

Adenocarcinoma primitivo della II porzione duodenale



Ann. Ital. Chir., LXXIV, 5, 2003

L. Di Marco, M. Berghenti, M. Felloni

Azienda USL di Ferrara
U.O. di Chirurgia Generale
Primario: dr. M. Felloni
Ospedale Civile di Argenta

Abstract

PRIMARY ADENOCARCINOMA OF THE SECOND PORTION OF DUODENUM

The authors report a case of primary adenocarcinoma of the second portion of duodenum in a 56-years-old man radically managed by pancreaticoduodenectomy. They remark the rarity of this pathology, the difficulty of making diagnosis peculiar to neoplasms of the small intestine and the difficulty of treatment peculiar to tumours of duodenum. The possible therapy is surgical. Radio and chemotherapy don't significantly improve survival. Better results can be obtained only with an early diagnosis.

Key words: Duodenal tumors, pancreaticoduodenectomy, segmentary duodenectomy, endoscopy.

Introduzione

I tumori maligni del piccolo intestino, pur rappresentando solo il 7% delle neoplasie maligne dell'apparato digerente, vedono coinvolto il duodeno ben nel 17% dei casi. Il duodeno, cm. per cm., è il tratto di tenue più frequentemente colpito dal cancro (Jefferson 1961) (1). Gli Aa. presentano un caso di adenocarcinoma peripapillare trattato con duodenocefalopancreasectomia, cogliendo l'occasione per una riesamina della Letteratura sull'argomento.

Caso clinico

Cesare I. 56 aa di sesso maschile, in buone condizioni generali (75 kg di peso), viene inviato dal medico curante al nostro ambulatorio di endoscopia digestiva con richiesta di EGDS. Da circa 3 mesi il pz. soffre di epigastralgie postprandiali associate a nausea. Riferisce una digestione lenta ed il ricorso sovente a farmaci antiacidi. Riferisce inoltre calo ponderale di circa 10 kg negli ultimi 6 mesi, pur seguendo la stessa dieta. L'anamnesi patologica remota rivela un intervento per ernia discale 15 aa prima. Per il resto benessere e nessuna terapia domiciliare. L'esame obiettivo dell'addome è nella norma. La EGDS referta l'esofago regolare, il cardias in sede

e continente, la mucosa gastrica integra ed il piloro transitabile. A livello della II porzione duodenale riconosce una neoformazione substenosante "a ferro di cavallo", valicabile con difficoltà, di cui effettua diversi prelievi biotipici. Nella norma il duodeno a valle della neoformazione. Il chirurgo pone il dubbio tra una neoplasia della papilla di Vater, una neoplasia duodenale primitiva ed una infiltrazione duodenale da neoplasia cefalopancreatica. Le biopsie effettuate non dirimono il dubbio diagnostico refertando "cellule atipiche di incerta interpretazione. Il pz., in regime di D.H., viene inviato c/o un altro centro per eseguire una ERCP che referta a livello della II porzione duodenale la presenza di tessuto neoplastiforme che infila "a manicotto" il lume del viscere stenotizzandolo per almeno 3/4. Alla periferia di tale tessuto, che viene biopsiato, si rinviene la papilla che appare ben funzionante e non stenotica. Si incannulano il Wirsung ed il coledoco e non si osservano alterazioni dei 2 distretti. Il quadro è significativo per una neoplasia di origine duodenale. L'esito delle biopsie conferma il cancro duodenale primitivo diagnosticando un adenocarcinoma scarsamente differenziato con cellule ad anello con castone. Il pz. esegue gli esami ematochimici di routine ed i markers neoplastici che risultano negativi. L'ecg è privo di alterazioni e la radiogra-

Pervenuto in Redazione il 23 Novembre 2002

Aggiornato il 27 Maggio 2003

fia del torace esclude la presenza di lesioni attive polmonari. Viene quindi sottoposto prima ad una TC e poi ad una RM dell'addome superiore che, entrambe, escludono la presenza di lesioni focali a carico dei parenchimi epatico, pancreatico, surrenalico e splenico, se si eccettua la presenza di multiple cisti renali bilateralmente. Sulla scorta dei vari esami clinici, laboratoristici e strumentali, il pz. viene ricoverato per essere sottoposto ad intervento di DCP. Incisione sottocostale bilaterale. All'apertura del peritoneo l'esplorazione della cavità addominale non evidenzia neoformazioni replicative macroscopicamente apprezzabili. Mobilizzazione del duodeno, pancreas, vie biliari e vasi mesenterici. DCP sec. Whipple previa linfoadenectomia dell'arteria epatica e del distretto interaortocavale. Ricostruzione tramite la prima ansa digiunale transmesocolica per l'anastomosi digiuno-pancreatica in duplice strato con invaginazione "a cannocchiale" nel moncone pancreatico. Anastomosi digiuno-digiunale T-L. Resezione gastrica, colecistectomia e resezione della VBP a monte del dotto cistico. Anastomosi gastro-digiunale L-T mediante stapler circolare CEEA 31 e chiusura del moncone gastrico con stapler lineare TA 90. Anastomosi bilio-digestiva in monostato con prolene 4/0. Emostasi, lavaggio del cavo peritoneale, drenaggi a caduta.

La sintesi a strati della laparotomia conclude l'intervento chirurgico. L'es. macroscopico del pezzo operatorio evidenzia un duodeno di 18 cm. con una stenosi nella sua porzione centrale in rapporto ad una neoplasia biancastra ulcerata di 3x3,5 cm. La diagnosi istologica è di adenocarcinoma scarsamente differenziato, ulcerato, infiltrante la parete duodenale, il tessuto adiposo periduodenale e peripancreatico con metastasi ad 8 linfonodi regionali. Indenne da infiltrazione neoplastica il tessuto pancreatico, la parete gastrica, il coledoco ed i linfonodi repertati nel materiale interaortocavale ed arteria epatica. Non è stato necessario il soggiorno in terapia intensiva. In 2^a giornata una radiografia del torace dimostra la presenza di un disomogeneo addensamento parenchimale alla base polmonare sn in retrocardiaca, trattato con terapia antibiotica associata. L'alvo è aperto ai gas in 6^o gg. ed alle feci in 8^o gg. In 9^o gg. si esegue un controllo radiologico con gastrografin che risulta negativo. In 10^o gg. il pz. inizia ad alimentarsi con dieta leggera. La dimissione avviene in 14^o gg.

L'oncologo non sottopone il pz. a trattamento radio-chemioterapico, in considerazione della apparente radicalità chirurgica, considerando invece necessaria una robusta terapia di sostegno e ricostituente. Lo rivede ogni 3 mesi con esami ematochimici, markers neoplastici (CEA e CA 19-9) ed ecografia dell'addome superiore. A 6 mesi il pz. esegue una TC dell'addome e a 12 mesi una scintigrafia ossea.

Tutti gli esami laboratoristici e strumentali risultano negativi per ripresa di malattia. A 15 mesi dall'intervento chirurgico il pz. sta bene con riferito aumento ponderale di 10 kg (peso attuale di 70 kg).

Discussione e conclusioni

I primi 2 casi di neoplasia del duodeno si devono ad Hamburger (1746) (2) e a Morgagni (1767). Pic nel 1894 per la prima volta classificò i tumori duodenali in base alla sede distinguendoli in sopra, peri e sottovateriani. Nel tempo si sono succedute in Letteratura diverse segnalazioni fino ad arrivare a casistiche importanti come quella di Gonzales (3) nel 1987 con 850 cancri duodenali. L'esperienza italiana più recente è il frutto di una casistica multicentrica del 1994 che ha coinvolto 36 centri ospedalieri ed universitari e che ammonta ad 89 adenocarcinomi duodenali diagnosticati ed operati tra il 1980 ed il 1993 (4-5). L'adenocarcinoma del duodeno colpisce con la stessa frequenza i 2 sessi prediligendo l'età intorno ai 60 anni. Può originare direttamente dall'epitelio del Lieberkuhn della mucosa o può insorgere su lesioni benigne preesistenti quali i polipi infiammatori, gli iperplastici, l'iperplasia linfoide, la poliposi giovanile, le eterotopie gastriche e pancreatiche, gli amartomi delle ghiandole di Brunner e quelli della sindrome di Peutz-Jeghers (6-7). Condizioni a lieve rischio di trasformazione sono anche il morbo di Crohn, la sindrome di Torre e quella di Cronkhite-Canada. Ad elevato rischio di trasformazione sono invece le poliposi adenomatose familiari, la sindrome di von Recklinghausen, la sindrome di Lynch, il morbo celiaco dell'adulto ed i tumori benigni epiteliali (8). La classificazione topografica proposta da Pic nel 1894 è tutt'oggi valida. Nel 10% dei casi l'adenocarcinoma del duodeno è sovrapollare, nel 55% periampollare e nel 35% sottoampollare. La maggior incidenza nelle sedi peri e sottoampollare potrebbe essere spiegata dall'azione di sostanze cancerogene presenti nei succhi pancreatico e biliare. Per contro l'alcalinità dell'ambiente duodenale, le maggiori concentrazioni di IgA con ricchezza di tessuto linfatico, il rapido svuotamento luminale con assenza di stasi e di esposizione della mucosa giustificano la bassa incidenza di neoplasie in questa sede. Microscopicamente si distinguono una varietà infiltrante, soprattutto sottopapillare, con tendenza ad evolvere verso la stenosi ed una vegetante che progredisce verso l'ulcerazione e predilige le localizzazioni alte. Nel 90% dei casi è un adenocarcinoma. Il resto è rappresenato da forme anaplastiche e da neoplasie con cellule ad anello con castone. La vaga ed aspecifica sintomatologia iniziale rappresentata dalla dispepsia, dal dolore intermittente epigastrico, dal singhiozzo, dalla nausea è la causa del ritardo nella diagnosi che, il più delle volte, è frutto della casualità. Il dolore epigastrico continuo, l'emorragia, l'ittero, l'astenia, la massa palpabile, il calo ponderale, il deperimento organico, l'occlusione intestinale "alta" sono sintomi tardivi e, comunque, non specifici. Il tipo e la qualità dei sintomi non sono correlati alla patologia e nessun sintomo è indicativo di una definitiva sede, ad eccezione dell'ittero che, nel sospetto di neoplasia duodenale, indirizza verso la sede periampollare. Nella maggior parte dei casi la dia-

gnosi è casuale in seguito all'esecuzione di una EGDS per sintomatologia di tipo gastritico. L'endoscopia "longue" rappresenterebbe l'esame più appropriato in quanto in grado di raggiungere l'angolo di Treitz. Purtroppo è ancora poco diffusa e la comune EGDS non è in grado di visualizzare i tratti più distali del duodeno. L'endoscopia permette la definizione della sede, dell'aspetto della neoplasia e l'esecuzione del prelievo biotico (9). L'aspetto endoscopico è quello di una massa polipoide nodulare, ulcerata ed esofitica, con estensione limitata o diffusa all'intera circonferenza della parete duodenale. Nelle forme peripapillari il tumore infiltra la parete duodenale circonferenzialmente determinando una salienza della porzione periferica dell'orifizio papillare il quale ha l'aspetto di un'area centrale depressa e scavata nel cui contesto si possono osservare noduli tumorali ed ulcerazioni. È necessario associare alla EGDS un esame radiologico delle prime vie digerenti con pasto baritato. Esso può dare segni diretti come l'immagine intraluminale, l'ostruzione duodenale e l'ulcerazione o segni indiretti come la deformazione del profilo della C duodenale. Sono stati descritti diversi casi di neoplasie sincrone del piccolo intestino, oltre all'insorgenza di una neoplasia duodenale in pz. con morbo di Crohn, sindrome di Peutz-Jeghers, morbo celiaco. È per questo che un pz. con diagnosi di carcinoma del duodeno dovrebbe eseguire anche un clisma del tenue per escludere tali concomitanze. L'ecoendoscopia fornisce buone informazioni sulla localizzazione del tumore nello spessore della parete duodenale rappresentando il gold standard per la stadiazione nella valutazione del T con un'accuratezza prossima al 100% e dell'N con un'attendibilità del 66% (10). Tale esame ha facilitato notevolmente lo studio delle pareti duodenali e della papilla di Vater. È utile anche per valutare la struttura cefalopancreatica, i dotti biliari, i vasi sanguigni loco-regionali, il fegato e le altre strutture che aggettano verso la parete duodenale. Essa comunque non prescinde dall'esecuzione di un TC e/o di una RM che danno informazioni sulla presenza eventuale di metastasi a distanza. Nelle neoplasie perivateriane o nei casi con ittero è opportuno eseguire una ERCP per escludere un coinvolgimento della VBP. Il trattamento del carcinoma del duodeno è la resezione ampia e completa del tumore al fine di assicurare sufficienti margini di clearance. La chirurgia radicale rappresentata dalla duodenocefalopancreasectomia (DCP) e dalla resezione duodenale segmentaria (RDS) è sempre da preferire quando possibile (11, 12, 13, 14, 15, 16, 17). Il ritardo diagnostico dovuto ad una aspecificità sintomatologica del tumore, constatata irreseccabilità i.o., costringe il chirurgo ad un intervento palliativo di derivazione digestiva e biliare al solo fine di risolvere i fenomeni ostruttivi. La carcinosi peritoneale, l'invasione vascolare, le metastasi a distanza, il decadimento organico del pz. sono le controindicazioni ad una chirurgia radicale. Fino alla fine degli anni '70 l'intervento da eseguire nell'adenocarcinoma del duodeno era considerato dalla maggior

parte delle Scuole Chirurgiche la DCP indipendentemente dalla sede del tumore. Il razionale era la convinzione che la linfoadenectomia allargata fosse sempre e comunque la manovra terapeutica migliore in chirurgia oncologica. Successivamente molti Aa. (18, 19, 20, 21) hanno operato delle RDS nelle neoplasie duodenali sottoampollari ed altri delle resezioni gastriche (RG) estese al bulbo duodenale nelle neoplasie del bulbo, evitando la DCP gravata da una maggior morbilità. Le casistiche riportate in Letteratura (4, 5, 22, 23, 24) hanno evidenziato come la sopravvivenza nei pz. sottoposti a RDS o a RG sia sovrapponibile a quella dei pz. operati di DCP. L'estensione della linfoadenectomia è quindi un fattore relativo nel peso della sopravvivenza (25, 26). In più il ritardo diagnostico incide negativamente più sui cancri della I e II porzione duodenale per i rapporti topografici stretti con gli organi circostanti che non su quelli delle altre porzioni del duodeno. Quindi, nei tumori reseccabili, la scelta del tipo di intervento, DCP versus RDS, è dettata dalla sede del cancro e non dall'estensione della linfoadenectomia. Al momento attuale gli studi sulla sopravvivenza dei pz. operati per cancro duodenale indicano la DCP come l'intervento capace di dare garanzie migliori per le neoplasie prossimali del duodeno mentre consigliano la RDS quando il cancro è localizzato nella III-IV porzione duodenale ed al Treitz. Sempre la DCP se vi è associazione con la poliposi multipla familiare, la sindrome di Peutz-Jeghers ed il morbo celiaco (4, 5, 20, 23, 25, 26).

Riassunto

Gli autori presentano un caso di adenocarcinoma della II porzione del duodeno in un uomo di 56 anni sottoposto a duodenocefalopancreasectomia. Essi evidenziano la rarità di questa patologia, le difficoltà diagnostiche proprie dei tumori del piccolo intestino e le difficoltà terapeutiche legate alle neoplasie del duodeno. Il trattamento è chirurgico. Il contributo della radio e chemioterapia adiuvante è scarso. Solamente una diagnosi in fase precoce può consentire un miglioramento dei risultati.

Parole chiave: Tumori duodenali, DCP, RDS, endoscopia.

Bibliografia

- 1) Jefferson G.: *Carcinoma of the supraampullary duodenum casually associated with preexisting duodenal ulcer*. Br J Surg, 4:209, 1961.
- 2) Hamburger G.E.: *De rupture intestine duodeni*. Jena Ritteriana in Haller. *Disputationes ad morborum historiam and curationem facientes*. Bousquet Lausanne, 1746; pp. 507 et 1757.
- 3) Gonzalez G.D., Evans E.C.: *Primary adenocarcinoma of the duodenum*. Am Surg, 53:174-9, 1987.
- 4) Santoro E., Sacchi M., Scutari F.: *I tumori maligni primitivi del*

- duodeno e della papilla di Vater. Collana monografica 96° Congr. S.I.C., Roma 1994.
- 5) Santoro E., Sacchi M., Scutari F. et al.: *Primary adenocarcinoma of the duodenum: management and survival in 89 patients*. *Hepato-gastroenterol*, 44:1157-63, 1997.
- 6) Matsui K., Kitagawa M.: *Biopsy study of polyps in the duodenal bulb*. *Am J Gastroenterol*, 88:253-7, 1993.
- 7) Seifert E., Schulte F., Stolte M.: *Adenoma and carcinoma of the duodenum and papilla of Vater: a clinicopathologic study*. *Am J Gastroenterol*, 1:37-42, 1992.
- 8) Bakaeen F., Murr M., Sarr M. et al.: *What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma?* *Arch Surg*, 135:635-42, 2000.
- 9) Napolitano L., Gargano E., Napolitano A.M.: *Su di un caso di carcinoma insorto su moncone duodenale consecutivo a gastro-resezione*. *Ann Ital Chir*, 1:111-4, 1999.
- 10) Rosch T., Lorenz R., Zenker K.: *Local staging and assessment of resectability in carcinoma of the esophagus, stomach and duodenum by endoscopic ultrasonography*. *Gastrointest Endoscopy*, 38:460-7, 1992.
- 11) Interlandi A., Panizzolo G., Frasson P.: *Adenocarcinoma del duodeno*. *Minerva Chir*, 51:825-8, 1996.
- 12) Pastore C., D'Annibale A., Fregonese D. et al.: *Tumori maligni del tenue*. *Minerva Chir*, 48:1471-5, 1993.
- 13) Napolitano L., D'Aurelio A., Gargano E., Angelucci D.: *La nostra esperienza in tema di tumori duodenali*. *Ann Ital Chir*, 3:355-8, 2000.
- 14) Pozzetto B., Guarino G., Tonello C., Liguori G.: *Trattamento dell'adenocarcinoma del duodeno: presentazione di quattro casi clinici e revisione della letteratura*. *Chir Ital*, 2:195-201, 2002.
- 15) Melita P., Calbo L., Cucinotta E. et al.: *L'adenocarcinoma primitivo del duodeno*. *Chir Ital*, 48:1-4, 1996.
- 16) Ryder N., Clifford Y., Hines O. et al.: *Primary duodenal carcinoma*. *Arch Surg*, 135:1070-5, 2000.
- 17) Scott Coombes D., Williamson R.: *Surgical treatment of primary duodenal carcinoma: a personal experience*. *Br J Surg*, 81:1472-4, 1994.
- 18) Carloni A., Perri S., Gola P. et al.: *L'adenocarcinoma della giunzione duodeno-digiunale. Presentazione di due casi clinici e revisione della letteratura*. *Ann Ital Chir*, 1:133-8, 2000.
- 19) Pulcini G., Biasca F., Lanzi S. et al.: *Tumore maligno primitivo della IV porzione duodenale esteso all'angolo di Treitz. Descrizione di un caso clinico*. *Ann Ital Chir*, 70:105-10, 1999.
- 20) Lowell J.A., Rossel R.L., Lawrence-Munson J.L., Braasch J.W.: *Primary adenocarcinoma of the third and fourth portion of duodenum: favourable prognosis after resection*. *Arch Surg*, 127:557-60, 1992.
- 21) Fronticelli C., Borghi F., Gattolin A. et al.: *Primary adenocarcinoma of the angle of Treitz*. *Arch Surg*, 131:1109-11, 1996.
- 22) Guivarc'h M., Kabbej M., Rouillet-Audi J.C. et al.: *Adenocarcinoma of the duodenum. 17 cases*. *Presse Med*, 19:1351-4, 1990.
- 23) Barnes G., Romero L., Hess K.R., Curley S.A.: *Primary adenocarcinoma of the duodenum: management and survival in 67 patients*. *Ann Surg Oncol*, 1:73-8, 1994.
- 24) Rose D.M., Hochwald S., Klimstra D., Brennan M.: *Primary duodenal adenocarcinoma: a 10 year experience with 79 patients*. *J Am Coll Surg*, 183:89-96, 1996.
- 25) Kaklamanos I., Bathe O., Franceschi D. et al.: *Extent of resection in the management of duodenal adenocarcinoma*. *Am J Surg*, 179:37-41, 2000.
- 26) Sohn T., Lillemoen C.: *Adenocarcinoma of the duodenum: factors influencing long-term survival*. *J Gastrointest Surg*, 2:79-87, 1998.

Commento

Commentary

Prof. Gennaro LIGUORI

Ordinario di Chirurgia Generale
Università di Trieste

Nel loro articolo gli Autori analizzano i problemi diagnostici e terapeutici correlati con il carcinoma duodenale primitivo. La descrizione dell'osservazione personale è molto documentata, la revisione della bibliografia completa.

Per quanto riguarda l'argomento della strategia chirurgica, la loro posizione circa l'estensione dell'exeresi è ampiamente condivisa: infatti i dati della letteratura indicano che una resezione parziale può essere eseguita con finalità curative nei casi in cui essa fornisce garanzia di margini di sezione liberi e sufficientemente distanti dal tumore.

Personalmente ritengo che il ruolo e le indicazioni della Risonanza Magnetica e la CPRE dovrebbero essere analizzati in modo più dettagliato. La CPRE infatti non può essere impiegata con indicazioni diagnostiche strette poiché la colangiografia magnetica permette di studiare adeguatamente i dotti biliari senza il rischio delle complicazioni tipiche della CPRE. In caso di ittero l'accesso transpapillare per poter realizzare un drenaggio biliare temporaneo espone al rischio di colangite ascendente.

In this paper the authors analyze the diagnostic and therapeutic problems related to the primary duodenal carcinoma. The description of the personal case is very documented, the revision of the literature is complete. Concerning the argument of the surgical approach, their position about the extent of the exeresis is widely accepted: in fact data of the literature indicate that a partial resection may be performed with curative proposal in the cases in which it supply guarantee of free margins of section sufficiently distant from the neoplasia.

In my opinion, the role and the indications of the Magnetic Resonance and the ERCP should be stressed in more detailed way. The ERCP, in fact, cannot be used with closely diagnostic indications since the cholangiography through magnetic resonance permits to study reliably the bile-ducts without the risk of complications that are typical of the ERCP. In icterus case, moreover, the transpapillary access in order to execute a temporary biliary drainage exposes to the risk of ascending cholangitis.

Autore corrispondente:

dr. Luigi DI MARCO

Via I° Maggio, 10

44039 TRESIGALLO - FERRARA

Cell.: 339/5960787

