

Strategie terapeutiche nelle neoplasie del pancreas e dell'ampolla



Ann. Ital. Chir., LXXIV, 3, 2003

A. BRUTTO CAO, L. DE SANTIS,
C. MILITELLO, B. MARTELLA,
O. TERRANOVA

Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Gastroenterologiche -
Sezione di Chirurgia Geriatrica
Azienda Ospedaliera - Università di Padova

Introduzione

Le neoplasie periampollari comprendono l'adenocarcinoma della testa del pancreas, dell'ampolla di Vater, del duodeno e del tratto distale del dotto biliare comune. Tali patologie si presentano con ittero, calo ponderale ed algie addominali spesso simulanti coliche biliari con irradiazione posteriore. Meno frequentemente possono manifestarsi con diabete mellito di recente insorgenza, pancreatite o insufficienza pancreatica esocrina. Negli ultimi anni il miglioramento della morbilità e mortalità operatoria ha condotto ad un approccio prevalentemente chirurgico dei pazienti con neoplasie periampollari potenzialmente resecabili. Non di meno, nelle forme inoperabili sono stati fatti importanti passi nei trattamenti palliativi che oggi sono in grado di migliorare significativamente sia la sopravvivenza che la qualità di vita.

La duodeno cefalo pancreasectomia viene oggi effettuata con bassa mortalità operatoria (0-3%) e con accettabile sopravvivenza a 5 anni (15-25%). Sono migliorati anche i risultati nei pazienti sottoposti ad interventi chirurgici palliativi. Al contrario, molti pazienti con neoplasie del corpo e coda pancreatica presentano spesso alla diagnosi un tumore non resecabile ed hanno una sopravvivenza limitata

Valutazione preoperatoria

Un'accurata valutazione del rischio operatorio è la chia-

Abstract

THERAPEUTIC STRATEGIES OF AMPULLARY AND PANCREATIC NEOPLASIA

The major symptoms of periampullary neoplasia are jaundice, lowering of weight, abdominal pain extending behind; diabetes, pancreatitis or exocrine pancreatic failure are uncommon.

In the last years, surgery has been considered as the gold standard of the therapy because new technologies are able to reduce morbidity and mortality. In the too advanced neoplasia, palliative surgical care permits better survival and quality of life. The duodenopancreatectomy today has a low perioperative mortality (0-3%) and an acceptable survival (15.25%). Good results were found for palliative surgery in unresectable neoplasms while in the inoperable patients we consider endoscopic and radiological treatments better than chemotherapy because they are able to correct the jaundice, improving quality of life (but not survival).

Key words: Ampullary neoplasia. Pancreatic cancer, biliary neoplasia.

Riassunto

Le neoplasie periampollari si presentano con ittero, calo ponderale ed algie addominali spesso simulanti coliche biliari con irradiazione posteriore. Meno frequentemente possono manifestarsi con diabete mellito di recente insorgenza, pancreatite o insufficienza pancreatica esocrina. Negli ultimi anni il miglioramento della morbilità e mortalità operatoria ha condotto ad un approccio prevalentemente chirurgico dei pazienti con neoplasie periampollari potenzialmente resecabili. Non di meno, nelle forme inoperabili sono stati fatti importanti passi nei trattamenti palliativi che oggi sono in grado di migliorare significativamente sia la sopravvivenza che la qualità di vita.

La duodeno cefalo pancreasectomia viene oggi effettuata con bassa mortalità operatoria (0-3%) e con accettabile sopravvivenza a 5 anni (15-25%). Sono migliorati anche i risultati nei pazienti sottoposti ad interventi chirurgici palliativi.

Non è stata ancora dimostrata completamente l'efficacia delle terapie oncologiche complementari e nelle forme inoperabili, a nostro parere, gli interventi endoscopici e radiologici risultano i più indicati dato che migliorano nettamente la qualità di vita resolvendo l'ittero colostatico, anche se non modificano la sopravvivenza.

Parole chiave: Neoplasie ampollari, cancro del pancreas, neoplasie delle vie biliari.

ve per decidere se intervenire o no chirurgicamente. Verso la fine degli anni 80, è stato definito da alcuni Autori un indice di mortalità che utilizza l'albumina sierica, la creatinina ed una valutazione della colangite per definire il rischio operatorio nei pazienti con ittero ostruttivo. Con l'utilizzo di questo modello predittivo, può essere identificata una piccola percentuale di soggetti nei quali è elevato il rischio per interventi chirurgici importanti sul pancreas e sull'ampolla. In questi pazienti il drenaggio biliare preoperatorio ed un adeguato supporto nutrizionale hanno dimostrato di ridurre significativamente la morbidità e la mortalità operatorie.

Diversi studi prospettici randomizzati della metà degli anni '80 non hanno dimostrato un vantaggio nell'esecuzione del drenaggio biliare preoperatorio. Tuttavia la durata del drenaggio in questi studi era compresa solo tra i 10 ed i 18 giorni, la bile veniva spesso drenata solo esternamente e non veniva valutato lo stato nutrizionale. Studi recenti dimostrano che il drenaggio interno dei sali biliari nel lume intestinale può diminuire l'incidenza della endotossiemia derivata dall'intestino e perciò annullare il suo ruolo nello sviluppo dell'insufficienza renale postoperatoria. Inoltre, uno studio multicentrico italiano ha dimostrato che l'associazione di nutrizione preoperatoria e drenaggio biliare è più efficace del solo drenaggio biliare nell'abbassare il rischio operatorio.

Diversi Autori anglosassoni adottano pertanto un drenaggio biliare interno per un periodo di 2-3 settimane, associato a nutrizione enterale e/o parenterale, nei soggetti giudicati ad elevato rischio operatorio. Comunque la maggior parte dei pazienti non necessita di questi presidi preoperatori.

Controversa è anche la questione della profilassi antibiotica.

In passato i pazienti non itterici e privi di drenaggi biliari venivano trattati con cefalosporine di prima generazione immediatamente prima dell'intervento e nelle 24 ore successive, mentre quelli con drenaggi interni o esterni o con pregressi episodi di colangite venivano sottoposti ad una profilassi con penicillina ad ampio spettro o con antibiotici attivi contro i microrganismi noti delle vie biliari (in genere *Grahm* negativi).

Oggi si tende prevalentemente ad effettuare una profilassi postoperatoria con cefalosporine o comunque con antibiotici a largo spettro in grado di agire sia contro *Grahm* positivi che *Grahm* negativi.

Pazienti con ittero spiccato possono manifestare sindromi da insufficienza epatocellulare come deficit di coagulazione che andranno corretti con vitamina K; se è prolungato il tempo di tromboplastina parziale attivata (PTT), è consigliabile infondere del plasma fresco congelato ricco di fattori della coagulazione, prima di procedere a manovre invasive.

Prima dell'intervento andranno corretti anche gli altri aspetti dell'insufficienza epatocellulare quali la sindrome epato-renale, la disprotidemia, l'iperammoniemia.

Terapia chirurgica radicale

L'approccio iniziale al paziente con cancro periampollare va definito dopo il completamento della stadiazione. I pazienti con lesioni potenzialmente resecabili, quelli a basso rischio con poche possibilità di resezione ed i pazienti con ostruzione dello svuotamento gastrico devono essere tutti sottoposti ad esplorazione chirurgica. I soggetti con ostruzione biliare, duodeno pervio e che sono pessimi candidati all'intervento chirurgico come i portatori di voluminose masse non resecabili, vanno trattati con terapie palliative non chirurgiche.

Durante l'esplorazione chirurgica, oltre alla ricerca di lesioni metastatiche eventualmente sfuggite alla diagnostica preoperatoria, vanno a nostro avviso esaminati anche i linfonodi situati al di fuori dei limiti di resezione, compresi quelli dell'asse celiaco. Ogni area sospetta va biopsiata ed inviata per una sezione al congelatore.

In assenza di disseminazioni a distanza, il duodeno va mobilizzato e sia la vena che l'arteria mesenterica superiore e la vena porta vengono esplorate per escludere eventuali infiltrazioni.

I classici interventi sono la duodenocefalopancreasectomia secondo Whipple Child e secondo Traverso Longmire; quest'ultima tecnica, che prevede il risparmio del piloro, è stata descritta per la prima volta nel 1978 e sembra in grado di evitare la maggior parte delle sequele post gastrectomia e di permettere un miglior stato nutrizionale a lungo termine; inoltre non ha evidenziato alcun svantaggio nella sopravvivenza se confrontata al classico intervento di Whipple.

Un'altra tecnica di ricostruzione da segnalare è quella di Machado, con ansa ad Y, mentre sono state quasi del tutto abbandonati interventi più demolitivi in forme neoplastiche altamente avanzate (es. l'intervento di Fortner) in quanto non modificano significativamente la sopravvivenza e sono gravate da importanti complicanze postoperatorie.

Dal 1980, la morbidità e la mortalità per resezioni pancreatiche maggiori sono considerevolmente diminuite.

Tra il 1980 ed il 1992 la mortalità operatoria per la duodenocefalopancreasectomia si è ridotta fino ad attestarsi al 2.5%: ciò sembra dovuto al miglioramento delle tecniche operatorie, con la diminuzione della durata dell'intervento e delle perdite ematiche, ed alle cure pre e postoperatorie.

Complicanze postoperatorie sopravvivono ancora in circa il 50% dei pazienti. Lo svuotamento gastrico ritardato, che richiede una prolungata decompressione nasogastrica, è la più comune complicanza che prolunga la degenza ospedaliera. Il ritardato svuotamento gastrico è spesso associato ad una pancreatite postoperatoria o ad una fistola pancreatica e di solito scompare dopo la risoluzione di queste complicanze. Le fistole pancreatiche compaiono in circa il 15-20% dei pazienti; la maggior parte di queste si richiude spontaneamente dopo un adeguato periodo di alimentazione parenterale ipercalorica,

un adeguato drenaggio delle secrezioni pancreatiche e probabilmente l'aggiunta di octeotride.

La prognosi per i pazienti sottoposti ad interventi radicali varia in funzione della sede di origine del tumore. La percentuale di sopravvivenza a 5 anni in questi pazienti si è attestata intorno al 25-30%. In più i soggetti senza diffusione tumorale ai linfonodi regionali hanno avuto una sopravvivenza a 5 anni superiore al 50% e nei casi in cui non sia stata necessaria una trasfusione di sangue superiore alle 2 unità, al momento dell'intervento, è stato registrato un significativo prolungamento medio della sopravvivenza di 24 mesi, rispetto ai 10 mesi di coloro che hanno ricevuto più di 2 unità.

Chirurgia palliativa

Alcuni pazienti sottoposti ad esplorazione chirurgica con intenti radicali, risultano spesso all'evidenza dei fatti non resecabili per la presenza di metastasi o l'avanzato stato della malattia. Altri possono essere sottoposti ad intervento per alleviare i sintomi dovuti all'ostruzione delle vie biliari o dello svuotamento gastrico.

Stabilire una diagnosi istologica è importante affinché i pazienti conoscano la loro condizione e possano essere trattati con terapie adiuvanti.

La chirurgia palliativa deve determinare un significativo miglioramento dell'ittero, la prevenzione dell'ostacolo allo svuotamento gastrico e l'attenuazione del dolore.

Per il miglioramento del quadro itterico la coledocodigiunostomia è da preferire alla colecistodigiunostomia, essendo quest'ultima tecnica associata ad una maggiore incidenza di colangite ascendente e di ostruzione ricorrente da crescita cefalica del tumore. La colecistodigiunostomia secondo alcuni Autori va ancora applicata nei pazienti con ipertensione portale secondaria ad occlusione da parte del tumore della vena porta o mesenterica superiore. La gastro-digiunostomia transmesocolica isoperistaltica è l'intervento di derivazione gastrica più eseguito, infatti se questa tecnica non viene eseguita alla laparotomia iniziale, circa il 20% dei pazienti necessita di un ulteriore intervento o muore per occlusione alta. La splancnicectomia chimica con alcool al 50% viene inoltre effettuata nei pazienti con marcata sintomatologia dolorosa.

Un recente studio prospettico randomizzato ha dimostrato che questa procedura riduce il dolore quando è presente e ne ritarda l'insorgenza nei pazienti ancora asintomatici.

Come per le resezioni pancreatiche, si è avuto un miglioramento della morbidità e mortalità operatorie anche per queste tecniche palliative.

In una serie di 118 pazienti sottoposti a laparotomia esplorativa per cancro periampollare non resecabile eseguita da Cameron nel 1993, la mortalità operatoria è stata del 2,5%. Il 75% di questi pazienti è stato sottoposto a by pass biliare e gastrodigiunostomia. Le com-

plicanze postoperatorie sono state raramente pericolose per la vita dei pazienti e precisamente sono state infezioni della ferita chirurgica, colangite e ritardato svuotamento gastrico.

La sopravvivenza media in questi pazienti è di circa 9-12 mesi. Dei pazienti sottoposti a by pass biliare e gastrodigiunostomia, solo il 4% sviluppa in seguito un'ostruzione dello svuotamento gastrico da occlusione neoplastica, mentre il 2% ha ittero recidivante.

Inoltre alcuni studi hanno registrato un significativo allungamento della sopravvivenza nei pazienti con importante sintomatologia dolorosa sottoposti a splancnicectomia chimica con alcool rispetto a quelli trattati solo con placebo.

Palliazione non chirurgica

Pazienti ad elevato rischio operatorio o con malattia molto avanzata all'esordio, possono essere trattati con tecniche endoscopiche o radiologiche.

Queste tecniche sono dirette al miglioramento dell'ittero ostruttivo e verso il controllo del dolore.

Il posizionamento endoscopico di un'endoprotesi è associato a minori complicanze rispetto al drenaggio transepatico ed è efficace nel 80-90% dei pazienti.

In studi randomizzati la palliazione non chirurgica aveva avuto una mortalità iniziale più bassa, ma lo sviluppo tardivo di ittero ricorrente o di ostruzione gastrica hanno fatto preferire la procedura chirurgica. I sintomi dovuti ad ostruzione gastrica vengono scarsamente migliorati senza l'intervento chirurgico.

Nei soggetti con malattia avanzata, una gastrostomia percutanea endoscopica può prevenire il vomito ricorrente. Il dolore, elemento maggiormente invalidante in queste persone, può essere attenuato con una interruzione per via percutanea del presso celiaco.

Per quanto riguarda le tecniche endoscopiche la migliore palliazione resta il posizionamento di endoprotesi previa incanalazione profonda della papilla e sfinterotomia. Le protesi ritenute migliori sono quelle metalliche che comunque mantengono una percentuale del 10-12% di possibilità di ostruzione a medio-lungo termine.

Tali protesi inoltre hanno costi estremamente elevati (circa 3 milioni di lire) contro costi sicuramente più contenuti di endoprotesi di poliuretano o meglio di polietilene (circa L. 150.000).

Queste ultime però hanno un'elevatissima frequenza di ostruzione, facilmente superabile da una sostituzione da parte di un endoscopista esperto.

I calibri vanno dai 4 ai 12 French, ma le dimensioni più usate sono i 7.5-8.5 French in quanto al di sotto di questa soglia la capacità di drenaggio risulta significativamente ridotta, mentre al di sopra non acquista significativi benefici.

Tali protesi negli ultimi tempi sono state provviste di foro laterale posto in prossimità dell'aletta anti disloca-

zione (protesi Cotton Leung o Cotton-Huibreutgse della Wilson Cook): l'ipotesi è che tali aperture permettano ugualmente il drenaggio qualora si ostruisca il foro principale; protocolli di studio che comprendono entrambi i tipi sono in corso sia in alcuni centri specializzati in Italia ed in Europa.

Nel caso di ostruzione ripetuta delle protesi in polietilene, si pone l'indicazione per la sostituzione con quelle metalliche.

Le possibili complicanze della tecnica endoscopica sono legate ai fenomeni di sanguinamento e perforazione dovuti alla sfinterotomia, mentre meno frequenti ma comunque non trascurabili sono le percentuali di dislocazione.

In caso di fallimento endoscopico il trattamento radiologico può permettere un drenaggio esterno dapprima (o interno-esterno) e successivamente il posizionamento di endoprotesi sotto guida radiologica. Significativi risultati inoltre ha raggiunto la tecnica del rendez vous radiologico endoscopico dove l'endoscopista si avvale delle guide determinate dalle protesi radiologiche per incanalare la via biliare e posizionare le protesi endoscopiche.

Neoplasie ampollari

Per queste forme il trattamento non si discosta molto da quello per le neoplasie pancreatiche. Anche in questi casi bisogna individuare i soggetti aggredibili chirurgicamente e quelli trattabili solo con terapia palliativa.

Bisogna innanzitutto distinguere fra stenosi neoplastiche benigne e quelle maligne.

I tumori papillari benigni sono rari e gli adenomi si riscontrano in meno dell'1% dei casi in casistiche autopsiche. Gli adenomi vanno comunque considerati una lesione pre-maligna e quindi vanno trattati con resezione chirurgica. La polipectomia endoscopica combinata con folgorazione può rappresentare una valida alternativa in questi casi ma è necessario avere la certezza istologica della lesione, attuabile solo con biopsia in corso di ERCP associando l'incanalazione profonda e la sfinterotomia.

Il carcinoma ampollare è invece la terza più frequente causa di tumore che determina ittero colostatico, dopo il carcinoma della testa del pancreas e del coledoco.

Questo tumore è spesso resecabile e la prognosi è migliore rispetto agli altri carcinomi; qui però la terapia endoscopica rappresenta meno frequentemente il trattamento definitivo. La sfinterotomia è efficace in questi casi per ottenere una biopsia rappresentativa della lesione e determina anche la decompressione biliare, contribuendo al miglioramento delle condizioni preoperatorie del paziente. Il trattamento chirurgico adeguato è rappresentato dalla duodenocefalopancreasectomia, possibilmente con conservazione pilorica (Toh 1999), mentre resezioni locali (ampullectomie) sono raccomandate solo per lesioni sicuramente benigne (Hamazaki 2000).

Ne caso di impossibilità di exeresi radicale, valgono le indicazioni al confezionamento di una derivazione biliodigestiva e gastrostomica come per la neoplasia della testa del pancreas.

Le terapie endoscopiche palliative si basano principalmente sulla sfinterotomia e qualora questa non sia sufficiente sul posizionamento di endoprotesi biliari in polietilene.

La radiologia interventistica può essere utile qualora le metodiche endoscopiche fallissero o in aiuto a queste ultime.

Nella chirurgia radicale di questa neoplasia le percentuali di sopravvivenza a 5 anni attestano ormai al di sopra del 50%, mentre la mortalità e la morbidità operatorie sono paragonabili a quelle per le neoplasie della testa del pancreas.

Radioterapia e chemioterapia

Nonostante i recenti miglioramenti della morbidità e mortalità operatorie, la sopravvivenza è comunque limitata per la maggior parte dei pazienti con neoplasie del pancreas e dell'ampolla.

La terapia radiante postoperatoria e la chemioterapia hanno dimostrato, in uno studio randomizzato, di prolungare la sopravvivenza dopo la resezione curativa, di alleviare i sintomi e prolungare la sopravvivenza nei pazienti con lesioni non resecabili soprattutto del pancreas.

L'associazione radio-chemioterapia ha apportato migliori risultati nella terapia di supporto postoperatoria, di qualsiasi altra metodica.

Il gruppo di studio dei tumori gastrointestinali ha confrontato la sola chirurgia con la chirurgia seguita da radioterapia (40Gy) e 5 fluorouracile (4FU), la sopravvivenza media nel gruppo con terapia combinata (20 mesi) era significativamente più lunga che nei pazienti trattati solo con chirurgia.

Era inoltre migliorata anche la sopravvivenza a 5 anni (18% nel gruppo con terapia adiuvante rispetto al 7% nel gruppo di controllo).

Quindi la terapia radiante unita alla chemioterapia sembra possa essere effettivamente efficace nel trattamento di queste malattie.

Sono inoltre ancora in corso studi sugli effetti della terapia radiante intraoperatoria (IORT), negli studi prospettici randomizzati conclusi negli anni 90 la mortalità e morbidità intraoperatorie erano elevate, ma se venivano esclusi i decessi perioperatori, è stato visto che la IORT sembra procurare qualche miglioramento della sopravvivenza media.

Resta comunque poco chiaro se la IORT offra qualche vantaggio rispetto alla terapia radiante postoperatoria. Sono stati inoltre effettuati studi di seconda fase sulle radio-chemio preoperatorie ma i risultati sono contrastanti. Nel cancro cefalopancreatico in fase avanzata i risultati della chemioterapia rimangono pessimi, con una soprav-

vivenza media di soli 3-6 mesi. Il solo 5FU ha permesso una risposta alla terapia superiore al 20%, sebbene rimangano seri dubbi sugli effetti della chemioterapia sulla sopravvivenza. Migliori sembrano i risultati del trattamento combinato radio-chemioterapico negli stadi avanzati della malattia: è stata raggiunta una sopravvivenza media di 10 mesi con lo sviluppo però di effetti collaterali tossici non trascurabili.

Nostra esperienza

Dal Gennaio 1985 al dicembre 1999 sono stati valutati presso il nostro centro 1580 pazienti affetti da ittero colostatico, dei quali 711 (45%) sono stati riconosciuti affetti da neoplasie pancreatiche o periampollari (tumori del coledoco distale, della papilla di Vater ecc.). 246 di questi (pari al 34.5%) sono stati sottoposti ad intervento chirurgico.

L'età media di questi ultimi è risultata essere di 71+/-7.2 anni.

La sede più frequente delle neoplasie in questi casi è risultata essere quella cefalopancreatica con il 43.9% dei casi (Tab. I).

Gli interventi resectivi con intento radicale sono stati 154 (62.6%), e l'exeresi linfonodale in tutti questi interventi ha riguardato le stazioni N1 ed N2 secondo la classificazione della Japan Pancreatic Society.

In particolare sono state eseguite 116 duodenocefalopancreasectomie e 38 resezioni corpo-caudali.

In 92 casi (37.4%) l'avanzato stadio della malattia riscontrato all'atto operatorio non ha permesso interventi di tipo radicale: si è quindi proceduto a trattamenti chirurgici palliativi consistiti in coledoco-digiunostomie semplici in 43 casi ed associati a gastro-digiunostomia isoperistaltica transmesocolica in 49 pazienti.

Tab. I

Sede	Benigni	Maligni
Cefalopancreatica	10	98
Corpo-caudale panc.	18	42
Coledoco terminale	2	22
Papilla di Vater	20	25
Duodeno	2	7

Risultati

In tutti i pazienti la mortalità postoperatoria precoce è stata del 14% con il prevalere della complicanza emorragica nei casi in cui la neoplasia infiltrante l'asse mesenterico portale ha necessitato di una resezione o nei casi in cui non è stato tecnicamente possibile eseguire una radicalità totale della lamina posteriore pancreatica per infiltrazione aortica, renale o cavale.

Riteniamo possa essere esclusa la possibilità di una mortalità postoperatoria connessa alla linfadenectomia che viene sempre associata alla pancreasectomia.

La morbidità postoperatoria ha evidenziato in 45 pazienti il permanere di una linforrea persistente postoperatoria che ha reso necessaria la permanenza dei drenaggi durante tutto il periodo delle anastomosi interne; in misura minore sono stati riscontrati casi di ritardato svuotamento gastrico (31 pazienti) e fistole pancreatiche (10 pazienti).

la mortalità perioperatoria è risultata essere del 2%. Nei pazienti con metastasi linfonodali N2 la sopravvivenza è stata del 2% a 2 anni. Questi pazienti hanno avuto una sopravvivenza variabile fra i 4 ed i 24 mesi con l'insorgenza di recidiva locoregionale nel 25% dei casi, una carcinosi peritoneale nel 78% dei casi ed infine una colonizzazione epatica nel 15 % dei pazienti.

Nei soggetti N1 positivi, ma senza riscontro di positività nei linfonodi N2, la sopravvivenza a 2 anni è stata del 30%

Nei casi senza positività linfonodale la sopravvivenza a 2 anni è stata del 45% e con 6 pazienti libera da malattia da oltre 5 anni.

Questi ultimi sono rispettivamente 3 pazienti operati per neoplasia maligna della papilla di Vater e 3 per neoplasia maligna della testa del pancreas.

Nei pazienti sottoposti a chirurgia palliativa le complicanze (fistole e fenomeni emorragici) hanno inciso per il 2%, mentre la mortalità perioperatoria è stata del 2.1%.

I 465 pazienti non sottoposti a trattamento chirurgico per l'evidenza di un avanzato stadio della malattia già agli accertamenti preoperatori, sono stati sottoposti a trattamenti palliativi sia endoscopici che radiologici per la risoluzione dell'ittero (drenaggi biliari esterni, endoprotesi ecc.) e a trattamenti oncologici ed analgici. La sopravvivenza media in questi casi non ha superato i 10.6 mesi.

Conclusioni

La chirurgia è ancora l'arma più efficace nel trattamento delle neoplasie del pancreas, ampolla e via biliare principale sia nell'adulto che nell'anziano.

Purtroppo resta ancora l'handicap del ritardo diagnostico che pregiudica gli intenti radicali.

In ogni caso, quando possibile, il paziente trae notevole giovamento dalla chirurgia, che sia essa radicale o palliativa, in quanto vengono in entrambi i casi migliorate la sopravvivenza e la qualità di vita.

La mortalità in questi trattamenti resta ancora significativa anche se in progressiva riduzione grazie all'affinamento dello studio preoperatorio ed alle nuove tecniche anestesologiche.

Importante nella chirurgia radicale è l'accuratezza nella linfadenectomia che deve coinvolgere per lo meno i linfonodi N1 ed N2.

Non è stata ancora dimostrata completamente l'efficacia delle terapie oncologiche complementari e nelle forme inoperabili, a nostro parere, gli interventi endoscopici e radiologici risultano i più indicati dato che migliorano nettamente la qualità di vita risolvendo l'ittero colostatico, anche se non modificano la sopravvivenza.

Bibliografia

- 1) Agoff S.N. et al.: *Neoplasms of the ampulla of Vater with recurrent pancreatic intraductal neoplasia: a histological and molecular study*. Mod Pathol, 14(3):139-146, 2001 Mar.
- 2) Borobia F.G. et al.: *Exocrine pancreatic insufficiency caused by somatostatinoma of the minor and major duodenal papilla in patient with neurofibromatosis*.
- 3) Takashima M. et al.: *Carcinoma of the ampulla of Vater associated with or without adenoma: a clinicopathologic analysis of 198 cases with reference to p53 and Ki-67 immunohistochemical expressions*. Mod Pathol, 13(12):1300-1307, 2000 Dec.
- 4) Evans D.B. et al.: *Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region*. Ann Surg, 232(5):727, 2000 Nov.
- 5) Treitschke F. et al.: *Benign tumors of the Vater's papilla*. Dtsch Med Wochenschr, 8, 125(36):1030-1034, 2000 Sept.
- 6) Murase J. et al.: *Resection of a non functioning islet cell carcinoma occupying the entire pancreas*. Hepatogastroenterology, 47(34):1168-1169, 2000 Jul-Aug.
- 7) Shah R.J. et al.: *Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis and management of pancreatic diseases*. Curr Gastroenterol Rep, 2(2):133-145, 2000 Apr.
- 8) Patiutko Iul. et al.: *Extended gastropancreatoduodenal resection*. Chirurgia, (6):4-8, 2000.
- 9) Menges M. et al.: *The double duct sign in patients with malignant and benign pancreatic lesions*. Gastrointest Endosc, 57(1):74-77, 2000 Jul.
- 10) Lee JH et al.: *Outcome of pancreaticoduodenectomy and impact of adjuvant therapy for ampullary carcinomas*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1:47(4):945-953, 2000 Jul.
- 11) Cutini G. et al.: *Original reconstruction technique after duodenopancreatectomy*. Chir Ital, 55(2):57-66, 2000, Jan.-Feb.

Autore corrispondente:

Dott. A. BRUTTOCAO
Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Gastroenterologiche
Sezione di Clinica Chirurgica Gediatica
Azienda Ospedaliera
Università degli Studi di Padova
Via Giustiniani, 2
35128 PADOVA