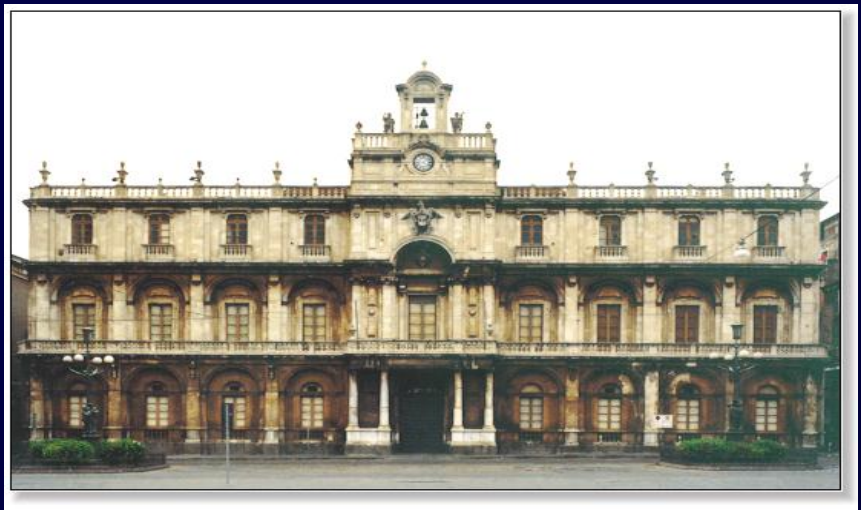
UNIVERSITÀ di CATANIA



Prof. Salvatore Berretta – Ordinario di Chirurgia
Direttore U.O.C. Clinica Chirurgica
1° lezione 2014 x 6° anno del corso di Medicina e Chirurgia
TUMORI del TENUE
12-03-2014

TENUE: un organo complesso con molte funzioni

- funzione endocrina (più vasto organo endocrino del corpo umano)
- funzione immunitaria (una tra le più importanti dell'organismo)
- digestione ed assorbimento (secrezioni esocrine bilio-pancreatiche)
- riassorbimento acidi biliari coniugati nell'ileo distale (circolo enteroepatico, per cui solo 0.5 gr die vengono persi con le feci; la resintesi dal catabolismo del colesterolo rimpiazza la perdita); il recircolo degli acidi biliari è di 6 volte ogni 24 ore
- assorbimento della vitamina B12 nell'ileo distale

FUNZIONE ORMONALE DEL TENUE

Il tenue produce oltre 30 ormoni; primo ad essere scoperta la secretina:

•Gruppo della “secretina” (secretina, colecistochinina, glucagone ecc

•Gruppo della “insulina” (insulina, EGfactor, gastrina, polipeptide pancreatico, somatostatina ecc..)

L’ultimo ad essere scoperto l’Agente Intestino-trofico GLP-2, potente stimolatore della proliferazione epiteliale ed inibitore dell’apoptosi. Sembra che espleti una importante funzione nei casi di sindrome dell’intestino corto

FUNZIONE ENDOCRINA

Gli ormoni del tratto gastroenterico, oltre a certe specifiche funzioni, esercitano un'azione trofica sulla mucosa GI e sul pancreas (anche sulle neoplasie ivi insorgenti)

Molti di questi ormoni GI trovano impiego diagnostico-terapeutico:

- *Gastrina (pentagastrina)* — *x stimolare secrez acida gastrica massimale*
- *Colecistochinina* — *x stimolare contrazione colecisti*
- *Secretina* — *x secrez pancreatica max; test provocativo Gastrinoma*
- *Glucagone* — *x rilassare sfintere Oddi; test provocativo insulina, catecolamine, ormone della crescita*
- *Analoghi somatostatina* — *azione andiarroica ed antiflushing nel carcinoide*
  riduzione secrezione pancreatica
  riduzione flusso fistole enteriche
  coadiuvante nel tratt emorragie digestive (v. esofagee)
  azione antitumorale (t. con cellule neuroendocrine

FUNZIONE ENDOCRINA

GASTRINA (G-cells antro-duodeno)	Stimolazione cloridropeptica Az. trofica (attenzione uso inibitori pompa)
COLECISTOCHININA (I-CELLS duodeno)	Stimolaz secrez pancreatica, contraz colecisti Rilassa sfintere Oddi Rallenta vuotamento gastrico
SECRETINA (S-cells duodeno)	Stimolaz bicarbonati pancreas Stimolaz secrez biliare Inibisce secrez gastrica, motilità gastrica Inibisce liberazione gastrina
SOMATOSTATINA (D-cells pancreas, antro e duodeno)	Inibisce ormoni GI Inibisce secrez gastrica Inibisce secrez idroelettrolitica Inibisce secrez ormoni pancreatici
BOMBESINA, VIP	Stimolatori del vago
ENTEROGLUCAGONE, NEUROTENSINA	Azione enterotrofica

FUNZIONE IMMUNITARIA DEL TENUE

Il tenue sintetizza il 70% delle IgA (ad opera dell plasmacellule), che vengono secrete nel lume, costituendo uno dei più importanti meccanismi protettivi dell'organismo:

- Inibizione adesione cellule batteriche alle cellule della mucosa enterica
- Neutralizzazione tossine batteriche
- Neutralizzazione attività virale
- Blocco dell'assorbimento degli antigeni dal lume enterico

Il tenue inoltre per l'alto contenuto di tessuto linfoide associato alla mucosa, espleta la funzione di processazione degli antigeni al fine di iniziare la risposta immunitaria

FUNZIONI IMMUNITARIA DEL TENUE

Il tenue assorbe le sostanze nutritive dal chimo, discrimina antigeni inoffensivi (batteri commensali, proteine dei cibi), blocca antigeni patogeni, grazie ad un efficiente sistema di controllo immunitario :

- Produce peptidi ad azione antimicrobica (defensine)
- Contiene il 70% delle cellule immunitarie dell'organismo (GALT)

  (gut associated lymphoid tissue)
- Plasmacellule producono IgAsecretorie (prevengono ingresso micro-organismi e promuovono escrezione microbi ed antigeni penetrati attraverso la lamina propria)

BARRIERA MUCOSA DEL TENUE NEI RIGUARDI DELLA CARCINOGENESI

bassa incidenza di tumori: 5% t. gastrointestinali, 2% delle f. maligne

Nonostante che :

- ***il tenue rappresenti 80% della lunghezza e 90% della superficie mucosa del t. digerente***
- ***la superficie del crasso è 1/50 di quella dell'intestino tenue***

Il tenue è ubicato tra due porzioni del t. digerente ad alta morbilità neoplastica

→

- ***STOMACO***
- ***TENUE***
- ***COLONRETTO***

Funzione di barriera del tenue

- *il tenue è il maggior produttore di immunoglobuline secretorie Ig A*
- *il tenue produce mucine ed è impermeabile ai batteri ed alle macromolecole (tight junctions)*
- *nella lamina propria del piccolo intestino sono presenti plasmacellule in gran quantità che producono anticorpi specifici verso gli antigeni assorbiti*
- *negli immunodepressi aumenta l'incidenza di tumori del tenue*

ESEMPI DI ALTERATA RISPOSTA IMMUNITARIA dell'INTESTINO TENUE

• il fenomeno della c.d. "bacterial translocation" è un tipico esempio di défaillance della sorveglianza immunitaria del tenue : si verifica in corso di ustioni o di gravi traumi in cui la integrità e la funzione del piccolo intestino viene compromessa, con precoce atrofia mucosa e danno di barriera; ciò spiegherebbe la insorgenza di complicanze settiche e la insufficienza multiorgano così frequenti in siffatte patologie *(trasmigrazione microbica e di tossine dal lume intestinale nel torrente circolatorio)*

• IBD:

risposta immunitaria iperergica

mancanza di tolleranza ad antigeni alimentari o a comuni micro-organismi commensali del tubo digerente

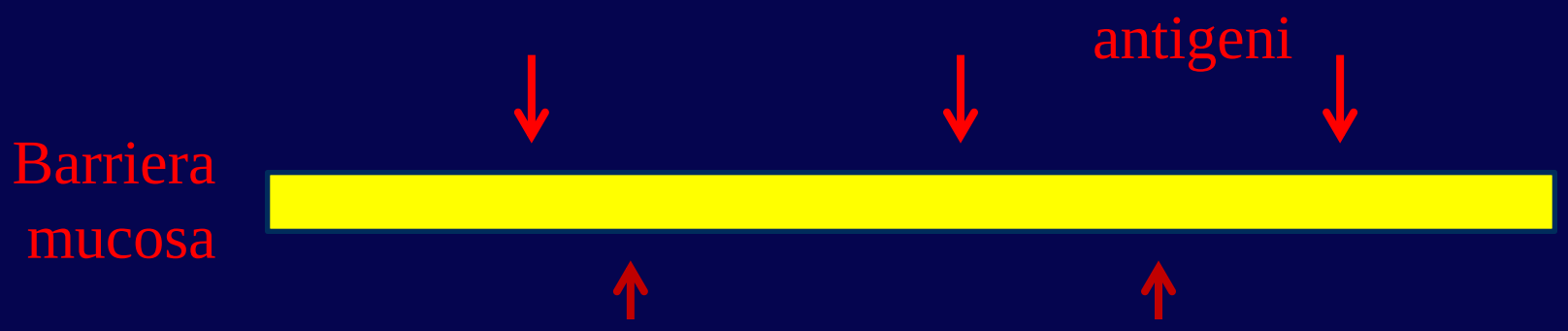
Ruolo del sistema immunitario nella etiopatogenesi dell IBD

Teoria più accreditata collegata a fattori batterici/immunitari

IBD insorgerebbe per una inappropriata risposta alla flora batterica intestinale; di norma esiste una sorta di infiammazione x così dire «fisiologica» dovuta ad una sorta di tolleranza da parte del sistema immunitario intestinale nei riguardi degli antigeni batterici ed alimentari introdotti dalla bocca, per attivazione di cellule soppressive della flogosi che producono citochine inibitorie.

Nelle IBD è alterata questa soppressione, per cui antigeni orali e della flora batterica provocano una flogosi incontrollata

Etio-Patogenesi IBD



Perdita della tolleranza immunitaria
ed iniziazione risposta infiammatoria

ETIO-PATOGENESI IBD

Certi batteri (Clostridi, Salmonelle, Micobatteri paratubercolari) potrebbero innescare l'inizio della risposta infiammatoria modificata, patologica.

Una volta iniziato, il processo non si arresta.

Tra l'altro, la produzione di autoanticorpi innesca le manifestazioni extraintestinali della malattia (su base autoimmune).

Tumori del tenue

***sede rara di tumori**

***sede di tumori occulti**

(c.d. zona silenziosa del tubo digerente)

***non infrequente d. autoptica (tumori benigni)**

***età media insorgenza 59 aa; prediletta età adulta-anziana**

***frequente esordio clinico con complicanza**

Tumori del tenue

Nonostante siano tumori complessivamente rari, a partire dagli aa. '80 c'è stato un aumento dei linfomi (contestualmente alla comparsa dell'AIDS).

In aumento anche il carcinoide (appartiene alla categoria dei NETs)

TUMORI DEL TENUE: genetica molecolare

Identificate come per altri tumori epiteliali:

- **mutazioni del gene k-ras**
- **perdite alleliche di geni oncosoppressori**

  p53
  Deleted **C**olorectal **C**ancer *(DCC)*

CLASSIFICAZIONE Tumori TENUE

F. benigne : adenomi, leiomiomi, lipomi, emangiomi circoscritti o diffusi *(Rendu-Osler)*, amartomi *(sindrome muco-cutanea melanotica associata a polipi amartomatosi, c.d. Peutz-Jeghers)*

F. maligne : *adenocarcinoma, carcinoide, linfomi, leiomiosarcoma, tumori metastasici*

GIST: *tumori mesenchimali del tratto GI che originano dalle cellule interstiziali di Cajal (pacemaker intestinale)*

Prof. S. Berretta
Lez. Clin.. Chirurgica 2001

CARCINOGENESI DEL TENUE: FATTORI PROTETTIVI

- *DILUIZIONE CANCEROGENI AMBIENTALI NEL CHIMO*
- *RAPIDO TRANSITO DEL CHIMO (riduzione tempi di contatto tra cancerogeni e mucosa)*
- *RELATIVAMENTE BASSA CONC. BATTERICA (e dei prodotti del metabolismo batterico) NEL CHIMO; AMBIENTE a ph alcalino*
- *ALTA CONC. IgA SECRETORIE NEL LUME INTESTINALE*
- *PRESENZA ENZIMI IDROSSILASICI (benzopirene) che disattivano parte dei cancerogeni*
- *EFFICIENTE MECCANISMO DI APOPTOSI che elimina cloni geneticamente mutati*

TUMORI del TENUE : fattori protettivi contro infezioni e tumori

- **Ricca concentrazione di tessuto linfoide (Placche del Peyer)**
- **Alto tasso Ig A secretorie**
- **Poco tempo di contatto con potenziali sostanze cancerogene:**
  - *contenuto del tenue è fluido, il transito veloce*
  - *assenza di angolature fisse (eccetto il Treitz)*
  - *assorbimento rapido*
- **Alcalinità secrezioni, sterilità relativa (bassa conc. acidi biliari secondari)**
- **Enzima benzopirene-idrolasi**
- **Alto turnover delle cellule epiteliali minimizza l'esposizione ai cancerogeni**

TUMORI DEL TENUE :
condizioni precancerose e fattori di rischio

- poliposi adenomatosa familiare
- sindrome di Lynch (HNPCC)
- Peutz-Jeghers
- Crohn
- Enteropatia da sensibilità al glutine (morbo celiaco)
- Fattori alimentari : fumo, alcoolismo, abuso carni rosse, cibi salati
- Diversione biliare
- Immunodeficienza cronica (AIDS, immunosoppressione nei trapiantati)

TUMORI DEL TENUE: la clinica

..la scarsità di sintomi e di mezzi diagnostici rende conto dell'epiteto di "tumori occulti" attribuito ai t. del tenue e dell'alta incidenza di falsi negativi (30%)..

..frequente la diagnosi laparotomica in conseguenza di quadri acuti..

- ***occlusione 65%***
- ***emorragia***
- ***perforazione 4%***

Prof. S. Berretta Cattedra Chirurgia Oncologica -1996-

Tumori del tenue: quadri clinici

- forme oligo / asintomatiche
- sintomi aspecifici: dispepsia, malessere, anoressia
- sintomi addominali vaghi: dolenzia profonda, coliche saltuarie
- sintomi specifici correlati alla sindrome da carcinoide

- sintomi dovuti a complicanze (spesso esordio clinico della malattia)

  invaginazione (è la forma più frequente, tipica dei t. benigni)

  kinking, volvolo

  stenosi

  emorragia occulta o manifesta (di rado massiva; rettorragia o melena)

  perforazione (rara, più frequente nei linfomi)

TUMORI DEL TENUE: quadri CLINICI

*F. asintomatiche

*F. croniche aspecifiche (cachessia, febbre, anemizzazione)

*F. croniche dolorose (coliche peristaltiche, subocclusione, discinesie)

*Massa palpabile

*Emorragia digestiva (melena; rettorragia; sangue occulto)

*Addome acuto (occlusione; perforazione)

*sindrome carcinoide: flush,diarrea, asma; ac. 5-HIA urine 24h

..occlusione rivela il 65% dei t. del tenue; 2/3 dei casi occlusione da invaginazione..

TUMORI del TENUE: sintomi ed indicazioni chirurgiche

- **Sintomi precedono la diagnosi di mesi o anni nelle f. benigne :**
  - *epigastralgia, nausea, vomito, dolore colico intermittente*
  - *diarrea, sanguinamenti manifesti o occulti, anemia*
- **Indicazioni chirurgiche :**
  - *occlusione*
  - *bleeding*
  - *dolore*
  - *perforazione*
  - *casi diagnosticati senza complicanze in atto (scoperta incidenta)*
- **Nei tumori benigni occlusione da intussuscezione**
- **Nelle f. maligne occlusione da stenosi circonferenziale o da fenomeni di kinking (data la crescita longitudinale intramurale)**

Tumori del tenue: diagnosi

Diagnosi preoperatoria in non oltre il 50% dei casi!

Presidi diagnostici (2014):

- enteroRMN
- enteroclisi-TC
- TC tradizionale (stadiazione, visualizzazione t. extraluminali tipo GIST)
- Eco con studio anse intestinali
- Gastro e colonscopia estesa all'ileo
- Push enteroscopy (esame indaginoso, esecuzione può richiedere fino ad 8 h)
- Videocapsula
- Angiografia (tumori vascolarizzati, emorragie digestive)

Sempre importante:

corretto esame clinico

attenta indagine anamnestica

TUMORI DEL TENUE: iter diagnostico

**OCCLUSIONE, PERFORAZIONE (nel 10% dei casi di linfoma) →*

DIAGNOSI LAPAROTOMICA (Rx diretta in piedi)

**EMORRAGIA →*

Arteriografia, Scintigrafia con emazie marcate

**F.CRONICHE →*

Enteroclisi del tenue, EnteroRMN, VLaparoscopia, Arteriografia (immagini pseudoangiomatose)

Enteroscopia con capsula radiotelemetrica

Gastroscopia, Colonscopia, Ecografia, TC >

Esclusione altre f.morbose e bilancio estensione

TUMORI DEL TENUE: iter diagnostico

D. EMORRAGIA IN FASE ACUTA

*Arteriografia + se flusso >2 ml/min.
evidenziazione di eventuali circoli neoformati

*Tecnezio solfuro colloid. + se flusso >0.5 ml/min (stravaso nella sede del sanguinamento)

D. EMORRAGIA IN ELEZIONE

*Arteriografia (circoli neoformati)

*Emazie marcate (rimanendo in circolo >24 ore, svelano sanguinamenti intermittenti; “slow bled” cronici con rilievi su feci e su sangue)

TUMORI DEL TENUE: iter diagnostico

..l'esordio clinico con sintomi poco specifici ad andamento cronico e la rarità, contribuiscono entrambe ad accentuare le difficoltà diagnostiche e far ritardare la diagnosi ……..

…….la diagnosi laparotomica oltre che in urgenza, può essere incidentale in corso di altri interventi addominali..

Prof. S. Berretta Cattedra Chirurgia Oncologica -1996-

TRATTAMENTO CHIRURGICO dei TUMORI del TENUE

- resezioni più o meno estese ed anastomosi primaria entero-entero lat.-lat.;
- nelle localizzazioni distali alle ultime anse ileali, è preferibile la resezione ileale allargata al colon destro ed anastomosi ileo-trasverso latero-laterale isoperistaltica;
- nelle f. maligne localizzate al duodeno, duodenocefalopancreasectomia

La sopravvivenza a 5 aa del k del tenue è del 15-20% (un po' più alta nelle localizzazioni duodenali perché diagnosticate più precocemente)

TRATTAMENTO dei TUMORI del TENUE

CHIRURGIA

- un problema particolare si pone x i tumori benigni (adenomi) localizzati al duodeno; chè la duodenocefalo risulterebbe eccessiva, ma la forma villosa ha tendenza a cancerizzare (35-50% casi); spesso si associa la FAP.
  In tali casi,
  *se l'adenoma è > 3 cm. (alto rischio di recidiva), è indicata la pancreaticoduodenectomia;
  *se < 3 cm. allora si procederà con la polipectomia endoscopica ed una stretta sorveglianza post-polipectomia
- x i leiomiomi è importante la conta delle mitosi (se > 2/50 x campo microscopico, il rischio di recidiva e di malignità è alto)
- x i polipi amartomatosi di Peutz-Jeghers (polipi GI e pigmentazioni melanotiche mucocutanee periorali, perianali, palmo mani o piedi), la chirurgia è rivolta alle complicanze. Nel 50% lesioni colorettali; nel 25% a livello gastrico; nel 50-90% carcinomi in altre sedi

Una forma sui generis è costituita dal carcinoma della papilla di Vater

CLASSIFICAZIONE CA. PERIAMPOLLARI

ED INCIDENZA % ISTOTIPI

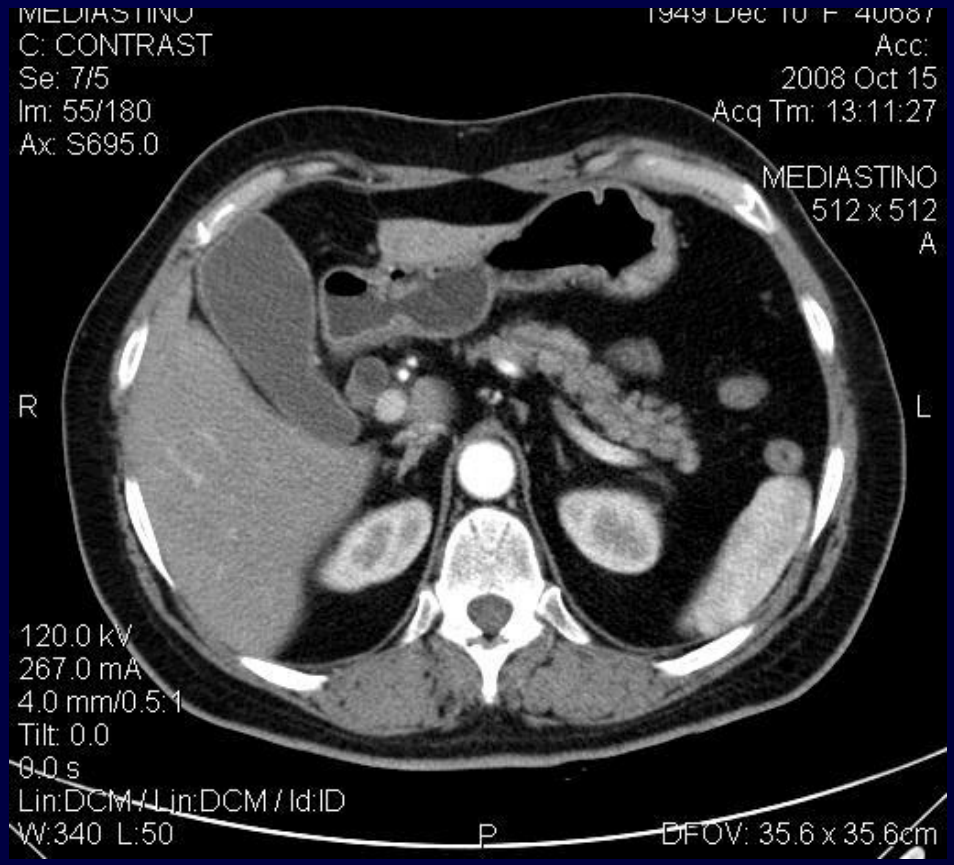
Carcinoma della papilla	*52%*
Carcinoma del coledoco terminale	*29%*
Carcinoma del duodeno peripapillare	*10%*
Carcinomi periampollari "non definiti"	*9%*

Ca. periampollare e secondo tumore primitivo

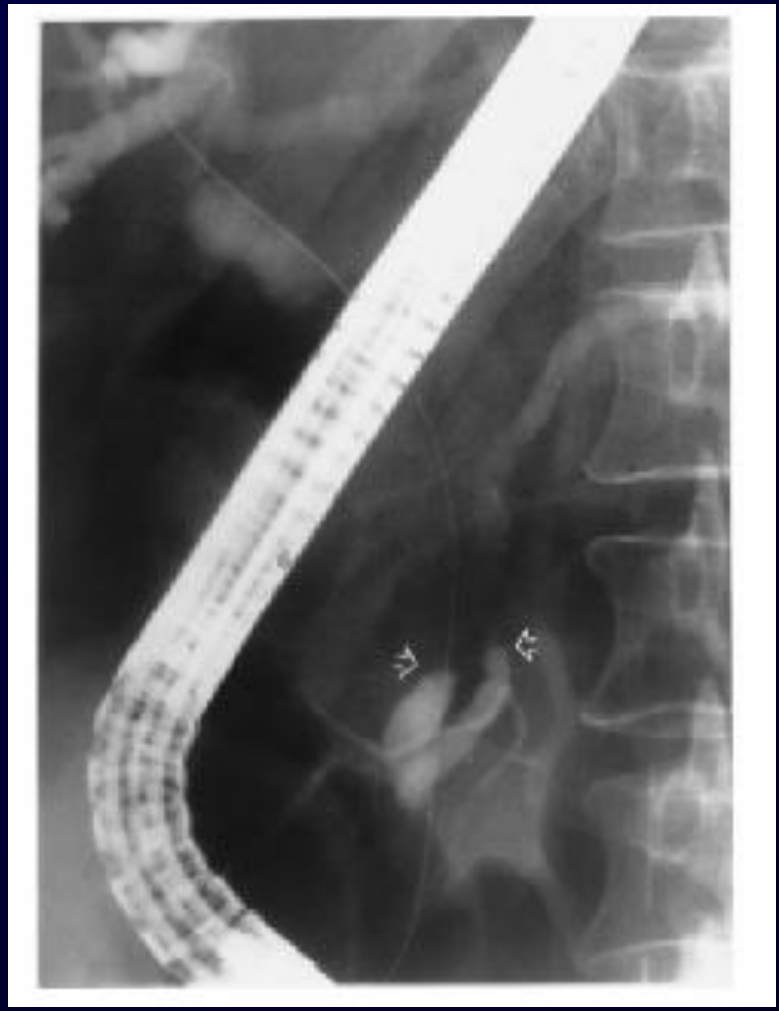
Il carcinoma periampollare si associa ad aumentato rischio di insorgenza di un 2ndo tumore sincrono o metacrono nel tratto colorettale (imputabile a momenti carcinogenetici comuni, e cioè l'esposizione agli stessi cancerogeni, tipo gli acidi biliari secondari, il cui effetto si cumula irreversibilmente nel tempo e non colpisce mai un unico bersaglio).

Sintomatologia da k papilla di Vater

70-80% dei casi esordisce con ittero (progressivo o fluttuante)
40% dimagramento
30% dolore addominale
21% febbre
19% pancreatite acuta
17% prurito
Ematemesi-melena sono eccezionali
Frequenti perdite ematiche croniche misconosciute (associazione anemia/ittero)
Positività Courvoisier-Terrier nel 20-30 % dei casi
Frequenti gli episodi di colangite, che sono favoriti dalla concomitante litiasi del coledoco (30-40%)

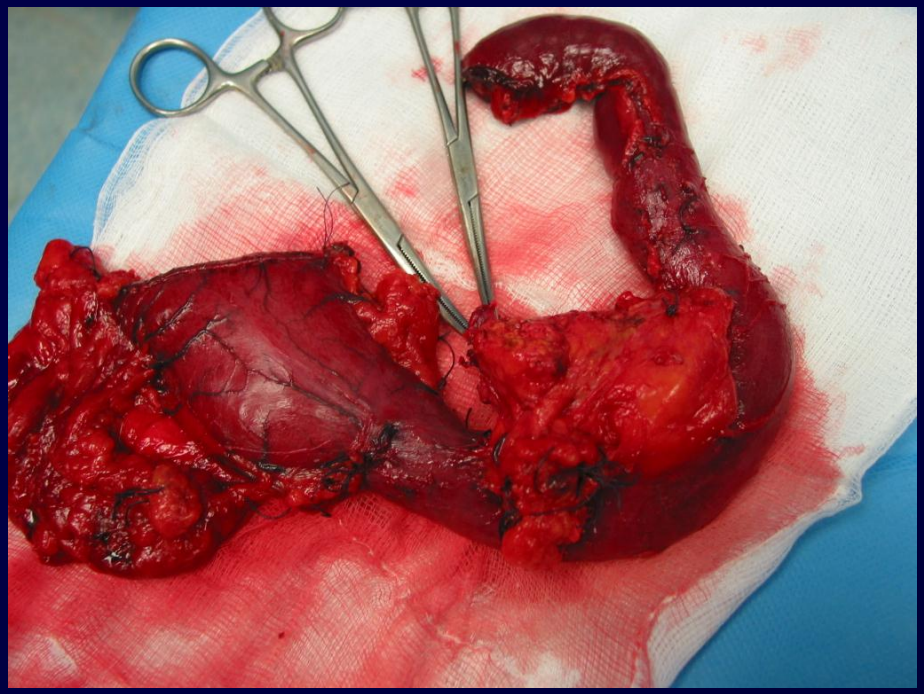


TC :
colecisti distesa, Wirsung e VBP dilatati

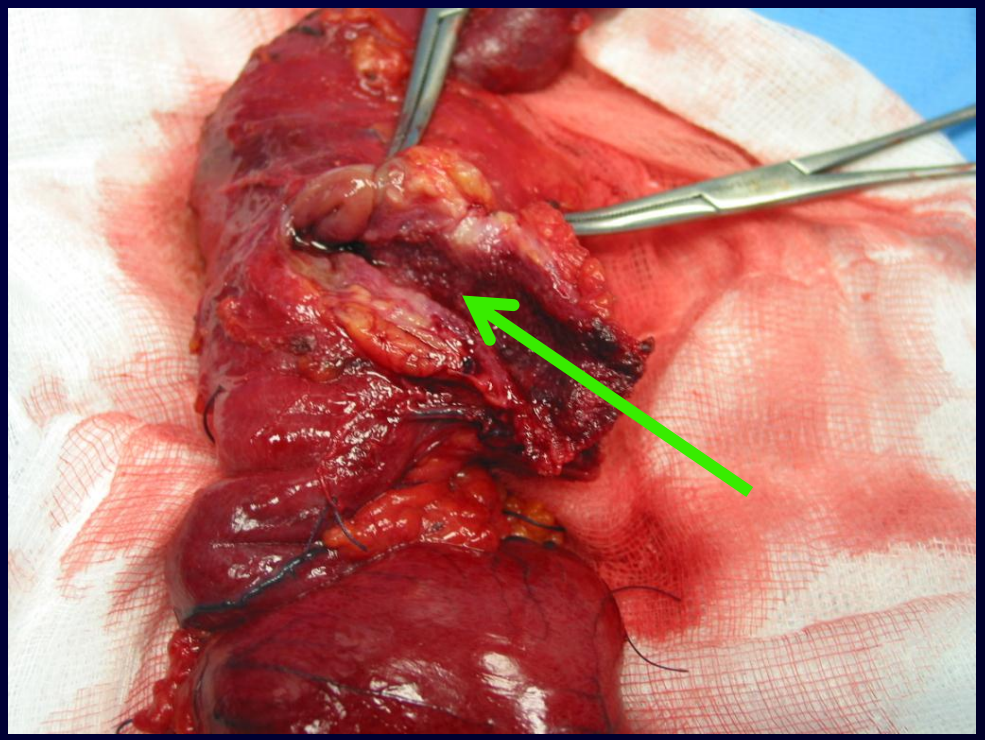


Segno della doppia dilatazione del coledoco e del Wirsung

duodenocefalopancreasectomia



Particolare della papilla di Vater, stenosata da un carcinoma intrinseco



Nei casi in cui il tumore risulti resecabile, localmente non avanzato, clivabile posteriormente dai vasi mesenterico-portali, è indicato come prima scelta l'intervento di ***duodenocefalopancreasectomia, con o senza conservazione del piloro****.*

L'ampullectomia *si esegue in casi selezionati, dopo attento bilancio di estensione;*

l'ampullectomia espone tra l'altro a complicanze anche gravi, tipo emorragie, pancreatite, perforazione, recidiva locale del tumore.

LINFOMA del TENUE

BISOGNA DISTINGUERE TRA LE LOCALIZZAZIONI AL TENUE DELLA LINFOMATOSI SISTEMICA ed il LINFOMA PRIMITIVO

- LINFOMA PRIMITIVO del GALT → 5% di tutti i linfomi
- 10-25% di tutti i tumori maligni del tenue nell'adulto
- Tumore del tratto GI più frequente < 10 anni di età
- Sede prediletta l'ileo per l'alta conc del GALT
- Incidenza aumenta negli immunodepressi cronici

- Sintomatologia: dolore, perdita di peso, nausea, dispepsia, vomito, turbe dell'alvo; nel 25% perforazione (attenzione! Alto rischio di perforazione in corso di chemio); in presenza di febbricola persistente bisogna sospettare una linfomatosi sistemica

TRATTAMENTO del LINFOMA

- In assenza di sintomi e con diagnosi accertata, può essere indicata solo la chemioterapia (maggiore chemiosensibilità dei linfomi B-cellulari rispetto ai T-cellulari)
- La presenza di sintomi richiede il trattamento chirurgico, perché è alto il rischio di perforazione e di emorragia
- Sopravvivenza a 5 aa. Intorno al 60%

CARCINOIDE

Insorge dopo i 50 aa.

Origina dalle cellule enterocromaffini del KULCHITSKY, ubicate nelle cripte del Lieberkuhn.

E' stato ORBENDORFER nel 1907 il primo che ha coniato il termine «KARZINOIDE»

CARCINOIDE

Può insorgere da diversi organi:

FOREGUT: Bronchi, Timo

MIDGUT: Stomaco, duodeno, pancreas, ileo, appendice, colon dx

HINDGUT: colon sin, retto

Ovaio, Retroperitoneo (ormoni defluiscono nella cava, anziché nella porta)

SEDI PIU' FREQUENTI:

45% appendice ……..metastasi nel 3% dei casi

28% ileo distale……..metastasi nel 35% dei casi

16% retto ……...metastasi nel 1-2% dei casi

Nella localizzazione ileale è più frequente la produzione di 5-idrossi-triptamina (serotonina), ma è tipico del carcinoide produrre in piccole quantità diversi ormoni, anche trofici, appartenenti al gruppo dei NE

CARCINOIDE

E' un tumore a variabile potenziale di malignità; le cellule NE totipotenti possono produrre svariate sostanze ormonali:

Serotonina
Sostanza P
Somatostatina
ACTH
Istamina
Dopamina
Prostaglandine
Gastrina
Calcitonina

Nel 10% dei casi si associa ad una MEN tipo I

CARCINOIDE

Carcinoidi di dimensioni < 1 cm. (il 75%) …… metastasi nel 2% dei casi

Carcinoidi di dimensioni > 2 cm. ……metastasi nel 50-80% dei casi

Macroscopicamente si presenta in forma di piccoli noduli giallastri, localizzati inizialmente nella sottomucosa.

La crescita è lenta circonferenziale e verso la sierosa; verso il meso inducono una intensa reazione desmoplastica con fibrosi mesenteriale, inginocchiamento intestinale e coliche peristaltiche (crisi intermittenti di subocclusione)

Nel 20-30% dei casi il carcinoide ileale è multicentrico
Nel 20% si associa un carcinoma colorettale (sincrono o metacrono)
Nel 10% rientra in quadro di neoplasie endocrine multiple

Sede più frequente delle metastasi è il fegato

CARCINOIDE

QUADRI CLINICI:

Crisi subocclusive da inginocchiamenti o da intussuscezione
Perdita di peso
Manifestazioni poliendocrine
Malassorbimento e Pellagra (Demenza, Dermatite, Diarrea) da carenza di triptofano
Sindrome da carcinoide maligno, soprattutto nei casi a localizzazione ileale con metastasi epatiche:

- **Diarrea acquosa, episodica (prodotta dalla serotonina; l'antagonista metisergide controlla il sintoma)**
- **Flushing cutaneo, collasso vasomotorio**
- **Asma, broncospasmo**
- **Epatomegalia (metastasi)**
- **Cardiopatia valvolare destra (stenosi, insuff. tricuspide; stenosi polmonare)**

Nelle localizzazioni ovariche la sindrome da carcinoide si manifesta senza metastasi epatiche perché il deflusso venoso è direttamente verso il sistema cavale e non nella vena porta

CARCINOIDE

I NETs possono associarsi ad un secondo tumore maligno.

In particolare il carcinoide ileale nel 10-20% dei casi si associa ad un adenocarcinoma sincrono del tratto gastrointestinale (più spesso del retto).

Inoltre nel 20-30% dei casi il carcinoide ileale è multicentrico

Una problematica a parte è la presenza di cellule con differenziazione NE (CgA+) nel contesto di tumori epiteliali d'altra origine (k prostata, mammella, ovaio); costituisce un elemento prognostico peggiorativo probabilmente per la produzione di ormoni trofici che agiscono come fattori di crescita (questo dato ripropone x certi aspetti la «Cura Di Bella»)

DIAGNOSI DI CARCINOIDE

- elevati livelli di ac 5-idrossi-indolacetico nelle urine delle 24 ore
- elevati livelli di CgA (80%) (test provocativo con pentagastrina in disuso)
- Scintigrafia Octreoscan (x recettori per somatostatina; indicata se CgA +)
- FDG-PET (indicata nelle forme indifferenziate CgA -)
- Angio-TC
- RMN (importante per la valutazione delle metastasi epatiche)
- nuovi marcatori scintigrafici più sensibili (F-DOPA)

TRATTAMENTO del CARCINOIDE

Anzitutto va premesso che l'anestesia può scatenare crisi acute da carcinoide che si controllano con anti-istaminici, cortisonici e soprattutto l'Octreotide.

Tra tutti i tumori del tenue il carcinoide ha la prognosi migliore:

sopravvivenza a 5 aa del 65% (casi con mtst linfonodali)

del 35% (casi con mtst a distanza)

Il trattamento dipende dai seguenti fattori:

- tumor size and site
- presence or absence of metastatic disease

Anche in presenza di metastasi diffuse è indicata una chirurgia di debulking

TRATTAMENTO del CARCINOIDE

- Tumori < 1 cm → resezione segmentaria
- Tumori > 2 cm → resezione ampia comprendendo i linfonodi del ventaglio mesenterico
- Nelle sedi ileale terminale, appendicolare → emicolectomia dx
- Nel duodeno duodenocefalo, tranne a tentare la escissione locale per tumori piccoli e successivo follow up
- Anche in presenza di metastasi diffuse è indicata una chirurgia di debulking
- Quando l'interessamento epatico è limitato → metastasectomia
- Quando l'interessamento epatico è diffuso:

  transarterial chemoembolization

  radioembolizzazione

Anche le cure mediche espletano un importante ruolo: analoghi della Somatostatina a lento rilascio (Sandostatina LAR 1 fiala al mese), che rallenta la malattia, controlla i sintomi; descritti anche casi di regressione

GIST

- Con immunoistochimica è possibile differenziare i GIST da altri tumori mesenchimali tipo leiomiomi e leiomiosarcomi
- GIST sono tumori in assoluto rari, ma i più frequenti t. mesenchimali del tratto GI.
- Il 30% sono maligni (dimensioni > 5 cm.)
- Più colpito sesso M, dopo IV decade
- Localizzazione:

40-70% stomaco

20-40% tenue

5-10% colonretto

5% esofago, omento, mesentere, retroperitoneo

GIST: sintomatologia, diagnosi e trattamento

- vaghi dolori addominali, febbre
- emorragia digestiva, anemia sideropenica
- massa addominale palpabile
- subocclusione, disfagia; perforazione intestinale
- diagnosi viene fatta con endoscopia, ecoendo, TC, ma anche in corso di laparotomia per altre patologie, videocapsula, transito del tenue
- diffondono x via ematogena o x contiguità; rare le mtsts ai linfonodi

Trattamento:

chirurgia

RT

Imatinib mesilato, inibitore enzima tirosina-kinasi (Glivec)

A seguire, quadri anatomoclinici, anatomopatologici e casi clinici

Immagini da invaginazione intestinale

Sindrome Peutz-Jeghers

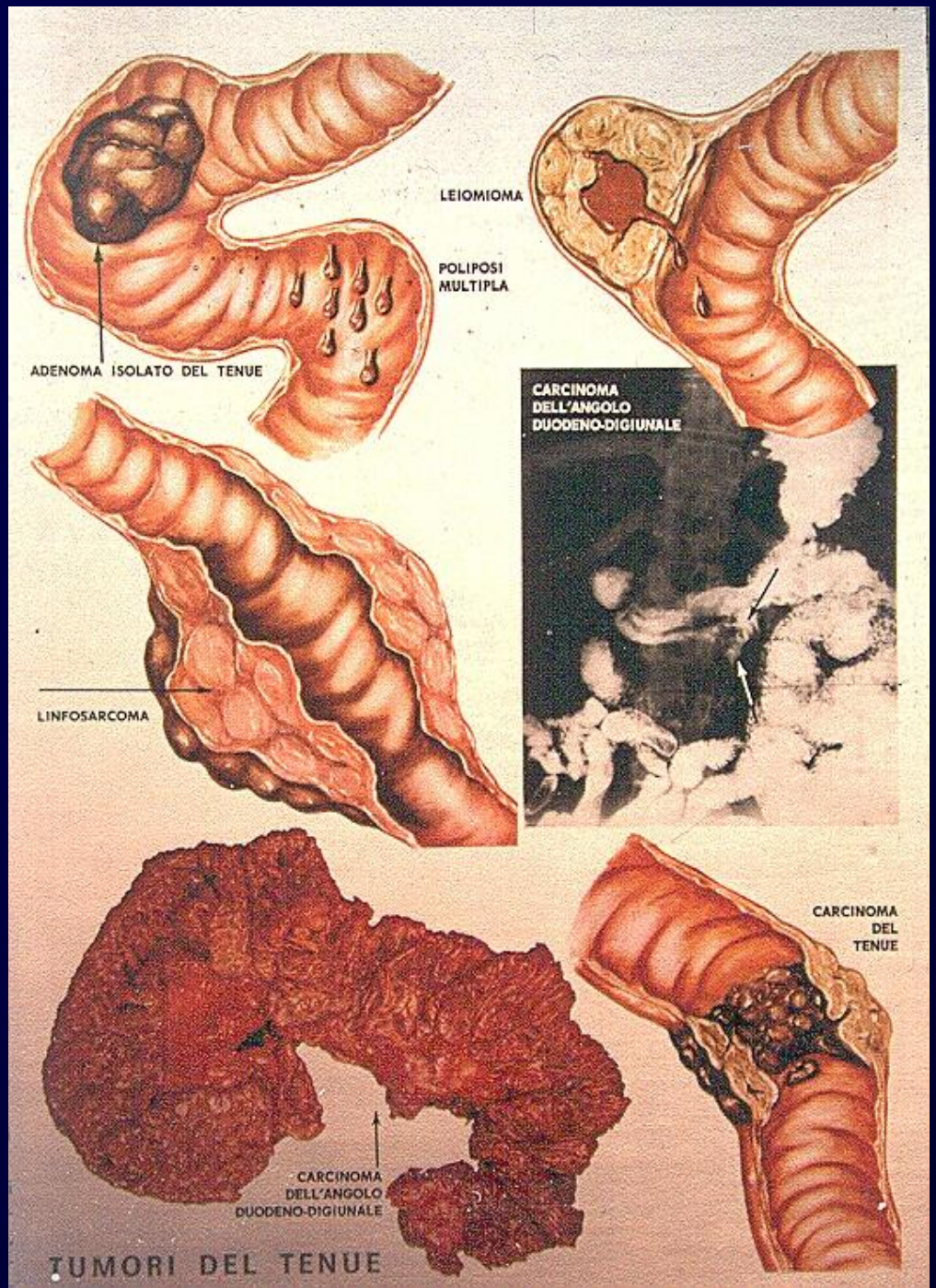
Carcinoide ileale

Leiomioma ileale

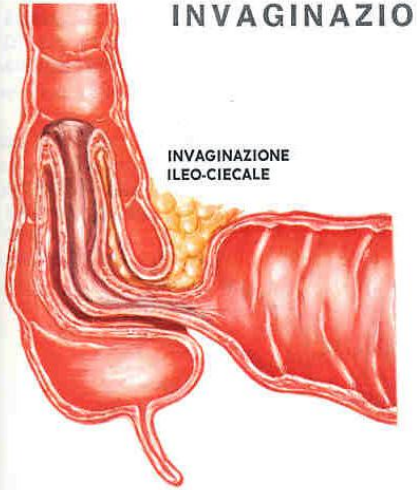
Metastasi digiunale da melanoma

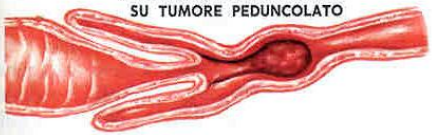
Emorragia digestiva da lipoma dell’ansa efferente in resecato gastrico

Stenosi ileale estrinseca da carcinosi d’origine sconosciuta

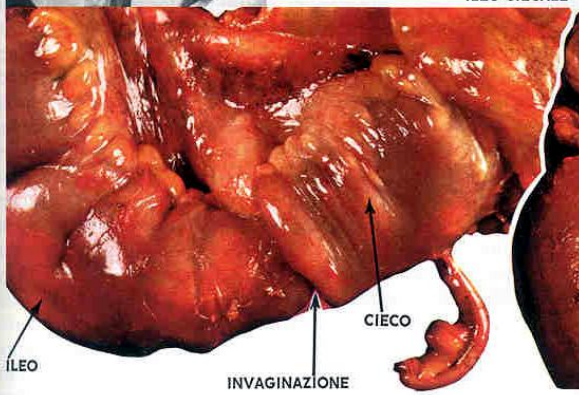

LEIOMIOMA
POLIPOSI MULTIPLA
ADENOMA ISOLATO DEL TENUE
CARCINOMA DELL'ANGOLO DUODENO-DIGIUNALE
LINFOSARCOMA
CARCINOMA DEL TENUE
CARCINOMA DELL'ANGOLO DUODENO-DIGIUNALE
TUMORI DEL TENUE

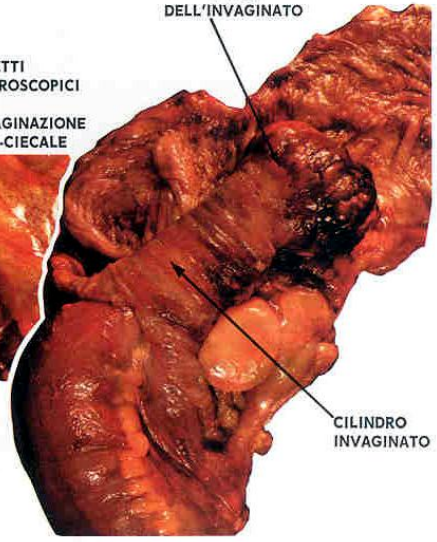
INVAGINAZIONE INTESTINALE

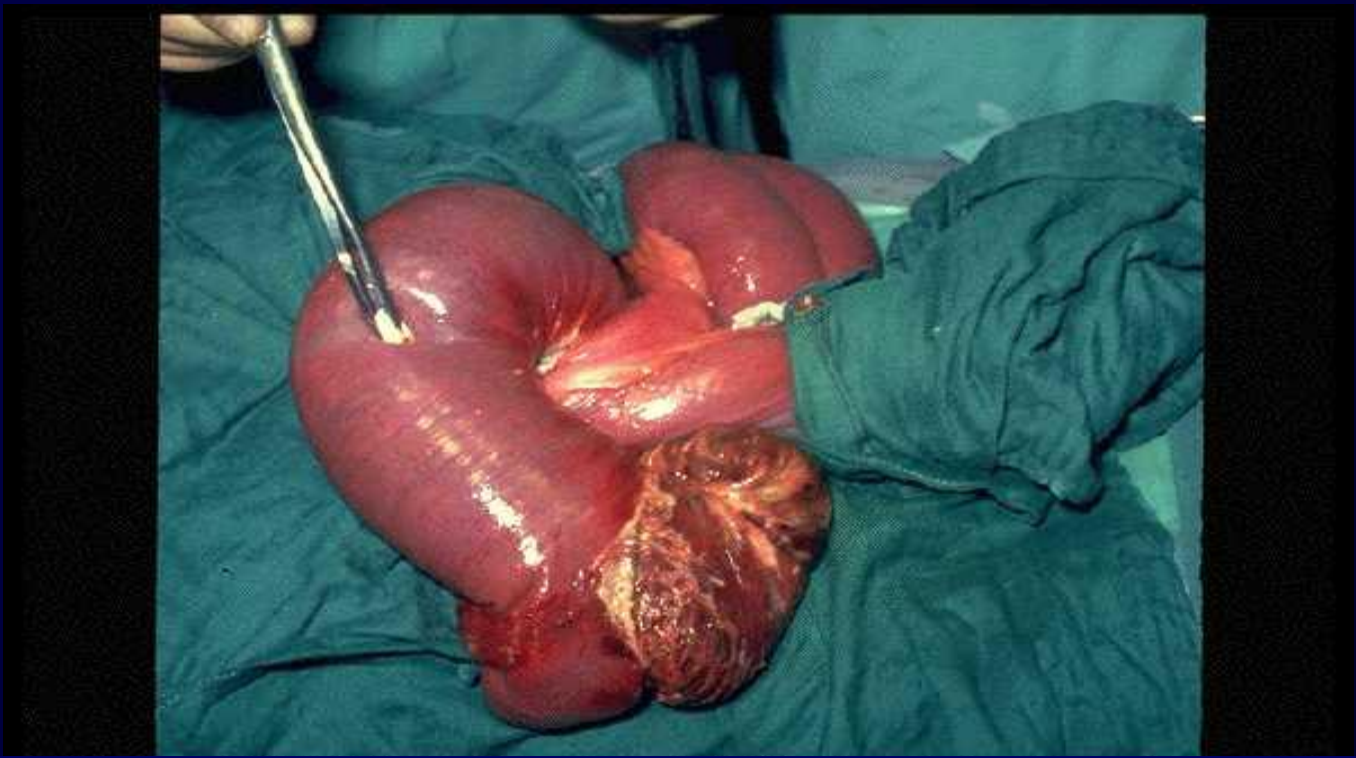




ASPETTI
MACROSCOPICI
DI
INVAGINAZIONE
ILEO-CIECALE

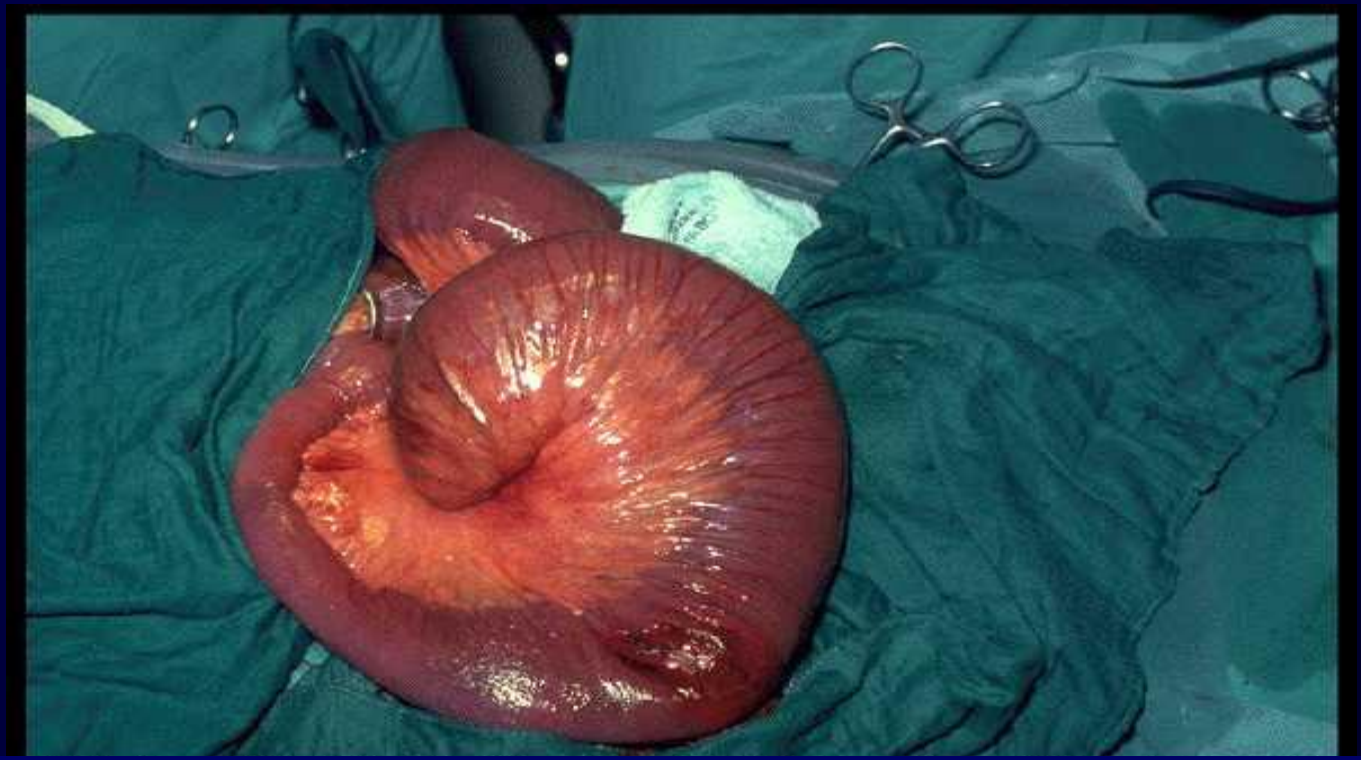




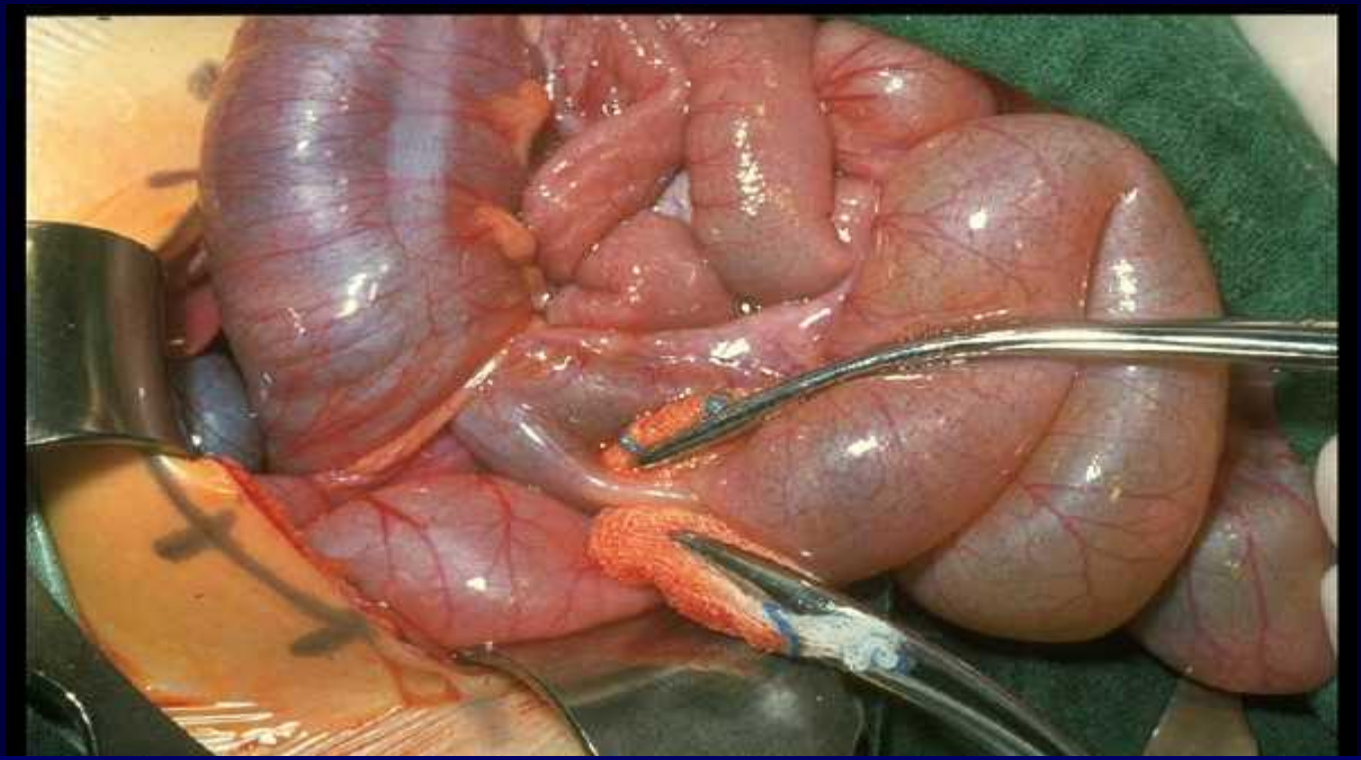


invaginazione intestinale

manovre per ridurre l'ansa invaginata



ansa invaginata ridotta; si nota la zona del cingolo di strozzamento



esempio di invaginazione ileo-cecale

CASO CLINICO I°: *S. Elena, aa 17*

- ***Gennaio 1999: dolore periombellicale, crampiforme, ricorrente con irradiazione al dorso***
- ***altri sintomi e segni:***
  - ***vomito alimentare-biliare***
  - ***lieve anemia sideropenica***
  - ***diarrea e febbre assenti***
  - ***nessuna correlazione con i cicli mestruali***
  - ***mai leucocitosi neutrofila; mai aumento valori amilasemia***
  - ***remissione del dolore spontaneamente o con analgesici-antispastici***

CASO CLINICO: *S. Elena, aa 17*

Indagini eseguite prima del ricovero:

- ***Rx diretta addome in piedi (mai livelli idroaerei)***
- ***Ecografia addome e pelvi***
- ***Gastroscopia, colonscopia***
- ***TC***
- ***Enteroclisi (!)***
- ***Febbr. 2000 ricovero per eseguire Videolaparoscopia (nel sospetto di una endometriosi)***
- ***Appena ricoverata, improvviso episodio di riacutizzazione con dolore continuo, senza remissione; vomito ripetuto; segni di risentimento peritoneale; alvo chiuso a feci e gas; quadro di addome acuto; assenza di aria libera endoperitoneale e di livelli idroaerei***

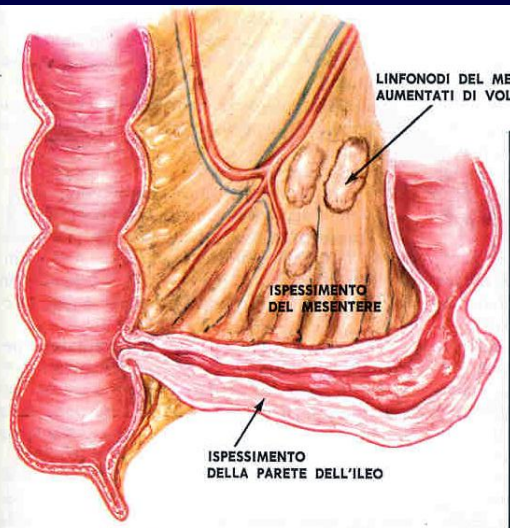
laparotomia in urgenza

CASO CLINICO: *S. Elena, aa 17*

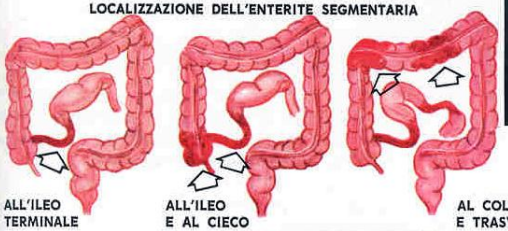
DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- ***appendicite .....leucocitosi neutrofila***
- ***endometriosi .....correlazioni con il ciclo mestruale***
- ***sindrome 14° giorno .....idem con il ciclo mestruale***
- ***pancreatite acuta.....amilasemia***
- ***tumore del tenue :***
  - ***dolore colico, intermittente; emorragia occulta con anemia; diarrea; possibile esordio acuto con complicazioni tipo ostruzione intestinale (da stenosi, da volvolo, da intussescezione); emorragia massiva; perforazione (nel 4% dei casi)***
- ***Crohn's disease :***
  - ***dolore intermittente; diarrea nell'85% dei casi (3-5 scariche - nella rettocolite ulcerosa maggior numero di scariche alvine con presenza di sangue, pus e muco frammisti alle feci -); febbre nel 30% dei casi; perdita di peso, astenia; insorgenza di complicazioni tipo ostruzione da stenosi, perforazione con fistole interne, fistole perianali, cancerizzazione del segmento colpito***

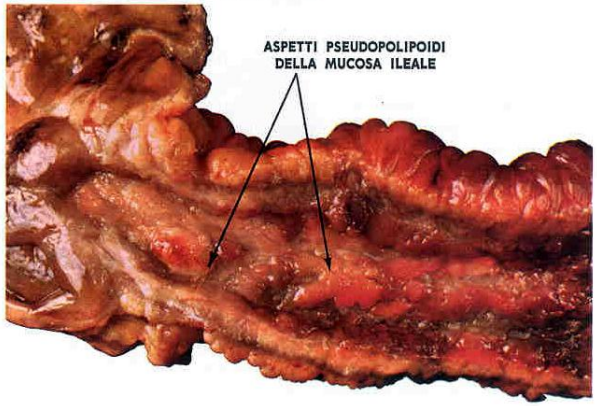
MORBO DI CROHN

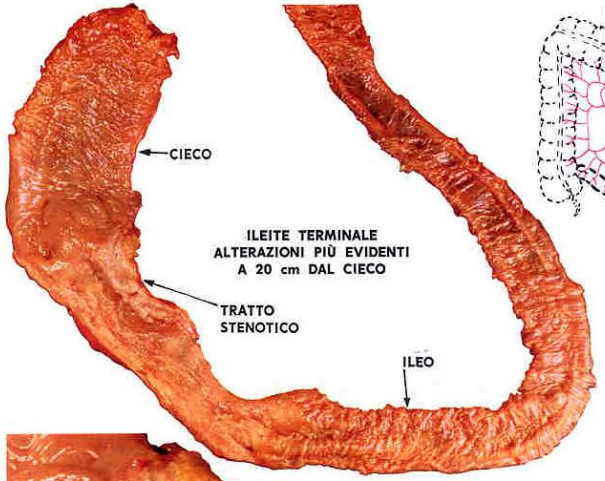


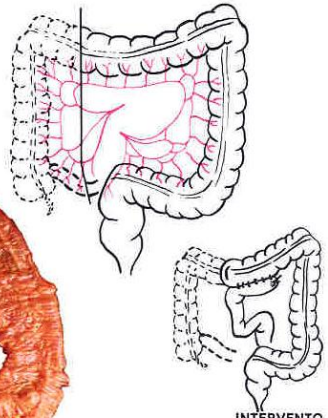
LOCALIZZAZIONE DELL'ENTERITE SEGMENTARIA



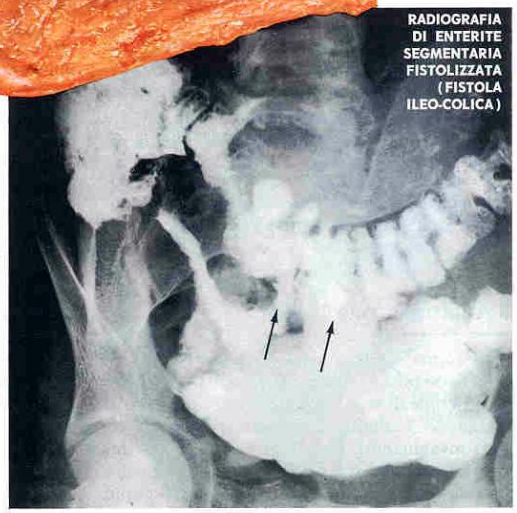
ALTERAZIONI
DELL'ULTIMA PORZIONE
ILEALE







FISTOLE ENTERO-ENTERICHE
ED ENTERO-VESCICALE



MORBO DI CROHN

CASO CLINICO: *S. Elena, aa 17*

ITER DIAGNOSTICO seguito :

- ***gastroscopia; colonscopia***
- ***ecografia***
- ***TC***
- ***Enteroclisi del tenue (accuratezza diagnostica, in mani esperte, del 90%; l'esame è completo quando compare il ceco nei radiogrammi; il bario diluito viene instillato via sondino, preventivamente posizionato a livello del Treitz - tipico il segno di Kantor, caratterizzato da un restringimento cordoniforme dell'ileo terminale nel Crohn)***
- ***Programmata videolaparoscopia esplorativa***
- ***Diagnosi ottenuta mediante Laparotomia in urgenza per addome acuto***

CASO CLINICO: *S. Elena, aa 17*

Alla laparotomia riscontrata un'intussescezione della prima ansa digiunale contenente tumori multipli peduncolati

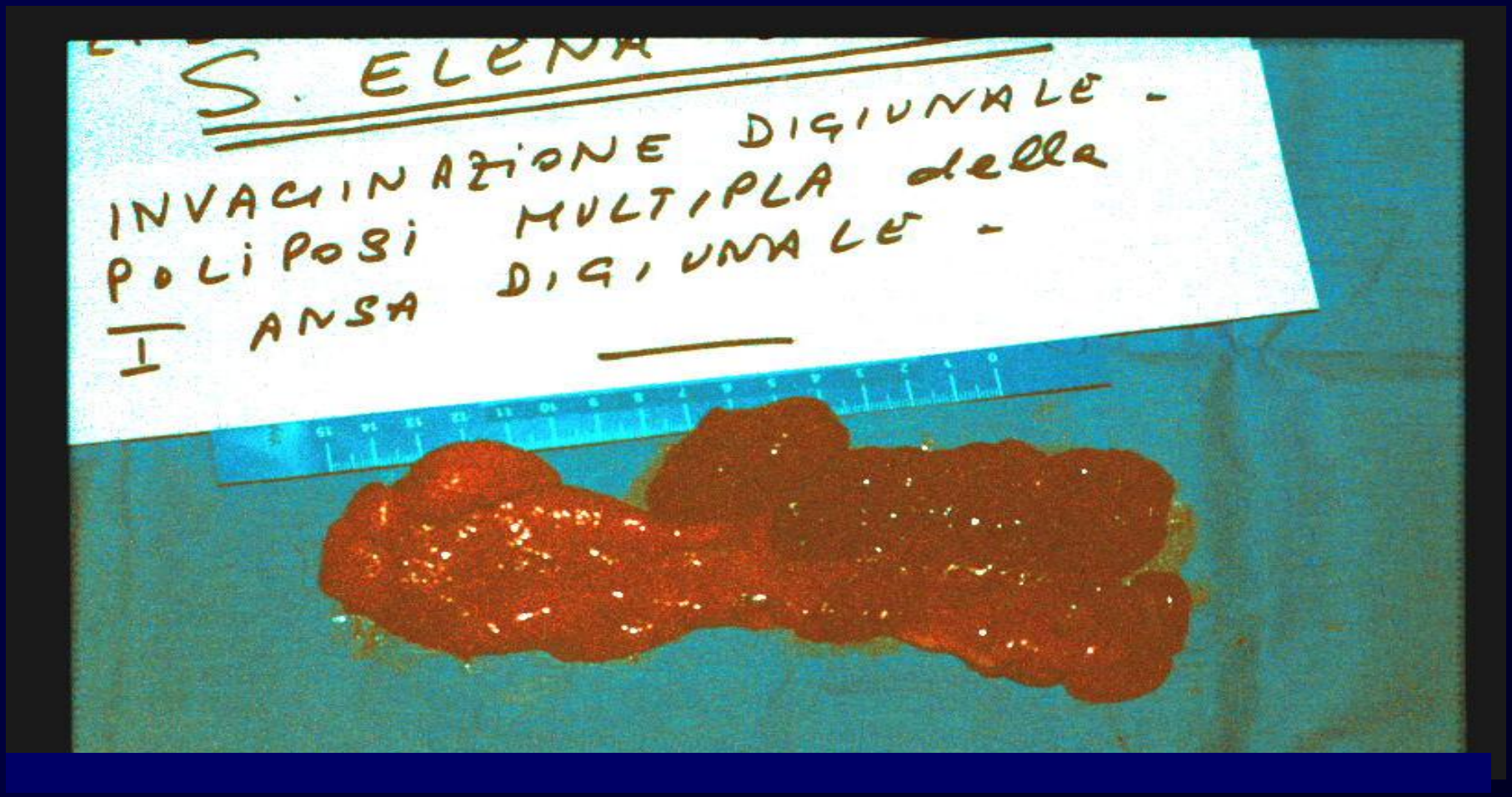
(istologicamente reperto di amartomatosi segmentaria)

- ***considerata la sede prossimale:***
  - ***vomito precoce***
  - ***assenza di livelli***
- ***considerata la trazione sul Treitz :***
  - ***dolore irradiato al dorso***

CASO CLINICO: *S. Elena, aa 17*

CARATTERISTICHE DELLA S. DI PEUTZ-JEGHERS:

- ***picco di presentazione tra 10 -29 anni***
- ***polipi di natura amartomatosa (condizione ritenuta non precancerosa, benchè siano stati riscontrati casi con cancerizzazione)***
- ***pigmentazioni melanotiche muco-cutanee, 1-2 mm., localizzate nella mucosa buccale o nella cute periorale, perianale, avambracci, palmo mani, pianta piedi***
- ***macchie cutanee possono regredire dopo la pubertà***
- ***possibile l'evenienza di poliposi senza pigmentazioni***
- ***50% casi con polipi nel retto o nel colon; 25% casi con polipi gastrici***
- ***fattore di rischio per K colon, mammella e cervice uterina ((Mayo Clinic, 1998)***
- ***l'indicazione chirurgica non è curativa ma vien posta per risolvere l'ostruzione (generalmente da intussescezione)***



pezzo operatorio (resezione dell'ansa invaginata)

CASO CLINICO II (del 1978)

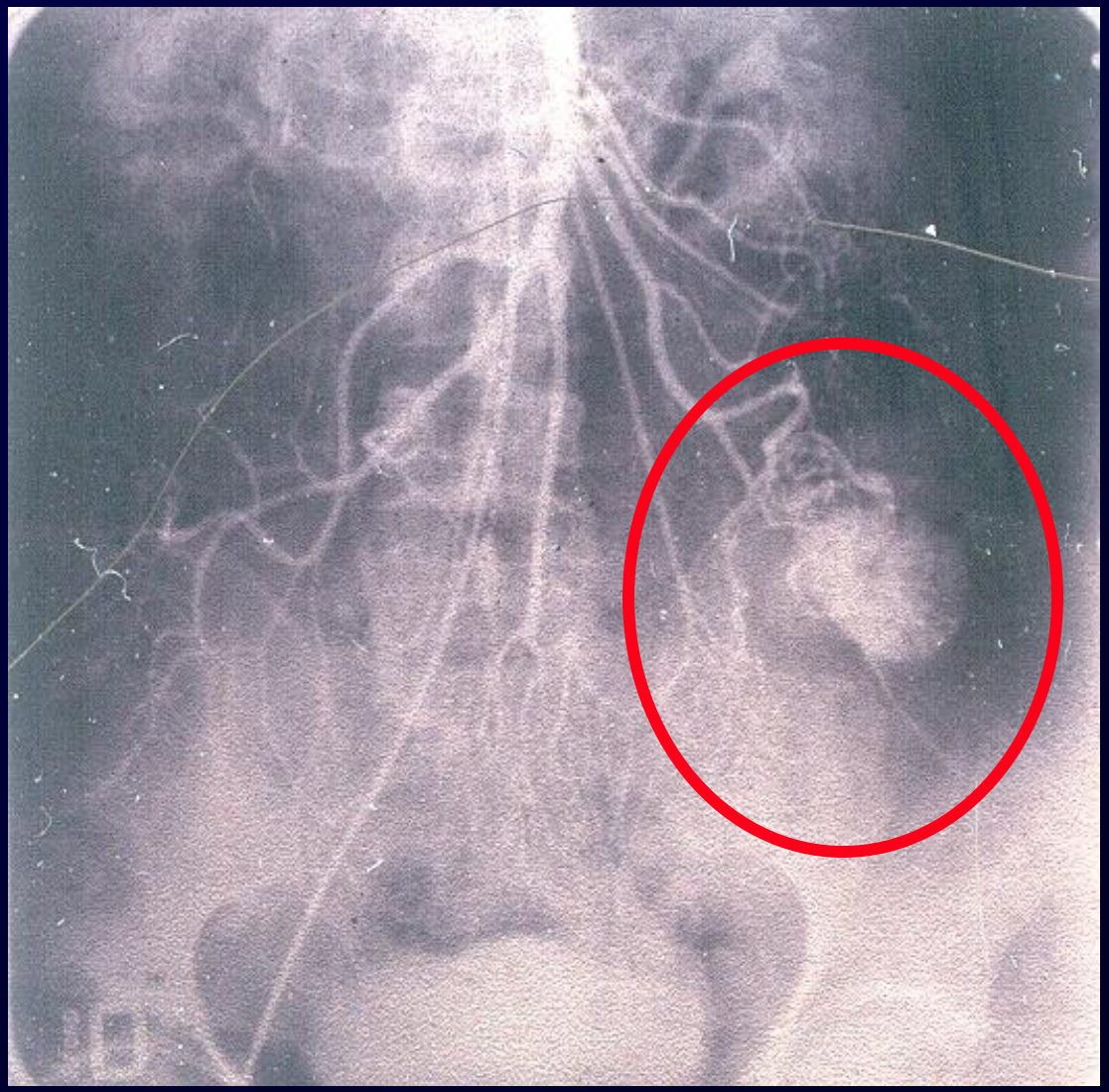
N.P. aa. 71

•Sanguinamenti ripetuti dal retto e lieve anemizzazione

•Ricovero.

•Diagnostica x immagini negativa; idem gastro e colonscopia

ARTERIOGRAFIA IN CORSO DI EMORRAGIA



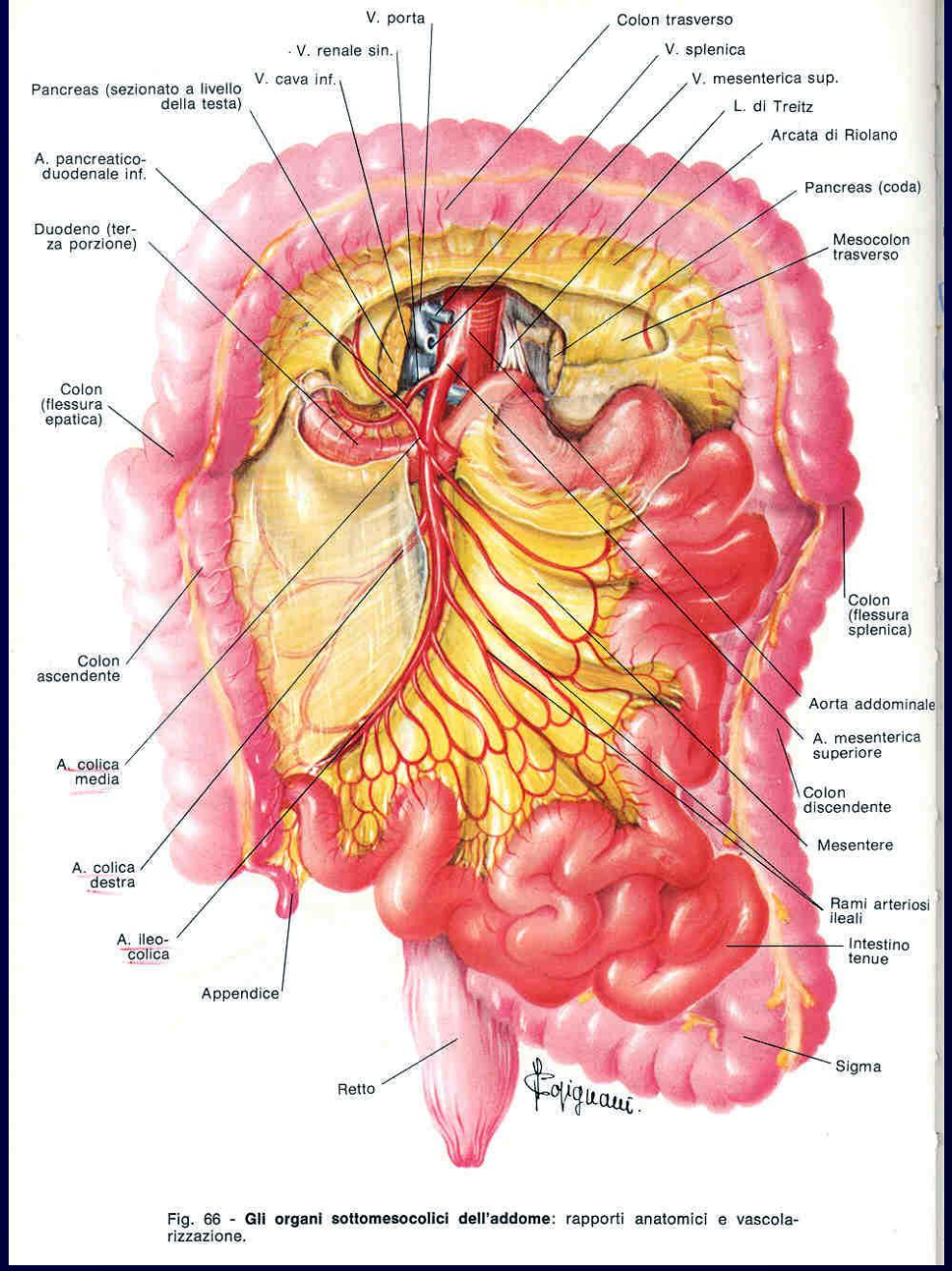
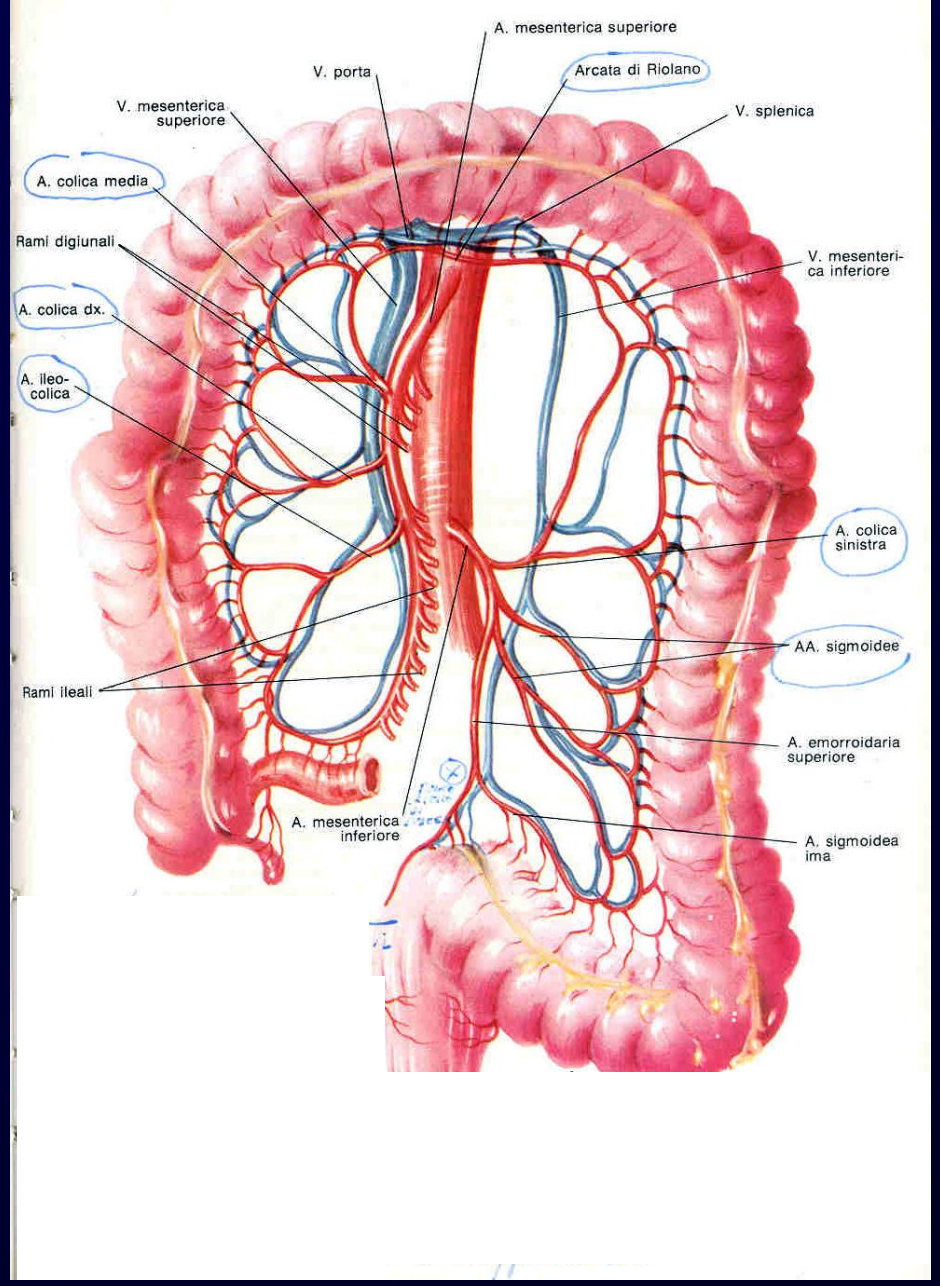
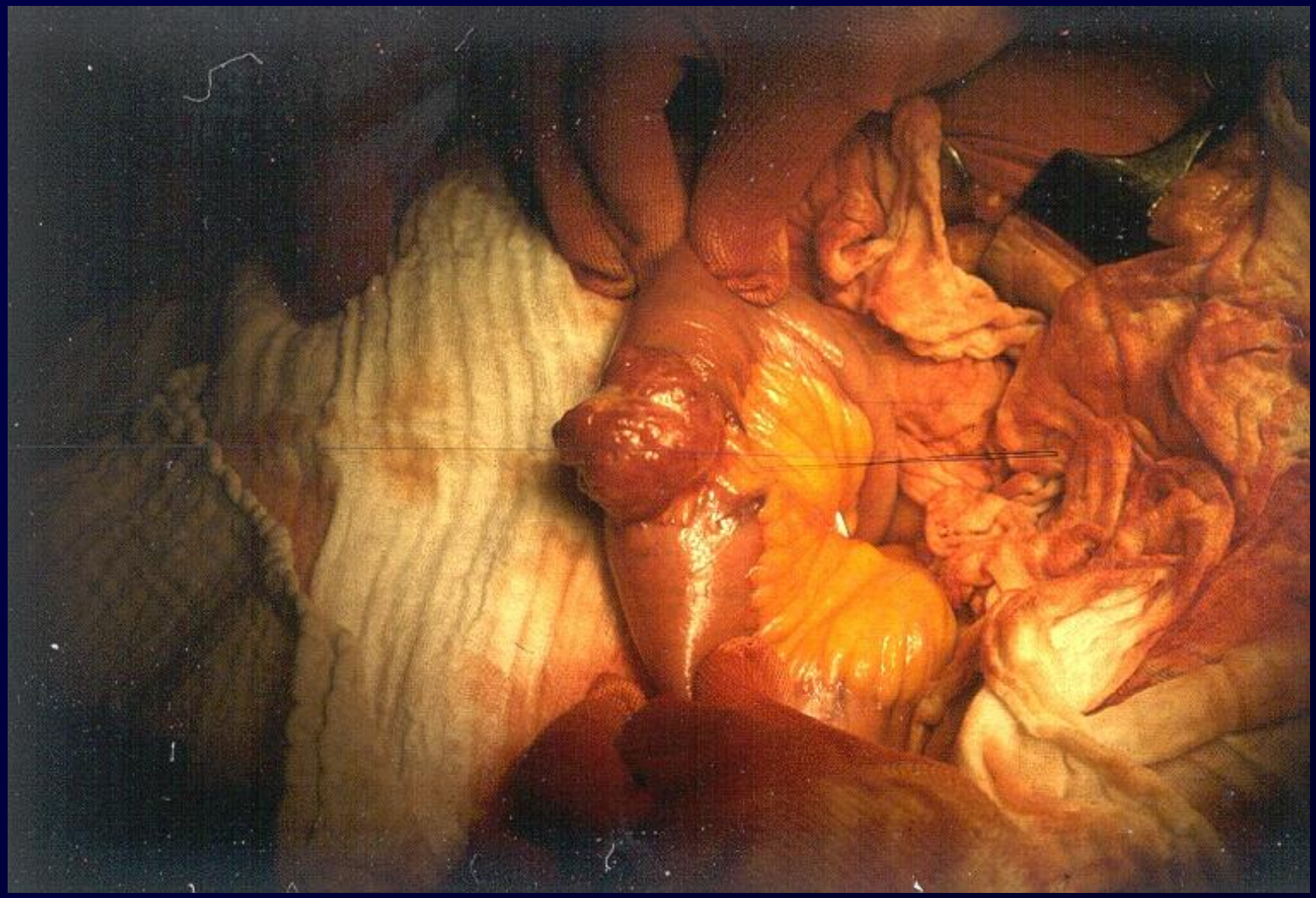


Fig. 66 - **Gli organi sottomesocolici dell'addome**: rapporti anatomici e vascolarizzazione.

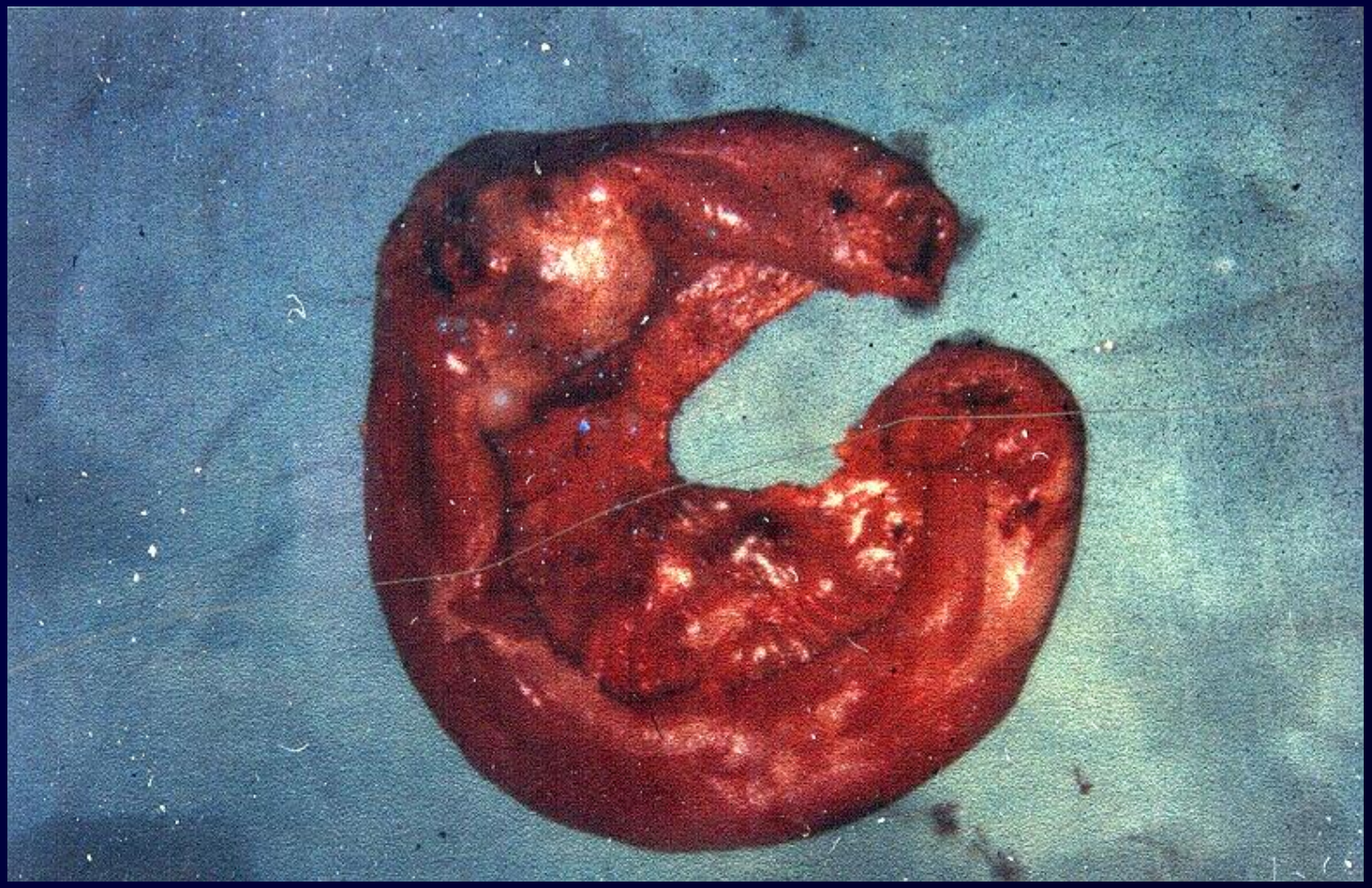


CASO CLINICO II (del 1978)

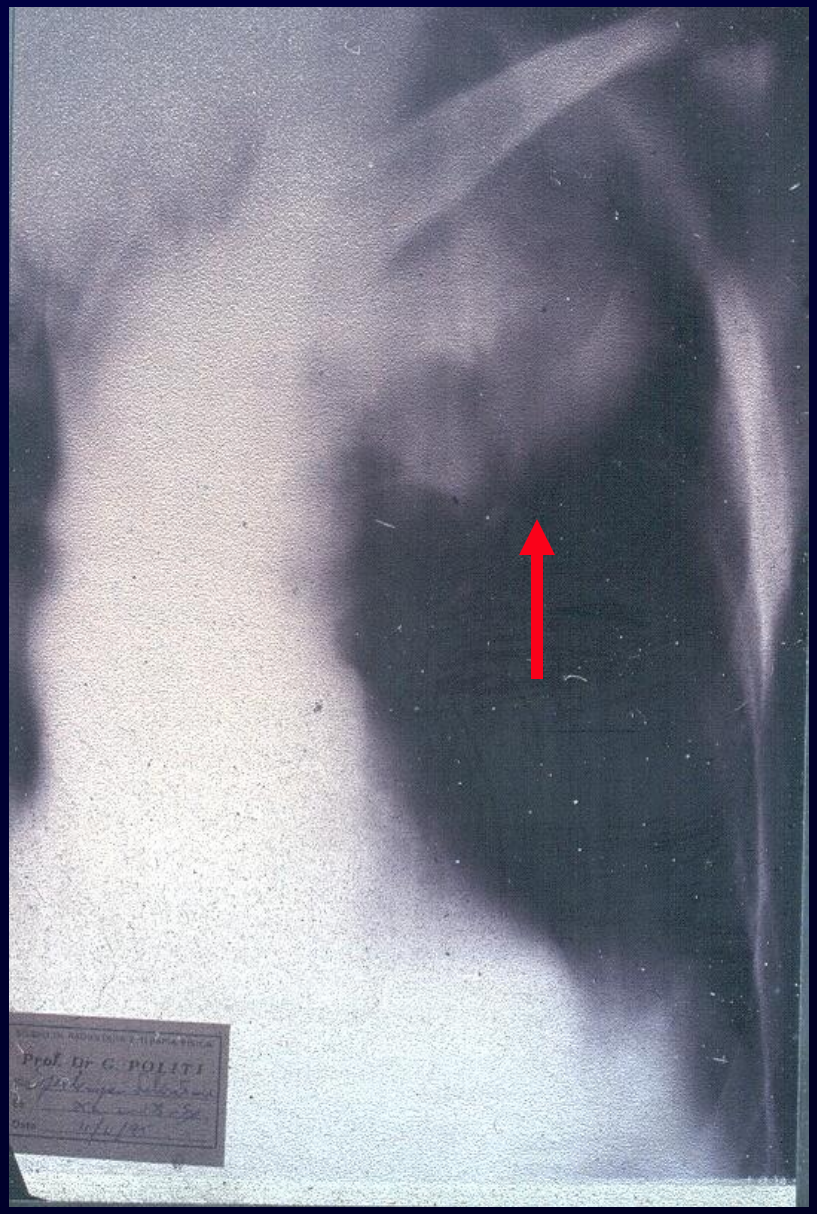


Reperto peroperatorio : leiomioma emorragico del tenue

CASO CLINICO III



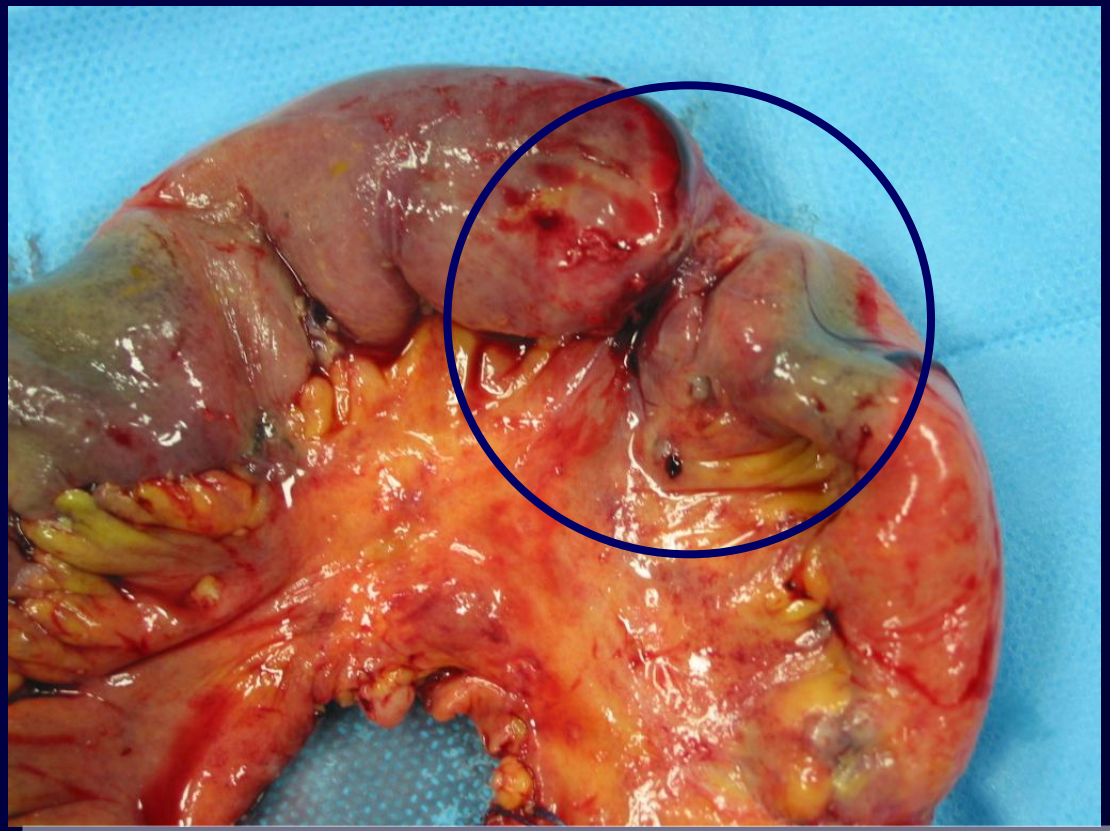
Peritonite perforativa prodotta da una metastasi digiunale di melanoma; sede primitiva ignota



Caso clinico III : comparsa di metastasi epatiche e polmonari dopo 6 mesi

Prof. S. Berretta – Lezioni Clin. Chirurgica 2000

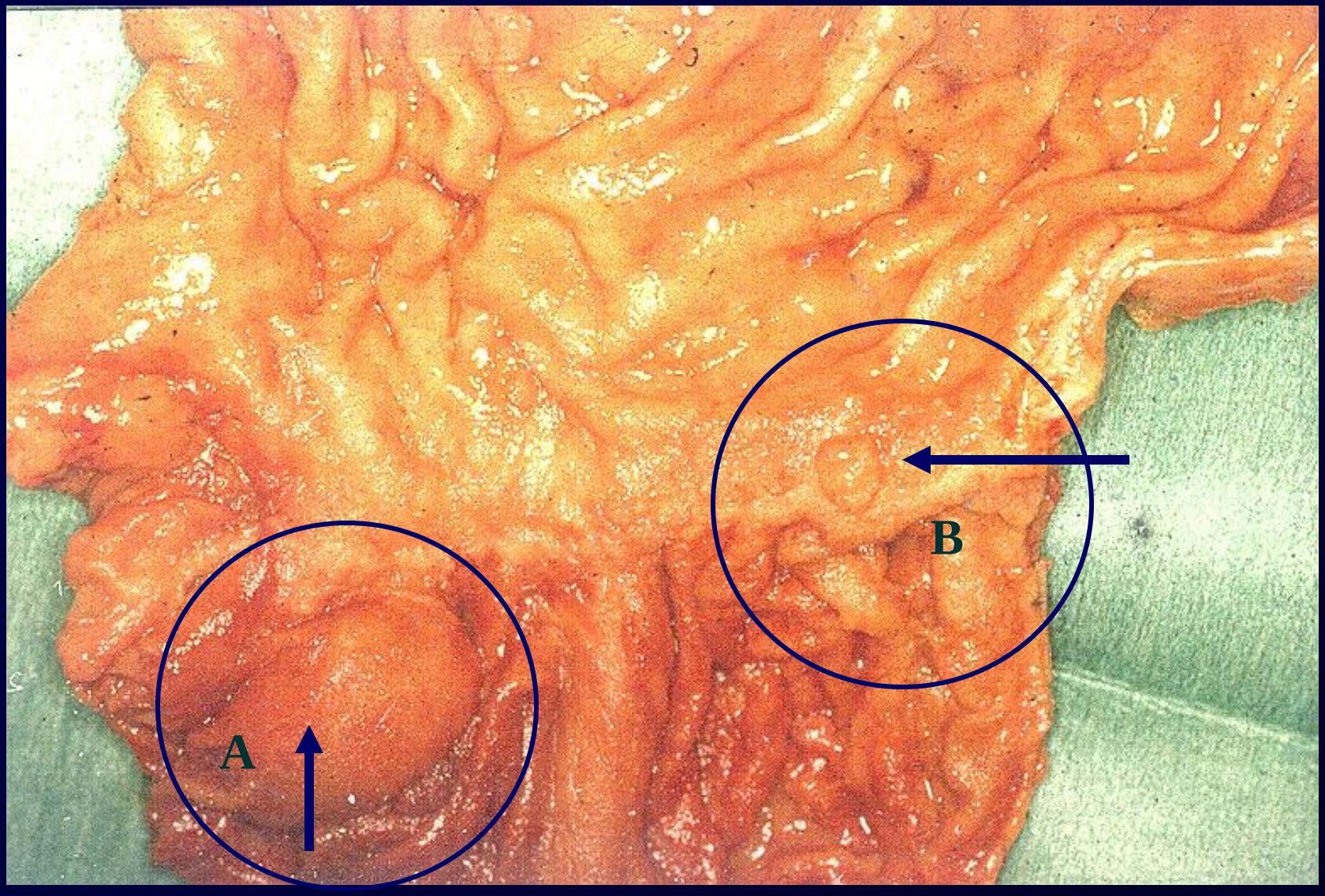
Caso clinico 2006 - MUO - adenoca. origine sconosciuta



Diagnosi differenziale
con stenosi ileali di altra natura

Occlusione ileale distale. Reperto operatorio di carcinosi e di stenosi serrata di un'ansa ileale distale; anse dilatate a monte, di calibro normale a valle. Istologicamente la stenosi è risultata estrinseca conseguente a carcinosi. Gastro e colonscopia negative. Ca 19.9 elevato.

Nell'anamnesi VLC 1 anno prima altrove (k colecisti misconosciuto ?)



CASO IV

Emorragia digestiva da lipoma dell'ansa efferente in resecato gastrico (* A)
Concomitante polipo cancerizzato a livello del versante gastrico della stomia (*B)

Prof. S. Berretta – Lezioni Clin. Chirurgica 2000

CASO CLINICO 2

T. Daniele 53 aa.

Da circa 2 anni crisi di dolore colico, intenso, localizzato al mesogastrio; durante le crisi temporanea chiusura dell'alvo a feci e gas.

Cure mediche prescritte da uno specialista gastroenterologo, senza benefici.

Gastro e colonscopia negative.

Ecografia, ripetuta diverse volte, sempre negativa, ove si eccettui, nell'esame dei primi di gennaio 2005: presenza di bile spessa microlitiasica (peraltro l'indagine è stata eseguita dopo un periodo protratto di 4 giorni di digiuno).

Mai ittero, né febbre biliosettica, né rialzo dei valori di amilasemia, né leucocitosi neutrofila. Obiettivamente Murphy, Mac Burney, Blumberg negativi. Durante le crisi dolorose reperto di iperperistaltismo e borborigmi nell'area periombelicale.

31.01.2005 ennesimo episodio, particolarmente violento, per cui si è ricoverato presso la U.O. di Clinica Chirurgica del P.O. Garibaldi. Rx diretta addome con presenza di qualche livello ileale; assenza aria libera in peritoneo; amilasemia nella norma; idem conta G.B.

Modica anemia ferropriva ed ipoalbuminemia.

SOSPETTO CLINICO DI …..??????? ALTRI ESAMI DA PRESCRIVERE ?????

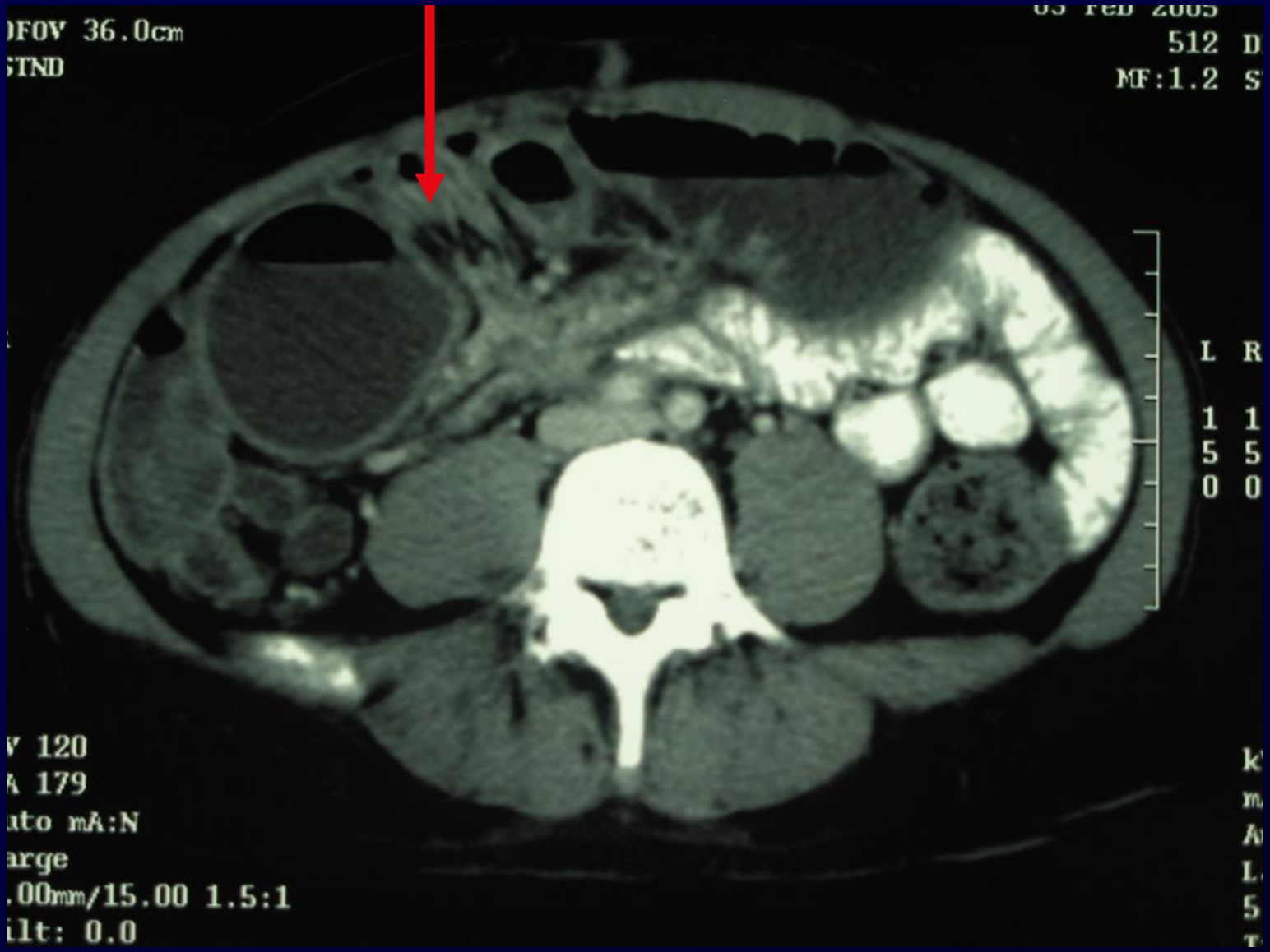
DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- ***appendicite*** ..... *sede del dolore, leucocitosi neutrofila*
- ***pancreatite acuta*** ..... *caratteristiche ed irradiazione del dolore, amilasemia*
- ***calcolosi colecisti*** …… *caratteristiche ed irradiazione del dolore, reperto ecografico*
- ***tumori del tenue :***
  - *dolore colico, intermittente; emorragia occulta con anemia; talvolta diarrea; possibile esordio acuto con complicazioni tipo ostruzione intestinale (da stenosi, da volvolo, da intussescezione); emorragia massiva; perforazione (nel 4% dei casi)*
- ***Crohn's disease :***
  - *dolore intermittente; diarrea nell'85% dei casi (3-5 scariche alvine, senza presenza di sangue, pus e muco frammisti alle feci – questi ultimi segni più tipici della colite ulcerosa); febbre nel 30% dei casi; perdita di peso, astenia;*
  - *insorgenza di complicazioni tipo :*

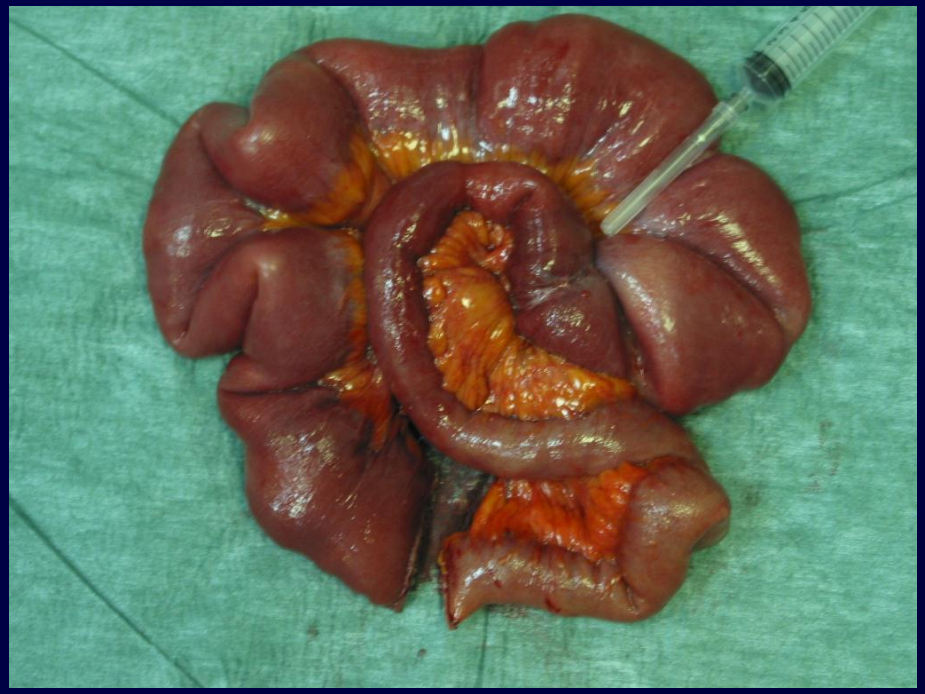
    ostruzione da stenosi,

    perforazione con fistole interne, fistole perianali,

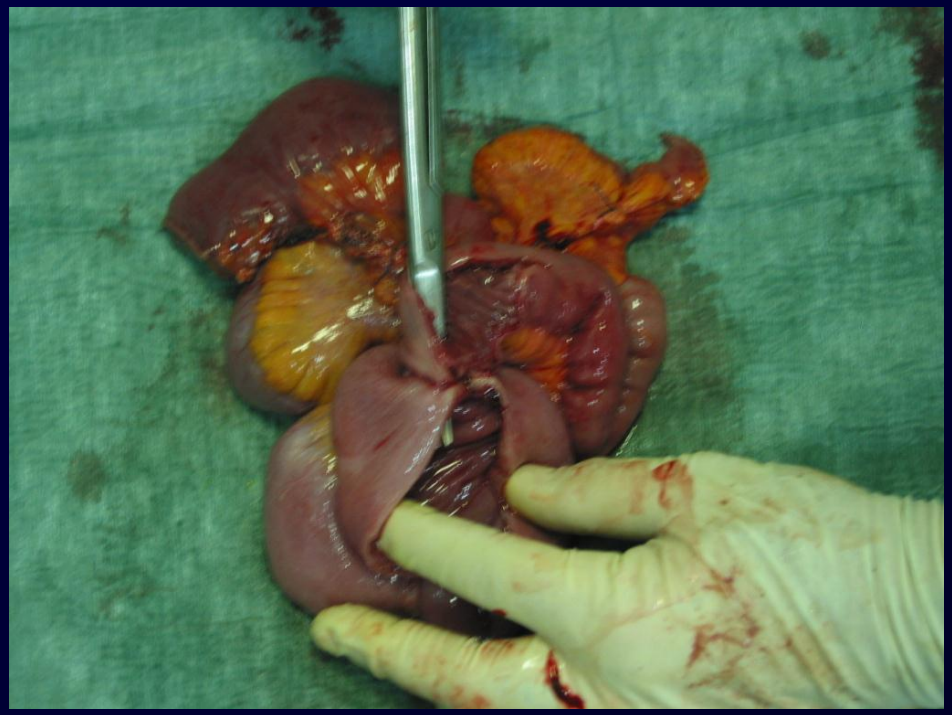
    cancerizzazione del segmento colpito


DFOV 36.0cm
STND
512
MF:1.2
L R
1 1
5 5
0 0
V 120
A 179
uto mA:N
arge
.00mm/15.00 1.5:1
ilt: 0.0

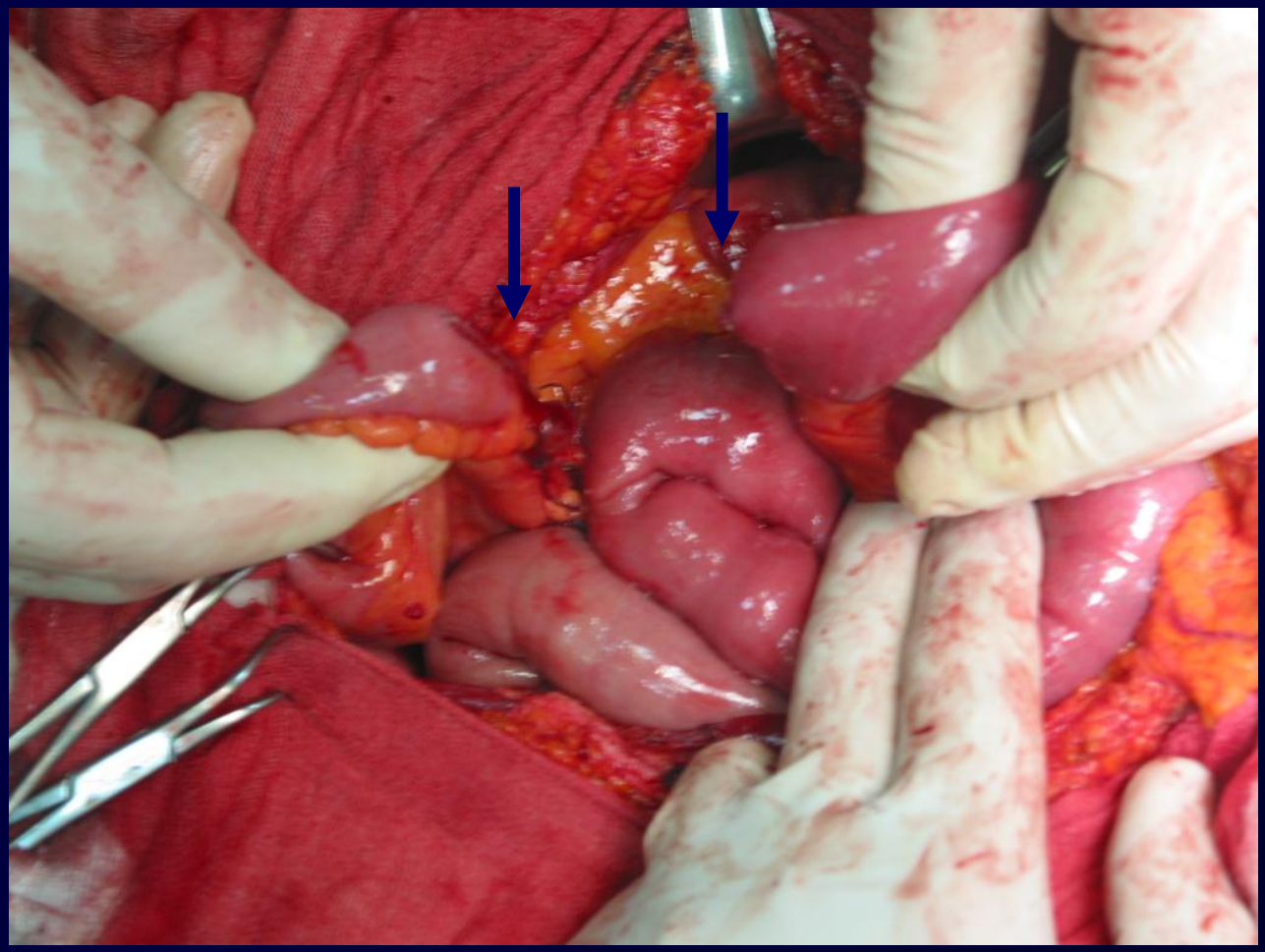
DFOV 36.0cm
STND
03 Feb 2005
512 DFOV 36.
MF:1.2 STND
L R
1 1
5 5
0 0
kV 120
mA 218
Auto mA:N
Large
5.00mm/15.00 1.5:1
Tilt: 0.0
0.8s /HE 11:49:31/13.33
W:210 L:31
P 150
kV 120
mA 221
Auto mA:N
Large
5.00mm/15
Tilt: 0.0
0.8s /HE
W:210 L:3



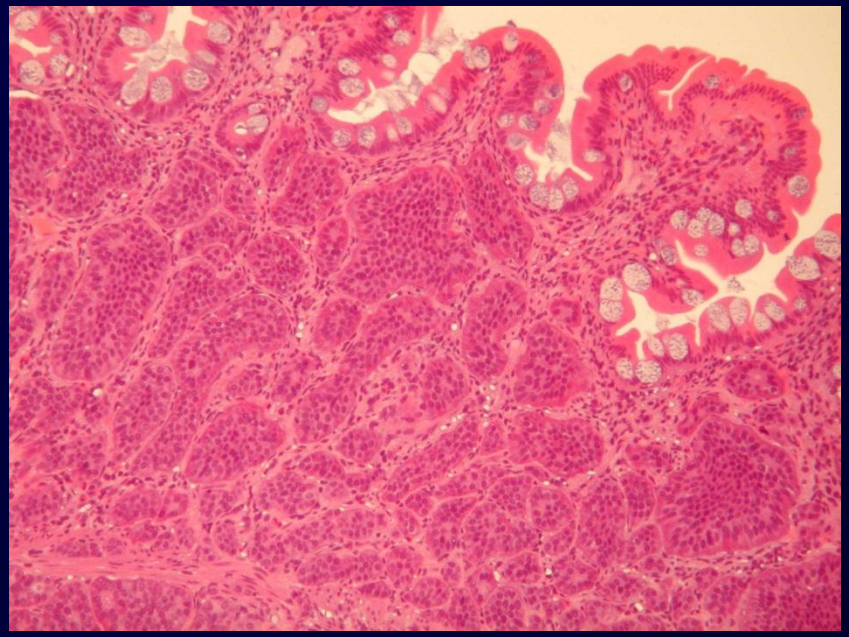
Tratto ileale resecato con meso retratto a causa di un'intensa reazione desmoplastica. Sono evidenti due zone stenotiche, con l'ileo dilatato a monte



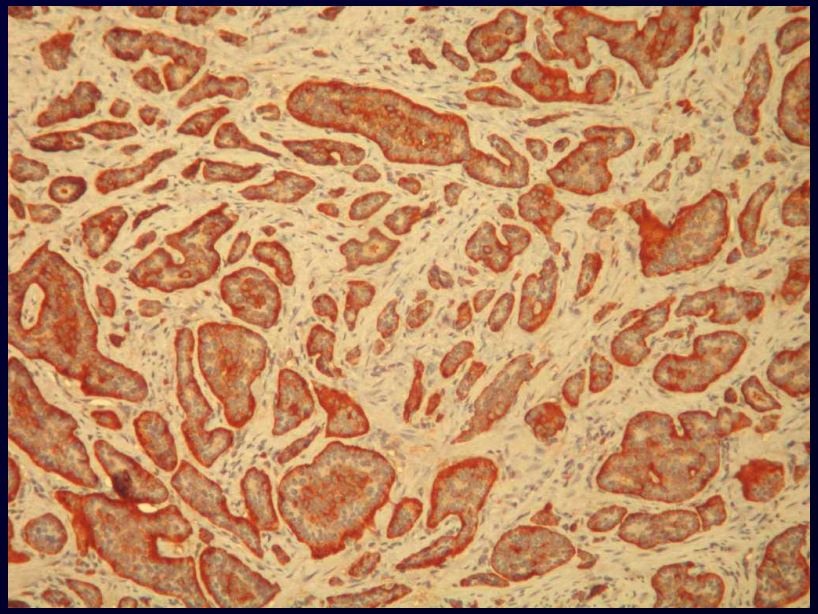
Si vede chiaramente la stenosi circoscritta. La mucosa appare d'aspetto normale



Moncone ileale prossimale e distale, sezionati con la GIA, pronti per l'anastomosi latero-laterale



Reperto istologico: carcinoide del tenue



Chromogranina A

Take home message:

Sospettare k tenue nei soggetti anziani, con sintomi vaghi, dimagramento, dispepsia, coliche, anemia;
dopo avere escluso mediante gastro e colonscopia patologie a carico di questi organi e mediante TC un k del pancreas.

Non condannare il paziente dietro diagnosi di comodo, tipo:

«sono disturbi dovuti all'età» «all'ansia» «alla colite»

Ricordarsi sempre che il tenue è difficilmente esplorabile

Spesso la diagnosi è intraoperatoria x sopravvenute complicanze