

Diagnosi e terapia dei tumori del piccolo intestino

M. ERBA, A. MORBIDELLI,
E.M. BORTOLANI, S. MIANI,
A. LOVARIA, P. MINGAZZINI

Clinica Chirurgica II - Università di Milano

SOMMARIO SCOPO DEL LAVORO

Vengono presi in considerazione i tumori maligni dell'intestino mesenteriale sottoposti ad intervento chirurgico presso la Clinica Chirurgica II dell'Università di Milano negli ultimi 10 anni, allo scopo di esaminare gli aspetti diagnostici e terapeutici.

A tutt'oggi infatti il problema più rilevante rimane ancora quello diagnostico sia per la rarità di tale patologia tumorale, sia per il fatto che la sintomatologia e il quadro clinico, nella maggior parte dei casi vaghi ed aspecifici, appaiono facilmente sovrapponibili ad altre patologie addominali, sia infine per l'eseguità delle indagini strumentali a disposizione.

Il frequente ritardo diagnostico grava sulla scarsità di risultati data l'impossibilità, da parte dell'intervento chirurgico, in presenza di lesioni tumorali in stadio avanzato, di ottenere una resezione radicale della neoplasia.

I 6 casi osservati vengono esaminati dal punto di vista sintomatologico, diagnostico, anatomico patologico e terapeutico, eseguendo un confronto con i dati riportati dalla letteratura.

MATERIALI E METODI

Vengono presi in considerazione 6 pazienti portatori di neoplasia dell'intestino tenue, in 2 casi a carico del digiuno ed in 4

SOCIETÀ ITALIANA DI RICERCHE
IN CHIRURGIA



XIII CONGRESSO NAZIONALE
Siena, 3-5 Dicembre 1987



casi a carico dell'ileo.

Caso 1 - B. Annunciata di 55 anni, veniva ricoverata con diagnosi di sospetta ipertensione portale e splenomegalia. Sia la storia clinica che le indagini eseguite durante il ricovero confermavano la diagnosi di ingresso. L'esplorazione chirurgica si rendeva indispensabile per l'aggravarsi, dopo l'esecuzione della splenoportografia, della sintomatologia dolorosa addominale, già preesistente. Obiettivamente l'addome era modicamente teso e diffusamente dolente con presenza di discreta falda ascitica. All'intervento chirurgico, oltre ad abbondante quantità di liquido prevalentemente ematico, libero nel cavo peritoneale, si rilevava, a livello dell'ansa di Treitz, la presenza di una neoformazione di consistenza dura, delle dimensioni di un mandarino. Si procedeva a splenectomia ed a resezione di un tratto di 50 cm. di intestino con asportazione di numerosi linfonodi e ricostruzione termino-terminale.

L'esame istologico dimostrava trattarsi di adenocarcinoma del digiuno.

Il decorso post-operatorio era complicato da una grave ed importante peritonite purulenta con aggravamento dei tests epatici che portava ad exitus in 40° giornata postoperatoria.

Caso 2 - M. Teresa di 46 anni, veniva ricoverata con diagnosi di neoplasia del colon trasverso. La paziente era stata sottoposta 2 anni prima ad intervento chirurgico di resezione di un segmento dell'intestino tenue e ricostruzione termino-terminale per neoplasia digiunale; da allora era in terapia antiblastica. Da due mesi circa era comparso quadro subocclusivo con calo ponderale con reperto obiettivo al ricovero di una massa epimesogastrica. Eseguiti gli esami ematochimici, da cui risultavano stato anemico e rialzo dell'indice di Katz, il clisma opaco evidenziava una stenosi organica a carico della flessura colica sinistra. All'intervento chirurgico si evidenziava un esteso processo neoplastico coinvolgente il colon trasverso e la prima ansa digiunale, subito a valle dell'anastomosi eseguita nel precedente intervento. Data la notevole estensione e diffusione del tumore era possibile eseguire un intervento palliativo al fine di ristabilire la continuità alimentare. La biopsia linfonodale confermava la presenza di invasione metastatica da adenocarcinoma del digiuno. Il decorso post-operatorio era caratterizzato da una lenta ripresa della canalizzazione intestinale. Dimessa con terapia antiblastica in discrete condizioni generali la paziente decedeva a distanza di 6 mesi dall'intervento chirurgico.

Caso 3 - G. Bruno, di 47 anni, veniva ricoverato con diagnosi di arteriopatía obliterante a carico degli arti inferiori al III stadio. Dopo l'esecuzione degli accertamenti routinari e degli esami ematici, da cui risultava un rilevante rialzo dell'indice di Katz, venivano completate le indagini angiologiche con l'esecuzione di un'aortografia che rendeva indicato l'intervento di by-pass aorto-bifemorale. L'esplorazione intraoperatoria poneva in evidenza un'estesa invasione neoplastica linfonodale lungo l'aorta addominale e nel mesentere e la presenza, a 40 e a 120 cm dal Treitz di due neoplasie ileali non stenose delle dimensioni di una noce. Si eseguiva un intervento di derivazione mediante entero-entero anastomosi latero-

laterale. l'esame istologico della biopsia linfoghiandolare dimostrava una localizzazione metastatica da adenocarcinoma del tenue a cellule altamente indifferenziate. Dimesso con terapia antiblastica il paziente si manteneva in discrete condizioni fino a 3 mesi dall'intervento quando si manifestava un graduale decadimento generale.

Caso 4 - F. Palma, di 63 anni, veniva ricoverata con diagnosi all'ingresso di subocclusione intestinale in portatrice di diverticolosi del colon. Dopo un recente ricovero per una sospetta diverticolite risoltasi con terapia antibiotica, la paziente giungeva alla nostra osservazione per il ripresentarsi della sintomatologia dolorosa addominale, con rialzo febbrile e quadro subocclusivo, prontamente risoltosi con l'aspirazione gastro intestinale. Dagli esami ematochimici risultava uno stato di anemia microcitica con rialzo delle alfa 1 globuline. All'esame obiettivo la paziente presentava condizioni generali ancora floride senza segni di dimagrimento; l'addome era meteorico, dolente alla palpazione profonda in fossa iliaca destra e sinistra, senza rilevabili tumefazioni e ascite. Dal clisma opaco risultava: diverticolosi del colon senza apparenti formazioni eteroplastiche. Il clisma del tenue con Gastrografin dimostrava diverticolo della seconda porzione del duodeno e sospetto rallentamento del transito verso il grosso intestino in corrispondenza dell'ultimo tratto ileale ove era posizionata l'estremità del sondino di Miller-Abbott. L'accentuarsi della sintomatologia dolorosa addominale e la comparsa di occlusione intestinale, confermata radiologicamente, rendevano necessaria la laparotomia esplorativa nel corso della quale si riscontrava un'eteroplasia stenosante a manicollo l'ileo a 30 cm circa dal cieco con retrazione del meso. Si eseguiva resezione cuneiforme del tratto ileale stenosato e anastomosi ileo-ileale latero-laterale isoperistaltica. Dall'esame istologico risultava un carcinoma mucosecernente misto a componenti neuroendocrina infiltrante la parete del viscere a tutto spessore. Il decorso post-operatorio si svolgeva regolarmente con completa risoluzione del quadro occlusivo. La paziente era dimessa in buone condizioni

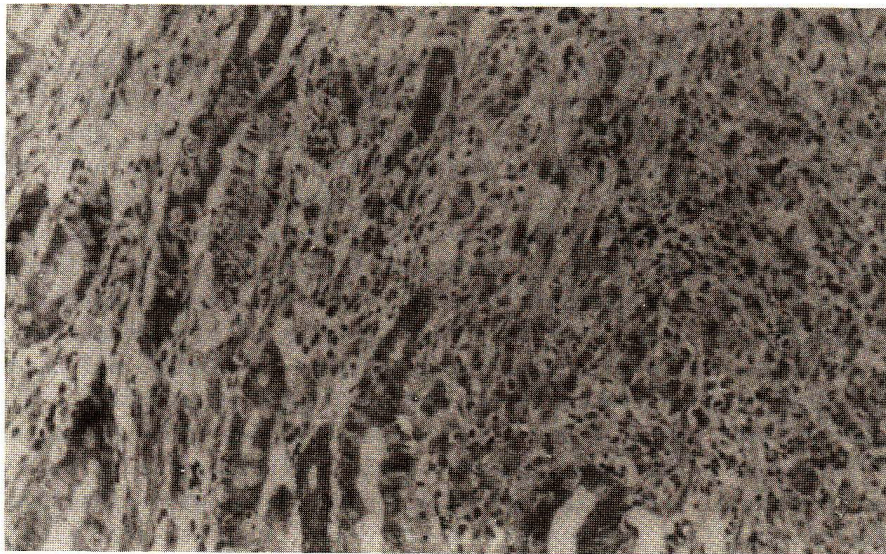


Fig. 1 - Adenocarcinoma mucosecernente misto infiltrante la parete dell'ileo.





generali.

Caso 5 - P. Guido, di 70 anni, era ricoverato con diagnosi allo ingresso di addome acuto per sospetta rottura di aneurisma della aorta addominale. La presenza dell'aneurisma era nota da 4 anni. Peraltro dagli esami ematochimici non risultava quadro di anemia (Ht 44%, Hb 11.5). Nel corso della laparotomia d'urgenza non venivano riscontrati i segni della rottura dell'aneurisma. Si constatava invece un'occlusione dell'intestino tenue per incarceramento di un'ansa ileale nel cavo del Douglas con apparente ascesso circoscritto. La liberazione delle tenaci aderenze evidenziava una neoplasia vegetante di verosimile pertinenza dell'ileo, tenacemente adesa alle appendici epiploiche ed al sigma distale che risultava compresso. Si eseguiva la resezione di un tratto di 20 cm di ileo a monte ed a valle della neoformazione. Non si rilevavano segni di diffusione alle stazioni linfonodali mesenteriche e retroperitoneali. Si confezionava una colostomia temporanea sul colon discendente nell'intento sia di favorire una più rapida risoluzione del processo infiammatorio sia di prevenire l'ostruzione del tenue e del sigma.

All'esame istologico la neoplasia ileale, di 4 cm, interessava la parete del viscere a tutto spessore, con i caratteri di leiomiomasarcoma a bassa malignità senza estensione ai linfonodi satelliti.

A 13 giorni di distanza subentrava nuovamente un quadro di ileo con stato settico. Nel corso della revisione chirurgica, liberate le tenaci aderenze tra le anse intestinali, si constatava la presenza di abbondante tessuto pseudoinfiammatorio infiltrante il cavo del Douglas. Si assisteva alla risoluzione dell'occlusione e del quadro infiammatorio e febbrile. Dimesso con terapia antiblastica, dopo 12 mesi il paziente era ricoverato per il programmato affondamento della colostomia. Nel corso dell'intervento si rilevavano tenaci aderenze tra le anse intestinali e numerose localizzazioni secondarie periampollari, retroperitoneali e nel lobo epatico destro. Si eseguivano prelievi biotipici il cui esame istologico confermava la metastasi di leiomiomasarcoma.

Il decorso post-operatorio era complicato dall'improvvisa insorgenza di insufficienza cardiaca acuta irreversibile che portava a decesso il paziente.

Caso 6 - B. Loredana, di 62 anni, affetta da coliche addominali subentranti era ricoverata con diagnosi di colica epatica. Riferiva dolori addominali post-prandiali ripetuti, di tipo colico, in epigastrio, in ipocondrio destro e sinistro, accompagnati da vomito. Un esame radiografico del tubo digerente era risultato negativo. L'ecografia evidenziava una calcolosi della colecisti. Dagli esami ematochimici risultava un rialzo della bilirubinemia totale e delle transaminasi e pertanto non si eseguiva la colangiografia. Nel corso dell'intervento chirurgico si riscontrava la calcolosi della colecisti con un versamento sieroso nel cavo addominale; si rilevava altresì una neoformazione stenotica a manicotto del tenue, a circa 50 cm dalla valvola ileo-cecale. Si procedeva pertanto a colecistectomia e resezione dell'ileo con anastomosi latero-laterale. Dall'esame istologico risultava una neoformazione stenotica e infiltrante la parete dell'ileo a tutto spessore, con i caratteri di linfoma a basso grado di malignità, centroblastico, centrocitico. (Fig. 2)

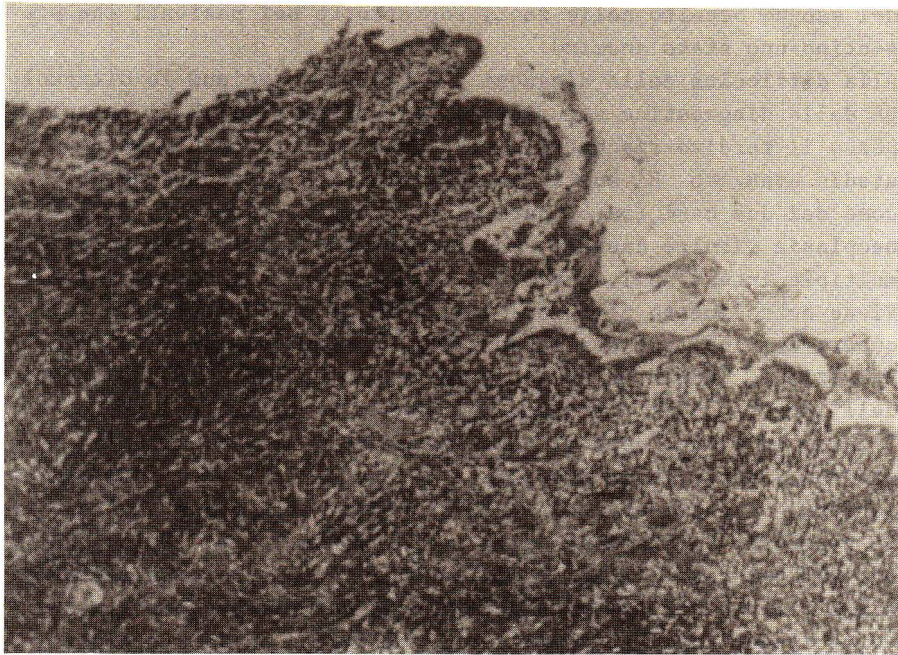


Fig. 2 - Aspetto istologico di linfoma a bassa malignità infiltrante la parete dell'ileo.

La paziente veniva sottoposta a ciclo di terapia antiblastica specifica.

RISULTATI CONCLUSIONI

Dai dati riportati in questa limitata casistica emergono considerazioni analoghe a quelle esposte in letteratura. I 6 casi osservati confermano la rarità della patologia tumorale del piccolo intestino, valutata dal 2 al 6% delle neoplasie maligne del tubo gastroenterico (2,5). Il quadro clinico soggettivo ed obiettivo non presenta caratteristiche peculiari e non si discosta pertanto da quello di altre patologie addominali. Il dolore addominale aspecifico per sede, irradiazione ed intensità rappresenta il sintoma più frequente (2,9,12), in 5 dei 6 pazienti descritti: la sintomatologia dolorosa si è manifestata talora con notevole intensità e continuità, tanto da rendere sospetta l'origine vascolare nel paziente portatore anche dell'aneurisma dell'aorta addominale (caso 5). Altri segni o sintomi sembrano ricorrere con minore frequenza: il calo ponderale in 2 casi su 6; la rilevazione di una tumefazione addominale (in un caso); l'emorragia con melena (in un caso); il quadro subocclusivo (in 2 casi) (2,3,10).

Sotto il profilo ematochimico la genericità dei tests alterati impedisce una attenta diagnosi differenziale. Infatti nella metà dei casi il rialzo della VES e lo stato anemico non sono apparsi indicativi. In nessun caso la raccolta anamnestica e l'esame fisico hanno consentito di presumere l'esistenza precisa della neoplasia del piccolo intestino. Alla luce dei dati esposti, la presenza di svariati, seppure imprecisi, segni o sintomi, non dovrebbe essere aspecificamente attribuita a generiche patologie di tipo funzionale, ma dovrebbe indurre all'approfondimento diagnostico: una particolare attenzione deve essere rivolta alla ricerca



del sangue occulto nelle feci, soprattutto nei pazienti che presentano uno stato anemico.

Alla difficoltà della diagnosi clinica si associano le difficoltà della diagnostica strumentale: alcuni AA (1,11,2,9) sottolineano il tardivo riscontro di tali neoplasie, sovente ad uno stadio avanzato. E' sufficiente rilevare, a questo proposito, come dei due casi (su 6, pari al 33%) ove il riscontro della neoplasia risultò casuale, uno presentasse già localizzazioni multiple intestinali, pur senza alcuna sintomatologia clinica. Viene sottolineato pertanto (2,9) come proprio l'esiguità del quadro clinico, pur con la scarsità di mezzi diagnostici a disposizione, induca ad un accurato studio col mezzo di contrasto dell'intestino, con particolare riferimento al clisma del tenue, l'unico in grado, dopo il posizionamento dell'estremità del sondino a mercurio in prossimità del segmento intestinale ristretto, di documentare il rallentamento della peristalsi e la eventuale dilatazione delle anse a monte. (4,6,7,8,13). In uno dei sei casi è stato così possibile documentare un marcato rallentamento del transito intestinale con dilatazione a monte della stenosi organica dell'ileo, confermata dalla successiva esplorazione chirurgica.

La valutazione anatomo-patologica ha consentito di riconoscere la prevalente azione stenotante, verificata dall'esame intraoperatorio e del pezzo nei 6 casi sopra esposti.

In generale i carcinomi si presentano più facilmente come neoplasie infiltranti ad anello che come forme polipoidi. Essi sono caratterizzati da una metastatizzazione a distanza in tempi più lunghi rispetto ai tumori mesenchimali e prediligono più precocemente l'invasione dei linfonodi mesenteriali rispetto ai sarcomi, che si diffondono maggiormente per continuità lungo la rete linfatica sottomucosa, rendendo indagosa l'individuazione dell'estensione (9).

In 5 casi su 6 (82%) si trattava di adenocarcinomi ad uno stadio avanzato di invasione della parete intestinale, anche nei due pazienti ove il riconoscimento intraoperatorio risultò del tutto casuale (casi 3 - 6).

L'intervento derivativo senza possibilità di resezione si rese necessario in 3 casi (50%), in uno dei quali il riscontro della neoplasia fu del tutto casuale; nel terzo paziente (caso 5) il leiomioma a bassa malignità aveva estesamente invaso i tessuti e i linfonodi circumvicini rendendo necessaria, pur in assenza di metastasi a distanza precoci, la derivazione palliativa. La metastasi epatica fu riscontrata a distanza di un anno.

Anche per casistiche più estese (2) l'incidenza di interventi di resezione (55%) non si discosta molto dalle derivazioni palliative.

Ad esclusione del tumore carcinoide, a lenta crescita, nel caso degli altri tipi istologici i risultati non appaiono confortanti. La sopravvivenza, valutata da una a poche decine di mesi, appare deludente anche nella limitata casistica riportata in questa esposizione.

In conclusione la nostra modesta esperienza conferma l'estrema rarità delle lesioni neoplastiche del piccolo intestino, che già di per sé, comporta una innegabile difficoltà diagnostica,

resa ancor più accentuata dalla varietà e aspecificità della sintomatologia e del quadro clinico. Per questo motivo una diagnosi di sospetto di tumore del piccolo intestino va sempre posta ogni qual volta si presenta un quadro clinico addominale non inquadrabile in una patologia addominale specifica di pazienti di età superiore ai 40 anni e a maggior ragione se sono presenti episodi subocclusivi o disturbi generici di canalizzazione intestinale, con vaga sintomatologia dolorosa di tipo colico in soggetti che non hanno subito precedenti interventi laparotomici. In questi casi si impone un approfondito esame radiologico del piccolo intestino con sondino in situ. (Fig. 3 e 4)

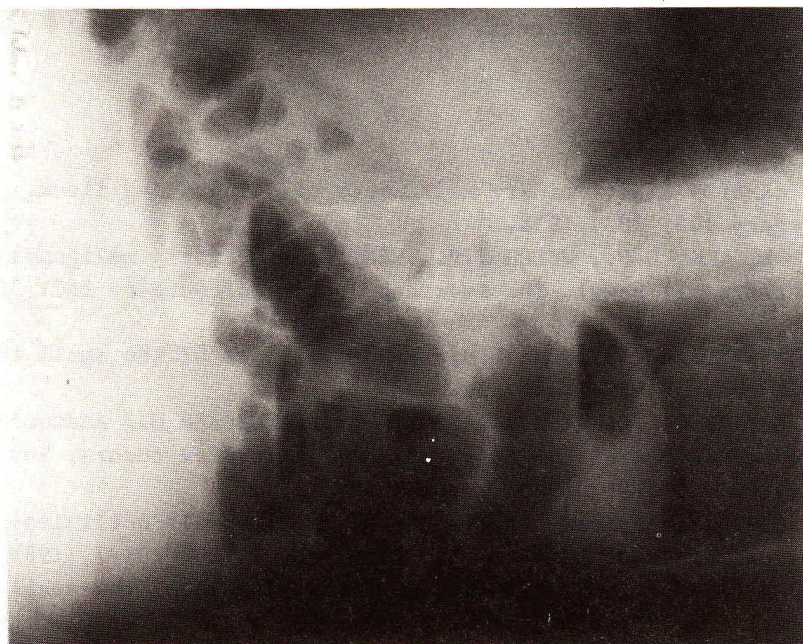


Fig. 3 - Rx addome senza m.d.c. (occlusione ileale)



Fig. 4 - Clisma del tenue: sospetta stenosi dell'ultimo tratto ileale.



Tale esame deve essere condotto con molta accuratezza in quanto è a tutt'oggi il più specifico per rilevare la patologia neoplastica in tale sede, se si esclude l'arteriografia che appare indicata soltanto in caso di gravi enterorragie peraltro estremamente raro.

Va sottolineata inoltre l'importanza di effettuare un'accurata esplorazione di tutto il piccolo intestino in occasione di interventi chirurgici eseguiti per altra patologia addominale. Sotto il profilo chirurgico è indicata un'ampia resezione che comprenda tutti i linfonodi mesenterici eventualmetne interessati, poichè questi rappresentano la via preferenziale di metastatizzazione. La radicalità è pertanto strettamente dipendente dalla precocità della diagnosi.

BIBLIOGRAFIA

1. CAMERON A.L.: Primary malignancy of jejunum and ileum. *Surgery* 108: 203, 1938.
2. CICCARELLI O., WELCH J.P., KENT G.G.: Primary malignant tumors of the small bowel. *The American Journal of Surgery* 152: 350-354, 1987
3. EBERT P.A., ZUIDEMA G.D.: Primary tumors of the small intestine. *Arch. of Surg.* 31: 452, 1965
4. GARVIN C., LANITIS G., ROUSTA B., SAEGESSER G.: Anatomico clinical review of 104 cases of small intestine tumors. *Int. Surg.* 61: 518-26, 1976
5. GUPTA S.: Primary tumors of the small bowel: a clinico-pathological study of 58 cases. *J. Surg. Oncol.* 20: 161-7, 1983
6. HERBSMAN H., WETSTEIN L., ROSEN Y.: Tumors of the small intestine. *Curr. Probl. Surg.* 17: 123, 1980
7. LANZAFAME R.J., LONG J.E., HINSHAW J.R.: Primary cancer of the small intestine. *N.Y. State J. Med.* 22: 1325, 1982
8. MACLINTE D.D.T., HALL R., MILLER R.E.: Detection of surgical lesions of the small bowel by enteroclysis. *Am. J. Surg.* 147: 225 - 33, 1984
9. MASON G.R.: Tumors of the duodenum and small intestine Sabiston D.C., *Textbook of Surgery*, 13° ed. Durham 1986
10. ROCHLIN D.B., LONGMIRE W.P.: Primary tumors of the small intestine. *Surgery* 50: 586, 1961
11. ROVIERA C., BOLOGNA A., PAGANELLI F.: Note semiologiche sui tumori maligni del digiuno-ileo. *Minerva chir.* 1186, 1194, 1974
12. RUBERTI U., BORTOLANI E.M., SCORZA R., DELL'ACQUA M.V.: I carcinomi del piccolo intestino. *Osp. Magg.* 75, 1°, 45, 1980
13. WILSON J.M., MELVIN GRAY G.F., THORBJARNARSON B.: Primary malignancies of the small bowell. *Ann. Surg.* 180: 175, 1974