

## Ruolo della laparoscopia nella chirurgia del carcinoma pancreatico

P. IALONGO, O. PANNARALE, A. PANEBIANCO, A. VOLPI, A. PEZZOLLA,  
M. DE LUCA, N. PALASCIANO

U.O. di Chirurgia Generale "V. Bonomo", Università degli Studi di Bari

**SUMMARY:** Role of laparoscopy in surgical treatment of pancreatic cancer.

P. IALONGO, O. PANNARALE, A. PANEBIANCO, A. VOLPI, A. PEZZOLLA, M. DE LUCA, N. PALASCIANO

*Aim:* The authors reviewed their experience in surgical treatment of pancreatic cancer between 2003-2008.

*Methods:* 82 pancreatic cancer patients (median age 66,7±12,5) with obstructive jaundice were enrolled in our study: 36 (44%) had an endoscopic biliary stent; 46 patients (56%) were eligible for surgery: 14 received a curative surgery (pancreatoduodenal resection; 4 had a laparoscopic procedure) and 32 patients with non resectable tumor a palliative surgery: 18 had a gastro-jejunal with a biliary anastomosis (in 4 patients the hepatic-jejunal anastomosis was performed in laparoscopy), 6 had a gastro-jejunal anastomosis (2 laparoscopic procedure) and 8 patients had only an explorative laparoscopy.

*Results:* The resectability rates was 17,1%. Median age in patients treated with endoscopic biliary stent was significantly higher than those underwent surgery (72,3±12,2 vs 63,5±9,6;  $p < 0,05$ ). Hospital length of stay in patients underwent radical surgery was significantly higher than those who received palliative surgery (18±6 vs 10±5;  $p < 0,05$ ). Morbidity rate, including operative mortality of 4,3%, was 15,2%.

*Conclusions:* Laparoscopy is largely used in major oncologic surgery for several reasons: it minimized surgical manipulations and so post-operative complications. There is enough scientific evidence of low incidence of post-operative complications and long-term results compared to those achieved with traditional surgery.

KEY WORDS: pancreatic cancer, laparoscopy.

### Scopo

Il carcinoma pancreatico rappresenta una patologia in costante aumento. In realtà l'aumento di incidenza potrebbe attribuirsi sia ad un incremento dell'età media di sopravvivenza della popolazione, sia ad un miglioramento delle metodiche diagnostiche, sia ad un incremento dei fattori di rischio.

Purtroppo la presenza di un carcinoma pancreatico viene solitamente evidenziata al momento in cui il tumore o è in fase avanzata o la sua diffusione metastati-

ca rende inattuabile una chirurgia con intento curativo. Nel corso degli ultimi anni sono stati compiuti progressi sia per quanto concerne la mortalità operatoria che per la morbilità e la sopravvivenza dopo chirurgia resettiva. Obiettivo di questo lavoro retrospettivo è analizzare la nostra esperienza nel trattamento chirurgico del carcinoma pancreatico con particolare riferimento all'esperienza relativa agli ultimi sei anni.

### Pazienti e metodi

Nel periodo compreso tra gennaio 2003 e dicembre 2008 presso la Divisione di Chirurgia Generale dell'Azienda Ospedaliera Policlinico di Bari sono stati ricoverati in regime d'urgenza 82 pazienti affetti da ittero ostruttivo da neoplasia pancreaticata; 44 erano di sesso maschile e 38 di sesso femminile (Tab. 1) e l'età media era 66,7±12,5 anni (estremi 36-89 anni). In 56 pazienti è stata posizionata una protesi biliare per via endoscopica (ERCP) ed in 36 di essi (età media 72,3±12,2), non operabili per le compromesse condizioni cliniche, questo è risultato l'unico trattamento effettuato. Dei 46 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico (età media 63,5±9,6), solo in 14 è stato possibile effettuare una duodenocefalopancreasectomia - DCP (di cui 4 per via laparoscopica), mentre nei 32 pazienti con neoplasia non resecabile (per presenza di metastasi epatiche e/o carcinosi peritoneale non diagnosticata pre-operatoria) in 18 casi è stata effettuata una derivazione gastro-digiunale associata ad una derivazione biliare (epatico-digiuno anastomosi; 4 per via laparoscopica), in 6 casi una gastroenteroanastomosi (di cui 2 per via laparoscopica) ed in 8 infine una laparoscopia esplorativa (Tab. 2).

Dal mese di ottobre 2004 eseguiamo sempre una video-laparoscopia diagnostica come primo tempo dell'intervento. Nei pazienti con neoplasia resecabile il tempo demolitivo viene effettuato per via laparoscopica riservando poi ad una mini-laparotomia il confezio-

TABELLA 1 - PARAMETRI DEMOGRAFICI.

Caratteristiche	Gruppo chirurgico	Gruppo endoscopico	p
Età	63,5±9,6	72,3±12,2	<0,05
Sesso (maschio/femmina)	28/18	16/20	

TABELLA 2 - MODALITÀ DI TRATTAMENTO CHIRURGICO.

Intervento (in laparoscopia)	Casi (laparoscopia)	%
DCP	14 (4)	32,3
Doppia derivazione	18 (4)	38,7
Gastroenteroanastomosi	6 (2)	12,9
Laparoscopia esplorativa	8	16,1
Totale	46 (18)	100 (39,1)

TABELLA 3 - RIPARTIZIONE DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO SECONDO LA CLASSIFICAZIONE DI HERMERECK.

Stadio	Casi	%
Stadio I - Malattia localizzata	2	6,4
Stadio II - Invasione dei tessuti vicini (duodeno, vena porta e vasi mesenterici)	4	12,9
Stadio III - Metastasi linfonodali	18	35,5
Stadio IV - Carcinoma diffuso (metastasi epatiche e peritoneali)	22	45,2

TABELLA 4 - DEGENZA OSPEDALIERA DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO.

	DCP	Altri interventi chirurgici	p
Degenza media (giorni)	18±6	10±5	< 0,05

namento delle anastomosi (pancreatico-digiunale, bilio-digestiva e gastro-intestinale).

## Risultati

Il tasso di reseccabilità è risultato del 17,1%. Nella nostra esperienza solo una minima percentuale di pazienti (Tab. 3) presentava una neoplasia localizzata al pancreas (4,4%) o con invasione di organi contigui (8,8%); la gran parte dei pazienti apparteneva invece a stadi avanzati con presenza di metastasi linfonodali (39,1%) o metastasi epatiche (47,8%). L'età media dei pazienti sottoposti a posizionamento di protesi biliare per via endoscopica è risultata significativamente più elevata (Tab. 1) rispetto a quelli sottoposti ad intervento chirurgico (72,3±12,2 vs 63,5±9,6; p<0,05). La degenza ospedaliera dei pazienti sottoposti a DCP è risultata significativamente maggiore

(Tab. 4) rispetto a quella dei pazienti sottoposti ad altro trattamento chirurgico (18±6 vs 10±5; p< 0,05).

Il tasso di morbilità maggiore, inclusa la mortalità operatoria dell'4,3%, è risultato del 15,2%. In particolare nel decorso postoperatorio abbiamo lamentato l'insorgenza di fistola pancreatica in 4 pazienti associata, in un paziente con tracheostomia da pregressa laringectomia per neoplasia, a deiscenza della laparotomia (Tab. 5). In quest'ultimo caso si è reso necessario un reintervento di plastica di laparocele.

TABELLA 5 - MORBILITÀ.

	Casi	%
Fistola pancreatica	4	9,7
Laparocele	1	2,2
Totale	5	10,9

Due pazienti (4,3 %) sono deceduti nel periodo post-operatorio immediato. In particolare un decesso è occorso in sesta giornata in un paziente con neoplasia del corpo-coda del pancreas e metastasi epatiche nel quale la laparoscopia esplorativa ha evidenziato un importante emoperitoneo da metastasi epatiche multiple e la biopsia su una metastasi del III segmento ha diagnosticato la natura secondaria delle lesioni epatiche da carcinoma neuro-endocrino scarsamente differenziato del pancreas. L'altro decesso è occorso in nona giornata dopo gastroenteroanastomosi per via laparoscopica effettuata in una paziente già sottoposta presso altro ospedale ad intervento di derivazione biliare interna e che al momento della esplorazione laparoscopica presentava un'estesa infiltrazione carcinomatosa del mesentere, del mesocolon trasverso e noduli carcinomatosi diffusi.

## Discussione

Risulta evidente che gran parte dei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico nella nostra esperienza appartiene a stadi avanzati (III e IV) nei quali non è più perseguibile l'obiettivo di una chirurgia resettiva con presunzione di radicalità oncologica.

Il tasso di reseccabilità secondo i dati riportati in letteratura oscilla tra il 10 e il 15%. Questi dati confermano l'importanza della stadiazione pre-operatoria al fine di definire la reseccabilità della neoplasia.

Allorquando è diagnosticato un carcinoma pancreatico in un paziente operabile il chirurgo può avvalersi della laparoscopia diagnostica per definire con maggiore precisione l'estensione del tumore.

In tal modo è possibile evitare un certo numero di laparotomie esplorative inutili ed inoltre stabilire una strategia terapeutica pre-operatoria avvalendosi dei nuovi protocolli di chemio-radioterapia neo-adiuvante.

Inoltre qualora questa esplorazione attesti l'inoperabilità del tumore è possibile posizionare una protesi nella via biliare per via endoscopica effettuando contestualmente una derivazione gastro-digiunale laparoscopica.

Invece qualora l'esplorazione laparoscopica dimostri la reseccabilità della neoplasia, solo la chirurgia ecretica ha un significato in termini di radicalità oncologica.

Benché da un punto di vista concettuale la pancreasectomia totale (PT) rappresenti una procedura migliore in quanto consente sia l'eradicazione di eventuali localizzazioni multifocali della malattia sia una linfoadenectomia più estesa, finora non è stato possibile dimostrare un incremento di sopravvivenza dopo PT. La duodenocefalopancreasectomia (DCP) si è dimostrata

superiore in termini di mortalità operatoria, morbilità e degenza ospedaliera; tuttavia i pazienti con neoplasia in stadio II e III secondo la classificazione di Hermeck presentano una sopravvivenza migliore dopo PT benché non statisticamente significativa (1). Questi dati ci consentono di affermare che la DCP rappresenta l'intervento di riferimento per neoplasie della testa del pancreas.

La morbilità resta un problema importante dato che può raggiungere il 50%. La complicanza più frequente è rappresentata dalla fistola pancreatica (5-15% dei casi). La sopravvivenza a 5 anni dopo DCP è anch'essa migliorata nel corso degli ultimi anni ed oscilla tra il 15 e il 20%. I fattori prognostici sono rappresentati dalle dimensioni del tumore (diametro <3 cm.), l'interessamento linfonodale (40% vs 14%), i margini di resezione indenni o interessati da neoplasia (26 vs 8%) ed infine dal tipo istologico (in particolare la sopravvivenza a 5 anni è dell'1,3% per gli adenocarcinomi e del 7,7% per i carcinomi papillari. I tumori neuroendocrini hanno la migliore prognosi con una sopravvivenza a 5 anni del 67% per le forme ad estensione loco-regionale) (4).

Purtroppo come si evince dal basso tasso di reseccabilità i trattamenti palliativi hanno un ruolo importante nella terapia del carcinoma pancreatico. La finalità è quella di trattare l'ittero ostruttivo, l'ostruzione duodenale ed il dolore. È possibile trattare l'ittero da ritenzione mediante tecniche chirurgiche e non chirurgiche (endoscopiche o radiologiche). Per quanto concerne il trattamento dell'ostruzione duodenale è opportuno che l'intervento di derivazione gastro-digiunale venga effettuato contemporaneamente alla derivazione bilio-digestiva se si considera che in caso contrario il 13% dei pazienti dovranno essere operati entro gli 8 mesi successivi per risolvere l'ostruzione duodenale e che la mortalità operatoria può raggiungere il 25% qualora l'intervento venga effettuato in presenza di sintomi di occlusione digestiva. Pertanto è da preconizzare l'intervento di duplice derivazione dal momento che ha una percentuale di successo superiore al 90% ed è gravato da una bassa morbilità.

Nel trattamento dell'ittero ostruttivo le tecniche radiologiche o endoscopiche invece, trovano indicazione nei pazienti inoperabili dal momento che pur presentando dei risultati a breve termine comparabili, sono gravate da un rischio di recidiva dell'ittero che oscilla tra il 17 e il 38%.

## Conclusioni

Purtroppo nonostante i considerevoli progressi compiuti in ambito anestesiológico e nutrizionale che hanno consentito di ridurre considerevolmente la mor-

talità operatoria dopo DCP con tassi costantemente inferiori al 5% nei lavori più recenti, la percentuale di recidiva locale e a distanza del carcinoma pancreatico resecato è ancora elevata; dopo DCP oltre il 50% dei pazienti presenta una recidiva locale e l'invasione linfonodale e perineurale sono da considerare i fattori prognostici più importanti.

È nostra opinione che in presenza di pazienti operabili la DCP rappresenta l'intervento di scelta per neoplasie della testa del pancreas. Per quanto concerne il tempo ricostruttivo la nostra preferenza è accordata all'anastomosi pancreatico-digiunale con tutore considerata la bassa percentuale di deiscenza anastomotica.

Per quanto concerne gli interventi palliativi nei casi in cui si prevede una sopravvivenza prolungata, la derivazione biliare mediante posizionamento di protesi per via endoscopica associata a quella gastro-digiunale (per via laparoscopica) rappresenta l'intervento di scelta dal momento che ha una percentuale di successo superiore al 90% ed è gravato da una bassa morbilità.

Viceversa le tecniche radiologiche o endoscopiche sono da considerare solo in caso di pazienti inoperabili dal momento che pur presentando dei risultati a breve termine comparabili, sono gravate da un rischio di recidiva dell'ittero che oscilla tra il 17 e il 38%.

Dal mese di ottobre 2004 eseguiamo sempre una video-laparoscopia diagnostica come primo tempo dell'intervento. La chirurgia laparoscopica ha ormai supe-

rato la fase pionieristica iniziale ed è pertanto sempre più largamente usata anche in chirurgia oncologica maggiore.

Le ragioni del successo della chirurgia laparoscopica sono molteplici: si tratta infatti di una metodica che riduce di gran lunga l'invasività dell'atto chirurgico con minori complicanze post-operatorie.

Vi è infatti sufficiente evidenza scientifica di bassa incidenza di complicanze post operatorie e di risultati a distanza della chirurgia laparoscopica oncologica sovrapponibili a quelli della chirurgia tradizionale.

## Bibliografia

1. Bardaxoglu E, Landen S, Maddern GJ, Buard JL, Meunier B, Campion JP, Terblanche J, Launois B. Total pancreatectomy and subtotal duodenopancreatectomy for the management of carcinoma of the head of the pancreas: an institutional experience and evolving trends. *Dig Surg* 1996;13:12-18.
2. Palanivelu C, Jani K, Senthilnathan P, Parthasarathi R, Pajapandian S, Madhankumar MV. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: technique and outcomes. *J Am Coll Surg* 2007 Aug;205(2):222-30.
3. Patterson EJ, Gagner M, Salky B, Inabnet WB, Brower S, Edey M, Gurland B, Reiner M, Pertsemlides D. Laparoscopic pancreatic resection: single-institution experience of 19 patients. *J Am Coll Surg* 2001 september;193(2):281-287.
4. Yeo CJ. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy. *Surg Oncol Clin North Am* 1998;7:143-156.