

## Metastasi in sede di trocar (port site metastasis) dopo chirurgia oncologica laparoscopica. Presentazione di un caso e revisione della letteratura

K. SPIRIDAKIS, G. PANAGIOTAKIS, G. KRASONIKOLAKIS, M. GRIGORAKI, E. CHRONAKIS, F. PSARAKIS, T. KOKKINAKIS, S. KANDYLAKIS

**RIASSUNTO:** Metastasi in sede di trocar (port site metastasis) dopo chirurgia laparoscopica. Presentazione di un caso e revisione della letteratura.

K. SPIRIDAKIS, G. PANAGIOTAKIS, G. KRASONIKOLAKIS, M. GRIGORAKI, E. CHRONAKIS, F. PSARAKIS, T. KOKKINAKIS, S. KANDYLAKIS

*Il successo della chirurgia laparoscopica ha favorito l'applicazione di questa tecnica nel trattamento delle neoplasie. La chirurgia laparoscopica è stata associata con riduzione del dolore postoperatorio, migliore risultato estetico e diminuzione dei tempi di ricovero ospedaliero. L'iniziale ottimismo è stato seguito da dubbio, per l'osservazione di metastasi in sede di trocar dopo chirurgia laparoscopica per neoplasia.*

*Metastasi nei punti d'ingresso dei trocar non hanno una chiara spiegazione dei possibili meccanismi causali, ovvero la turbolenza provocata dall'insufflazione del gas ed esfoliazione di cellule, contaminazione degli strumenti usati, limitata esperienza dell'operatore.*

*Presentiamo il caso di una paziente sottoposta a colecistectomia laparoscopica che 12 mesi dopo si presentava con una metastasi in sede dei trocar secondaria ad un non diagnosticato cancro ovarico. Abbiamo infine realizzato una sintetica revisione della letteratura su queste rare complicanze della chirurgia laparoscopica.*

**SUMMARY:** Port site metastasis: a problem in oncologic laparoscopic surgery. Case report and review of the literature.

K. SPIRIDAKIS, G. PANAGIOTAKIS, G. KRASONIKOLAKIS, M. GRIGORAKI, E. CHRONAKIS, F. PSARAKIS, T. KOKKINAKIS, S. KANDYLAKIS

*First success of laparoscopic surgery promoted the application of this technique in the treatment of malignancies. The technique has been associated with less postoperative pain, a better cosmetic result and a shorter period of hospitalization. The early optimism has been followed by the doubts based on the observation of port site metastasis after laparoscopic surgery for neoplastic diseases.*

*Port site metastases have been reported without a sure explanation of their cause: gas turbulence and exfoliated cells, contaminated instruments or limited experience of surgeon.*

*In this study we present a case of a woman that underwent laparoscopic cholecystectomy; 12 months later she presented with port site metastasis from an unsuspected ovarian cancer. We review in the literature about this complication of the laparoscopic surgery.*

**KEY WORDS:** Chirurgia laparoscopica - Trocar - Metastasi.  
Laparoscopic - Trocar - Metastasis.

### Introduzione

L'impiego della tecnica chirurgica laparoscopica ha subito un rapido incremento negli ultimi anni. L'approccio laparoscopico presenta indubbi vantaggi, quali la riduzione delle ferite e del traumatismo chirurgico e

quindi delle possibili complicanze correlate, diminuzione del dolore postoperatorio e diminuzione dei tempi di ricovero ospedaliero con una più rapida ripresa dell'attività lavorativa. Esistono però delle controversie su questa tecnica. Una delle più importanti è costituita dall'impianto di cellule neoplastiche nei punti di inserzione dei trocar.

Negli anni passati sono stati riferiti casi di metastasi in sede dei trocar (port site metastasis) in operazioni laparoscopiche per neoplasia. Presentiamo un caso di metastasi in sede dei trocar, riportando l'incidenza di queste metastasi e i probabili fattori causali segnalati in letteratura.

## Caso clinico

Paziente di 70 anni, di sesso femminile. Si presenta in reparto con dolore addominale periombelicale e nel quadrante inferiore destro. Riferisce perdita di peso negli ultimi mesi e astenia. La paziente era stata da noi sottoposta, 12 mesi prima, a colecistectomia laparoscopica.

L'esame clinico iniziale rivela una massa palpabile dolorosa sulla cicatrice dell'inserzione del trocar ombelicale. La biopsia della massa con ago dimostra un adenocarcinoma di media differenziazione con iperproduzione di muco. La tomografia assiale computerizzata rivela una massa ombelicale solida, di dimensioni 2,6x3,3 cm (Fig. 1), ed evidenzia nella regione dell'ovaio destro di un'altra massa sospetta, disomogenea, con infiltrazione del grasso locale che sembra dislocare il colon.

Pertanto la paziente veniva sottoposta a laparotomia esplorativa con resezione, con margini liberi dal tumore, della massa periombelicale (Figg. 2 e 3). La laparotomia confermava la presenza di neof ormazione ovarica solida (Fig. 4), con infiltrazione degli organi e delle strutture contigue.

L'esame istologico dei pezzi operatori depondeva per adenocarcinoma mucoso ovarico con metastasi ombelicale nel punto di in-

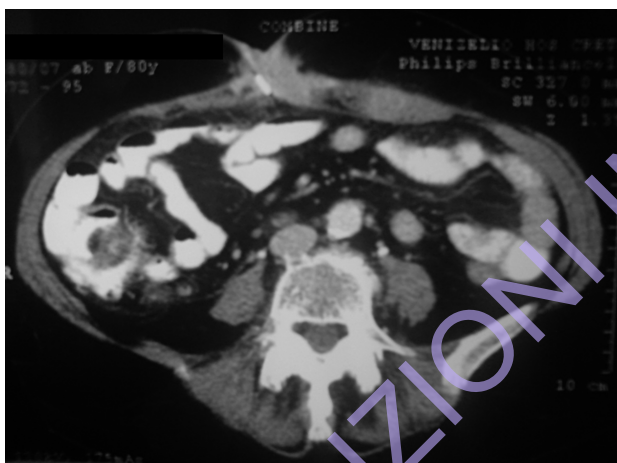


Fig. 1 - TC . Massa ombelicale solida.



Fig. 2 - Neof ormazione solida nella sede di inserzione del trocar laparoscopico.

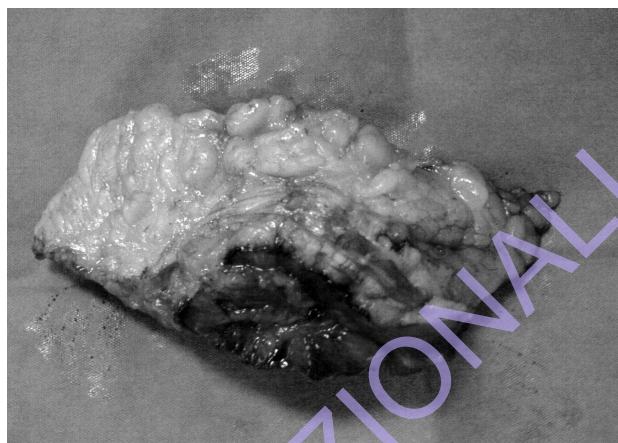


Fig. 3 - Pezzo operatorio della massa periombelicale.



Fig. 4 - Carcinoma ovarico.

troduzione del trocar. L'esame istochimico rivelava la presenza di cellule neoplastiche positive per *Ker 7*.

## Discussione

La metastasi neoplastica sui punti d'ingresso dei trocar è una rara complicazione della chirurgia laparoscopica. L'incidenza delle metastasi su trocar è in effetti bassa, ne restano da spiegare le possibili cause.

Alexander e coll. sono stati i primi a presentare nel 1993 il caso di una donna di 67 anni che, tre mesi dopo una colectomia laparoscopica destra per adenocarcinoma (Dukes C), si ripresentava con *port site metastasis* (1, 33). Questa segnalazione iniziale è stata seguita da quella di O'Rourke e coll. che hanno descritto un altro caso di una donna di 82 anni con due *port site metastasis* in seguito a resezione di adenocarcinoma coloretta (Dukes B) (2). Due anni dopo questi due *report*, nel 1996

Johnstone e coll. (3), facendo una revisione della letteratura, selezionavano 35 casi di *port site metastasis* dopo colectomia per carcinoma coloretale, 12 casi dopo colecistectomia e cancro "occulto" della colecisti e 10 casi di metastasi nei punti dei trocar dopo procedura laparoscopica per cancro delle ovaie. Con l'aumento delle segnalazioni, furono pubblicati molti studi sperimentali sul ruolo dello pneumoperitoneo con CO<sub>2</sub>, tra cui quello di Volz e coll. in un modello animale per confrontare l'effetto dello pneumoperitoneo con CO<sub>2</sub> e di quello con elio o CO<sub>2</sub> riscaldati (4).

Le cellule mesoteliali presentano numerosi microvilli, ricoperti da glicoproteine e glicosaminoglicani, che conferiscono una carica elettrostatica negativa (5) che protegge dall'eventuale adesione di cellule maligne. Il CO<sub>2</sub> pneumoperitoneo potrebbe annullare o alterare questa carica elettrostatica protettiva provocando l'acidosi favorire quindi l'adesione di cellule neoplastiche sulla parete. Jones e coll. sostengono che l'insufflazione della cavità addominale con CO<sub>2</sub> induce un aumento della captazione delle cellule tumorali in corrispondenza della sede dei trocar (6). Un altro riferimento è quello di Nduka e coll. che sostengono che l'esfoliazione, favorita della reintroduzione degli strumenti laparoscopici, oltre allo pneumoperitoneo con CO<sub>2</sub> che trasporta cellule tumorali e stimola la loro crescita, forse sono alla base di tali metastasi (7). A questo proposito Bouvy e coll. (8) hanno riscontrato in un modello animale un notevole aumento della crescita neoplastica intraddominale con CO<sub>2</sub> pneumoperitoneo, Hubens e coll. suggeriscono che lo pneumoperitoneo "spinge" verso la parete addominale cellule tumorali soprattutto al momento del ritiro dei trocar (chimney effect) (9). I meccanismi potenzialmente implicati sono quindi due, quello della turbolenza che viene provocata dall'insufflazione di gas nella cavità addominale, che determinerebbe l'esfoliazione e la disseminazione di cellule neoplastiche, e quello della lesione mesoteliale (4).

Un altro dei possibili meccanismi implicati nel fenomeno è che il pezzo operatorio viene estratto da una piccola incisione sulla cute. Il suo contatto con la cute è quindi inevitabile e può essere causa di impianto neoplastico, come sostengono Lee e coll. (10, 11).

Altri hanno concentrato il loro lavoro sul possibile ruolo della "contaminazione" degli strumenti laparoscopici (12, 13). Importanti sono i risultati pubblicati da Fingerhut che ha analizzato l'esperienza francese in 92 operazioni laparoscopiche per carcinoma coloretale: in tre dei 14 pazienti con tumore Dukes B o C è comparsa una *port site* metastasi, ovvero nel 3% di tutti i pazienti ma nel 21% di quelli trattati per tumore Dukes B o C (14, 15, 35).

Sporadici sono i casi clinici pubblicati da parte dei ginecologi (17, 19, 20). Agostini e coll., in una ricerca su Medline dal 1980 fino al 2002, trovano 12 riferimenti

a metastasi su trocar dopo trattamento laparoscopico di cancro alla cervice (21). Importante è l'applicazione della tecnica laparoscopica come procedura diagnostica nel cancro dell'ovaio; particolare attenzione va posta nella chiusura del peritoneo per evitare metastasi in sede dei trocar, come sostengono van Dam e coll. (22).

In chirurgia generale esistono casi analoghi al nostro per carcinoma della colecisti diagnosticato soltanto dopo colecistectomia laparoscopica per patologia benigna (23, 25). La percentuale di questo particolare tipo di metastasi in sede dei trocar varia in tre grandi serie non recenti (24, 25, 33) da 14% al 32%. Un trial multicentrico europeo (The Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection, in Dig Surg 2000; 17:617-22), condotto dal 1997 fino al 2003 su 1.248 pazienti, ha dato risultati relativamente alti. Oggi con il miglioramento della struttura tecnologica e la maggiore esperienza dell'operatore tali metastasi si sono notevolmente ridotte.

Importante è lo studio di Zivanovic e coll. (18) del 2008, che presentano una serie di 1.694 pazienti trattati laparoscopicamente per neoplasia, con una percentuale dell'1,18% di metastasi in sede dei trocar. Percentuale molto bassa, tale da confermare la sicurezza della tecnica laparoscopica in casi di trattamento di patologia maligna di natura ginecologica.

L'esperienza chirurgica è uno dei fattori determinanti nella genesi degli impianti neoplastici in sede di trocar. Infatti, dopo le prime pubblicazioni con percentuali di metastasi del 20% e più, oggi con l'aumento dell'esperienza dei chirurghi l'incidenza delle complicanze è del 0,8-1% (32-36).

La laparoscopia "gasless" sembra ridurre ulteriormente tale incidenza (8, 26, 27), al pari del lavaggio peritoneale con soluzione fisiologica (28), eparina (29), betadine (30) o ciclofosfamide (31); non esistono ancora dati certi nel reale vantaggio di tali procedure.

In una grande serie giapponese, pubblicata nel 2009, con 1.057 pazienti trattati laparoscopicamente per neoplasia rettale, non si è avuto nessuna *port site metastasis*, confermando i grandi vantaggi della tecnica laparoscopica, la sua sicurezza ed affidabilità nel trattamento di neoplasie (37).

Una ricerca nella letteratura su pubblicazioni in lingua inglese comparse tra il 1991 e il 2005 in MEDLINE, EMBASE, CINAHL, realizzata dal Dipartimento di Chirurgia Coloretale dell'Università di Melbourne Australia, conferma, in 4.013 procedure laparoscopiche per neoplasia coloretale, la sicurezza e l'affidabilità della tecnica oltre i suoi citati vantaggi (40).

## Conclusioni

La tecnica laparoscopica risulta ormai standardizzata ed offre molti vantaggi anche per la patologia ma-



ligna. La reale incidenza di metastasi in sede di trocar dopo chirurgia laparoscopica è molto minore di quella che si ipotizzava in passato, specie all'inizio dell'era laparoscopica (38). Con l'aumento dell'esperienza chirurgica la percentuale di tale complicanza è inferiore

all'1% (32).

La tecnica laparoscopica è sicura e offre importanti vantaggi; fondamentale è l'applicazione rigorosa anche nella tecnica laparoscopica dei principi della chirurgia oncologica (39).

## Bibliografia

- Alexander RJ, Jacques BC, Mitchell KG. Laparoscopically assisted colectomy and wound recurrence. *Lancet* 1993;341: 249-250.
- O' Rourke N, Price PM, Kelly S, Sikora K. Tumour inoculation during laparoscopy. *Lancet* 1993;342:368.
- Johnstone PA, Rohde DC, Swartz SE, Fetter JE, Wexner SD. Port site recurrences after laparoscopic and thoracoscopic procedures in malignancy. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1950-56.
- Volz J, Kuster S, Schaeff B, Paoluci V. Laparoscopic surgery: the effects of insufflation gas on tumor-induced lethality in nude mice. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178(4):793-5.
- Slater NJ, Rattervat AT, Cope GH. The ultrastructure of human abdominal mesotelium. *J Anat* 1989;167:47-56.
- Jones DB, Guo LW, Reinhard MK, Soper NJ, Philpott GW, Connert J, Fleshman JW. Impact of pneumoperitoneum on trocar site implantation of colon cancer in hamster model. *Dis Colon Rectum* 1995;38(11):1182-8.
- Nduka CC, Monson J R, Menzies- Gow N, Darzi A. Abdominal wall metastases following laparoscopy. *Br J Surg* 1994; 81(5): 648-52.
- Bouvy ND, Marquet RL, Jeckel H, Banjer HJ. Impact of gas(less) laparoscopy and laparotomy on peritoneal tumor growth and abdominal wall metastasis. *Ann Surg* 1996;224(6):694-701.
- Hubens G, Pauwels M, Hubens A, Vermeulen P, Van Marck E, Eyskens E. The influence of a pneumoperitoneum on the peritoneal implantation of free intraperitoneal colon cancer cells. *Surg Endosc* 1996;10(8):809-12.
- Lee SW, Southall J, Allendorf J, Bessler M, Whelan RL. Traumatic handling of the tumor independent of pneumoperitoneum increases port site implantation rate of colon cancer in a murine model. *Surg Endosc* 1998;12(6):828-34.
- Lee SW, Gleason NR, Bessler M, Whelan RL. Peritoneal irrigation with povidone-iodine solution after laparoscopic-assisted splenectomy significantly decreases port-tumor recurrence in a murine model. *Dis Colon Rectum* 1999;42(3):319-26.
- Allardyce R, Morreau P, Bagshaw P. Tumor cell distribution following laparoscopic colectomy in a porcine model. *Dis Colon Rectum* 1996;39(10):S47-52.
- Allardyce RA, Morreau P, Bagshaw P. Operative factors affecting tumor cell distribution following laparoscopic colectomy in a porcine model. *Dis Colon Rectum* 1997;40(8):939-45.
- Fingerhut A. Laparoscopic colectomy. The French experience. In: Jager R, Wexner SD. *Laparoscopic colorectal surgery*. New York: Churchill Livingstone, 1995.
- Wexner SD, Cohen SM. Port site metastases after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy. *Br J Surg* 1995;82(3):295-8. Review.
- Hsiu J, Given FT, Kemp GM. Tumor implantation after diagnostic laparoscopic biopsy of serous ovarian tumors of low malignant potential. *Obstet Gynecol* 1986; 68:90S-93S.
- Kadar N. Port-site recurrence following laparoscopic operations for gynecological malignancies. *Br J Obstet Gynecol* 1997;104: 1308-1313.
- Zivanovic O, et al. The rate of port-site metastases after 2.251 laparoscopic procedures in women with underlying malignant disease. *Gynecol Oncol* 2008; 111(3): 431-7.
- Carlson NL, Krivak TC, Winter WE 3rd, Macri CI. Port site metastasis of ovarian carcinoma remote from laparoscopic surgery for benign disease. *Gynecol Oncol* 2002; 85(3):529-31.
- Lavie O, Cross PA, Beller U, Dawlatly B, Lopes A, Monagha JM. Laparoscopic port – site metastasis of an early stage adenocarcinoma of the cervix with negative lymph nodes. *Gynecol Oncol* 1999; 75(1): 155-7.
- Agostini A, Carcopino X, Franchi F, Cravello L, Lécure F, Blanc B. Port site metastasis after laparoscopy for uterine cervical carcinoma. *Surg Endosc* 2003;17(10) 1663-5.
- van Dam PA, DeCloedt J, Tjalma WA, Buytaert P, Becquart D, Vergote IB. Trocar implantation metastasis after laparoscopy in patients with advanced ovarian cancer: can the risk be reduced? *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181(3):536-41.
- Lane TM, Cook AJ. Port-site metastasis after laparoscopic cholecystectomy for benign disease. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 1999;9(3):283-4.
- Lundberg O, Kristoffersson A. Port site metastases from gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy. Results of a Swedish survey and review of published reports. *Eur J Surg* 1999;165(3):215-22. Review.
- Z'raggen K, Birrer S, Maurer CA, Wehrli H, Klaiber C, Baer HU. Incidence of port site recurrence after laparoscopic cholecystectomy for preoperatively unsuspected gallbladder carcinoma. *Surgery* 1998 ;124(5):831-8.
- Gutt, CN et al. Impact of laparoscopic colonic resection on tumour growth and spread in an experimental model. *Br J Surg* 1999. 86(9): p. 1180-4.
- Iwanaka T, Arya G, and Ziegler MM. Mechanism and prevention of port- site tumor recurrence after laparoscopy in a murine model. *J Pediatr Surg* 1998. 33(3): p. 457-61.
- Neuhaus SJ et al. Influence of cytotoxic agents on intraperitoneal tumor implantation after laparoscopy. *Dis Colon Rectum* 1999; 42(1): p. 10-5.
- Neuhaus SJ et al. Experimental study of the effect of intraperitoneal heparin on tumour implantation following laparoscopy. *Br J Surg* 1999; 86(3): 400-4.
- Lee SW, et al. Peritoneal irrigation with povidone-iodine solution after laparoscopic-assisted splenectomy significantly decreases port-tumor recurrence in a murine model. *Dis Colon Rectum* 1999; 42(3): 319-26.
- Iwanaka T, Arya G and Ziegler MM. Mechanism and prevention of port-site tumor recurrence after laparoscopy in a murine model. *J Pediatr Surg* 1998;33(3):457-61.

32. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. The clinical outcomes of surgical therapy study group. *N Engl Med* 2004; 350:2050-9.
33. Zmora O, Gervaz P, Wexner SD. Trocar site recurrence in laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Surg Endosc* 2001;15:788-793.
34. Martinez J, Targarono EM, Balagué C, Mi Pera, M Trias. Port site metastasis. An unresolved problem in laparoscopic surgery. A review *Int Surg* 1995;80:315-21.
35. Giuliani F, Ardito F, Vellone M, Clemente G, Nuzzo G. Port-sites excision for gallbladder cancer incidentally found after laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 2006;191(1):114-6.
36. Champault G, Almagro Ruiz M, Panchana G, Barrat C, Catheline JM. Portsite metastases. A prospective study of 131 cases. *J Chir (Paris)* 1997; 134(9-10):423-8.
37. Miyajima N, Fukunaga M, Hasegawa H, Tanaka J, Okuda J, Watanabe M; Japan Society of Laparoscopic Colorectal Surgery. Results of a multicenter study of 1057 cases of rectal cancer treated by laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2009; 23(1):113-8.
38. Ceccarelli G, Csciola L, Nati S, Bartoli A, Stefanoni M, Conti D, Fettucciari V, Di Zitti L, Valeri R, D' Ajello M. Neoplastic residues in the trocar tract in oncologic laparoscopic surgery. *Minerva Chir.* 2004;59(3):243-8.
39. Rane A, Eng MK, Keeley FX Jr. Port site metastases. *Curr Opin Urol* 2008;18(2):185-9.
40. Tiandra JJ, Chan MK. Systematic review on the short-term outcome of laparoscopic resection for colon and rectosigmoid cancer. *Colorectal Dis* 2006; 8(5):375-88.
40. Tiandra JJ, Chan MK. Systematic review on the short-term outcome of laparoscopic resection for colon and rectosigmoid cancer. *Colorectal Dis* 2006; 8(5):375-88.
40. Tiandra JJ, Chan MK. Systematic review on the short-term outcome of laparoscopic resection for colon and rectosigmoid cancer. *Colorectal Dis* 2006; 8(5):375-88.