

Corso di Laurea in Tecniche di Radiologia
Medica per Immagini e Radioterapia

Oncologia

Tumori del distretto gastro-intestinale

Prof Antonio Frassoldati

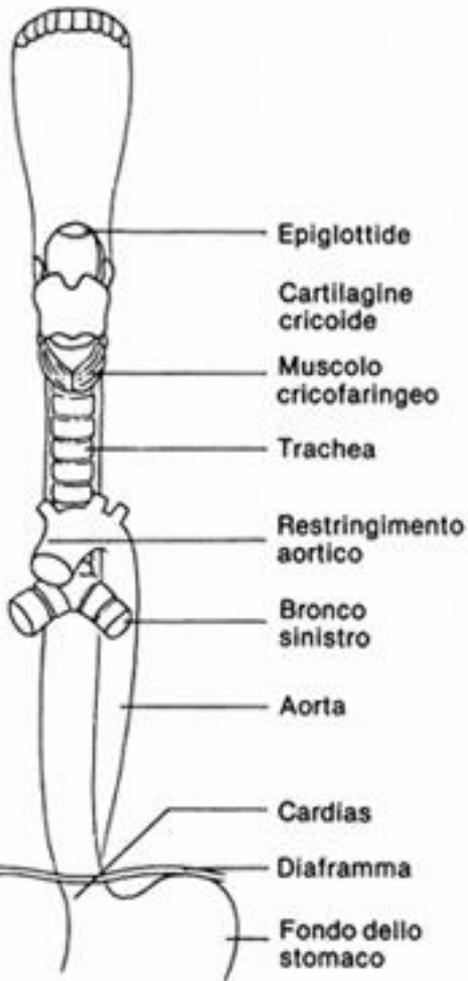
Tumori dell'esofago- fatti

- Neoplasia relativamente rara (VIII al mondo per frequenza, VI causa di morte cancro-correlata)
- M:F = 2-4:1
- Età mediana di insorgenza: 67 anni
- Italia: 2.000 nuovi casi/anno, specie in Nord-Est

Fattori di rischio (1)

1. **Alcol e fumo** irritazione cronica della mucosa esofagea da parte dell'alcool, contatto prolungato con sostanze cancerogene contenute nell'alcool e nel fumo.
2. **Malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE)** il reflusso cronico si associa nell'8-10% dei casi alla presenza di una lesione preneoplastica (esofago di Barret)→metaplasia intestinale che sostituisce il normale epitelio squamoso dell'esofago distale.
3. **Elevato BMI.** Aumenta di circa 7 volte il rischio di tumori di AC, per aumentata incidenza di MRGE.
3. **Dieta.** Una dieta ricca in frutta e verdure avrebbe un'azione di tipo protettivo.
4. **Sindrome di Plummer-Vinson.** Anemia sideropenica, glossite, cheilite, splenomegalia, fragilità ungueale ed esofagite (comparsa di carcinoma esofageo/ipofaringeo nel 10% degli affetti)

cm
0
16
23
38
40



AC	SCC
0%	10%

Esophago cervicale
Terzo superiore

Esophago toracico
Terzo medio

Terzo inferiore

AC	SCC
90%	30%

1. **Carcinoma a cellule squamose (SCC)**. Origina dalle cellule di rivestimento. Incidenza in calo.
2. **Adenocarcinoma (AC)**. Origina dalle cellule dell'epitelio ghiandolare. Responsabile di circa il 40-50% dei tumori. Incidenza in aumento.
3. **Istotipi rari**: carcinomi adenoidocistici, carcinomi a piccole cellule, leiomiosarcoma (< 1% di tutti i tumori dell'esofago).

Storia naturale

- La presentazione di malattia più frequente è quella **localmente avanzata** o **metastatica** alla diagnosi
- Modalità di diffusione:
 - **Infiltrazione locale** e dalla **via linfatica** (pareti esofagee mancano di un rivestimento sieroso, ricca rete linfatica sottomucosa):
 - Terzo superiore esofageo: stazioni paratracheali, inter-tracheobronchiali e cervicali profonde;
 - Esofago medio: linfonodi sottodiaframmatici;
 - Esofago inferiore: stazioni linfonodali pericardiali e coronariche.
 - Diffusione per **contiguità**:
 - Terzo esofageo superiore: trachea, bronco di sinistra, vene polmonari e rachide
 - Localizzazioni medio-distali: pericardio, polmone, diaframma, fegato, pancreas (soprattutto corpo), milza e surrene sinistro
 - Diffusione **ematologica**: piuttosto tardiva → polmoni, fegato e ossa.

Quadro clinico

- **Disfagia** progressiva, inizialmente per i cibi solidi e poi anche per i cibi liquidi. Il paziente tende a modificare le proprie abitudini alimentari → dieta semiliquida o liquida. Spesso alla comparsa di disfagia corrisponde già uno stadio di malattia localmente avanzato o avanzato.
- **Perdita di peso** (soprattutto SCC).
- **Odinofagia** viene riferita in circa il 20% dei casi.
- Con la progressione dello stato di malattia possono comparire anche **senso di peso** e **dolore retrosternale** (talvolta con irradiazione al rachide), scialorrea, cachessia, emottisi, rigurgito, vomito, paralisi del nervo laringeo ricorrente, paralisi diaframmatica.

Esami diagnostici (1)

- Esame clinico: di scarsa utilità per la diagnosi precoce.
- Esami strumentali
 - L'esame radiologico dell'esofago (**Rx-transito con mdc**)
 - **TC**: consente di escludere l'eventuale presenza di metastasi a distanza (LN e polmone in particolare)
 - La **RM** va riservata ai pazienti che non possono essere studiati con TC.
 - La Tomografia ad Emissione di Positroni (**PET**) è utile per la ricerca delle metastasi linfonodali ed a distanza e per la valutazione della risposta ai trattamenti pre-operatori

Esami diagnostici (2)

- Indagini endoscopiche e biopsia
 - Esofagogastroduodenoscopia (**EGDS**): valutazione dell'estensione e della localizzazione delle lesioni, prelievi istologici. In caso di lesioni stenotiche possibilità di dilatazione meccanica o di posizionamento di stent metallici autoespandibili.
 - **Eco-endoscopia**: valutazione della parete esofagea, degli organi adiacenti e dei linfonodi regionali, agobiopsie (fine-needle aspiration) ecoguidate transparietali.
 - Fibrobroncoscopia (**FBS**): nel sospetto di un interessamento tracheale e/o di una fistola tracheoesofagea, soprattutto per le neoplasie dell'esofago superiore o medio.

Prognosi

Stadio	Sopravvivenza a 5 anni
Localizzato N0M0	37%
Localmente avanzato T4/N+	18%
Metastatizzato M1	3%

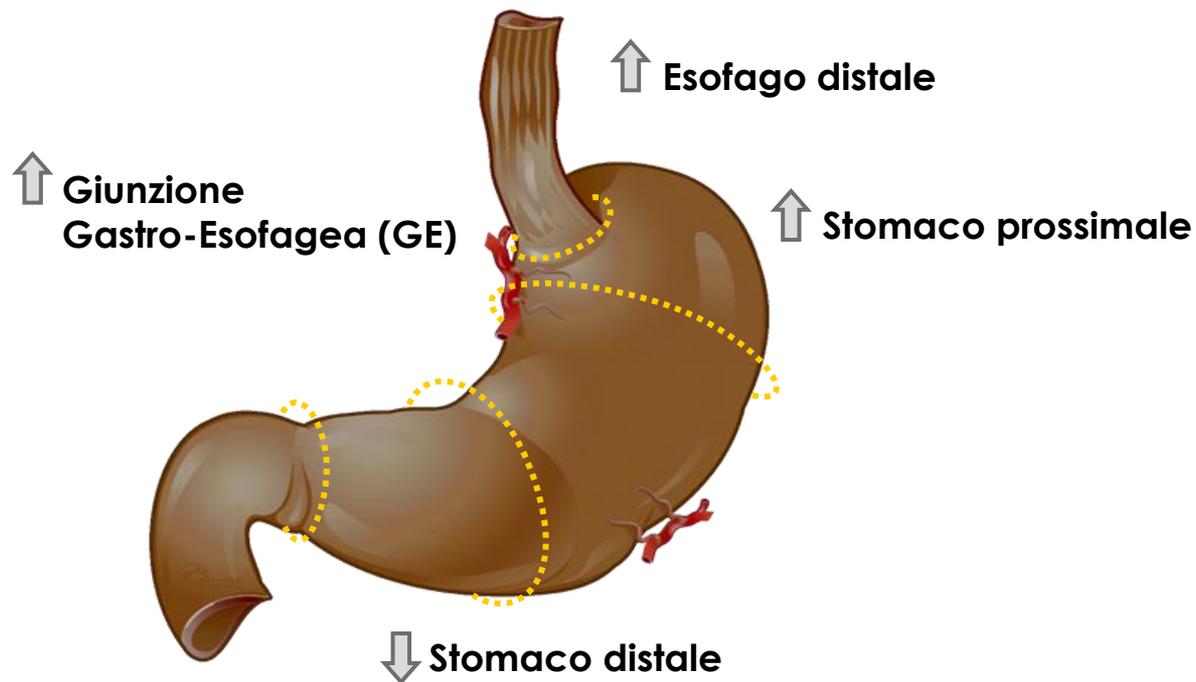
SCC < AC
a parità di stadio

Trattamento

- Forme localizzate
 - Medio-distali: chirurgia
 - Cervicali: radioterapia o radiochemioterapia
- Forme localmente avanzate
 - Chemioterapia preoperatoria, chirurgia e/o radioterapia
- Forme metastatiche
 - Chemioterapia

Carcinoma gastrico in Italia

- 13.695 nuovi casi nel 2011 (proiezioni)



Fattori di rischio *ambientali*

- Cibi affumicati o salati:
 - N-nitroso composti derivati dalla trasformazione dei nitrati (contenuti nelle acque e negli alimenti) in nitriti, con formazione di addotti del DNA.
 - Disponibilità di frigoriferi ⇨ minor incidenza di carcinoma gastrico
- Una dieta ricca di sale
 - può portare a una irritazione della mucosa e indurre una gastrite cronica atrofica.
- Obesità e reflusso gastroesofageo

Fattori di rischio

- L'Helicobacter pylori
 - riconosciuto come un carcinogeno umano nel 1994. Il rischio aumenta fino a 5-6 volte, sia per adenocarcinomi che linfomi.
 - aumento di incidenza di gastrite cronica atrofica, che determina una modificazione del pH e ad un aumento dell'incidenza di metaplasia e displasia.
 - Formazione di nitrosamine
 - Tossicità diretta di tossine batteriche
- L'infezione non è correlata all'aumento del rischio per il carcinoma del cardias.

Condizioni pre-cancerose

- **Gastrite cronica:** associata a un' aumentata produzione di ossidanti e nitriti.
- **Displasia gastrica severa**
- **Polipi gastrici:** presentano caratteristiche adenomatose nel 20-30% dei casi e tendono a degenerare in carcinoma nel 6-60% delle casistiche.
- **Sindrome di Ménétrier:** gastropatia cronica ipertrofica con un aumentato rischio di carcinoma gastrico.
- **Gastroresezione:** rischio di carcinoma gastrico, particolarmente dopo 15-20 anni da un intervento di Billroth II a causa del reflusso duodenale di sali biliari e succhi pancreatici responsabili della formazione di composti mutageni.

Fattori genetici

- Si stima che circa l'8-10% dei casi possano essere correlati a forme ereditarie.
- Il rischio di sviluppare un carcinoma gastrico è 3 volte maggiore nei familiari di primo grado di una persona affetta
- Sono state segnalate mutazioni somatiche della E-caderina/**CDH1**, alterazioni della **p53**, amplificazione e abnorme trascrizione del gene c-MET.
- Il carcinoma gastrico è segnalato anche in caso di poliposi familiare e di **sindrome di Lynch II** (tumori dell'endometrio (50%), stomaco, piccolo intestino, ovaio, vie epato-biliari, uretere, pelvi renale).

Quadro clinico *segni e sintomi*

- ▶ Gonfiore dello stomaco dopo i pasti;
- ▶ Dolore addominale;
- ▶ Nausea e vomito;
- ▶ Pirosi;
- ▶ Perdita dell'appetito;
- ▶ Diarrea e stitichezza;
- ▶ Debolezza e stanchezza;
- ▶ Disfagia;
- ▶ Sanguinamento (sangue nel vomito o nelle feci);
- ▶ Perdita di peso non altrimenti spiegabile;
- ▶ Ittero;
- ▶ Ascite.

Istologia

- Circa il **95%** di tutte le neoplasie gastriche è rappresentato da **adenocarcinomi**..
- Il leiomioma rappresenta l'1-3%.
- Sebbene nello stomaco normale non sia presente tessuto linfoide, quest'organo è la sede più comune di linfomi dell'apparato intestinale di cui circa il 50% è rappresentato dal linfoma MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) che è strettamente correlato alla infezione da *Helicobacter pylori*.

Diagnosi (1)

- Ricerca del **sangue occulto** nelle feci (RSO)
- Rx del tratto digerente superiore:
 - la radiografia è eseguita dopo che il paziente ha ingerito una soluzione a base di bario.
- **Gastroscofia:**
 - lo stomaco deve essere vuoto al momento dell'introduzione dello strumento. Il medico può guardare direttamente l'interno dello stomaco, fotografare aree sospette ed eseguire una biopsia.
 - Ecoendoscopia

Diagnosi (2)

- Tomografia Computerizzata con mezzo di contrasto (TC):
 - è in grado di rilevare se il tumore dello stomaco si è diffuso localmente invadendo strutture adiacenti, se vi sono linfonodi patologici o se il tumore ha interessato altri organi (metastasi).
- Scintigrafia ossea

Prognosi

- **Stadio I:** tumore localizzato mucosa e sottomucosa; sopravvivenza a 5 anni elevata (80%)
- **Stadio II:** tumore arriva alla muscolare e sierosa, ma non vi sono metastasi linfoghiandolari: sopravvivenza a 5 anni è 50%.
- **Stadio III:** infiltrazione ad organi adiacenti; sopravvivenza a 5 anni è 10% circa.
- **Stadio IV:** sono presenti metastasi a distanza; sopravvivenza a 5 anni è praticamente nulla.

Trattamento

- Chirurgia (di scelta nelle forme localizzate)
 - Gastrectomia o resezioni gastriche
- Terapia postoperatoria (adiuvante)
 - Chemioterapia o Chemioradioterapia
- Terapia preoperatoria (nelle forme localmente avanzate)
- Terapia malattia avanzata
 - Chemioterapia +/- farmaci targeted

Complicanze della gastrectomia

- **Sindrome post-esofago/gastrectomia:**
 - **Acuta:**
 - Dumping syndrome,
 - Alterata digestione dei grassi,
 - Stasi gastrica,
 - Intolleranza al lattosio
 - **Croniche**
 - Anemia
 - Demineralizzazione ossea

Dumping syndrome

■ **Acuta:** 15–30 min dopo il pasto

- Diarrea, Senso di ripienezza, Crampi addominali, Vomito,
- Spossatezza post-prandiale, flushing, brividi e sudorazione

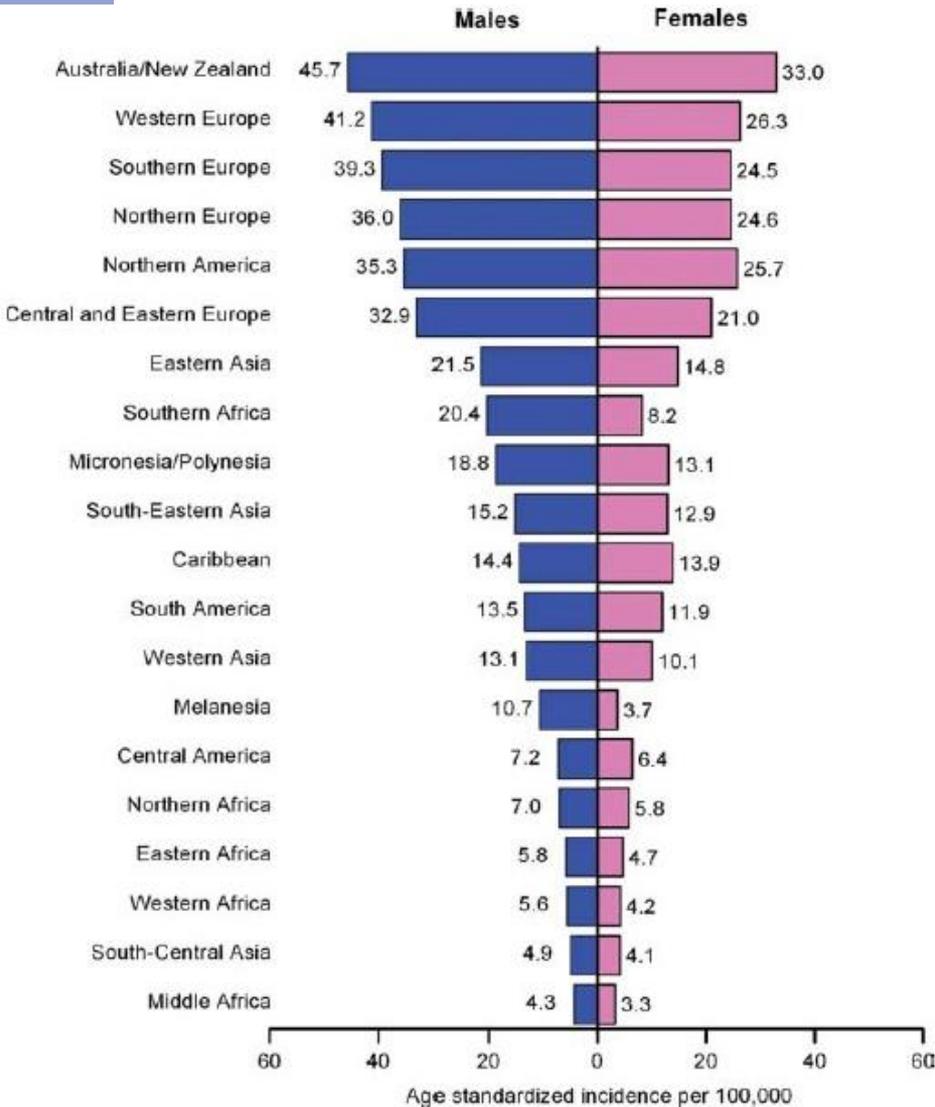
I sintomi sono dovuti alla perdita del *reservoir* gastrico con conseguente rapido arrivo nel piccolo intestino di materiale iperosmolare

■ **Tardiva:** 2-3 ore dopo il pasto

- Stanchezza, Sudorazione, Nausea, Senso di fame, Ansia.

Si pensa sia dovuta ad una ipoglicemia reattiva. Cibi e bevande ricche in zucchero possono esacerbare questa sintomatologia.

Tumori del colon-retto



- Terza neoplasia più frequentemente diagnosticata.
- 1.2 milioni di nuovi casi e 608.700 decessi (2008).

Fattori di Rischio

- Stile di vita:
 - Aumento del rischio:
 - consumo di carni rosse e di insaccati,
 - farine e zuccheri raffinati,
 - sovrappeso,
 - ridotta attività fisica,
 - fumo,
 - eccesso di alcool.
 - Effetto protettivo:
 - consumo di frutta e verdure,
 - carboidrati non raffinati,
 - vitamina D e calcio.
- Malattie infiammatorie croniche intestinali:
 - Rettocolite ulcerosa
 - Malattia di Crohn

Forme ereditarie (1)

■ FAP (Familial Adenomatous Polyposis)

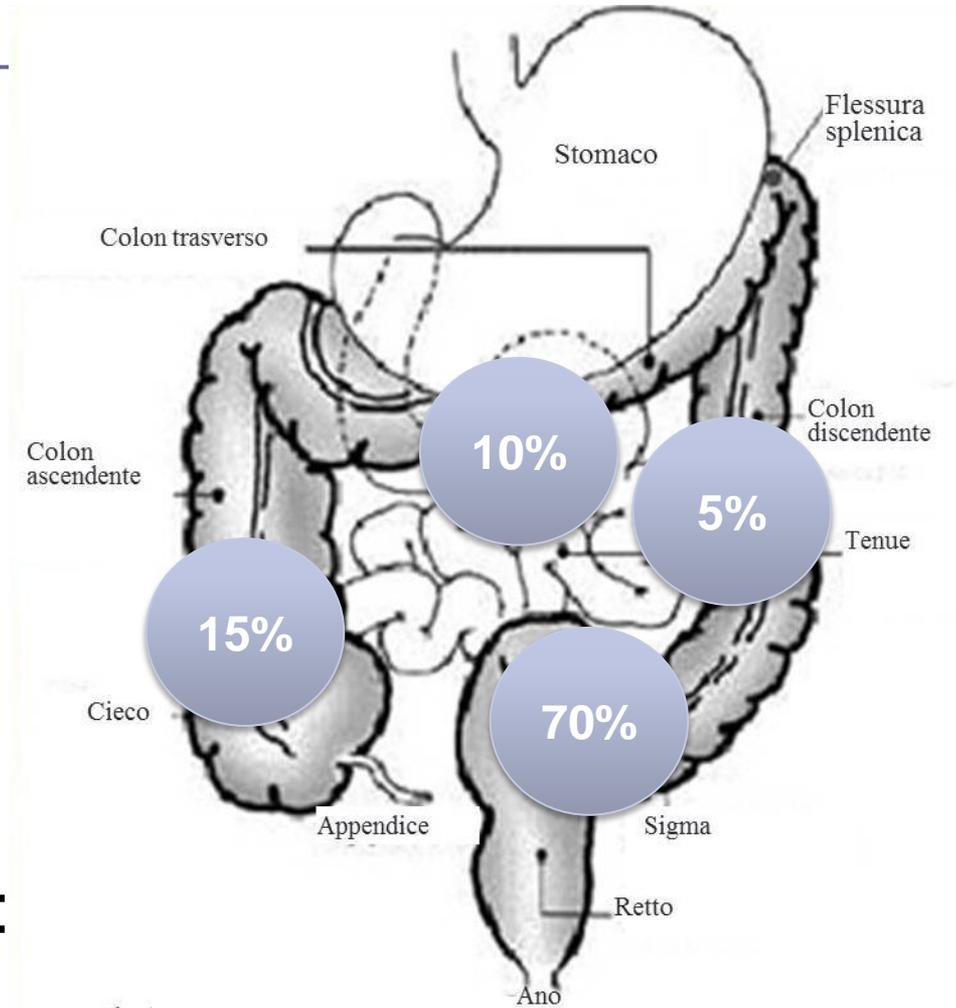
- Responsabile dell'1% circa dei tumori del colon.
- Ereditarietà di tipo autosomico dominante, che determina, in epoca giovanile (II decade), lo sviluppo di centinaia, talvolta migliaia, di polipi adenomatosi lungo tutto il colon (trasformazione neoplastica nel 100% dei casi (III-IV decade)).
- I polipi si possono sviluppare anche nel tratto gastroenterico superiore (stomaco, duodeno, piccolo intestino) .
- Aumentato rischio anche di altre neoplasie (medulloblastomi, carcinomi papillari della tiroide, epatoblastomi dell'infanzia).
- *Sindrome di Gardner*: si associano tumori desmoidi, osteomi multipli e fibromi cutanei.
- *Sindrome di Turcot*: si caratterizza per l'associazione di polipi multipli intestinali e tumori cerebrali.
- Tutte queste manifestazioni fenotipiche dipendono da un'unica alterazione genetica a carico del gene APC.

Forme ereditarie (2)

- **Sindrome di Lynch o sindrome del carcinoma colo-rettale non associato a poliposi**
 - Malattia autosomica dominante, determinata da mutazioni nei geni del MisMatch Repair (MMR).
 - Responsabile di circa il 5% di tutti i casi di CCR
 - Caratterizzata da tumori, prevalentemente nel colon prossimale (colon dx 70%), a un'età più precoce rispetto alle forme di cancro sporadico (45-50 anni).
 - Possibilità di sviluppare tumori colici multipli, sincroni o metacroni (40%).
 - *Sindrome Lynch I*: la malattia è limitata esclusivamente al colon destro.
 - *Sindrome Lynch II*: vi è un rischio aumentato di altre neoplasie associate (carcinoma dell'endometrio, tumori del tratto urinario e del sistema biliare). Le donne affette hanno un rischio del 60% di sviluppare tumore dell'endometrio nel corso della vita, il rischio di cancro ovarico è stimato del 12%, quello gastrico del 13%.

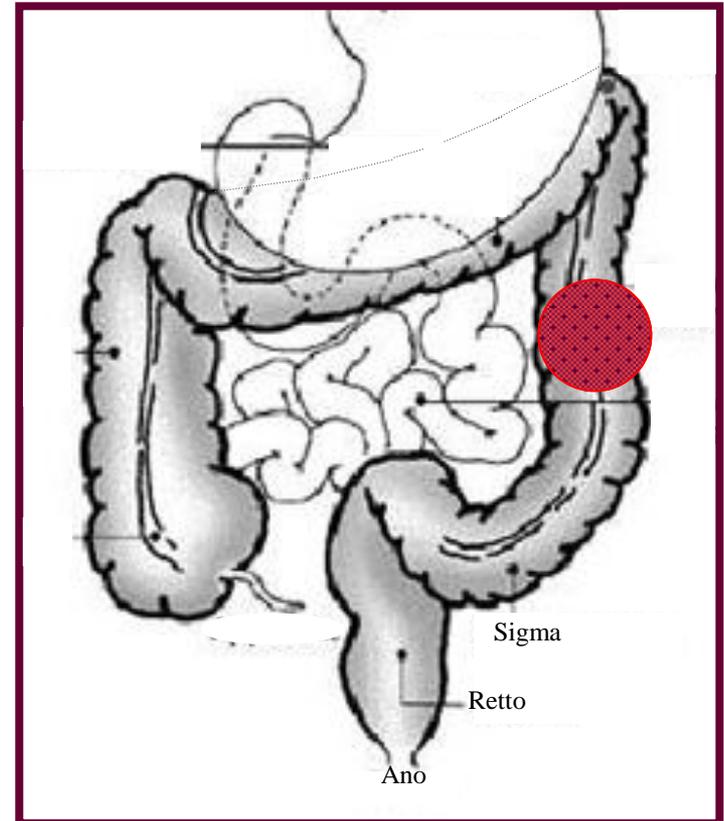
Localizzazione

- Sigma-retto: 70%
- Colon dx (cieco-ascendente): 15%
- Colon trasverso: 10%
- Colon discendente: 5%



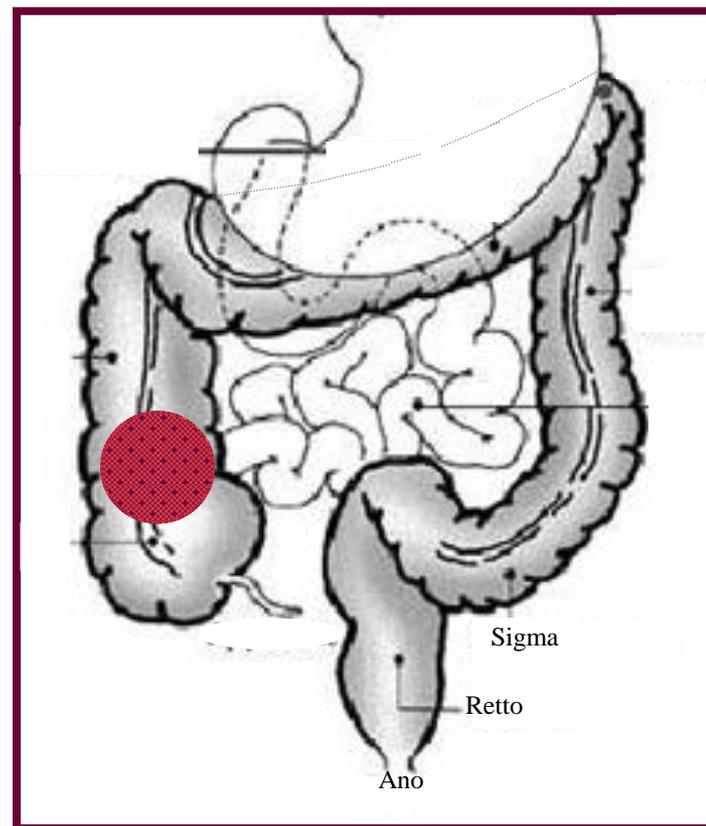
Quadro clinico: colon sinistro

- Il carcinoma tende a crescere intorno al viscere, circolarmente, dando luogo ad una stenosi ad anello, con dilatazione progressiva a monte.
- I margini della stenosi sono rilevati, ampiamente ulcerati, di consistenza aumentata. Nel tempo le neoplasie in questa sede infiltrano la parete intestinale a tutto spessore.
- Alterazioni dell'alvo;
- Dolore addominale (crampiforme);
- Sanguinamento e/o mucorrea;
- Tenesmo.



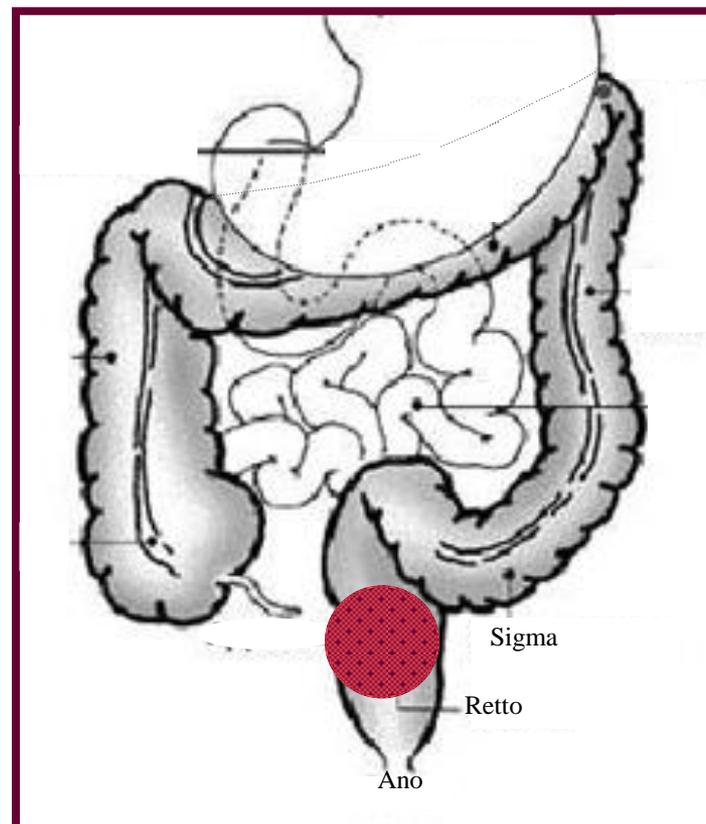
Quadro clinico: colon destro

- Ha la prognosi peggiore, appare come una massa voluminosa e vegetante, “a cavolfiore”. Dato il maggior calibro dell’organo e la presenza di feci fluide difficilmente queste neoplasie si manifestano con un quadro ostruttivo.
- Sintomi aspecifici quali:
 - Astenia, dimagrimento, anoressia;
 - Anemia;
 - Dolore gravativo, quadranti destri dell’addome;
 - Massa addominale palpabile



Quadro clinico: retto

- Si presenta come una massa voluminosa e vegetante che protrude nel lume. I sintomi iniziali (ematochezia e senso di evacuazione incompleta) sono vaghi e facilmente sovrapponibili a quelli di patologie ano-rettali benigne (emorroidi).
- Nel tempo
 - Rettorragia;
 - Tenesmo rettale;
 - Alterazioni dell'alvo;
 - Riduzione del calibro del cilindro fecale
 - Dolore ano-rettale



Classificazione istopatologica

■ Tumori epiteliali

■ Maligni:

- Adenocarcinoma (85%)
- Adenoca. Mucinoso (5-15%)
- Ca. a cellule ad anello con castone
- Ca. epidermoide
- Ca. indifferenziato
- Ca. non classificabile

■ Tumori non epiteliali

■ Maligni:

- Leiomioma
 - Altri
- ## ■ Tumori carcinoidi
- ## ■ Linfomi primitivi
- ## ■ Tumori secondari

Stadiazione comparata

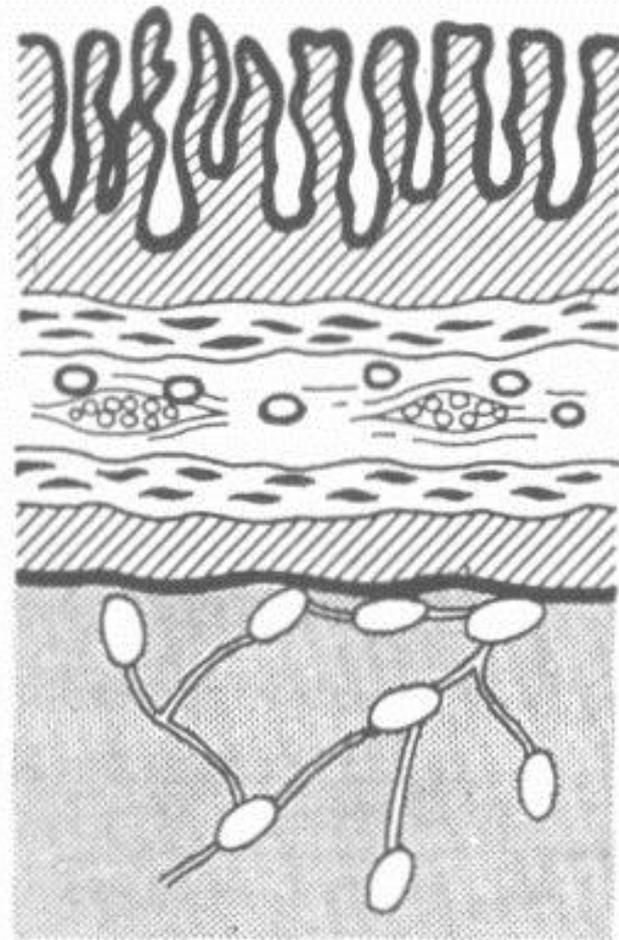
Dukes

A B C



Aster e Coller

A B₁ B₂ C₁ C₂



Mucosa

Sottomucosa

Muscolare

Sierosa

Tessuti extra-colici

Linfonodi interessati

Sopravvivenza per stadio

Stadio	OS a 5 anni
I	88%
II	73%
III	45%
IV	4%

Fattori prognostici

- **Stadio** della malattia al momento della diagnosi..
- L'interessamento **linfonodale**.
- **grado di infiltrazione** della parete.
- Numerosi altri fattori come il **grado tumorale**, la **perforazione**, la presenza di **occlusione**, l'**invasione vascolare** e **perineurale** sono coinvolti nel determinare la prognosi.
- La presenza di un valore elevato di **CEA** alla diagnosi
- Numerosi altri elementi biologico-molecolari sono attualmente in fase di valutazione come fattori prognostici ma il loro reale ruolo non è ancora conosciuto.
- L'età non sembra essere un elemento prognostico mentre un basso stato di validità è correlato con una evoluzione più sfavorevole.

Esami diagnostici

■ Screening:

- Invito alle donne ed agli uomini della provincia di Ferrara di età compresa tra i 50 e i 69 anni ad eseguire gratuitamente un test per la ricerca del *sangue occulto nelle feci* ogni 2 anni;
 - Sollecito per chi non risponde al primo invito;
 - Invio della risposta negativa a domicilio;
- Esami di approfondimento diagnostico gratuiti per i casi positivi e monitoraggio sistematico.
- Esito del Test
 - Negativo: si ripete l'esame dopo 2 anni;
 - Inadeguato: si invita alla ripetizione immediata dell'esame;
 - Positivo: si invita ad un colloquio con un medico specialista per eventuali esami di approfondimento.

Esami diagnostici

■ Esami endoscopici

■ La rettosigmoidoscopia:

- In grado di studiare circa 60 cm dall'ano.
- Sensibilità e specificità simili a quelli della colonscopia ma con minori rischi di perforazioni.
- L'impiego di un ecoendoscopio consente di valutare il grado di infiltrazione della parete e lo stato linfonodale. L'ecoendoscopia presenta un'accuratezza del 67-93% sul tumore (T) e del 62-83% sui linfonodi (N).

■ La colonscopia

- È considerata l'esame più importante per la diagnosi delle neoplasie colo-rettali.
- È considerato di buon livello ottenere la visualizzazione di tutto il colon nell'85-90% dei casi, con < 0,2% di perforazioni.
- La sensibilità è del 96-97% e la specificità del 98%.

Esami diagnostici

■ **Esami radiologici (clisma-opaco)**

- Ruolo rilevante nella diagnosi di carcinoma del colon, particolarmente nei casi in cui non sia effettuabile una pancoloscopia per motivi anatomici (dolicocolon, sindrome aderenziale).
- È in grado di fornire informazioni in molti casi di lesioni stenosanti non transitabili dal colonscopio.
- L'impiego delle metodiche di doppio contrasto ha consentito di migliorare la qualità degli esami. La sensibilità del clisma è del 55-95%.

■ **La colonscopia virtuale**

- unisce la procedura del clisma con doppio contrasto alla TC tridimensionale al fine di ottenere una ricostruzione dell'intestino crasso.
- in mani esperte, sensibilità simile a quella della colonscopia.
- Limite dell'analisi è l'impossibilità di effettuare accertamenti biotici, la ancora relativa elevata durata della ricostruzione e la necessità di essere valutata da personale con particolare esperienza.
- Può essere utile come studio del colon nei soggetti che non hanno una colonscopia completa come alternativa al clisma opaco, nei centri con elevata esperienza.

Esami diagnostici

■ L'ecografia addominale

- È indicata per la ricerca di metastasi epatiche dove può avere, in mano a operatori esperti, una sensibilità superiore alla TC.

■ TC

- Ca del retto: fondamentale per valutare l'estensione locale della malattia. Ha un'accuratezza elevata (77-100%): del 33-77% su T e del 22-73% su N. La maggior accuratezza si osserva negli stadi avanzati della malattia: 81% negli stadi C e D, mentre solo 17% negli stadi B.
- Tumori del colon e del retto la TC addome trova inoltre indicazione per la ricerca di metastasi epatiche e linfonodali (e polmonari)

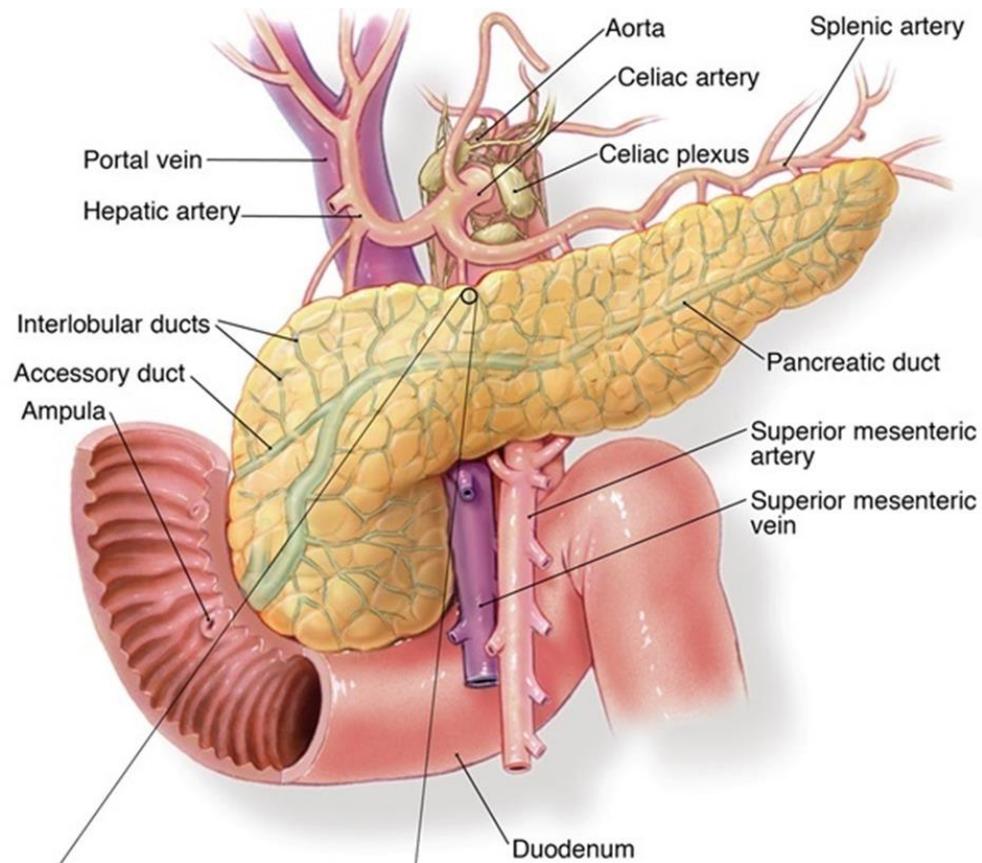
■ RM

- ruolo rilevante nella valutazione dell'estensione locale dei tumori del retto dove ha una sensibilità e specificità superiore alla TC e, limitatamente allo studio linfonodale, all'ecoendoscopia. La RM risulta ancora più accurata della TC per quanto riguarda la valutazione dell'invasione perirettale, anche se è meno sensibile della ecoendoscopia. Sul T dimostra un'accuratezza del 59-95% e sull'N del 39-95% e può avere un ruolo nel dirimere tra metastasi epatiche e lesioni angiomatose.

Strategia terapeutica

- St. I: solo intervento poi follow-up
- St. II: intervento, chemioterapia adiuvante per 6 mesi in alcuni sottogruppi
- St. III: intervento, poi chemioterapia adiuvante per 6 mesi
- St. IV: diverse strategie a seconda che le metastasi siano;
 - Asportabili in maniera radicale: intervento poi eventuale CT
 - Potenzialmente asportabili in maniera radicale: chemioterapia + biologici fino a maggior risposta, poi intervento chirurgico
 - Mai asportabili in maniera radicale: chemioterapia modulando le possibilità terapeutiche ad oggi disponibili sulla base delle condizioni generali del paziente, delle comorbidità, delle tossicità, dell'andamento della malattia.

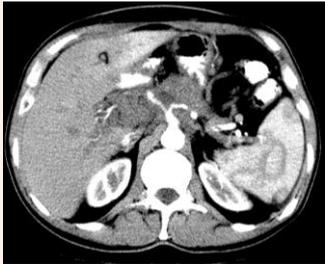
Tumori del pancreas esocrino



Prognosi

- Si tratta di una delle neoplasie a prognosi più infausta: solo il 5% degli uomini e il 6% delle donne risultano vivi a 5 anni, senza sensibili scostamenti di prognosi negli ultimi 20 anni.
- La rapidità dell'evoluzione della malattia colloca la grande maggioranza degli esiti negativi entro i primi mesi dalla diagnosi.
- Conseguentemente la speranza di vita nei sopravvissuti si allunga sensibilmente man mano che la data di diagnosi si allontana nel tempo: la probabilità di sopravvivere ulteriori 5 anni passa infatti al 22% per i pazienti vivi a un anno dalla diagnosi e al 65% e 80% rispettivamente a 3 e 5 anni dalla diagnosi.
- Non si osservano differenze tra le diverse aree geografiche nazionali.

Sopravvivenza per stadio

Stadio	% alla diagnosi	Sopravvivenza a 5 anni %
Localizzato 	8	22
Localmente avanzato/ Non resecabile 	27	9
Metastatico 	53	2

Fattori di rischio

■ Fattori demografici

- Età
- Sesso maschile
- Origine etnica (razza nera)

■ Fattori ambientali e stili di vita

- Fumo di sigaretta
- Dieta (alto introito di grassi e calorie), obesità
- Esposizione occupazionale (lavorazioni della gomma, del metallo, del carbone, dell'industria legnaria, petrolchimica e l'esposizione a solventi, benzidina, naftilamine)

■ Fattori genetici o malattie associate

- Pancreatiti (croniche ed ereditarie)
- Diabete mellito
- Familiarità
- Sindrome di Peutz-Jeghers
- Sindrome del BRCA2
- HNPCC
- Sindrome atassia-teleangeectasia
- Sindrome del melanoma atipico familiare

Caratteri anatomici ed istologici

■ Sede

- Testa: 75%
- Corpo: 15%
- Coda: 10%

■ Istologia

- Adenocarcinomi di origine duttale (90%)
 - abbondante stroma fibroso che può rappresentare oltre il 50% della massa tumorale e che conferisce l'aspetto di massa duro-ligneo (scirro), con margini non ben definiti e con tendenza a infiltrare le strutture circostanti; frequentemente si associano fenomeni di pancreatite.
- La variante cistica dell'adenocarcinoma duttale, dovuta a ectasie o a degenerazione cistica del dotto pancreatico, va differenziata dagli *adenocarcinomi mucinoso-cistici* e dai tumori *papillari intraduttali*, varianti a prognosi migliore.

Storia naturale

- Tende a rimanere silente fino a che non coinvolge le strutture anatomiche circostanti.
- **Localizzazioni cefaliche:**
 - Compressione/infiltrazione precoce del **coledoco** o dell'**ampolla di Vater** → ittero ostruttivo e dilatazione della colecisti
 - Compressione/infiltrazione precoce del **duodeno** → riduzione del lume dell'organo/ulcerazione della mucosa.
 - Compressione o infiltrazione dei **grossi vasi retropancreatici** (vena mesenterica superiore e vena porta → ipertensione portale e/o di trombosi neoplastica) e delle radici nervose.
- **Localizzazioni del corpo e della coda:**
 - Può rimanere silente più a lungo, sviluppandosi nello **spazio retropancreatico** e verso la colonna vertebrale
 - Coinvolgimento per **contiguità** della milza, stomaco, surrene sinistro e colon.

Storia naturale

- Metastasi *linfonodali* precoci e frequenti a causa della ricca rete linfatica intrapancreatica (linfonodi peripancreatici, gastrici, mesenterici, omentali, portocavali ed epatici).
- Diffusione *ematogena*:
 - epatica, frequente soprattutto nelle localizzazioni del corpo e della coda pancreatica a causa dell'invasione della vena splenica
 - polmonare,
 - ossea,
 - carcinosi peritoneale.

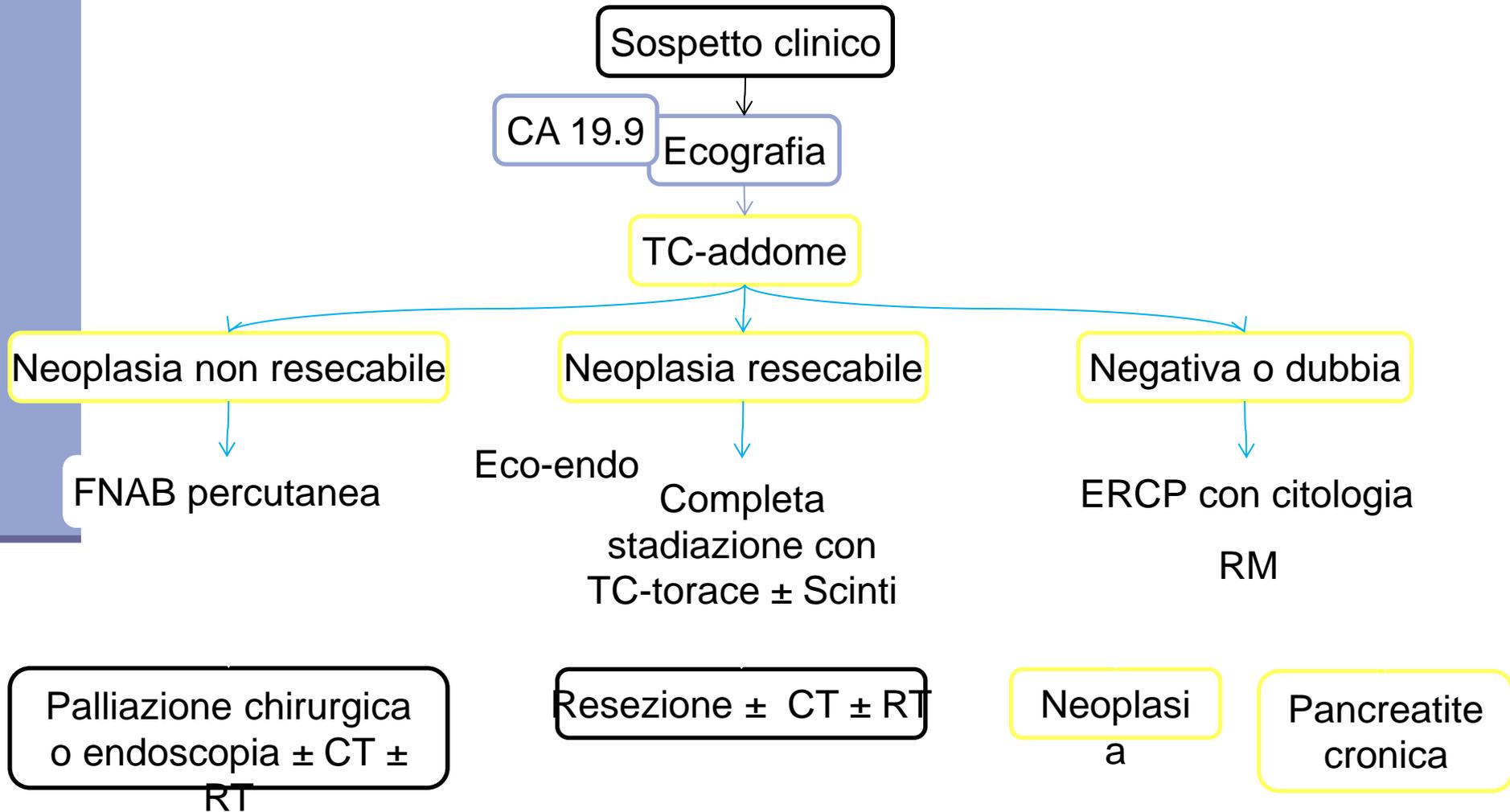
Quadro clinico

- Per le localizzazioni alla *testa pancreatica*:
 - comparsa rapidamente progressiva di ittero ostruttivo e grave
 - dolore gravativo, ingravescente, ai quadranti centrali addominali, con irradiazione posteriore, talvolta a "barra"
 - malassorbimento, steatorrea
 - prurito, feci ipoacoliche, urine ipercromiche.
- Per le localizzazioni al *corpo o alla coda*:
 - vaghi dolori addominali talvolta con irradiazione posteriore, di lunga durata
 - dolore più frequentemente riferito ai quadranti addominali centrali con irradiazione sinistra.

Quadro clinico

- Comuni a tutte le localizzazioni:
 - perdita di peso grave
 - sindrome astenia-anoressia-cachessia
 - depressione severa o ansietà
 - diagnosi de novo di diabete mellito o scompenso di un diabete già noto
 - epatomegalia o massa addominale palpabile
 - riscontro strumentale caratteristico.

Diagnosi



Indagini diagnostiche

Indagine	Sensibilità %	Specificità %	Valore predittivo positivo %	Valore predittivo negativo %
Ecografia	74	84	78	79
TC con mdc	79	64	76	78
ERCP*	95	90	87	97

*Colangiopancreatografia retrograda endoscopica

Strategia terapeutica

Stadio	Terapia
Stadio I	Chirurgia radicale Se N+ o R1+, è indicata la valutazione di una chemioterapia con FU o gemcitabina o chemio-radioterapia
Stadio II	Dove la chirurgia è possibile, intervento seguito da chemioterapia adiuvante o chemio-radioterapia, come indicato per gli stadi I. Chemioterapia neoadiuvante (?) seguita da chirurgia se risposta. Nei casi non suscettibili di resezione radicale, chirurgia palliativa e by-pass biliodigestivo seguiti da chemio-radioterapia
Stadio III	Chemio-radioterapia o chemioterapia
Stadio IV	Chemioterapia palliativa