

## Studio clinico sul coinvolgimento aortico nelle metastasi linfonodali lombo-aortiche da carcinoma testicolare

L. NAPOLITANO, A. D'AULERIO, E. GARGANO, A.M. NAPOLITANO

**RIASSUNTO:** Studio clinico sul coinvolgimento aortico nelle metastasi linfonodali lombo-aortiche da carcinoma testicolare.

L. NAPOLITANO, A. D'AULERIO, E. GARGANO, A.M. NAPOLITANO

*Gli Autori passano brevemente in rassegna la letteratura internazionale sulla frequenza dell'interessamento vascolare (vena cava inferiore ed aorta) nelle metastasi linfoghiandolari lombo-aortiche da neoplasie del testicolo. Presentano, quindi, un caso venuto alla loro osservazione ed operato di linfadenectomia lombo-aortica da carcinoma misto del testicolo sinistro con infiltrazione dell'aorta sottorenale e, quindi, con conseguente resezione in blocco anche di un tratto dell'aorta e sua sostituzione con protesi in dacron.*

*Sulla base dei casi riportati in letteratura e del paziente da loro operato, gli Autori rilevano la possibilità di ottenere discreti risultati di sopravvivenza anche in questi stadi avanzati della malattia.*

**SUMMARY:** Aortic involvement in lymphnodal lombo-aortic metastases from testicular cancer.

L. NAPOLITANO, A. D'AULERIO, E. GARGANO, A.M. NAPOLITANO

*The Authors review the international literature about the frequency of vascular involvement (inferior vena cava and aorta) in the lymphnode lombo-aortic metastases of the testicular neoplasm. They report a case of a patient with an aortic involvement from lymph node metastases of a mixed (seminoma and germ cell) cancer of the left testis. They performed en bloc resection of the bulky metastases including the aorta involved.*

*The literature data as well as the outcome of the operated case show a moderate surviving also in patients with advanced disease.*

**KEY WORDS:** Carcinoma testicolare - Coinvolgimento aortico - Metastasi testicolari.  
Testicular neoplasm - Aortic involvement - Testicular lympho-metastases.

### Premessa

Le neoplasie maligne del testicolo vengono distinte classicamente in forme seminomatose e forme non seminomatose a seconda della loro istogenesi. Tuttavia più recentemente (5, 13) si è riconosciuto come in realtà molte forme risultino di combinazione fra i due tipi istogenetici, distinguendo pertanto forme con un solo tipo istologico da forme di combinazione di due o più tipi.

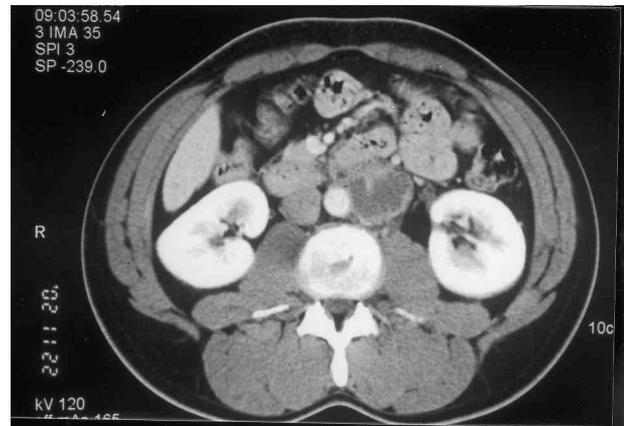
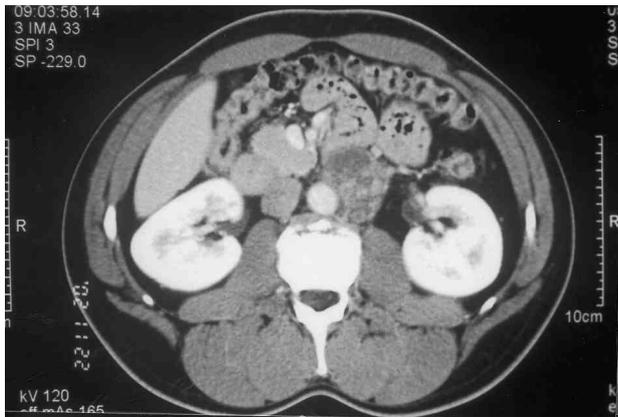
La terapia nelle forme a carattere loco-regionale permette di ottenere risultati soddisfacenti in elevatissime percentuali che raggiungono il 90-95% dei casi (15) e che, tuttavia, evidentemente presentano un peggioramento quando si vengano a manifestare delle metastasi a distanza. Le metastasi possono avvenire per via ematica o linfatica privilegiando però, almeno nella fase iniziale, un interessamento linfoghiandolare lombo-aorti-

co. Il drenaggio linfatico del testicolo destro avviene nei linfonodi situati tra la vena cava inferiore e l'aorta con diffusione successiva ai linfonodi precavali, preaortici e paracavali, e vi è la tendenza alla diffusione da destra a sinistra nell'area para-aortica di sinistra. Il drenaggio primario del testicolo sinistro avviene nei linfonodi para-aortici situati subito al di sotto del peduncolo renale sinistro. L'incrocio delle metastasi, di solito, avviene nei pazienti con tumore localizzato a destra (15).

L'interessamento linfonodale lombo-aortico è estremamente frequente già al momento della diagnosi raggiungendo nella casistica di Husband e Bellamy (8) il numero di 397 casi su 650 (60%). Tuttavia anche con tale stadio di diffusione della malattia i risultati possono risultare soddisfacenti con un trattamento combinato chemio-radioterapico e chirurgico.

Nelle forme non seminomatose si sono riscontrate sopravvivenze a 5 anni del 70-80% nello stadio B e del 55-80% nello stadio C (14) con interessamento, quindi, linfonodale retroperitoneale.

È da rilevare, però, come la diffusione metastatica linfoghiandolare retroperitoneale può determinare un coinvolgimento delle strutture vascolari ed in partico-



Figg. 1 e 2 - Alla TC si evidenzia lesione occupante spazio in sede para-aortica sinistra con parete sottile a contenuto marcatamente ipodenso. La lesione contrae stretti rapporti di contiguità con la parete aortica, in assenza di sicuri segni di infiltrazione.

lare della vena cava inferiore e/o dell'aorta con evidenti peggioramento sia delle possibilità tecniche terapeutiche che della prognosi a distanza. L'incidenza dell'interessamento della vena cava inferiore è stata riscontrata da Spitz (16) in 19 casi su 160 (19%), da Beck (3) in 65 su 2126 (6,8%), da Kelly (9) in 12 su 97 (12%), da Bredael (4) in 16 su 144 (11,1%), da Morin (12) in 2 su 78 (2,6%).

L'interessamento aortico risulta molto più raro ed è stato rilevato da Kelly (9) in 6 su 97 casi (6,1%), da Beck (2) in 15 su 1250 (1,2%), da Spitz (16) in 2 su 160 (0,8%). Altri casi sono stati presentati da Baretto (1) 1 caso, da Terry (17) 2 casi, da Krahn (10) 2 casi.

Per la rarità dell'interessamento aortico e per la problematica diagnostica e prognostica che esso viene a prospettare riteniamo interessante la presentazione di un caso venuto alla nostra osservazione.

## Caso clinico

Si ricovera nel nostro Dipartimento (Dipartimento di Scienze Chirurgiche dell'Università di Chieti) N.C.C. di 34 aa. Nulla di rilevante nell'anamnesi familiare e nella patologica remota. Nell'anamnesi fisiologica il paziente ricorda che il testicolo sinistro è disceso nello scroto solo all'età di 4-5 aa., peraltro spontaneamente senza alcuna terapia medica o chirurgica.

Da circa 3-4 mesi presenta sintomatologia dolorosa localizzata in sede epigastrica irradiata in sede lombare ed inguino-scrotale sinistra, indipendente dai pasti. Inoltre ha notato la presenza di una tumefazione in corrispondenza del fianco sinistro che all'esame obiettivo risulta delle dimensioni di un'arancia, duro-fibrosa, a limiti indistinti, poco mobile attivamente e passivamente, modicamente dolente.

Una TC eseguita con mezzo di contrasto evidenzia in sede paraortica sinistra "una lesione occupante spazio che mostra diametro assiale massimo di circa 6 cm, limite craniale a livello dei vasi renali e limite caudale a livello del tratto prossimale dell'arteria iliaca comune sinistra. La formazione mostra una parete sottile con significativo 'enhancement' e contenuto marcatamente ipodenso i cui valori di densità sono compatibili con liquido denso o

con necrosi colliquativa. La lesione peraltro contrae stretti rapporti di contiguità con la parete aortica, in assenza di sicuri segni di infiltrazione. Il quadro TC orienta a per raccolta retroperitoneale o per neoplasia cistica (linfangioma cistico? emangiopericitoma cistico?) o a prevalente componente necrotica" (Figg. 1 e 2).

All'intervento si reperta una voluminosa tumefazione retroperitoneale delle dimensioni di 8-10 cm in lunghezza e 5-6 in larghezza. L'isolamento della tumefazione mostra una infiltrazione della vena renale sinistra e di parete aortica (Fig. 3). L'asportazione della tumefazione comporta la resezione di un tratto di circa 3 cm di parete aortica sottorenale (Fig. 4), aorta che viene clampata subito sotto l'origine delle arterie renali ed a livello della biforcazione. Si rende necessaria anche la resezione di un tratto della vena renale sinistra che viene suturata tangenzialmente. Si ricostruisce quindi la continuità dell'aorta con protesi in Dacron n.14, anastomizzandola con il capo prossimale e distale dell'aorta sezionata. Si peritoneizza la protesi e si chiude la parete.

La tumefazione risulta di 8x4x4 cm, di colorito nerastro, con aree necrotiche ed emorragiche, friabile. L'esame istologico dimostra una sezione di aorta infiltrata in modo significativo con isole di tessuto neoplastico maligno (Fig.5). Immunologicamente gli elementi maligni risultavano positivi per citocheratine e focalmente per HCG. I dati depongono per metastasi da carcinoma germinale testicolare (carcinoma embrionale e coriocarcinoma) (Fig.6).

Viene quindi eseguita la determinazione della HCG che risulta aumentata (6,9 U.I./ml). L'esame obiettivo rileva solo un modesto aumento di volume del testicolo sinistro rispetto al controlaterale. Una ecografia evidenzia "nel terzo medio del testicolo sinistro una formazione solida nodulare, rotondeggiante delle dimensioni di 1,8 cm circa, disomogenea, con aree anecogene in rapporto verosimilmente a fenomeni necrotico-colliquativi. Altro nodulo solido, disomogeneo delle dimensioni di 0,8 cm circa è apprezzabile in contiguità con la formazione descritta. Tale quadro è compatibile con neof ormazione testicolare multifocale".

Si procede quindi ad orchifunicolectomia sinistra. All'esame del testicolo si rileva neof ormazione polilobulata centroparenchimale, del diametro massimo di 2 cm, che all'esame istologico dimostra trattarsi di teratoma maturo con focolai di trasformazione adenocarcinomatosa in situ e carcinoma embrionario, coriocarcinoma e seminoma in situ.

Il paziente viene quindi inviato nel Reparto di Oncologia ove si sottopone a 4 cicli di chemioterapia con cisplatino, etoposide, bleomicina.

A distanza di 8 mesi dall'intervento il paziente sta bene, i valori della HCG risultano normalizzati e non vi sono segni clinici o radiologici di ripresa di malattia.

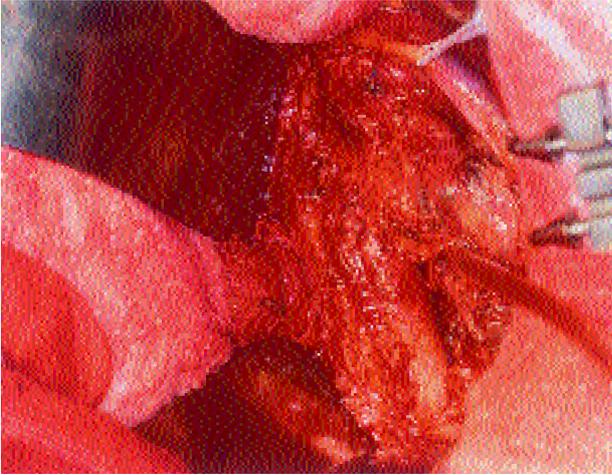


Fig. 3 - Foto intraoperatoria: la tumefazione retroperitoneale infiltra la parete aortica e la vena renale sinistra (sottesa da una fettuccia).

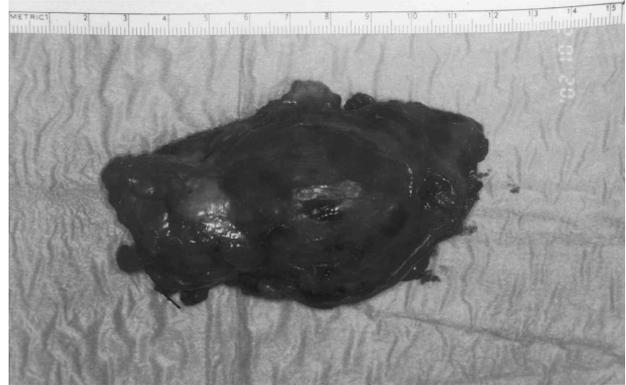


Fig. 4 - Pezzo operatorio asportato.

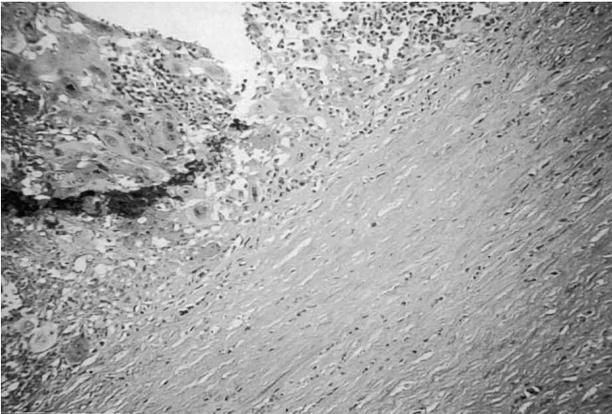


Fig. 5 - Preparato istologico (ematossilina-eosina): è evidente l'infiltrazione neoplastica della parete e del lume aortici da coriocarcinoma.

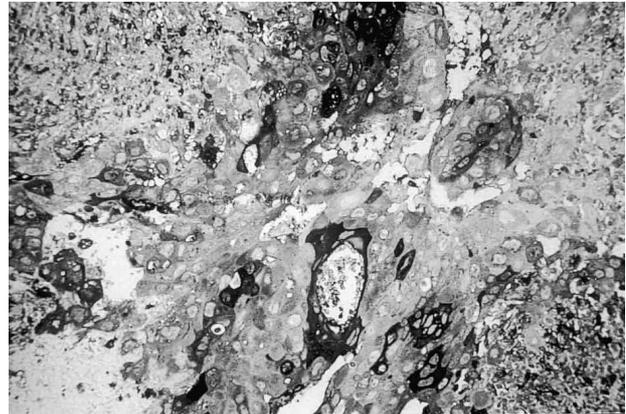


Fig. 6 - Preparato istologico: immunohistochemica  $\beta$ HCG-positiva nell'infiltrazione aortica.

## Considerazioni

Si è rilevato come le neoplasie testicolari, sia quelle seminomatose che quelle di natura mista o da carcinoma embrionario, presentino una prognosi relativamente favorevole, anche quando abbiano già dato una metastatizzazione linfoghiandolare lombo-aortica, qualora vengano trattate con terapia combinata chirurgica e chemioterapica. È evidente come la prognosi venga tuttavia a peggiorare considerevolmente quando le metastasi linfoghiandolari lombo-aortiche interessino le strutture vascolari rappresentate dalla vena cava inferiore e dall'aorta. Tale coinvolgimento rende inoltre molto più complesso l'intervento, gravato da maggior morbilità e mortalità.

È pertanto interessante valutare i risultati prognostici che una terapia estensiva comporta per poter riconoscere o meno la validità di un tale tipo di trattamento. È da rilevare, comunque, come la maggioranza degli autori ritenga necessario che l'intervento di linfoadenectomia retroperitoneale sia preceduto da un

opportuno trattamento chemioterapico. Il paziente da noi osservato, al contrario, non aveva avuto alcun trattamento chemioterapico a causa di un evidente errore diagnostico che aveva indotto a ritenere, sulla base dell'esame TC, trattarsi di un linfangioma cistico o di un emangiopericitoma. È da rilevare che in questo paziente la neoplasia testicolare non era apprezzabile all'esame clinico, essendo intratesticolare, delle dimensioni massime di 2 cm (T1) mentre ad esempio nei 15 casi riportati da Beck (2) si trattava di T2 e T3.

Il trattamento chemioterapico pre-operatorio ha la chiara finalità non solo di ridurre il volume della metastatizzazione lombo-aortica ma anche di ridurre notevolmente la componente neoplastica e di incrementare, al contrario, la quota sclero-cicatrizzale o necrotica della o delle metastasi. Nella casistica di Fox (7) l'esame istologico dimostrava una componente di necrosi del 10%, di carcinoma attivo del 50% e di teratoma del 40%. Nella casistica di Beck (2) la percentuale di necrosi-fibrosi era del 45%, di teratoma del

45% e di carcinoma attivo del 10%. Kulkarni (11) ha riscontrato il 40% di fibrosi e necrosi, il 40% di teratoma maturo ed il 20% di carcinoma attivo.

È da rilevare che una quota di fibrosi è stata riscontrata anche nel caso da noi operato pur in assenza di chemioterapia.

Le sopravvivenze a distanza con interessamento della vena cava inferiore e consecutiva sua resezione sono state riscontrate da Spitz (16) in 11 casi su 19 per più di sei mesi, con una sopravvivenza media di 29 mesi, da Donahue (6) in 6 casi su 16 (37%) con follow-up a 74 mesi dall'intervento, da Beck (3) in 24 casi (49%) su 49 ad un follow-up medio di 89 mesi.

La sopravvivenza in pazienti con interessamento dell'aorta e consecutiva sua resezione e sostituzione con protesi è stata riscontrata nella casistica di Beck (2) nel 46% su 15 casi a 19 mesi con però una persistenza di malattia in 5 (33%) dei sopravvissuti. Kelly (9) su 6 casi ha riscontrato 4 sopravvivenze a 25 mesi, Baretto (1) in un caso una sopravvivenza libera da malattia a 20 mesi.

L'interessamento dei grossi vasi (cava ed aorta) peggiore, evidentemente, la prognosi in maniera significativa ma non preclude, quindi, la possibilità di sopravvivenza.

Nel caso da noi operato gli elementi negativi sono evidentemente rappresentati sia dal mancato trattamento chemioterapico pre-operatorio, sia dalla presenza quasi esclusiva nella metastasi di elementi neoplastici embrionali (carcinoma embrionale e coriocarcinoma), sia dalla presenza all'interno della parete aortica di isole neoplastiche maligne. Tuttavia, nonostante la breve durata del follow-up (otto mesi), è interessante notare la mancanza di ripresa di malattia e della normalità dei marcatori neoplastici (HCG).

Un ulteriore rilievo merita l'errore diagnostico che, sia pure dipendente da una neoplasia testicolare di limitate dimensioni ed ancora intraparenchimale, indica la necessità di uno studio accurato dei testicoli in tutti i pazienti, particolarmente nei giovani, portatori di tumefazioni retroperitoneali.

Infine, è da rilevare come anche l'esame TC difficilmente permetta di riconoscere una infiltrazione aortica. Ciò si è verificato non solo nel nostro paziente ma anche nei sei pazienti operati da Kelly (9), e pertanto il chirurgo deve spesso prendere intraoperatoriamente la decisione di includere l'aorta in una resezione esaustiva del blocco linfoghiandolare lombo-aortico.

## Bibliografia

1. Baretto R, Schaumann B, Meyer R, Alfaouri D, Hetzer R. Metastasizing malignant germ cell tumor of the testis with infiltration of the thoracic aorta a case for metastasis surgery *Dtsch Med Wochenschr* 2000 29;125(39):1164-6.
2. Beck SD, Foster RS, Bihrl R, Koch MO, Wahle GR, Donohue JP: Aortic replacement during post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol* 2001;165(5):1517-20
3. Beck SD, Lalka SG: Long-term results after inferior vena caval resection during retroperitoneal lymphadenectomy for metastatic germ cell cancer. *J Vasc Surg* 1998;28(5):808-14.
4. Bredael JJ, Vugrin D, Whitmore WF Jr.: Autopsy findings in 154 patients with germ cell tumors of the testis. *Cancer*. 1982 1;50(3):548-51.
5. Carbone G. I tumori del testicolo: attualità e prospettive. 90° Congr. Naz. Soc. It. Chirurgia, Roma 23-27/10/1988; (3): 99-116.
6. Donohue JP, Thornhill JA, Foster RS, Rowland RG, Bihrl R: Resection of the inferior vena cava or intraluminal vena caval tumor thrombectomy during retroperitoneal lymph node dissection for metastatic germ cell cancer: indications and results. *J Urol* 1991;146(2):346-9.
7. Fox EP, Weathers TD, Williams SD, Loehrer PJ, Ulbrigh TM, Donohue JP, Einhorn LH. Outcome analysis for patients with persistent nonteratomatous germ cell tumor in postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissections. *J Clin Oncol*. 1993;11(7):1294-9.
8. Husband JE, Bellamy EA. Unusual thoracoabdominal sites of metastases in testicular tumors. *AJR Am J Roentgenol* 1985;145(6):1165-71.
9. Kelly R, Skinner D, Yellin AE, Weaver FA: En bloc aortic resection for bulky metastatic germ cell tumors. *J Urol*, 1995;153(6):1849-51
10. Krahn CG, Sullivan LD, Kinahan TJ, Hildebrand HD. Major vessel excision in retroperitoneal lymph node dissection. *Can J Surg* 1992;35(6):653-7.
11. Kulkarni RP, Reynolds KW, Newlands ES, Dawson PM, Makey AR, Theodorou NA, Bradley J, Begent RH, Rustin GJ, Bagshawe KD: Cytoreductive surgery in disseminated non-seminomatous germ cell tumours of testis. *Br J Surg* 1991;78(2):226-9.
12. Morin JF, Provan JL, Jewett MA, Ameli FM: Vascular injury and repair associated with retroperitoneal lymphadenectomy for nonseminomatous germinal cell tumours of the testis. *Can J Surg* 1992;35(3):253-6.
13. Mostofi FK: Testicular tumors. Epidemiologic, etiologic, and pathologic features. *Cancer* 1973;32(5):1186-201.
14. Morse MJ, Withmore WF: Neoplasm of the testis. In Walsh PC, Gitters RF, Perlmutter AD et al (eds): *Campbell's Urology*. Edition 5th, Philadelphia, WB Saunders Co 1986, 1535-1582
15. Piccinni L, Ferri C: Tumori del testicolo. In: *Oncologia chirurgica*. Piccinni L, Cunsolo A, Masetti Editore 1995, 749-757.
16. Spitz A, Wilson TG, Kawachi MH, Ahlering TE, Skinner DG: Vena caval resection for bulky metastatic germ cell tumors: an 18-year experience. *J Urol* 1997;158(5):1813-8.
17. Terry PJ, Houser EE, Rivera FJ, Palmaz JC, Sarosdy MF. Percutaneous aortic stent placement for life threatening aortic rupture due to metastatic germ cell tumor. *J Urol* 1995;153(5):1631-4.