

I tumori della regione periampollare: ruolo della ultrasonografia color-doppler intraoperatoria nella valutazione della invasione vascolare. Metodiche a disposizione del chirurgo ed esperienza personale



Ann. Ital. Chir., LXXI, 6, 2000

**A. Alberti, A. Dattola, A. Parisi, P. Maccarone,
P. Dattola*, S. Celi, M. Basile**

Università degli Studi di Messina
Policlinico Universitario "G. Martino"
Istituto di Chirurgia Generale
1a Clinica Chirurgica Generale e Terapia Chirurgica
Direttore Prof. Maurizio Basile
*Cattedra di Semeiotica e Metodologia Clinica
Titolare: Prof. Pasquale Dattola
**Cattedra di Chirurgia dell'Apparato Digerente
Titolare: Prof. Santo Celi

Le neoplasie della regione periampollare, ed in particolare il tumore del pancreas, che ne costituisce l'entità clinico-patologica più frequente, sono entità patologiche gravate da una pessima prognosi a distanza (lievemente migliore quella dei tumori ampollari), 5% a 5 anni nei pazienti sottoposti a resezione curativa, 1-2% a 5 anni considerando tutti i pazienti, con sopravvivenza del 20% a 12 mesi e del 5% a 60 mesi (14, 37).

L'incidenza annuale è in notevole aumento (dai 3-4 casi/100.000 abitanti della prima metà del secolo ai 10 casi/100.000 abitanti negli anni '80) essendo divenuta, negli U.S.A. la quarta causa di morte per tumore dopo le neoplasie polmonari, del colon-retto e della mammella (19, 1, 26).

L'elevata mortalità e la pessima aspettativa di vita è dovuta alla ragione che queste neoplasie si pongono all'attenzione del chirurgo, quando, oramai diventate sintomatiche, hanno invaso le strutture vitali viciniori o distanti (parenchima epatico, vena porta, arteria epatica, tripode celiaco, vena mesenterica superiore), diventando quindi non operabili e passibili di solo trattamento palliativo.

Il dilemma che si presenta ad ogni operatore è quello dell'inquadramento e della valutazione dei singoli pazienti, selezionando i casi passibili di resezione curativa (DCP, pancreasectomia totale, pancreasectomia caudale) e quindi con aspettativa di vita maggiore, dai casi da inviare al trattamento palliativo chirurgico o minivasivo (endoscopico e/o radiologico) (24, 42).

Consideriamo la chirurgia resettiva del pancreas, nono-

Abstract

INTRAOPERATIVE ULTRASONOGRAPHY IN THE VASCULAR INVOLVEMENT IN CANCER OF THE PERIAMPULLARY REGION. PERSONAL EXPERIENCE

Background: Tumors of the head of the pancreas and of the periampullary region, similar nosologic entity, represent the fourth most common cause of cancer death.

These tumors are characterized by high mortality rate associated with a low percentage of surgical resectability.

Vascular involvement is, in our experience, one of the criterias of exclusion for curative surgical resection.

For this reason regional pancreasectomy don't show, in several case records, comforting datas about survival.

Methods: From 1995 to 1998 we introduced in the operative practice the color -doppler ultrasonography to diagnose vascular involvement.

We evaluated twenty patients that previously were candidated for surgical therapy consisting in a duodenal-pancreasectomy. All the patients were staged by preoperative abdominal ultrasound, E.R.C.P., CT, and angio M.R.I.

In no one of these patients were founded signes of vascular involvement.

We recognized by intraoperative color-doppler ultrasound three microscopic invasions of spleno-mesenteric-portal vascular axis.

Results: U.S. I.O. C.D. in our case reports has underlined a sensibility and specificity of 100%.

It has discovered, also, a false positive for neoplastic trombosys, and a case of false negative.

Conclusions Intraoperative ultrasound shows a high sensibility about the intraoperative staging for the bilio-pancreatic tumors.

The study about the possible vascular involvement is helped by the application of the colour in terms of an high sensibility and diagnostic care.

Key words: Pancreatic carcinoma, staging, vascular involvement, intraoperative color-doppler ultrasonography.

stante i notevoli progressi compiuti negli ultimi anni in tema di monitoraggio intensivo post-operatorio, pur sempre una chirurgia addominale "maggiore", gravata da complicanze intrinseche alla tecnica stessa, come ad esempio le fistole pancreatiche post-operatorie, ed estrinseche,

cioè legate alla condizione clinica dei pazienti affetti da neoplasia (coagulopatia, ittero, insufficienza epatica) da riservare a casi ben selezionati ed in pazienti ove la malattia sia confinata ancora allo stadio iniziale e non abbia dato diffusi a distanza e/o loco-regionali.

Da ciò, a nostro avviso, controindicazioni di principio alla resezione curativa pancreatica sono (in ordine di importanza) (2):

- a) Presenza di lesioni ripetitive epatiche.
- b) Invasione vascolare documentata all'imaging pre-intraoperatorio o all'esplorazione manuale e/o strumentale intraoperatoria.

La evidenza, preoperatoria od intraoperatoria di invasione dell'asse vascolare, più frequentemente venoso, spleno-mesenterico-portale è indice di disseminazione a distanza della malattia e rende vano ogni tentativo di exeresi. Le varie esperienze, riguardanti la sopravvivenza a distanza della pancreasectomia regionale, cioè l'exeresi "en bloc" della neoplasia e del vaso da essa infiltrato non sono state abbastanza confortanti (34, 18, 32, 35).

- c) Linfadenopatie metastatiche.

La presenza di linfonodi peripancreatici metastatici assegna allo stadio III della UICC la neoplasia pancreatica sconsigliandone la resezione (40).

Da questa breve premessa risulta l'importanza ed il ruolo fondamentale per il chirurgo, sia in sede preoperatoria che intraoperatoria, di avere a disposizione metodiche diagnostiche altamente sensibili ed affidabili nella stadiazione del tumore, in poche parole di tecniche che riescano ad evidenziare l'estensione della malattia già in fase poco più che microscopica.

Negli ultimi tre anni abbiamo tentato di migliorare, introducendo nella stadiazione intraoperatoria dei tumori della regione periampollare, oltre alla routinaria ecografia intraoperatoria (US-IO) da noi adottata sin dal 1989, lo studio dell'asse venoso spleno-mesenterico-portale mediante color-power-doppler alla ricerca di infiltrazioni neoplastiche dell'asse vascolare non evidenziate in sede preoperatoria e/o intraoperatoria (US-IO + palpazione).

Obiettivo del nostro lavoro è stato quello di valutare la sensibilità e specificità dell'eco-color-doppler intraoperatorio dell'asse venoso spleno-mesenterico-portale e confrontarla con quella delle altre tecniche a disposizione del chirurgo, alcune invasive (Angiografia, US intravascolare, US-laparoscopica) altre non invasive (TC-spirale, Angio-rmn, US-endoscopia, ecografia color-doppler preoperatoria).

Materiali e metodi:

Dal Gennaio 1995 al Dicembre 1998 presso la 1^a Clinica Chirurgica Del Policlinico Universitario di Messina sono stati studiati mediante ecocolor-doppler intraoperatorio dei vasi della regione celiaco-mesenterica e splenoportale 22 pazienti.

Il campione di 22 pazienti era stato considerato passi-

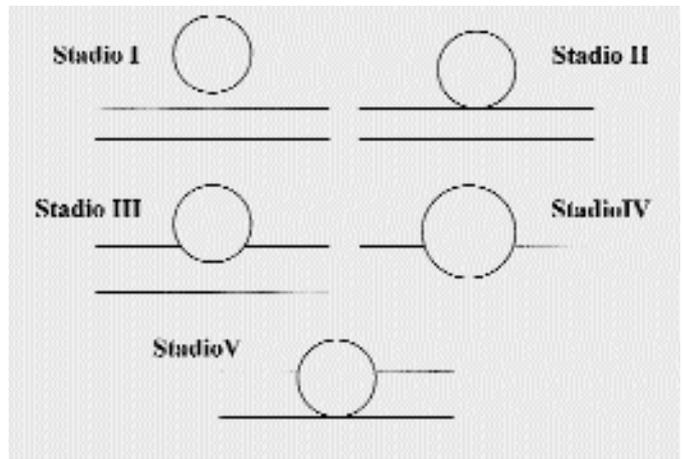


Fig. 1: Stadio di Infiltrazione vascolare. Rappresentazione schematica. Vedi descrizione nel testo.

bile di resezione curativa in base agli esami pre-operatori effettuati consistente in: ecografia addominale con ecocolor-doppler dei vasi della regione peripancreatica, TC-addome, Angio-RMN, CPRE; tutti in pazienti sono stati sottoposti di conseguenza a laparotomia esplorativa ecografia I.O. ed ecocolor-doppler-I.O.

Tutti gli esami intraoperatori sono stati eseguiti con ecografo multifrequenza ATL APOGEE 800 PLUS, fornito di modulo color-power-doppler dell'ultima generazione. I criteri di diagnosi di invasione neoplastica dell'asse vascolare sono stati suddivisi in indiretti e diretti:

– Segni indiretti

- a) Segnale colore di tipo "a mosaico";
- b) assenza di segnale colore (trombosi neoplastica);
- c) Flusso al doppler PW di tipo turbolento.

– Segni diretti

- d) Evidenza di gettone neoplastico aggettante nel lume vasale.

e) Alterazione del disegno parietale con evidente assenza di piano di clivaggio tra neoplasia e parete vasale.

Il grado di invasione vascolare è stata inoltre suddiviso in 5 stadi (Fig. 1)

Stadio I: Neoplasia clivabile dall'asse vascolare.

Stadio II: Neoplasia adiacente ma che non invade l'asse vascolare

Stadio III: Neoplasia che infiltra la parete del vaso.

Stadio IV: Neoplasia con trombosi vasale neoplastica non occludente.

Stadio V: Trombosi neoplastica completa.

Il primo stadio comprende i tumori che all'US-IO-CD presentano una porzione di tessuto sano tra tumore e vaso.

Il secondo stadio comprende i tumori che sono adiacenti al vaso ma che non alterano il profilo parietale dello stesso sia dal versante esterno che da quello interno.

Il terzo stadio (Fig. 6) comprende tumori adiacenti al vaso che discontinuano la parete con presenza o meno di gettone neoplastico intraluminali.

Il quarto ed il quinto stadio (Fig. 1, 2, 3, 4) compren-

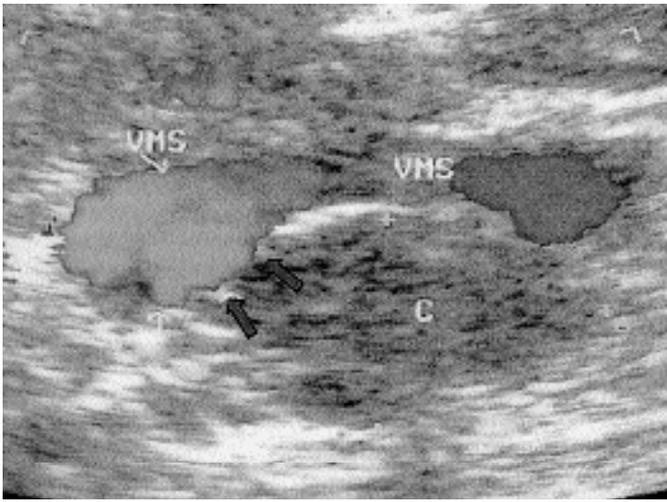


Fig. 2: US-IO color-doppler. Scansione longitudinale su neoplasia del processo uncinato. Assenza di piano di clivaggio (freccie rosse) tra tumore e vena mesenterica superiore (stadio II).



Fig. 3: Eco-color-doppler I.O.: Trombosi neoplastica quasi totale della vena mesenterica superiore da parte di una piccola neoplasia del processo uncinato (stadio IV).

dono i tumori che danno trombosi occludente (5°) e non (4°) il lume vasale.

I primi due stadi sono stati ritenuti passibili di resezione curativa, lo stadio III necessita di un atteggiamento eclettico in base ad altri reperti intraoperatori, gli altri 3 stadi hanno sconsigliato l'intervento resettivo di pancreasectomia dovendo, a questo punto optare di necessita per una pancreasectomia regionale e non più una "semplice" cefalopancreasectomia.

Lo studio color-doppler è stato preceduto dalla esecuzione di una ecografia intraoperatoria alla ricerca di lesioni ripetitive epatiche, di linfadenopatie misconosciute alla stadiazione preoperatoria e di eventuali neoplasie pancreatiche sincrone che ricorrono con una frequenza non trascurabile (8).

La tecnica è stata eseguita previa introduzione di soluzione fisiologica tiepida, con la cura di non comprimere durante la manovra i vasi venosi, una volta identifi-

cata la neoplasia è stata eseguito dapprima lo studio dell'asse vascolare senza colore e successivamente con il colore e l'esame flussimetrico. In 6 pazienti l'US-IO ha evidenziato la presenza di minuscole lesioni ripetitive epatiche diffuse ad entrambi i lobi, in 8 pazienti è stata evidenziata, sempre all'US-IO una diffusa adenopatia secondaria alle stazioni linfatiche di drenaggio. In 5 pazienti il color-doppler è stato determinante, in 3 casi in colore ha permesso di evidenziare la presenza di estensione vascolare della neoplasia misconosciuta (in due casi è stato evidenziato un piccolo gettone neoplastico tumorale, nel terzo caso abbiamo evidenziato una trombosi vascolare parzialmente occludente in vaso che all'US-BM-IO non era stata evidenziata per la marcata ipoeogenicità del trombo (sovrapponibile a quella del sangue) in un altro caso invece ha svelato un falso positivo, una neoplasia che sembrava dare trombosi completa della VMS (Fig. 5) lo studio mediante color-doppler ha evidenziato un flusso nella norma con pareti vasali infiltrate (stadio II-III) (Fig. 6). In 4 casi non abbiamo proceduto alla DCP nel quinto caso abbiamo effettuato con successo l'intervento resettivo.

Risultati: la sensibilità della US-IO-CD nella diagnosi di invasione vascolare da parte del tumore è stata del 100%, in tutti e 20 i casi di invasione determinata mediante altre tecniche essa ha chiarito l'entità ed in grado di interessamento vasale, in tre pazienti la metodica ha messo in evidenza una invasione neoplastica non evidenziata in precedenza.

Discussione

Ruolo centrale nella terapia chirurgica giuoca la fattibilità di una exeresi curativa, che dipende dallo stadio clinico-patologico (TNM) delterminato a sua volta dalla

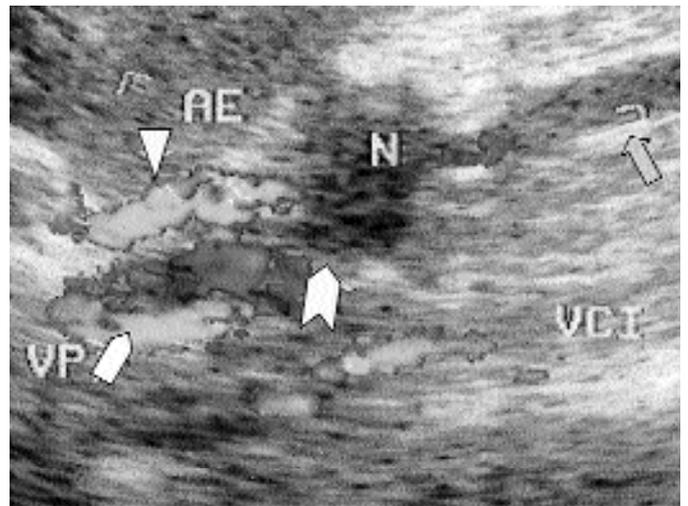


Fig. 4: Trombosi completa della vena mesenterica superiore e dell'arteria epatica (stadio V) da neoplasia dell'istmo pancreatico. Punta di freccia: Arteria epatica (AE), vena porta (VP), neoplasia (N); Freccia: Vena mesenterica superiore trombizzata.

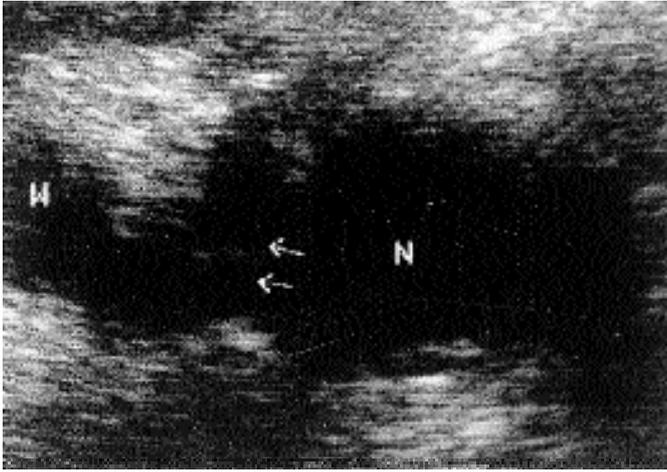


Fig. 5: Ecografia intraoperatoria neoplasia della testa e dell'istmo pancreatico con trombosi completa della VMS (Stadio V) (echi interni).

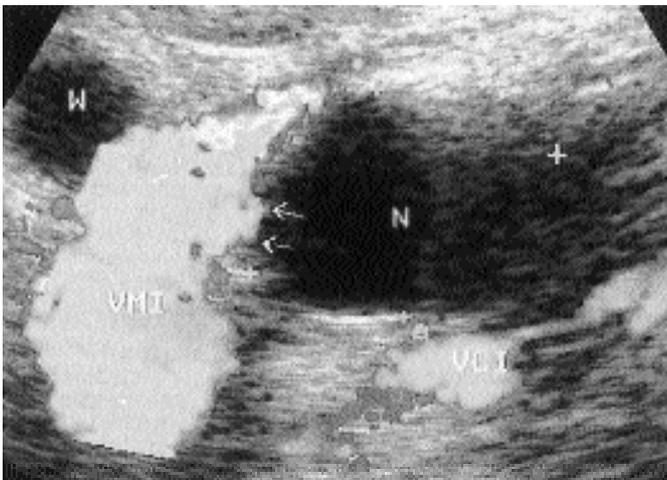


Fig. 6: Stesso caso della fig.4, eco-color-doppler I.O., presenza di flusso continuo alla VMS, parete venosa non clivabile dalla neoplasia (stadio II-III).

estensione della neoplasia stessa alle strutture viciniori od alla presenza di lesioni metastatiche a distanza (30).

La presenza di lesioni ripetitive epatiche è indagabile mediante ecografia addominale e TC, con le attuali procedure la sensibilità, abbinata alla esplorazione I.O. raggiunge il 96%. Maggiore attenzione deve essere posta nella estensione neoplastica all'asse vascolare peripancreatico. L'invasione avviene più frequentemente a carico dei vasi venosi sia per la diversa struttura della parete vasale che per la minore pressione ematica che vige nel compartimento. I vasi venosi più frequentemente interessati sono la vena mesenterica superiore nelle neoplasie dell'istmo e del processo uncinato, la vena splenica, il tronco portale e la confluenza mesenterico portale nelle neoplasie della testa. L'asse arterioso mesenterico ed il tripode celiaco vengono raramente interessati (inglobamento più che invasione e/o trombosi neoplastica) nei tumori dell'istmo e del processo uncinato.

Lo studio del compartimento vascolare peripancreatico si

giovia di numerose metodiche, invasive e non, preoperatorie ed intraoperatorie, endoscopiche e laparoscopiche (Tab. I).

Angiografia

Lo studio, invasivo, mediante angiografia digitale del sistema arterioso e venoso peripancreatico, un tempo unica opzione nella ricerca di una eventuale invasione vascolare, presenta una elevata sensibilità (80%) ma un valore predittivo positivo alquanto basso (50%). Non distingue l'invasione vascolare da una compressione ab estrinseco ed è abbastanza invasiva. Al momento attuale riveste, quando necessario, il ruolo ricerca preoperatoria di eventuali anomalie vascolari (4).

TC-Spirale

L'esame, con ricostruzione in 3D dell'anatomia vascolare, presenta elevata sensibilità e specificità, superiore sia all'ultrasonografia che all'esame angiografico (93,6% vs 67 e 80% rispettivamente). Purtroppo è una metodica ancora oggi poco diffusa, molto costosa e relativamente poco sensibile nella evidenziazione di lesioni ripetitive epatiche (13, 17).

Angio-RMN

Metodica recentissima presenta stessa sensibilità, pregi e limiti della TC-spirale 3D.

Ultrasonografia endoscopica.

Permette una elevata sensibilità nella diagnosi di carcinoma pancreatico ancora in fase precoce, ma nelle varie casistiche presenta risultati discordanti sulla sua sensibilità nel diagnosticare compromissione vascolare (50-94%) (6, 11, 27, 41).

Ecografia endovascolare

L'ultrasonografia mediante sonde endovascolari introdotte nell'asse venoso spleno-mesenterico-portale è una metodica molto promettente, ancora in fase quasi sperimentale, specie in questo campo, che presenta percentuali di sensibilità e specificità elevatissime, prossime al 100%.

Trattasi comunque di metodica diffusa solo in centri ad elevatissima specializzazione dotati di personale medico specificamente addestrato ed è altresì un tecnica poco applicabile nella routine chirurgica (20, 21).

Ultrasonografia laparoscopica

Metodica abbinata allo staging laparoscopico, permette un

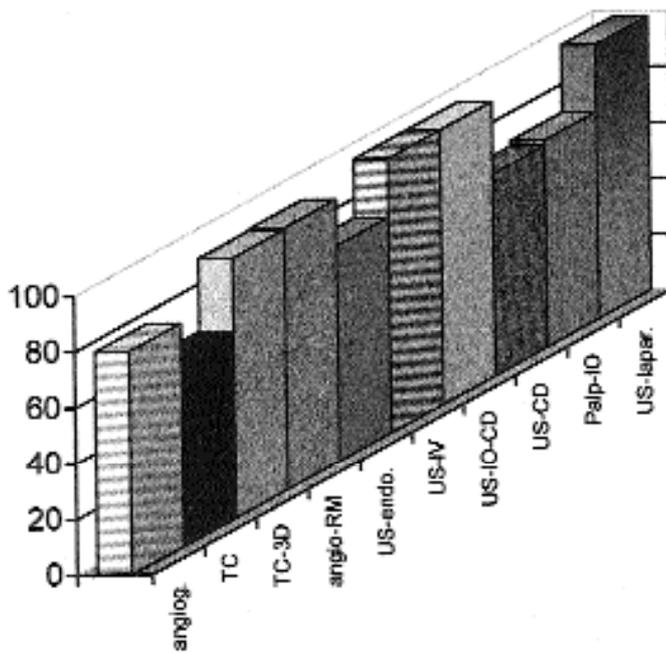


Grafico 1: Sensibilità delle varie metodiche nella diagnosi di invasione vascolare.

Legenda grafico 1:

Angiofig: Angiografia digitale; TC: tomografia computerizzata; TC-3D: tomografia computerizzata spirale con ricostruzione in 3 dimensioni; Angio-RMN: angiografia con risonanza magnetica nucleare; US-endo: ecografia endoscopica; US-IV: ecografia endovascolare; US-IO-CD: Ultrasonografia intraoperatoria color-doppler; US-CD: color-doppler preoperatorio; Palp-IO: Palpazione manuale introparatoria; US-Lapar: ultrasonografia endolaparoscopica.

ottimale stadiazione sia nella determinazione di invasione vascolare che nella ricerca di una eventuale carcinosi peritoneale. La sensibilità e la specificità sono sovrapponibili alla US-IO con il vantaggio di una minore invasività ma con lo svantaggio di essere una tecnica molto specialistica e costosa che abbisogna di una figura professionale medica che presenta specificità sulle tre metodiche utilizzate (chirurgia, laparoscopia, ecografia) (10, 16, 22, 25, 38).

Ultrasonografia color-doppler preoperatoria.

Lo studio dei vasi della regione epato-bilio-pancreatica, nella stadiazione dei tumori della regione, alla ricerca eventuali invasioni neoplastiche mediante ecocolor-doppler è tecnica alquanto recente. Presenta, nelle varie casistiche, sensibilità e specificità alquanto elevate e può, di conseguenza, essere considerata un valido apporto nella stadiazione preoperatoria alla ecografia tradizionale (3, 7, 15, 28, 36, 39, 43).

Ultrasonografia intraoperatoria e color-doppler I.O

Lo studio e la stadiazione delle neoplasie addominali ed in particolare, oggetto della nostra trattazione, delle neo-

plasie pancreatiche mediante ecografia intraoperatoria (US-IO) è stato abbastanza codificato da numerosi lavori in proposito (9, 23, 31, 34).

Infatti, i vantaggi propri della tecnica sono dovuti alla eliminazione degli artefatti e della distanza che interpone gli organi alla sonda (Ecografia non intraoperatoria) con la possibilità che ne consegue di potere utilizzare sonde con elevata frequenza e di conseguenza ad elevatissima risoluzione. Tempo fondamentale dell'esame è lo studio, che deve essere accurato e meticoloso, dei rapporti che la neoplasia contrae con le strutture vascolari arteriose e venose peripancreatiche. Del vaso, vengono studiati, di volta in volta, i rapporti tra massa tumorale e parete vasale valutando accuratamente la superficie di quest'ultimo, la sua compressibilità, il suo lume alla ricerca di una eventuale trombosi. Sono stati descritti 5 quadri possibili (33).

Nel nostro studio abbiamo abbinato, allo scopo di accrescere la sensibilità e le specificità della metodica lo studio con color-power-doppler. Una volta individuato il vaso e studiate accuratamente le pareti ed il lume vasale è stato posizionato il box per lo studio con il colore ottenendo così l'immagine del flusso ematico intravasale. Il vantaggio del colore rispetto alla tecnica BM è quella di ottenere la perfetta definizione del flusso ematico intravasale con evidenza della sia pur minima irregolarità del profilo e del flusso ematico. Ciò elimina la presenza di falsi negativi sempre possibili in presenza di trombosi neoplastica recente e di microscopica infiltrazione parietale.

Il vantaggio della metodica è notevolissimo in quanto con essa è possibile bypassare iter diagnostici lunghi, costosi e dalla sensibilità e specificità inferiore (TC-spirale, Angio-RMN).

Conclusioni

Da quanto esposto nella nostra esperienza risulta confermata l'indispensabilità di certo di una ecografia in sede intraoperatoria meglio, come nella nostra casistica affiancata dalle esame color-doppler dei vasi della regione peripancreatica. Difatti, la stadiazione pre-operatoria, che al momento attuale vede in primo piano metodiche di imaging sofisticate, come la ultrasonografia endoscopica, la tomografia computerizzata 3D, la angio-RMN (nata nello studio dei tronchi arteriosi sovraortici e delle arterie renali ed oggi estesa allo studio dei vasi venosi addominali), l'avveniristica, ma molto invasiva ecografia endovascolare. Tutte queste tecniche, anche se integrate tra loro, specie nella determinazione di invasione vascolare non raggiungono l'optimum, come succede per l'ecografia I.O. abbinata al color-doppler che nella nostra esperienza ha una sensibilità e specificità del 100%.

In futuro a nostro avviso, la stadiazione intraoperatoria mediante US-IO color-doppler potrà essere sostituita da un più vasto utilizzo della ecografia intraoperatoria laparoscopica, la quale è sì ugualmente sensibile ma molto meno invasiva.

Sommario

Introduzione: I tumori della testa del pancreas e della regione periampollare, entità nosologiche simili, sono la quarta causa di morte per neoplasia e presentano elevata mortalità con bassa resecabilità curativa.

Tra i criteri di esclusione alla esecuzione di una resezione curativa, a nostro avviso, è l'invasione vascolare, difatti la pancreatemia regionale non ha riscontrato, nelle varie casistiche prospettive di vita confortanti rispetto ai trattamenti palliativi.

Metodi: Dal 1995 al 1998 abbiamo introdotto nella routine operatoria l'ultrasonografia color-doppler nella diagnosi di invasione vascolare.

Sono stati studiati venti pazienti che erano in presenza stati ritenuti suscettibili di resezione curativa mediante intervento di duodenocefalopancreasectomia. Tutti i pazienti erano stati sottoposti a stadiazione preoperatoria mediante ecografia addominale, ERCP, TC con mezzo di contrasto angio-RMN. In nessuno di essi era stata identificata invasione vascolare.

Con l'esame color-doppler intraoperatorio sono state riconosciute 3 invasioni microscopiche dell'asse vascolare spleno-mesenterico-portale.

Risultati: L'US-IO-CD ha evidenziato nella nostra casistica una sensibilità e specificità del 100%. Ha inoltre evidenziato un falso positivo di trombosi neoplastica diagnosticato all'US-IO ed un falso negativo.

Conclusioni: L'ultrasonografia intraoperatoria possiede un'elevatissima sensibilità e specificità nella stadiazione delle neoplasie biliopancreatiche. Lo studio della eventuale invasione vascolare viene effettuato con migliore sensibilità ed accuratezza diagnostica con l'utilizzazione del colore.

Parole chiave: Carcinoma pancreatico, stadiazione, invasione vascolare, ecografia intraoperatoria color-doppler.

Bibliografia

- 1) American Cancer Society: *Cancer facts and figures*. New York, 1977.
- 2) Andreoni B., Biffi R., Marzona L., Pozzi S., Lotti M., Luca F.: *Feasibility of the exeresis controversial matter in surgery of pancreatic carcinoma*. Ann It Chir LXVIII, 5, 591-4, 1997.
- 3) Angeli E., Venturini M., Vanzulli A., Sironi S., Castrucci M., Salvioni M., Zerbi A., Di Carlo V., Del Maschio A.: *Color doppler imaging in the assesment of vascular involvement by pancreatic carcinoma*. Am J Roentgen, 168(1):193-7, 1997.
- 4) Aspestrand F., Kolmannskog F.: *CT compared to angiography for staging of tumors of pancreatic cancer*. Acta Radiol, 33(6):556-60, 1992.
- 5) Awad S.S., Colletti L., Mulholland M., Knol J., Rothman E.D., Scheiman J., Eckhauser F.E.: *Multimodally staging optimizes resectability in patients with pancreatic and ampullary cancer*. Am Surg, 63(7):634-8, 1997.
- 6) Akahoschi K., Chijiwa Y., Nakano I., Nawata H., Ogawa Y., Tanaka M., Nagai E., Tsuneyochy M.: *Diagnosis and staging of pancreatic cancer by endoscopic ultrasound*. Br J Radiol, 71(845):492-6, 1998.
- 7) Baair N., Amouyal G., Faintuch J.M., Houry S., Huguier M.:

Comparison of color doppler ultrasonography and endoscopic ultrasonography for preoperative evaluation of the mesenteric-portal axis in pancreatic lesion. Chirurgie, 123(5):445-9, 1998.

- 8) Basile M., Celi S., Maccarone P., Pino D., Dattola A., Marullo M., Paparo D., Vazzana M.: *Stadiazione intraoperatoria dei tumori della testa del pancreas*. Archivio ed Atti della S.I.C. 90° Congresso. Roma 15-19 ottobre 1991, Vol. V° 363-6.
- 9) Basile M.: *Terapia chirurgica ecoguidata*. Ann It Chir 70(2):159-60, 1999.
- 10) Bemelman W.A., de Wit L.T., van Delden O.M., Smits N.J., Obertop H., Rauws E.J., Gouma D.J.: *Diagnostic laparoscopy combined with laparoscopic ultrasonography in staging of cancer of the pancreatic head region*. Br J Surg, 82(6):820-4, 1995.
- 11) Boyce G.A., Sivak M.V.: *Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of pancreatic tumors*. Gastrointest Endosc, 36:28-32, 1990.
- 12) Bottger T.C., Boddin J., Duber C., Heints A., Kuchle R., Junginger T.: *Diagnosis and staging of pancreatic carcinoma, what is necessary?* Oncology, 55(2):122-9, 1998.
- 13) Calculli L., Casadei R., Diacono D., Caputo M., Cavina M., Minguzzi M.T., Marrano D., Gavelli G.: *Role of spiral computerized tomography in the staging of pancreatic carcinoma*. Radiol Med, 95(4):344-8, 1998.
- 14) Connolly M.M., Dawson P.J., Michelassi F., Moossa A.R., Lowenstein T.A.: *Survival in 1001 patients with carcinoma of the pancreas*. Ann Surg, 206:366-73, 1987.
- 15) Casadei R., Chigi G., Gullo L., Moretti C.G., Greco V.M., Salizzoni E., Canini R., Marrano D.: *Role of color-doppler ultrasonography in the preoperative staging of pancreatic cancer*. Pancreas, 16(1):26-30, 1998.
- 16) Catheline J.M., Turner R., Rizk N., Barrat C., Champault G.: *The Use of diagnostic laparoscopy supported by laparoscopic ultrasonography in the assesment of pancreatic cancer*. Surg Endosc, 13(3):239-45, 1999.
- 17) Fodevilla C., Cubiella J., Sans M., Sabater L., Ayuso C., Castella A., Navarro S., Fernandez Cruz L., Teres J.: *Usefulness of ultrasonography carcinoma and computerized tomography in predicting resectability of pancreatic carcinoma*. Med Clin, 111(16):604-7, 1998.
- 18) Fortner J.G.: *Regional pancreatotomy for cancer of the pancreas, ampulla and other related sites*. Ann Surg, 199:418-25, 1984.
- 19) Gordis L., Gold E.B.: *Epidemiology of pancreatic cancer*. World J Surg, 8:580-96, 1984.
- 20) Hannesson P.H., Stridbeck H., Lundstedt C., Dawiskiba S., Andren- Johnson C.: *Prognosis in pancreatic cancer*. Lancet 349(9057):1027-8, 1997.
- 21) Kaneko T., Harada T., Takagi H.: *Intraportal endovascular ultrasonography in pancreatic cancer. A new technique for the diagnosis of portal vein invasion: a preliminary case report*. Surgery, 115:438-444, 1994.
- 22) Kolecki R., Schirmer B.: *Intraoperative laparoscopic ultrasound*. Surg Clin North Am, 78(2):251-71.
- 23) Marrano D., Roversi C.A., Marrano N.: *L'ecografia intraoperatoria nella chirurgia biliopancreatica*. Ann It Chir, 70(2):217-222, 1999.
- 24) McGrath P.C., Sloan D.A., Kenady D.E.: *Surgical management of pancreatic carcinoma*. Seminars in Oncology, 23:200-12, 1996.

- 25) Minnard E.A., Conlon K.C., Hoos A., Dougherty E.C., Haan L.E., Brennan M.F.: *Laparoscopic ultrasound enhances standard laparoscopy in the staging of pancreatic cancer.* Ann Surg 228(2); 182-7, 1998.
- 26) National Cancer Institute: *Annual cancer statistics review 1973-1988.* Bethesda, MD, Department of Health and Human Services. NIH Publication, 1991.
- 27) Palazzo L.: *Staging of pancreatic carcinoma by endoscopic ultrasonography.* Endoscopy, 30 Suppl 1:A103-7, 1998.
- 28) Ralls P.W., Wren S.M., Radin R., Stain S.C., Yang J., Perekh D.: *Color flow sonography in evaluating the resectability of periampullary and pancreatic tumors.* J Ultrasound Med, 16(2):131-40, 1997.
- 29) Sanberg A., Ihse I.: *Intravascular ultrasound for evaluation of portal venous involvement in pancreatic cancer.* Eur Radiol, 7(1):21-5, 1997.
- 30) Sauvanet A., Zins M.: *Staging of exocrine pancreatic cancer.* J Chir, 135(1); 10-6, 1998.
- 31) Serio G., Fugazzola C., Iacono C., Bergamo Andreis I.A., Portuese A., Zicari M., Dall'Oglio S., Trivisone M., Dagradi A.: *Intraoperative ultrasonography in pancreatic cancer.* Int J Pancreatol, 11(1):31-40, 1992.
- 32) Sindelar W.F.: *Clinical experience with regional pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas.* Arch Surg, 124:127-32, 1989.
- 33) Sugiyama M., Hagi H., Atomi Y.: *Reappraisal of intraoperative ultrasonography for pancreatobiliary carcinomas: assesment of malignant portal venous invasion.* Surgery, 125(2):160-5, 1999.
- 34) Takahashi S., Ogata Y., Tsuzuki T.: *Combined resection of the pancreatic and portal vein for pancreatic cancer.* Br J Surg, 81:1190-93, 1994.
- 35) Takahashi S., Ogata Y., Tsukt: *Combined resection of the pancreas and portal vein for pancreatic cancer.* Br J Surg, 81:1642-6, 1994.
- 36) Tomiyama T., Ueno N., Tano S., Wada S., Kimura K.: *Assesment of arterial invasion in pancreatic cancer using color doppler ultrasonography.* Am J Gastroenterol, 91(7):1410-6, 1996.
- 37) Trede M., Schwall G., Saeger H.D.: *Survival after pancreatoduodenectomy.* Ann Surg, 211:447-458, 1990.
- 38) Van Delden O.M., Smits N.J., Belman W.A., de Wit L.T., Gouma D.J., Reeders J.W.: *Comparison of laparoscopic and transabdominal ultrasonography in staging of cancer of the pancreatic head region.* J Ultrasound Med, 15(3):207-12, 1996.
- 39) Ueno N., Tomiyama T., Tano S., Wada S., Miyata T.: *Color doppler ultrasonography in the diagnosis of portal vein invasion in patient with pancreatic cancer.* J Ultrasound Med 16(12):825-30, 1997.
- 40) Uicc: *TNM classification of malignant tumors. 4th ed. 2nd revision.* Springer - Verlag, 1992.
- 41) Yasuda K., Mukay H., Nakajima M., Kawai K.: *Staging of pancreatic carcinoma by endoscopic ultrasonography.* Endoscopy, 25:151-5, 1993.
- 42) Warshaw A.L., Gu Z., Wittemberg J., Waltman A.C.: *Preoperative staging and assesment of resectability of pancreatic cancer.* Arch Surg, 125:230-3, 1990.
- 43) Wren S.M., Ralls P.W., Stain S.C., Kasiraman A., Carpenter C.L., Perekh D.: *Assesment of resectability of pancreatic head and periampullary tumors by color flow Doppler sonography.* Arch Surg, 131(8):812-7, 1996.

Commento

Commentary

Prof. Fabrizio BRESADOLA
Ordinario di Chirurgia Generale
Università di Udine

Il lavoro di Alberti e Coll. prende in considerazione una patologia, quella dei tumori periampollari ed in particolare il carcinoma del pancreas, che ancora oggi risente solo in misura modesta del trattamento chirurgico. L'indice di operabilità e quello di reseccabilità come è noto sono molto bassi, nella mia sene personale l'indice di reseccabilità è stato del 48.6%; 53 pazienti su 109 giudicati operabili. Il trattamento chirurgico è complesso, e gravato da tassi di morbidità alti, e questo aspetto, associato alla possibilità di ottenere trattamenti palliativi non chirurgici, richiede un processo di stadiazione molto rigoroso.

Concordo in pieno sulla controindicazione alle resezione in caso di invasione dell'asse vascolare mesenterico, sono meno concorde sulla esclusione di un trattamento chirurgico per quei pazienti con invasione linfonodale, e questo per due motivi. Il primo è; che non è possibile a priori conoscere esattamente l'interessamento linfonodale, ed in secondo luogo perché una resezione con linfectomia e trattamenti complementari adjuvanti sembrano migliorare, anche se solo moderatamente, la prognosi. Allo stato attuale la risonanza magnetica nucleare (RMN) e l'angio-RMN risulta l'esame con sensibilità specificità, ed attendibilità diagnostica più alti nel definire l'invasione vascolare dell'esse spleno-mesenterico-portale (1). Anche l'ecografia endoscopica è un valido ausilio per la stadiazione, anzi secondo alcune vedute sarebbe il più sensibile (2, 3).

Naturalmente una valutazione conclusiva sulla reseccabilità è legata allo studio ecografico intraoperatorio (IOU); come hanno sottolineato gli autori, l'attendibilità della IOU di stabilire l'invasione vascolare è bassa, e molto operatore dipendente. Trovo corretto adeguare questa tecnica con il color-power-doppler. Gli Autori hanno giustamente considerato segni indiretti e diretti di infiltrazione ed i 5 stadi di invasione vascolare ml sembrano anche adeguatamente inquadrati.

Dalla loro esperienza emerge una sensibilità del 100% dell'esame color-doppler nel definire il grado di invasione vascolare in 5 pazienti (20%) l'esame sarebbe stato determinante. Nella discussione vengono considerate le tecniche di imaging attualmente validate con una descrizione sulla ma completa di ciascuna.

Nella mia esperienza ho potuto constatare che l'ecografia laparoscopica (L.U.S.) consente un restaging intraoperatorio abbastanza accurato. Una volta che si è acquisita una buona esperienza con la tecnica, è possibile evitare un certo numero di lapa-

rotomie esplorative. Nella fase iniziale di questa esperienza abbiamo controllato i pazienti esaminati con L.S.U. anche con la lapatotomia esplorativa, ecografia intra-operatoria, eventuali biopsie del tessuto e dei linfonodi peripancreatici, e valutazione diretta della mobilità delle strutture vascolari retropancreatiche. La casistica comprende 29 pazienti. In fase pre-operatoria tutti i pazienti sono stati studiati con angio T.C. e eco-color Doppler dell'asse mesenterico-portale. I risultati ottenuti possono essere sintetizzati come segue: la sensibilità e la specificità della stadiazione clinica rispetto a quella ecolaroscopica è risultata sul T 84% e 95,4% contro 100% e 92,3% sul N 86,9% e 86,9% contro 100% e 88,4%, sull'M 77% e 100% contro 100% e 96,1%. I corrispondenti valori del valore predittivo positivo e negativo sono risultati: per il T 95,4% e 87,5% contro 92,3% e 100% per l'N 86,9% e 86,9% contro 88,4% e 100%, infine per l'M 100% e 76,9% contro 96,1% e 100%. Per concludere, il lavoro è interessante perché puntualizza un aspetto cruciale della chirurgia oncologica pancreatica, e considera uno strumento diagnostico divenuto fondamentale nel bilancio intraoperatorio.

Bibliografia

- 1) Trede M., Rumstadt B., Wendl K. et al.: *Ultrafast magnetic resonance imaging improves the staging of pancreatic tumors*, Am Surg, 226-393-407, 1997.
- 2) Gress F., Ciaccia D., Kiel J et al.: *Endoscopic ultrasound (EUS) versus spiral computed tomography (SCT) for staging pancreatic, biliary and ampullary tumors: a prospective comparison*. Gastroenterol Endosc, 45:AB173 (abstract), 1997.
- 3) Tierney W.M., Capenter S.L., Bansal R. et al.: *Accuracy and economic impact of helical CT and endoscopic ultrasound in the staging of ampullopneumatic tumors*. Gastroenterol Endosc, 45:AB183 (abstract), 1997.

The works by Alberti et al analyzed periampullary tumors and particularly pancreatic cancer whose natural history and prognosis is at present only slightly influenced by surgical treatment. The possibility of radical surgical resection is extremely low. In my personal experience only 48.6% of periampullary tumors underwent radical surgical resection (53 out of 109 cases which were preoperatively judged susceptible of radical surgical resection). Moreover surgical treatment is cumbersome and associated with high morbidity, this fact together with the development of surgical and endoscopic palliative options makes a rigorous staging process really mandatory.

I agree with the authors regarding absolute contraindications to surgery in case of invasion of the mesenteric vascular axis, moreover I do not consider lymph nodes invasion an absolute contraindication for two reasons: first it is not really possible to exactly determine lymph nodes involvement based on the preoperative work-up, second surgical resection with extended lymph-nodes dissection and eventual adjuvant therapy is reported to improve prognosis, although moderately. Nuclear Magnetic Resonance (NMR) and vascular-NMR is at present the exam with the higher sensitivity, specificity and diagnostic accuracy in order to define vascular invasion of the splenic-portal mesenteric axis (1). Endoscopic ultrasound is also a valid tool for staging, for several authors it could be the most sensitive (2, 3).

The final decision on surgical resection is based on intraoperative ultrasound examination (IOU): moreover several authors have underlined that the accuracy of IOU in establishing vascular involvement is low and operator dependent. I do agree to complete IOU with color-power doppler technique. Authors have fairly considered direct and indirect signs of vascular invasion, moreover the stages of vascular invasion seem adequately described. From this study it emerges that ultrasound (US) color-doppler has a sensitivity of 100% for vascular involvement: the exam would be determinant in 5 cases (20%). Imaging techniques actually considered in the discussion section.

According to my personal experience I can say that laparoscopic ultrasound (LUS) allows an onate intraoperative restaging. Many unnecessary laparotomy might be avoided while achieved a good experience with LUS. Our preliminary experience with LUS consists of patients which have been examined also by explorative laparotomy, IOU, tissue and peripancreatic lymph-nodes biopsies and direct visualization of retropancreatic vascular structure. All patients (n. = 29) studied were preoperatively studied with vascular-CT and US color-doppler of the mesenteric-portal vein axis. Results can be summarized as follow: sensitivity and specificity respectively of clinical and LUS TNM were 84% and 95.4% versus 100% and 92.3% for T, 86.9% and 86.9% versus 100% and 88.4% for N, 77% and 100% versus 100% and 96.1% for M. Correspondent positive and negative predictive values were respectively 95.4% and 87.5% versus 92.3% and 100% for T, 86.9% and 86.9% versus 88.4% and 100% for N, 100% and 76.9% versus 96.1% and 100% for M.

This an extremely interesting paper while focusing on a crucial aspect of pancreatic surgery and considering a diagnostic tool that has become indispensable in the intraoperative setting.

Autore corrispondente:

Dott. Antonino ALBERTI
Istituto di Chirurgia Generale
1^ Clinica Chirurgica Generale e Terapia Chirurgica
Policlinico Universitario di Messina
Via Consolare Valeria
98100 MESSINA
Tel. 090.221.2674/38