

Carcinoidi intestinali: aspetti con clisma-TC del tenue con macchina multidetettore

M. VENTURINO¹, L. CAVALLO¹, G. DAMONTE², A. NOCETI³, O. PERATA³, A. PICCARDO³

¹ Servizio di Radiologia Ospedale di Cairo Montenotte-Savona (Direttore: Dr.ssa L. Cavallo)

² U.O. Chirurgia Generale Ospedale di Cairo Montenotte-Savona (Direttore: Dott. E. Di Pede)

³ U.O. Chirurgia Generale Ospedale di Cairo Montenotte-Savona (Direttore: Prof. A. Piccardo)

SUMMARY: Intestinal carcinoid: issues with multidetector computed tomography enteroclysis (MDCT-E).

M. VENTURINO, L. CAVALLO, G. DAMONTE, A. NOCETI, O. PERATA, A. PICCARDO

Aim: Purpose of this study is to highlight the signs multidetector computed tomography enteroclysis MDCT-E of carcinoid, compare them with International literature and evaluate the contribution of the MDCT-E in the management of these malignancies.

Method: Were retrospectively analyzed 8 cases of carcinoid studied with MDCT-E by two radiologists who assessed presence of parietal thickening, extraluminal mass, calcification, the desmoplastic reaction, CT signs on angle of bend, eventual fistulas and bowel obstruction, vascular involvement, lymph nodes presence and liver metastases presence. The final diagnosis was based on surgical excision, videolaparoscopic biopsy and comparison between of laboratory tests, the CT and scintigraphy examination.

Results: Carcinoid origin was ileus in 5 cases, jejunum in 1 case, ileum caecal valve in 1 case and sigma in 1 case.

Conclusion: Carcinoid are tumors relatively rare and produce serotonin, causing carcinoid syndrome when metastasized to the liver. Their origin can be the lungs, stomach, ileus and colon. There is often delay in diagnosis and 5-year survival was 67.2% overall. Concerning the prognosis the worse are the tumours starting from ileum. The main differential diagnosis are lymphoma, the GIST and carcinoma. Our experience on the CT in the study of carcinoid follows as shown in the literature. The MDCT-E it was found very useful in the management of patients.

KEY WORDS: multidetector computed tomography enteroclysis MDCT-E, carcinoid tumor.

Scopo

I carcinoidi sono tumori neuroendocrini piuttosto rari rappresentando il 25-41% dei tumori maligni del-

l'intestino tenue, a loro volta assai rari, ed il 3-6% di tutti i tumori del tratto gastro-enterico (6-8).

La loro aggressività è piuttosto variabile e dipende dal sito di origine, dalle dimensioni e dall'indice mitotico (6-8, 15).

La loro diagnosi è spesso tardiva con ritardi che vanno dai 7 ai 12 mesi a seconda delle casistiche ed è dovuta alla sintomatologia spesso sfumata ed alle piccolissime dimensioni che creano difficoltà diagnostiche importanti (6-8, 15).

Per questo al momento della diagnosi il 58-64% dei pazienti ha lesioni non localizzate o metastasi epatiche (7, 8, 15).

Alcuni studi hanno messo in evidenza la possibilità del clisma-TC del tenue di ottenere un bilancio spaziale loco regionale molto accurato sia dal punto di vista dimensionale che di infiltrazione di organi limitrofi o di strutture vascolari, nonché di eventuali localizzazioni linfonodali, epatiche, polmonari ed ossee.

Lo scopo del nostro lavoro è quello di descrivere gli aspetti dei carcinoidi al clisma-TC del tenue con macchina multidetettore e di valutarne il contributo per un corretto e tempestivo trattamento multidisciplinare.

Materiali e metodi

Sono stati analizzati retrospettivamente attraverso il PACS Kodak le TC di 8 pazienti con diagnosi di carcinoidi ottenuta mediante resezione chirurgica, biopsia laparoscopica, analisi di laboratorio, indagini immunostochimiche ed esame scintigrafico (Octreoscan).

Tre pazienti presentavano aspecifiche addominalgie ed alvo alterno; due avevano crisi occlusive che si risolvevano spontaneamente, una una massa palpabile, un altro una sindrome da carcinoidi conclamata caratterizzata da rush cutanei, diarrea e importanti dolori addominali crampiformi.

Corrispondenza Autore:
Dott. Andrea Noceti
Via Rodi, 9/A - 16145 Genova
E-mail: dott.andreanoceti@hotmail.it

© Copyright 2009, CIC Edizioni Internazionali, Roma

L'indagine TC era eseguita con Hitachi Presto (Giappone) ed era preceduto da adeguata toilette intestinale ottenuta con dieta priva di scorie 3 giorni prima dell'esame e da somministrazione, il giorno prima dell'esame, di 13 pastiglie di sennosidi e di 15 grammi di sali inglesi. Il giorno dell'esame si somministravano circa 1,5 litri di acqua isotonzata con soluzione salina di PEG da bersi nel minor tempo possibile e, dopo 25-30 minuti, si eseguiva l'indagine TC previa ipotonzizzazione farmacologica endovena (N-butilbromuro di joscina - Buscopan/kg). I parametri di esposizione erano 120 Kv, 150 mA, 0,8 secondi per rotazione collimazione 2,5x4 ed indice di ricostruzione di 1,25 mm; il mezzo di contrasto veniva somministrato alla velocità di 3 ml/sec in quantità di 110 cc seguiti da 30 cc di fisiologica.

L'esame così ottenuto veniva ricostruito secondo tecnica multiplanare nei 3 piani dello spazio alla seconda consolle (HyperQnet Hitachi Giappone).

Le TC venivano analizzate da 2 radiologi che non erano a conoscenza della diagnosi istologica e si basavano sulla valutazione della presenza di ispessimento parietale, di massa extraluminale a partenza dall'ispessimento parietale, di calcificazioni, di coinvolgimento mesenteriale (reazione desmoplastica), di segni TC di angolatura d'ansa, eventuali fistole ed occlusione intestinale, di coinvolgimento vascolare, di presenza di linfonodi mesenteriali ed a distanza e di presenza di eventuali metastasi a livello epatico.

La diagnosi definitiva era ottenuta in 1 caso dopo escissione chirurgica, in 2 casi dopo biopsia videolaparoscopica e nei rimanenti casi dopo confronto fra esami laboratoristici (valutazione dell'escrezione urinaria di acido 5-idrossiindoloacetico), caratteristiche TC ed esame scintigrafico (octreoscan).

Risultati

L'origine dei carcinoidi era ileale in 5 casi, digiunale in 1 caso, a livello della valvola ileo cecale in 1 caso ed a livello del sigma in 1 caso (Figg. dalla 1 alla 14). Un paziente presentava una doppia localizzazione ileale (Figg. 3-5) a discreta distanza l'una dall'altra. Tutti presentavano una massa maggiore di 2 cm ed un netto ispessimento parietale asimmetrico (Figg. 1, 3, 5, 12) ed una intensa reazione desmoplastica (Figg. 4, 5, 9-11, 14); di questi ultimi in 1 caso si evidenziava una grossolana calcificazione (Fig. 13). Nei 7 casi ileali si evidenziava una discreta angolatura delle anse senza tuttavia segni TC di occlusione o di fistole. In 1 caso si evidenziava un coinvolgimento vascolare a carico di rami



Fig. 2 - Stesso caso: reazione desmoplastica.



Fig. 1 - Ispessimento parietale iperdenso di ansa ileale.



Fig. 3 - Stesso caso: seconda localizzazione a livello del cieco.



Fig. 4 - Stesso caso: ricostruzione coronale della reazione desmoplastica.



Fig. 5 - Stesso caso: ricostruzione coronale della reazione desmoplastica e della seconda localizzazione.

del tronco colico comune e dell'arteria mesenterica superiore con formazione di alcuni circoli collaterali (Figg. 9-11) e presenza di 1 metastasi epatica. In 1 caso era presente modesto versamento addominale mentre nel caso della doppia localizzazione si rilevava la presenza di plurime lesioni secondarie epatiche (paziente con doppia localizzazione e conclamata sindrome da carcinoidi) (Fig. 6).

Infine in tutti i pazienti erano presenti piccoli linfonodi, tutti al di sotto del cm di diametro, in sede mesenteriale ed a livello del meso-sigma (Figg. dalla 1 alla 14).

L'enhancement del tessuto neoplastico era piuttosto intenso e sostanzialmente omogeneo (Figg. dalla 1 alla 14).

Discussione

La prima classificazione dei carcinoidi è stata stilata nel 1963 da Sandler e si rifà all'intestino primitivo di-

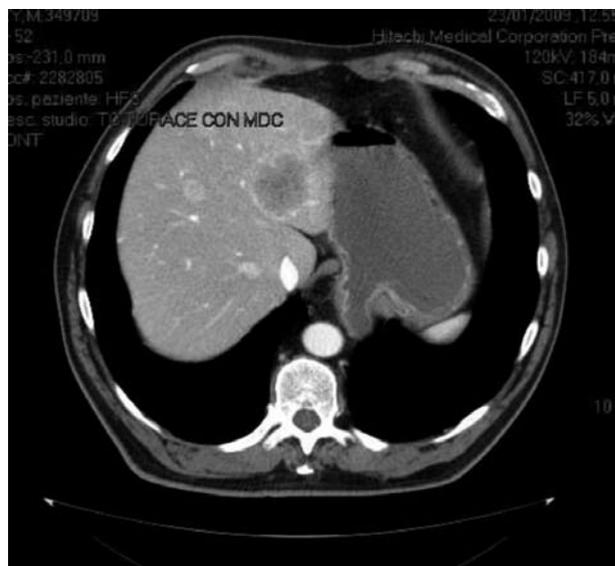
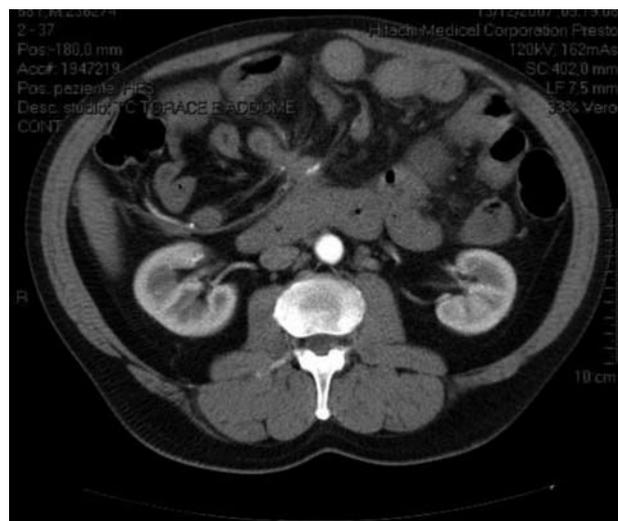
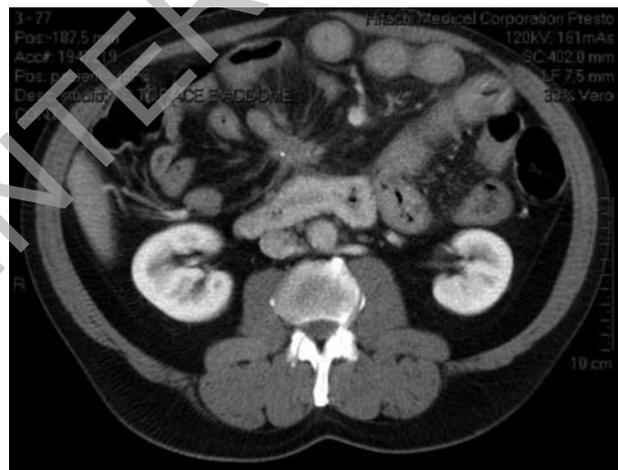
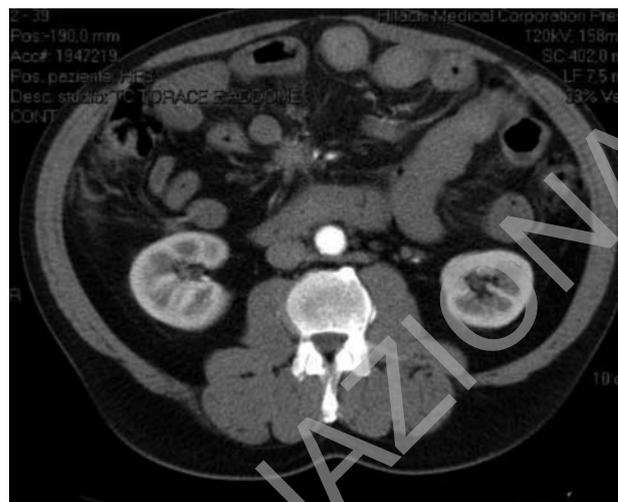


Fig. 6 - Stesso caso: localizzazioni secondarie epatiche.



viso in anteriore o foregut, da cui origina l'apparato respiratorio, lo stomaco ed il duodeno, medio o midgut da cui origina il digiuno, l'ileo, l'appendice ed il colon fino ai 2/3 del colon trasverso e posteriore o hindgut da cui origina il resto del colon, fino al retto e l'apparato genitale (7, 8, 15). Pertanto i carcinoidi sono classificati a seconda del sito di origine in foregut, midgut ed hindgut. Nel 2000 la WHO ha proposto una classificazione che si basa su dati anatomo-patologici, clinici e biologici e contempla il tumore neuroendocrino ben

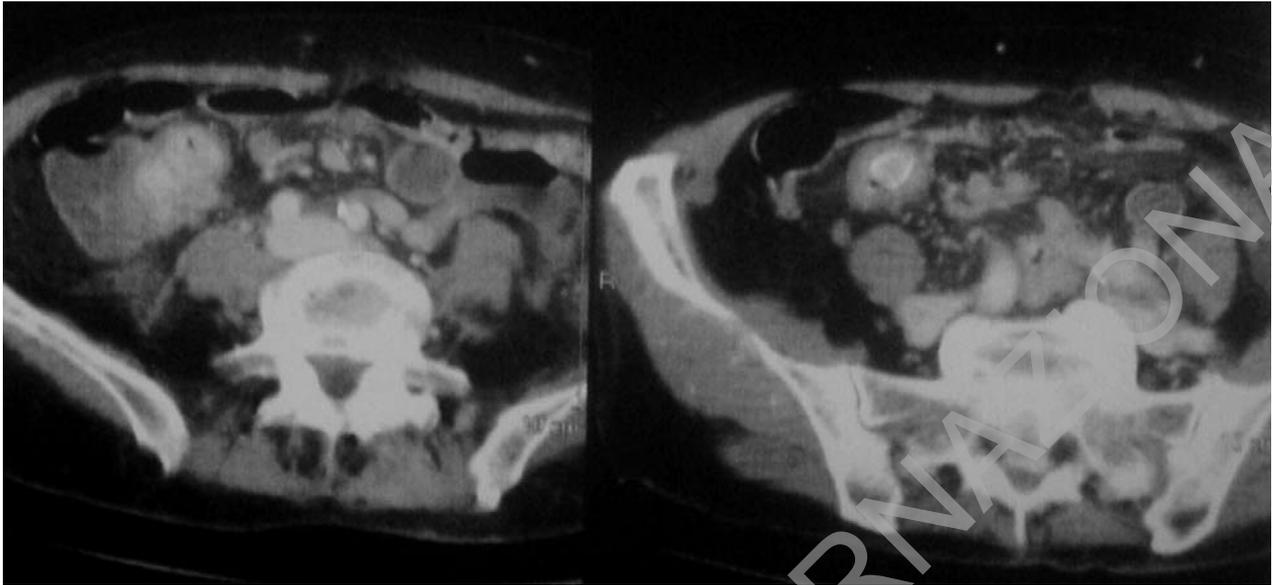


Fig. 12 - Carcinoid dell'ultima ansa ileale.

differenziato senza metastasi, il carcinoma neuroendocrino ben differenziato con possibili metastasi, il carcinoma neuroendocrino scarsamente differenziato con possibili metastasi, carcinomi misti eso-endocrini, lesioni similtumorali o carcinoid tumorlets aggregati di cellule neuroendocrine simili ai carcinoidi (7, 8).

Da un punto di vista microscopico i carcinoidi ori-

ginano dalle cellule di Kulchitsky a livello delle cripte di Lieberkuhn che fanno parte del sistema APUD (amine precursor uptake and decarboxilation). Rappresentano il 25-41% delle neoplasie maligne dell'intestino tenue di per se già molto rare rappresentando appena il 3-6% di tutte le neoplasie maligne del tratto gastro-enterico (7, 8, 15). Sul perché a livello del tenue vi sia una così bassa incidenza di neoplasie maligne non vi sono univoche interpretazioni ma sembra che un ruolo importante venga investito dal transito piuttosto veloce con minor tempo di contatto fra sostanze potenzialmente cancerogene e cellule intestinali e sulla presenza a livello della superficie di anticorpi di superficie tipo IgA.

A seconda delle casistiche il 25% circa dei carcinoidi origina dal foregut (polmone) ed il 67,5% dal tratto



Fig. 13 - Carcinoid dell'ileo: calcificazione lesionale.

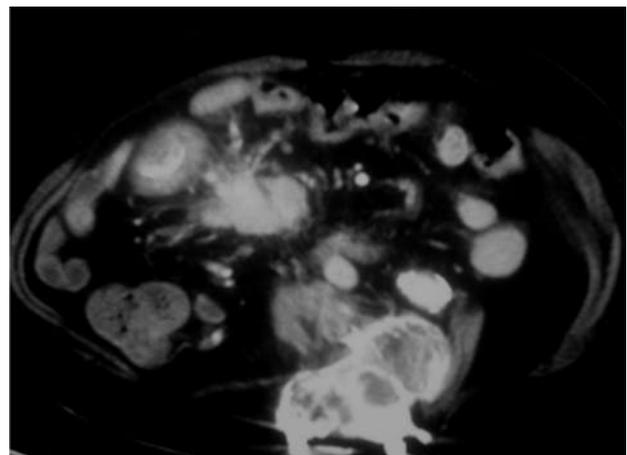


Fig. 14 - Stesso caso: marcata reazione desmoplastica.

gastroenterico di cui l'8,7% dallo stomaco (foregut), il 41,8% dal piccolo intestino (midgut) ed il 27,4% dal retto (hindgut). Il sito di origine è molto importante nella storia della malattia e nella prognosi condizionando fortemente la sopravvivenza; infatti se la sopravvivenza a 5 anni è dell'88,3% in tumori a partenza dal retto, del 73,5% nei tumori a partenza polmonare e del 71% nei tumori a partenza appendicolare, si riduce drasticamente nei tumori a partenza ileale fino ad arrivare al 60%; la sopravvivenza globale a 5 anni dei carcinoidi è del 67,2% (7, 8, 15).

Sempre riguardo al sito di origine la possibilità di dare metastasi è del 56% nei tumori ad origine dall'ileo, 50% nei tumori ad origine dal retto e 2-5% nei tumori ad origine dall'appendice (7, 8).

Un altro dato molto importante a livello prognostico è la dimensione del tumore; infatti tumori al di sotto dei 2 cm raramente danno metastasi (probabilità attorno al 20%) mentre tumori al di sopra dei 2 cm hanno probabilità di metastatizzare attorno all'80% (7, 8).

I carcinoidi sintetizzano diverse sostanze tra cui la più importante è la serotonina che è disattivata a livello epatico. Pertanto in caso di metastasi epatiche si renderà palese la sindrome da carcinoide che consiste in rush cutanei, dolori addominali crampiformi e diarrea quasi esclusivamente nei carcinoidi del piccolo intestino ed in una percentuale del 5-7%. Una volta comparsa la sindrome da carcinoide la sopravvivenza si riduce fra 12 e 38 mesi (7, 8).

Nel 12,9% dei pazienti con carcinoide vi sono metastasi già alla prima diagnosi ed il 58-64% dei pazienti al momento della diagnosi ha lesioni non localizzate, queste ultime soprattutto a livello cecale e pancreatico. Questo presuppone un ritardo nella diagnosi dovuto in parte alla sintomatologia spesso sfumata in parte ad errori diagnostici dettati, per la maggior parte delle volte dalle esigue dimensioni, ritardo che va da 7 a 12 mesi. Lo sviluppo del tumore proprio per la sua origine, avviene nelle prime fasi a livello sottomucoso ed appare di difficile individuazione soprattutto per lesioni al di sotto dei 2 cm.

La maggior parte dei pazienti riferisce una sintomatologia piuttosto sfumata fatta di addominalgie aspecifiche fino ad un vero e proprio quadro subocclusivo od occlusivo. La presenza di metastasi epatiche (la serotonina viene metabolizzata dal fegato) corrisponde in genere alla comparsa di sindrome da carcinoide caratterizzata essenzialmente da rush cutanei e dolori crampiformi addominali fino a sintomi respiratori.

I primi presidi di diagnostica per immagini sono il clisma del tenue a doppio contrasto ed il transito del tenue. Il clisma del tenue rispetto al transito del tenue presenta una maggiore sensibilità sia nel dimostrare alterazioni inerenti al tumore (95% versus 61%) sia nel

dimostrare il tumore stesso (90% versus 33%) (5). Se il clisma del tenue dimostra molto bene le alterazioni mucose il clisma TCMD del tenue per la sua panoramicità, dimostra molto bene tutte le altre caratteristiche del tumore legate al trattamento ed alla prognosi come la reazione desmoplastica, le dimensioni del tumore, la presenza di calcificazioni nel contesto del tumore, il coinvolgimento vascolare (con possibilità anche di ottenere un'angio-TC), la presenza di interessamento peritoneale e la presenza di eventuali metastasi epatiche (4, 9, 12-14). La RM costituisce un valido sostituto della TCMD ma presenta alcuni limiti come quello di non dimostrare correttamente le calcificazioni e l'interessamento peritoneale (11).

Siccome l'87% dei carcinoidi possiede recettori per la somatostatina un valido ausilio diagnostico appare la scintigrafia con octreotide (Octreoscan) che presenta una sensibilità del 90%. Appare superiore alla TC ed alla RM però solo in caso di patologia extraddominale ed extraepatica (10).

Il laboratorio permette di dimostrare la presenza nelle urine di un catabolita della somatostatina l'acido 5-idrossiindoloacetico.

Le caratteristiche TC evidenziate nel nostro studio sono sovrapponibili a quanto evidenziato in letteratura: presenza di ispessimento parietale iperdenso, non concentrico, con sviluppo di massa extraluminale che può presentare calcificazione. La massa inoltre presenta numerose strie che si approfondano nel grasso mesenteriale spesso retratto (reazione desmoplastica). È possibile un coinvolgimento vascolare e la presenza di linfonodi. Le localizzazioni secondarie possono essere epatiche o polmonari. L'impregnazione è in genere piuttosto elevata ed omogenea.

Per quanto riguarda la diagnosi differenziale con le altre neoplasie ad origine dal tratto gastro-enterico è spesso piuttosto difficoltosa e quasi sempre ad appannaggio dell'anatomo-patologo.

Tuttavia alcune caratteristiche possono orientare verso una diagnosi piuttosto che un'altra.

Le principali diagnosi differenziali sono i tumori stromali ed altri tumori di origine mesenchimale, i carcinomi del tenue ed i linfomi (3).

Per quanto attiene ai tumori stromali può essere utile la valutazione della crescita esofitica od intra-extra-parietale "a clessidra" della neoplasia; i carcinomi del tenue in genere danno una più marcata stenosi eccentrica, un maggiore coinvolgimento linfonodale, un'impregnazione piuttosto disomogenea ed una tendenza all'invasività locale ed a distanza; i linfomi danno in genere una stenosi concentrica ed un inspessimento parietale piuttosto importante che tende ad ulcerarsi ed un impegno linfonodale assai marcato anche a distanza (3).

Conclusioni

La nostra esperienza in merito alla TC nello studio dei carcinoidi ricalca quanto evidenziato in letteratura. Il clisma-TCMD del tenue è in grado di indirizzare la diagnosi se valutata insieme ad altre metodiche diagnostiche ma soprattutto di stadiare in maniera precisa i carcinoidi mettendo ben in evidenza sia la situazione loco regionale, sia l'interessamento linfonodale, che l'eventuale presenza di metastasi a distanza.

È inoltre in grado di guidare una biopsia e comunque fornisce un'adeguata mappa per un'eventuale biopsia chirurgica video laparoscopica.

Bibliografia

1. Rollandi GA, Biscaldi E. Apparato digerente. In: R. Dore, S. Magnaldi, M. Zompatori. Manuale di tomografia computerizzata multidetettore. Vermezzo (Milano); Poletto editore; giugno 2008:733-739.
2. Schaefer-Prokop C, Joergensen M. Gastrointestinal tract. In: M. Prokop, M. Galanski. Spiral and multislice computed tomography of the body. Stuttgart-New York; Thieme; 2003: 564-567.
3. Bartolotta TV et al. Gastrointestinal stromal tumor: 40-row multislice computed tomography findings. Radiologia medica 2006;111:651-660.
4. Horton KM et al. Carcinoid tumor of the small bowel: a multitechnique imaging approach. AJR 2004;182:559-567.
5. Bessette JR et al. Primary malignant tumors in the small bowel: a comparison of the small bowel enema and conventional follow-through examination. AJR 1989;153:741-744.
6. Maglinte DD et al. The role of the physician in the late diagnosis of primary malignant tumors of the small intestine. Am J. Gastroenterology 1991;21:247-257.
7. Werner Creutzfeldt. Carcinoid tumors: development of our knowledge. World J Surg 1996;20:126-131.
8. Irvin M, Modlin et al. A 5-decade analysis of 13715 carcinoid tumors. Cancer February 15 2003;97(4):934-959.
9. Costin S et al. The neuroendocrine tumors of the ileum. Central European J of Medicine 2008:135-140.
10. Kischer O et al. Value of somatostatin receptor scintigraphy for preoperative localization of carcinoids. World J Surg.1996;20: 162-167.
11. Maccioni F et al. Magnetic resonance imaging of an ileal carcinoid tumor. Correlation with CT and US. Journal of clinical imaging 2003;27:403-407.
12. Nagi B et al. Primary small bowel tumors: a radiologic-pathologic correlation. Abdominal Imaging 2001;26:474-480.
13. Romano S et al. Multidetector computed tomography enteroclysis (MDCT-E) with neutral enteral and IV contrast enhancement in tumor detection. Eur Radiol 2005;15:1178-1183.
14. Minordi M et al. Multidetector CT in small-bowel neoplasms. Radiologia Medica 2007;112:1013-1025.
15. Emad M, Abu-Hamda et al. Small Bowel Tumors. Current Gastroenterology Reports 2003;5:386-393.