

# Quando il subittero nasconde un tumore

di C. Ravandoni, C. Benedetti, A. Campanini, M. Dolciotti, A. Petrucci, A. Pizzo, F. Bono

■ ■ Con questo articolo si vuole dare inizio ad una rubrica che ciclicamente presenti casi la cui sintomatologia è di frequente riscontro negli studi dei Medici di Medicina Generale ed in cui l'utilizzo della ecografia abbia

permesso di concludere l'iter diagnostico o di indirizzarlo fortemente. Contestualmente verrà fornito al lettore un inquadramento della patologia in questione orientato in senso Ecografico.

L'utilità degli Ultrasuoni (US) nella diagnosi differenziale della colestasi intra ed extra epatica è consolidata ed inserita nell'algoritmo diagnostico della American Society for Gastrointestinal Endoscopy<sup>1</sup> come esame di primo impiego tra le tecniche di imaging nelle ostruzioni biliari maligne, come già sottolineato da Saini<sup>2</sup>.

L'US rimane esame di primo impiego anche quando si sospetti, per i segni o per i sintomi presentati dal paziente, una neoplasia maligna del pancreas, anche se negli ultimi anni si assiste ad

un crescente favore verso le tecniche "pesanti" (EUS, TC, RMN e PET)<sup>3</sup>. L'analisi di un caso clinico recentemente affrontato e risolto, tutto all'interno della Medicina Generale, in un setting che prevede l'utilizzo di un ecografo, permette di portare una testimonianza a conferma del ruolo tuttora fondamentale degli US nelle patologie biliopancreatiche<sup>4</sup> anche nell'assistenza primaria.

## Il Caso

Paziente Sig.P.R di anni 73, condizioni fisiche ottimali in rapporto all'età.



( Fig. 1 – Lesioni ipoecogene a contorni irregolari e sfumati con effetto massa sulle strutture contigue, localizzate al IV segmento epatico ).

Da 20 anni circa affetto da Ipertensione arteriosa di grado moderato, ben controllata, in trattamento farmacologico con Lacidipina quattro milligrammi, una compressa die.

Buon compenso emodinamico.

Non presenta altre patologie di rilievo. Esegue controlli ematochimici annuali di routine con risultato di normalità.

Buona attività fisica e lavorativa (giardinaggio e lavori saltuari in campagna). Da circa due mesi, comparsa di febbre intermittente, accompagnata da sintomatologia gastrointestinale non ben definita (algie diffuse colon destro e sinistro, nausea, epigastralgie persistenti, diarrea saltuaria) e si sottopone ad esami ematochimici (routine allargata con l'aggiunta dei markers oncologici) risultati nel range di normalità, eccetto un lieve incremento delle yGT, con normali valori delle transaminasi e della bilirubina.

Anche l'Rx Torace risulta negativo per patologie pleuropulmonari. Esegue nel frattempo terapia medica antibiotica a largo spettro con cefalosporine, che inducono la remissione completa della febbre e una lieve attenuazione della sintomatologia gastroenterica peraltro accompagnata da modesto calo ponderale (3 Kg in 2 mesi circa).

Il paziente riprende una normale vita quotidiana con alimentazione libera, evitando sforzi e fatiche.

La situazione clinica si mantiene stabile per alcune settimane, quando i familiari notano la comparsa di subittero sclerale.

Vengono programmati esami ematochimici di controllo, Esofagogastroduodenoscopia, Pancoloscopia ed esame TC addome superiore e inferiore. A completamento della visita che conferma il subittero sclerale in assenza di altri rilievi clinici, essendo in dotazione allo studio di mmg un apparecchio ecografico di ultima generazione, il paziente esegue esame ecografico dell'addome superiore il cui referto è il seguente:

- fegato di volume aumentato, profili regolari, ecostruttura addensata, presenza di 5 immagini anecogene, a limiti ben definiti, nei segmenti epatici III-V-VII, del diametro variabile da 1,4 a 4 cm circa, riferibili a cisti semplici;

segue a pag. 22 ►

## Le principali neoplasie pancreatiche dal punto di vista ecografico

**Incidenza:** circa 9 casi ogni 100.000 abitanti

### Principali tipologie:

- 1) Cistoadenoma/cistoadenocarcinoma mucinoso
- 2) Cistoadenoma sieroso
- 3) Adenocarcinoma duttale del pancreas
- 4) Tumore delle cellule delle isole Langerhans (t. Neuroendocrino gastro-entero-pancreatico)
- 5) Tumore epiteliale papillo-cistico

#### 1) Tumori mucinosi (Cistoadenoma / Cistoadenocarcinoma mucinoso)

- Definizione: Tumori a basso grado di malignità formati da cisti singole/multiple a pareti ispessite contenenti mucina
- Incidenza: 1% dei tumori pancreatici, 10 % delle cisti pancreatiche, M vs F 1:1,9.
- Storia naturale: invariabile evoluzione in cistoadenocarcinoma. Sopravvivenza a 5 anni 70-75%
- Quadro ecografico: cisti, a volte settate, a pareti ispessite, con contenuto anecogeno o con detriti; possono essere presenti calcificazioni di parete (16%) o vegetazioni. Usualmente sono di grosse dimensioni, scarsamente vascolarizzate con tendenza ad infiltrare le strutture limitrofe ed intrappolare la vena splenica per più frequente localizzazione nel corpo - coda del pancreas.

#### Principali D.D.:

- pseudocisti del pancreas (in anamnesi pancreatite acuta)
- variante macrocistica del cistoadenoma sieroso che usualmente si localizza alla testa

#### 2) Cistoadenoma sieroso

- Definizione: Tumore benigno che deriva dalle cellule centroacinariformate da microcisti di 1- 20 mm di diametro (aspetto a favo d'api) e che presenta nel 38% calcificazioni. Esiste una forma micro cistica (più frequente) ed una macrocistica (Classificazione WHO).
- Incidenza: 1% dei tumori pancreatici, 10-15 % delle cisti pancreatiche, M vs F 1: 4.
- Storia naturale: possibili complicazioni provocate dalle dimensioni.
- Quadro ecografico: dipende dalle dimensioni delle cisti. Si può avere il quadro di una massa solida debolmente ecogena con rinforzo posteriore degli U.S. o di una massa in parte solida ed in parte cistica o ancora di una massa policistica con sottili setti. Può essere presente una

cicatrice centrale.

- Principali D.D.:
- pseudocisti del pancreas (in anamnesi pancreatite acuta)
- carcinoma duttale del pancreas con la presenza di aree di necrosi e dotti dilatati
- cisti congenite del pancreas
- tumore papillare mucinoso intraduttale nella variante a carico dei dotti periferici che dilatandosi a monte appaiono come un "grappolo" di cisti
- tumore cistico delle isole del Langerhans

#### 3) Adenocarcinoma duttale del pancreas

- Definizione: Tumore maligno di derivazione dalle cellule epiteliali dei dotti delle ghiandole del pancreas esocrino. Localizzato nel 60-70 % dei casi alla testa con ostruzione delle vie biliari principali e dotto pancreatico. Infiltra i tessuti e gli organi circostanti e dà metastasi al fegato, ai linfonodi dell'ilo portale, al peritoneo, ai polmoni, alle ossa.
- Incidenza: 80-95 % delle neoplasie non endocrine del pancreas, M vs F 2 : 1, maggiore incidenza alla VII decade.
- Storia naturale: prognosi povera per la frequente non resecabilità alla diagnosi; se resecabile chirurgicamente a 5 anni la sopravvivenza è del 20 %, senza chirurgia a 5 anni la sopravvivenza è del 5 %.
- Quadro ecografico: massa pancreatico eterogenea, con limiti mal definiti, ipocogena, infiltrante le strutture limitrofe (VBI, dotto pancreatico - che appaiono dilatati - ed i vasi venosi ed arteriosi - vasi arteriosi la cui infiltrazione può essere causa di esclusione dall'accesso alla terapia chirurgica). Spesso sono presenti al momento della diagnosi metastasi al fegato ed ai linfonodi regionali .
- Principali D.D. :
  - pancreatite cronica focale
  - cistoadenoma sieroso
  - cistoadenoma mucinoso
  - linfoma
  - neoplasia neuroendocrina delle isole pancreatiche (secernente o non secernente)
  - metastasi

#### 4) Tumore neuroendocrino

- Definizione: Deriva dalle cellule endocrine (APUD cells) delle isole del Langerhans, si presenta fortemente vascolarizzato (sia localizzazione primitiva che secondaria); può essere secernente (uno o più ormoni) o non secernente, benigno o maligno,

singolo o multiplo.

- Incidenza: 0,5-1,5 % di tutti i tumori pancreatici con un'incidenza di circa 10 casi per milione anno.
- Patologia: il più frequente è l'insulinoma (90% benigno, 10 % maligno); segue il gastrinoma, maligno e con localizzazioni multiple nel 60% dei casi. Minor incidenza è per le forme non secernenti dei tumori neuroendocrini del pancreas, che risultano maligni nel 80-100 % dei casi.
- Storia naturale: l'Insulinoma provoca ricorrenti ipoglicemie. Il Gastrinoma causa ulcere gastriche, sanguinamenti, diarrea. Il Glucagonoma causa TVP ed embolie polmonari, eritema necrotico migrante, diabete.
- Quadro ecografico: Piccola massa ipocogena, che bozza occasionalmente il contorno pancreatico. Le forme non secernenti, di grosse dimensioni, possono essere iperecogene ed avere calcificazioni. Al momento della diagnosi sono presenti metastasi epatiche ed ai linfonodi loco regionali nel 60-90% dei casi. Le metastasi epatiche dei tumori neuroendocrini sono usualmente iperecogene e sono ipervascolari (sia le lesioni primitive che le secondarie).
- Principali D.D. :
  - ADK duttale
  - tumore mucinoso
  - cistoadenoma sieroso
  - metastasi (in particolare da melanoma e da carcinoma a cellule renali)
  - linfoma

#### 6) Carcinoma cistico-papillare del pancreas

- Definizione: neoplasia epiteliale a bassa malignità con aspetti cistici e solidi localizzata al corpo-coda del pancreas con capsula fibrosa ipervascolarizzata
- Incidenza: 2-3 % dei tumori pancreatici
- Storia clinica: metastasi nel 4 % dei casi, maggiore incidenza nei soggetti giovani con un rapporto M vs F di 1:9 (origine non caucasica). Prognosi favorevole dopo intervento chirurgico.
- Quadro ecografico: massa disomogenea (solida-cistica) della coda del pancreas, incapsulata, ipovascolarizzata
- Principali D.D. :
  - tumore mucinoso
  - cistoadenoma sieroso
  - linfoma
  - metastasi (in particolare da melanoma e da carcinoma a cellule renali).

► segue da pag.20

- presenza, nel IV segmento, di 2 immagini ipoecogene di diametro rispettivamente di 1,5 e 3 cm circa, a margini sfumati, esercitanti effetto massa sul parenchima circostante;
- colecisti in sede, pareti regolari, con presenza di calcoli nel lume.
- lieve dilatazione della via biliare extraepatica;
- presenza di dilatazione delle vie biliari intraepatiche di grado moderato;
- pancreas normoconformato, iperecogeno, ecostruttura omogenea, presenza nella porzione cefalica in corrispondenza del processo uncinato di immagine rotondeggiante ipoecogena, di 2,5 centimetri di diametro, a margini ancora regolari ed ecostruttura disomogenea;
- normale il reperto ecografico della milza e dei reni.
- Diagnosi ecografica: verosimile neoplasia della testa del pancreas con metastasi epatiche e presenza di iniziale dilatazione della via biliare principale extraepatica e delle vie biliari intraepatiche.

## Conclusioni

In questo caso, data la persistente sintomatologia e soprattutto la successiva comparsa di subittero, anche la clinica orientava verso una patologia ostruttiva delle vie biliari. L'esperienza clinico ecografica del mmg ha rappresentato il



(Figura 2 – Lesione ipoecogena, disomogenea, a contorni netti ed irregolari della testa-processo uncinato del pancreas).

momento fondamentale nell'iter diagnostico confermando l'ecografia come esame ad alta sensibilità (riportata in letteratura anche all'89,4%)<sup>5</sup> ed altrettanto alta specificità. L'utilizzo di una macchina dotata di tissue harmonic imaging<sup>6</sup> da parte di mani adeguatamente formate ed esperte ha permesso una ottimale performance diagnostica.

Inoltre ha fornito altre importanti precisazioni:

- a) localizzazione esatta della lesione primitiva;
- b) distinzione tra coesistenti lesioni epatiche benigne (cisti) e maligne (lesioni secondarie);

c) orientamento mirato del percorso diagnostico di II e III livello (CEUS, TC, RM).

In realtà anche la sola indagine ecografica era indicativa di prognosi severa e consentiva di formulare un giudizio di non resecabilità per l'evidenza di localizzazioni epatiche secondarie, pur in presenza di una lesione pancreatica relativamente piccola (2,5 cm).

In conclusione si conferma quello che potrebbe essere il ruolo dell'ecografia clinica nell'assistenza primaria, come teorizzato ed auspicato nel progetto Fimmg-Metis per l'ecografia generalista<sup>6</sup>. **ATT**

1 American Society for Gastrointestinal Endoscopy. An annotated algorithmic approach to malignant biliary obstruction. *Gastrointest. Endosc.* 2001a; 53: 849 – 852.

2 Saini S. Imaging of hepatobiliary tract. *New Engl J Med* 1997; 336: 1889 – 94.

3 Handbidge AE. Cancer of the pancreas: the best image for early detection – CT, MRI, PET or US? *Can J Gastroenterol* 2002; 16: 101 – 5.

4 Gandolfi L. et All. The role of ultrasound in biliary and pancreatic diseases. *European J Ultrasound* 2003; 16: 141 – 59.

5 Böttger T et All. Diagnosing and staging of pancreatic carcinoma. Wath is necessary? *Oncology* 1998; 55: 122 – 9.

6 Shapiro RS, Wagreich J, Parsone RB et All. Tissue harmonic imaging sonography: evaluation of image quality compared with conventional sonography. *Am J Roentgenol* 1998; 171: 1203 – 6.

6 Bono F, Campanini A. The METIS project for generalist ultrasonography. *Journal of Ultrasound* 2007; 10 (4): 168 – 74.

► segue da pag.19

plicata se l'obiettivo viene raggiunto anche da tutti i componenti dell'Equipe territoriale di quel medico.

In questo modo viene incentivata anche la qualità dell'adesione al progetto e dell'assistenza che il mmg è stato in grado di dare.

Si può andare quindi da un minimo di 70.95 euro, ad un massimo di 110.95 eu-

ro per diabetico assistito in base al livello di assistenza fornito, misurato dagli appositi indicatori ed espresso in Lap.

La quota individuale verrà corrisposta dietro presentazione, entro il 30 settembre dell'anno successivo, dell'elenco riassuntivo dei valori ottenuti per ogni indicatore.

La quota di equipe verrà invece corrisposta in base ai dati forniti dal referente dell'equipe alla Asl.

Gestione Integrata vuol dire anche che, nel caso di scompenso glicemico o comunque di necessità di consulenza diabetologica, sarà possibile usufruire di una corsia preferenziale concordata a livello locale con i Centri Antidiabetici, presso i quali è comunemente prevista una visita annuale programmata anche in condizioni di buon compenso per la valutazione della situazione clinica e la ricerca delle complicanze. **ATT**