific, 1993; 378.
- 7) Silverberg SG, Hutter RVP, Foote FW Jr: *Fatal carcinoma of the thyroid: histology, metastases and causes of death*. Cancer, 1970; 25:792-802.
- 8) Aldinger KA, Samaan NA, Ibanez M, Hill Cs Jr: *Anaplastic carcinoma of the thyroid, a review of 84 cases of spindle and giant cell carcinoma of the thyroid*. Cancer, 1978; 41:2267-275.
- 9) DeCastro CA, Dockerty MB, Mayo CW: *Metastatic tumors of the small intestines*. Surg Gynecol Obstet, 1957; 105:159-65.
- 10) Willis RA: *The spread of tumours in the human body*. 3rd ed. London: Butterworth, 1973.
- 11) Wiedmer H, Godbole M, Appavu SK: *Small bowel metastases in bronchogenic carcinoma*. IMJ, 1981; 160:228-30.
- 12) Morris DM, Deitch EA: *Clinically significant intestinal metastasis from a primary bronchogenic carcinoma*. J Surg Oncol, 1983; 23:93-94.
- 13) Beckly DE: *Alimentary tract metastases from malignant melanoma*. Clin Radiol, 1974; 25:385-89.
- 14) Fraser-Moodie A, Hughes RG, Jones SM, Shorey BA, Snape L: *Malignant melanoma metastases to the alimentary tract*. Gut, 1976; 17:206-9.
- 15) Hartman WH, Sherlock P: *Gastroduodenal metastases from carcinoma of the breast, an adrenal steroid induced phenomenon*. Cancer, 1961; 14:426-31.
- 16) Asch MJ, Wiedel PD, Habif DV: *Gastrointestinal metastases from carcinoma of the breast*. Arch Surg, 1968; 96:840-43.
- 17) Wang M, Patel J, Casey TT, Kieffer R, Dunn GD: *Metastatic squamous cell carcinoma from the esophagus occurring as small bowel obstruction*. South Med J, 1985; 78:884-86.
- 18) Mc Laughlin RE, Wang G, Ritchie WP Jr, Sweet DE: *Protracted survival in chondrosarcoma despite an unusual metastasis that regressed spontaneously*. J Bone Joint Surg, 1979; 61A:137-39.
- 19) D'Annibale M, Piovanello P, Appetecchia M, Grauso F, Bruno PL, Perri P, Piarulli L: *Carcinoma della tiroide: valutazione dei fattori prognostici*. Chir Ital, 1999; 51:59-64.
- 20) Pozzetto B, Roseano M, Dellach C, Leggeri A: *Il trattamento chirurgico del carcinoma differenziato della tiroide. Follow-up su 99 casi*. Chir Ital, 2000; 52:49-56.
- 21) Avenia N, Puma F, Cristofani R, Ragusa M, Droghetti A, Covarelli P, Scalercio V: *Trattamento chirurgico del cancro della tiroide in 243 casi*. Chir Ital, 2000; 52:555-62.
- 22) Ardito G, Revelli L, Lucci C, Giacinto O, Praquin B: *Il carcinoma papillifero della tiroide: esperienza clinica e fattori prognostici*. Ann Ital, 2001; 3:261-65.
- 23) Weillbaeher D, Bolin JA, Hearn D, Ogden W: *Intussusception in adults*. Am J Surg, 1971; 121:531.
- 24) De Carlo A, Di Luzio P, Masella M, Casciani E, Cucci M, D'Amico G: *Occlusione intestinale da invaginazione ileo-ileale da adenocarcinoma del tenue: caso clinico*. General Surgery, 2000; XXI:633-36.
- 25) Megibow AJ, Balthazar EJ, Cho KC, Medwid SW, Birnbaum BA, Noz ME: *Bowel obstruction: Evaluation with CT*. Radiol, 1991; 180:113-18.
- 26) Maglinte DDT, Gage SN, Harmon BH, Kelvin FM, Hage JP, Chus GT, Graffis RF, Chernish SM: *Obstruction of the small intestine: Accuracy and role of CT in diagnosis*. Radiol, 1993; 188:61-64.
- 27) Balthazar EJ: *CT of small bowel obstruction*. Am J Roentgenol, 1994; 162:255-61.
- 28) Warshauer DM, Lee JK: *Adult intussusception detected at CT and MR imaging: clinical-imaging correlation*. Radiol, 1999; 212:853-60.
- 29) Caoili EM, Paulson EK: *CT of small bowel obstructions: another perspective using multiplanar reformations*. Am J Roentgenol, 2000; 174:993-98.
- 30) Lassandro F, Giovine S, Pinto A, De Lutio Di Castelguidone E, Sacco M, Scaglione M, Romano L: *Volvolo dell'intestino tenue. Diagnostica radiologica integrata*. Radiol Med, 2001; 102:43-47.
- 31) Taourel P, Kessler N, Lesnik A, Blayac PM, Morcos L, Bruel JM: *Non-traumatic abdominal emergencies: imaging of acute intestinal obstruction*. Eur Radiol, 2002; 12:2151-60.
- 32) Leitmann MI, Douglas EF, Shires GT: *Evaluation and management of massive lower gastrointestinal bleeding*. Ann Surg, 1989; 209(2):175-80.
- 33) De Blasio R, Lobello R: *Le emorragie digestive basse*. In Budillon, Del Vecchio Blanco, Lobello (eds): *Malattie dell'apparato digerente*. Napoli: Liviana Medicina, 1992; 185-92.
- 34) Ricciardelli L, Carlomagno N, Gargiulo S, Nastro P, Renda A: *I.B.D. e grandi emorragie: approccio integrato. Il ruolo del chirurgo*. Riv It Ric Med Chir, 1999; 4:35-36.
- 35) Uden P, Jiborn H, Johnsonn K: *Influence of selective mesenteric arteriography on the outcome of emergency surgery for massive lower gastrointestinal haemorrhage*. Dis Col Rectum, 1987; 29(5):561-66.
- 36) Avagnina A, Elsner B, De Marco K, Bracco AN, Nazar J, Pavlovsky H: *Pulmonary rhabdomyosarcoma with isolated small bowel metastasis. A report of a case with immunohistochemical and ultrastructural studies*. Cancer, 1984; 53:1948-951.
- 37) Willibanks OL, Fogelman MJ: *Gastrointestinal melanosarcoma*. Am J Surg, 1970; 120:602-6.

