

Tumori maligni del pancreas esocrino

R. Faroux

L'adenocarcinoma duttale, che rappresenta più del 95% dei tumori maligni del pancreas, è, con il cancro della colecisti, il cancro digestivo che ha la prognosi più sfavorevole. La sopravvivenza a cinque anni è inferiore al 5%. Il fumo è il principale fattore di rischio ambientale. I segni clinici sono dominati dall'ittero classicamente nudo con voluminosa colecisti palpabile. I dolori, al plesso solare, sono frequenti, così come la perdita di peso e l'alterazione dello stato generale. L'ecografia e la TC spirale sono i principali esami di prima intenzione necessari per la diagnosi e il bilancio di estensione. L'ecoendoscopia completa il bilancio e può permettere un agoaspirato. Le metastasi interessano prioritariamente il fegato e i polmoni. L'invasione vascolare arteriosa è la principale controindicazione alla chirurgia di exeresi. Il bilancio permette di classificare i pazienti in resecabili, cioè candidati fin dall'inizio a una chirurgia a scopo curativo, in metastatici o in tumori definiti borderline, cioè per i quali un'exeresi chirurgica sembra di indicazione discutibile, in quanto rischia di non essere curativa. La chirurgia curativa R0 mediante duodenopancreatectomia cefalica o splenopancreatectomia sinistra è il solo mezzo per sperare in una guarigione. I progressi della chemioterapia adiuvante hanno permesso di aumentare la sopravvivenza senza recidive e la sopravvivenza globale a cinque anni. Nel caso dei tumori metastatici, recenti progressi hanno permesso di migliorare in maniera significativa ma modesta la sopravvivenza mediana dei pazienti.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tutti i diritti riservati.

Parole chiave: Pancreas esocrino; Adenocarcinoma duttale; Duodenopancreatectomia cefalica; Splenopancreatectomia sinistra

Struttura dell'articolo

■ Introduzione	1
■ Epidemiologia	1
Fattori ambientali	1
Fattori genetici e predisposizioni ereditarie	2
■ Anatomia patologica	2
Tumori di origine duttale	2
Tumori di origine acinosa	2
■ Diagnosi	2
Manifestazioni cliniche	2
Diagnosi di certezza	2
Bilancio di estensione	3
■ Principi terapeutici	3
Trattamento a scopo curativo	3
Trattamento palliativo	4
■ Conclusioni	5

■ Introduzione

I tumori maligni del pancreas esocrino sono rappresentati, nella loro grande maggioranza, dagli adenocarcinomi duttali. Solo questa forma istologica è trattata in questa sede. Le altre forme anatomopatologiche sono semplicemente menzionate.

■ Epidemiologia

Gli adenocarcinomi duttali del pancreas rappresentano più del 90% dei tumori maligni del pancreas esocrino. Con circa 12 000 casi per anno in Francia, l'adenocarcinoma duttale del pancreas è la quinta causa di morte per cancro nei paesi occidentali. È, dopo il cancro coloretale, il secondo cancro digerente in ordine di frequenza. L'età mediana al momento della diagnosi è di 69 anni per gli uomini e di 74 anni per le donne^[1] (Tabelle 1, 2).

La prognosi resta molto sfavorevole con un rapporto incidenza-mortalità vicino a 1 e una sopravvivenza a cinque anni del 5% circa.

Fattori ambientali

Il fumo è il solo fattore il cui effetto promotore è chiaramente ammesso. Il rischio relativo è di 1,7 nei fumatori attivi e di 1,2 negli ex fumatori. L'alcol è un fattore di rischio identificato solo per i consumi elevati. Diabete e sovraccarico ponderale sono fattori scarsamente associati, con un rischio relativo poco differente da 1. Una metanalisi recente non riscontra alcuna associazione tra il consumo di glucosio e di saccarosio, l'indice glicemico e il cancro del pancreas esocrino^[2,3].

L'attività fisica e il consumo elevato di frutta e di verdura non hanno chiaramente dimostrato negli studi di coorte il loro eventuale ruolo protettivo.

Tabella 1.

Numero di casi nell'uomo e nella donna in Francia secondo l'anno (secondo [1]).

	Anno					
	1980	1990	2000	2005	2010	2012
Uomo	1 715	1 982	2 902	3 802	5 202	5 963
Donna	1 085	1 544	2 543	3 498	4 940	5 699

Fattori genetici e predisposizioni ereditarie

Dei fattori genetici identificati sono implicati in circa il 5% dei casi.

Delle mutazioni di *breast cancer 2 (BRCA2)* (sindrome seno/ovaio/ pancreas) e di *cyclin dependent kinase 2a/p16 (CDKN2A/p16)* (sindrome melanoma/cancro del pancreas) sono associate a un aumento del rischio di cancro del pancreas dell'ordine del 5-15%. Nella pancreatite cronica ereditaria con mutazione del gene *PRSS1*, il rischio cumulativo di adenocarcinoma pancreatico è del 40% all'età di 70 anni. Il fumo aumenta questo rischio. Un aumento del rischio di cancro del pancreas esiste anche nella sindrome di Peutz-Jeghers, nella sindrome *hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC)* e nella poliposi adenomatosa familiare.

Contesto di aggregazione familiare non sindromica

Il rischio dipende dal numero di parenti affetti raggiunti e varia tra 5 e 30. In caso di cancro del pancreas in almeno due parenti di primo grado, si consiglia di orientare i pazienti verso una visita di oncogenetica. Potranno essere proposti uno svezamento tabagico e una ricerca di mutazione di *CDKN2A/p16* e, quindi, di *BRCA1* e *BRCA2*, e un monitoraggio dei soggetti a rischio sarà proposto secondo delle modalità ancora discusse.

Anatomia patologica

I tumori maligni del pancreas si suddividono in tumori di origine duttale o acinosa.

Tumori di origine duttale

Essi potrebbero svilupparsi su delle lesioni precancerose (*pancreatic intraepithelial neoplasia [PanIN]*):

- adenocarcinomi duttali: sono i più frequenti e costituiscono la grande maggioranza dei tumori maligni del pancreas;
- carcinoma intraduttale papillare mucinoso.

Tumori di origine acinosa

Essi sono:

- l'adenocarcinoma acinoso: raro e, spesso, voluminoso con delle mutazioni comuni del gene della betacatenina;
- il pancreatoblastoma: tumore del bambino, di malignità molto elevata;
- i tumori solidi pseudopapillari: essi colpiscono piuttosto la donna giovane; la loro evoluzione è lenta e la loro malignità è inferiore.

Tabella 2.

Tassi di incidenza in Francia secondo l'anno (standardizzati mondo per 100 000 persone-anni) (secondo [1]).

	Anno						Tasso medio di evoluzione 1980-2012	Annuale% 2005-2012
	1980	1990	2000	2005	2010	2012		
Uomo	4,9	5,1	6,3	7,5	9,3	10,2	2,3	4,5
Donna	2,0	2,6	3,8	4,8	6,2	6,9	3,9	5,4

Diagnosi

Manifestazioni cliniche

L'ittero colestatico è il segno più frequente dell'adenocarcinoma della testa pancreatica. Si tratta classicamente di un ittero nudo, progressivo e accompagnato (o anche preceduto) da prurito. L'alterazione dello stato generale e la perdita di peso sono spesso presenti, a volte inaugurati. La palpazione di una colecisti voluminosa, incostante, è un argomento clinico che orienta fortemente verso un cancro del pancreas o del coledoco.

Nei tumori di corpo e coda o dell'uncino, i dolori sono spesso in primo piano, al plesso solare. Essi possono essere ingannevoli, orientando erroneamente verso una patologia vertebrale.

Le metastasi, il più delle volte epatiche, possono essere inaugurati. Le altre sedi metastatiche più frequenti sono i polmoni e il peritoneo.

Diagnosi di certezza

Diagnostica per immagini

Ecografia addominale

Esame di prima intenzione per la sua semplicità, essa non visualizza o visualizza male il pancreas in circa il 20% dei casi. La scoperta di una dilatazione della totalità della via biliare principale senza litiasi visibile è suggestiva di un tumore del pancreas o di un colangiocarcinoma del coledoco. Una doppia dilatazione del coledoco e del dotto di Wirsung orienta verso un tumore della testa del pancreas. L'ecografia può anche dimostrare la presenza di metastasi epatiche.

TC spirale

La TC spirale toraco-addomino-pelvica in sezioni sottili, con acquisizione nella fase arteriosa e, quindi, portale e con ricostruzioni coronali e sagittali multiplanari, è l'esame da proporre dopo l'ecografia. Essa permette di visualizzare il tumore pancreatico nell'80% dei casi e di ricercare delle metastasi, in particolare epatiche o polmonari. La TC è il solo esame necessario per un tumore all'evidenza reseccabile immediatamente. È anche l'esame di riferimento per confermare la non reseccabilità dal punto di vista «vascolare», con un valore predittivo negativo di invasione del 100%. Tuttavia, l'affermazione di un'invasione vascolare è, a volte, difficile e richiede una rilettura congiunta tra il radiologo e il chirurgo. Gli elementi essenziali del bilancio vascolare da ricercare sono la lesione dell'arteria mesenterica superiore, del tronco celiaco, dell'arteria epatica, della vena mesenterica superiore e della vena porta. Un'invasione venosa corta non è necessariamente una controindicazione alla resezione. L'invasione arteriosa, salvo eccezioni, è, in genere, sinonimo di non reseccabilità.

Risonanza magnetica

La risonanza magnetica (RM) permette di ottenere delle immagini parenchimali e anche un bilancio duttale biliopancreatico con le sequenze di colangio-wirsungo-RM.

Le indicazioni della RM e, in particolare, della RM di diffusione potrebbero essere ampliate alla diagnosi dei piccoli tumori invisibili alla TC e al bilancio di estensione, in particolare linfonodale e peritoneale.

Endoscopia

Più invasiva, essa è proposta in seconda intenzione. La sua sensibilità è del 95%. Essa permette di porre la diagnosi di certezza del tumore, di realizzarlo, se necessario, un agoaspirato a scopo anatomopatologico e di completare, così, il bilancio di un'eventuale invasione vascolare. La sensibilità e l'apporto delle due tecniche



Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3465046>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3465046>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)