

5. Αδενοκαρκίνωμα Δωδεκαδακτύλου, μια Ασυνήθιστη Κλινική Οντότητα

Λιάκος Χρήστος, Σταθάκης Παναγιώτης, Κοντοστόλης Στυλιανός,
Λαρεντζάκη - Δεστούλα Αναστασία, Γεωργιάδης Φοίβος
Β' Χειρουργικό Τμήμα, «Τζάνειο» ΓΝ Πειραιά

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Ασθενής ετών 75 προσέρχεται στον χώρο των ΤΕΠ, λόγω αιφνιδίου άλγους στον θώρακα με επέκταση στην κοιλιά και με δυο ρουκετοειδείς εμετούς με τροφώδη σύσταση.

Σκοπός: Αναφορά σε μια σπάνια περίπτωση αδενοκαρκινώματος δωδεκαδακτύλου.

Υλικό: Άνδρας 75 ετών, με υπερτροφία προστάτη και υπέρταση, χωρίς οικογενειακό ιστορικό για Ca.

Μέθοδος: Διαγνωστική προσέγγιση με γαστροσκόπηση, διάβαση λεπτού εντέρου, υπερηχογράφημα κοιλιάς, CT κοιλιάς, Υποτονικό ΥδροCT κοιλιάς. Θεραπευτική προσέγγιση με επέμβαση Whipple.

Αποτελέσματα: Αδενοκαρκίνωμα δωδεκαδακτύλου πρώτου σταδίου, εκτελείται επέμβαση Whipple με λεμφαδενικό καθαρισμό. Η επέμβαση ήταν θεραπευτική με τον ασθενή να εξέρχεται μετά από 22 ημέρες με πλήρη βελτίωση της υγείας του και στο follow up εμφανίζεται χωρίς υποτροπή ή και επιπλοκές.

Συμπεράσματα: Η ασάφεια της συμπτωματολογίας του Ca του δωδεκαδακτύλου, απαιτεί επιθετική διαγνωστική προσέγγιση ώστε τα αποτελέσματα αυτών να θέσουν την υψηλή υποψία και να προσφέρουν θεραπευτική στρατηγική σε έναν «ασαφή» καρκίνο του πεπτικού.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

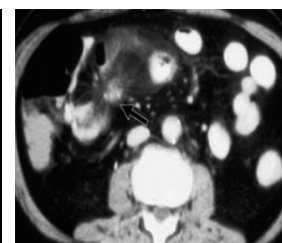
Οι όγκοι του λεπτού έντερου είναι μια σπάνια πάθηση με 6.000 καινούρια περιστατικά, αντιστοιχούν στο 2% των κακοηθειών του πεπτικού, και <0.4% όλων των καρκίνων [1, 2]. Η επίπτωση τους είναι 1 ανά 100.000 κατοίκους. Ελαφρώς συχνότεροι στους άνδρες με μέση ηλικία παρουσίασης στα 57 έτη. Γνωστός είναι ο συσχετισμός με: Peutz-Jeghers, Νόσο του Crohn, FAP, Σύνδρομο του Gardner, Αυτοάνοσες νόσους, ανοσοκαταστολή [3]. Ιστολογικά διακρίνονται σε Αδενοκαρκίνωμα (45%), Καρκινοειδές (30%), Λέμφωμα (15%), Σάρκωμα (10%), Γαστρεντερικοί στρωματικοί όγκοι (1 %). Αυτοί οι όγκοι είναι τόσο σπάνιοι λόγω της γρήγορης διάβασης του εντερικού περιεχομένου συνεπώς λιγότερη έκθεση στα καρκινογόνα, υγρό εντερικό περιεχόμενο με μικρότερο βλεννογονικό ερεθισμό, μικρότερο μικροβιακό φορτίο από το παχύ έντερο και λιγότερη μετατροπή των χολικών αλάτων σε καρκινογόνα εκ μέρους των μικροοργανισμών [3, 4]. Επιπλέον υπάρχει αυξημένος λεμφικός ιστός / IgA μπορεί να έχουν προστατευτική δράση. Έχουν ενοχοποιηθεί διάφοροι παράγοντες αυξημένου κινδύνου όπως η διατροφή (π.χ. κόκκινο κρέας, καπνιστά φαγητά, τρόφιμα διατηρημένα σε άλμη), ο καπνός, το αλκοόλ [5].

Η κλινική παρουσίαση είναι με μη ειδικά συμπτώματα όπως κοιλιακό άλγος (βύθιο - ακαθόριστο, κολικοειδής), απώλεια βάρους / ανορεξία, αναιμία / μικροσκοπική απώλεια αίματος, ψηλαφητή μάζα, απόφραξη του λεπτού εντέρου, σπάνια διάτρηση του λεπτού εντέρου. Η νόσος είναι πολύ συχνά προχωρημένη όταν ο ασθενής εμφανίζει συμπτώματα [7].

Η διάγνωση [7] στηρίζεται σε εργαστηριακές εξετάσεις αιματοκρίτης, λευκά αιμοσφαίρια, πλήρης βιοχημικός έλεγ-



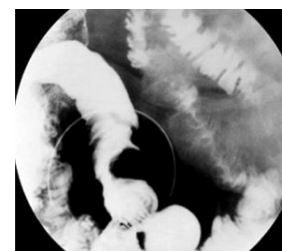
Εικ. 1: CT Άνω Κάτω κοιλιάς



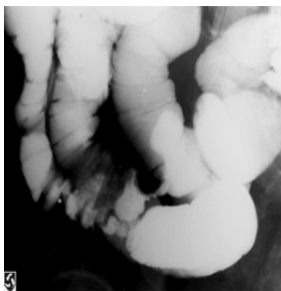
Εικ. 2: CT Άνω Κάτω κοιλιάς

χος καθώς και 5-HIAA ούρων αν υπάρχει υποψία καρκινοειδούς, δεν είναι ξεκάθαρος ο ρόλος του CEA ή άλλων καρκινικών δεικτών. Σημαντικοί είναι οι απεικονιστικοί μέθοδοι οι επιλογές είναι μεταξύ CT (εικόνες 1, 2, 3), MRI, ακτινογραφία κοιλιάς (απόφραξη, αβεστοποιημένη μάζα, Εικόνα 4), υπερηχογράφημα (μάζα, έλλειμμα βλεννογόνου, εγκολεασμός), εντερόκλιση (μελέτη με μέσο διπλής αντίθεσης και με ευαισθησία 90% για τους όγκους του λεπτού (Εικόνα 5), σπινθηρογράφημα με οκτρεοτιδίνη ή MIBG. Εξετάσεις του γαστρεντερικού εμπεριέχουν την ενδοσκόπηση με κάψουλα [6] (Εικόνες 6, 7), την ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού (standard ως το δωδεκαδάκτυλο). Η ερευνητική λαπαροτομία ενδείκνυται ειδικά αν υπάρχει εντερική απόφραξη, διάτρηση εντέρου, αιμορραγία κλπ [7].

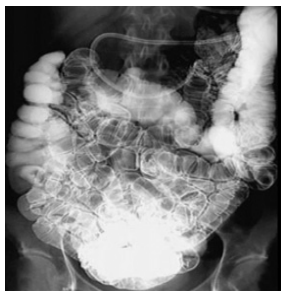
Το αδενοκαρκίνωμα (Εικόνα 8) είναι ο πιο συχνός ιστολογικός τύπος (~50%), εμφανίζεται στα 50-60, στους Άντρες > Γυναίκες [8]. Μεγαλύτερη επίπτωση



Εικ. 3: CT Άνω Κάτω κοιλιάς



Εικ. 4: Ακτινογραφίες κοιλίας



Εικ. 5: Εντερόκλιση

στο δωδεκαδάκτυλο εκτός από την περίπτωση συνύπαρξης νόσου του Crohn (στον ειλέο). Τα 2/3 είναι εξαιρέσιμα κατά την διάγνωση και το στάδιο κατά την εμφάνιση είναι δείκτης της πρόγνωσης [10]. Η πενταετής επιβίωση ανά στάδιο είναι:

1. Στάδιο I: 100%
2. Στάδιο II: 52%
3. Στάδιο III: 45%
4. Στάδιο IV: 0%

Ενώ η πενταετής επιβίωση ανά την εξαιρεσιμότητα είναι 54% στους εξαιρεθέντες, 0% αν ήταν μη εξαιρέσιμο καθώς και η εξαίρεση με θεραπευτική προσέγγιση πραγματοποιείται σε ποσοστό 61%. Η θεραπεία του αδενοκαρκινώματος έγκειται σε ευρεία εκτομή της κακοηθείας και των γύρω ζωνών για την νήστιδα και τον ειλέο ενώ για το δωδεκαδάκτυλο η θεραπευτική στρατηγική περιλαμβάνει από τη παγκρεατοδωδεκαδακτυλοτομή (Whipple procedure) έως τοπική εκτομή [11]. Ερευνάται ακόμα και η εφαρμογή εναλλακτικών θεραπειών όπως διεγχειρητική ακτινοθεραπεία, μετεγχειρητική αξονική χημειοθεραπεία αλλά υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα λόγω ελάχιστων προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών και είναι μη αποδεδειγμένα τα τυχόν πλεονεκτήματα σε μεταanalύσεις. Ο ρόλος των ερευνητικών θεραπειών παραμένει απροσδιόριστος όσο δεν προσδιορίζονται τα πλεονεκτήματα τους [13].

Το καρκινοειδές (Εικόνα 9) αντιστοιχεί στο 30% των όγκων του λεπτού έντερου, εξωρμόνται από τα εντεροχρωματικά κύτταρα του Kulchitsky που βρίσκονται στις κρύπτες του Lieberkuhn, έχουν συχνότερη εντόπιση στον ειλέο, εκκρίνουν σεροτονίνη και άλλες βιολογικά ενεργές ουσίες όπως αμίνες, ισταμίνη, ταχυκίνες, προσταγλανδίνες, πεπτιδικά π.χ. VIP, γαστρίνη, γλυκογόνο κλπ [12, 13]. Εκτός από τα συμπτώματα εκ της κοιλιακής χώρας μπορεί να παρουσιαστούν με συμπτώματα λόγω των εκκρίτικων προϊόντων (σύνδρομο καρκινοειδές): διάρροια, flushing, εφίδρωση, δύσπνοια, οίδημα πρόσωπου, ταχυκαρδία, υπόταση κλπ. Η μεταστατική νόσος είναι ήδη υπάρχουσα στο 90% των συμπτωματικών ασθενών. Αν υπάρχει υποψία τότε οι διαγνωστικές εξετάσεις περιλαμβάνουν ούρα 24 hr για S-HIAA . Άλλες βιοχημικές εξετάσεις όπως



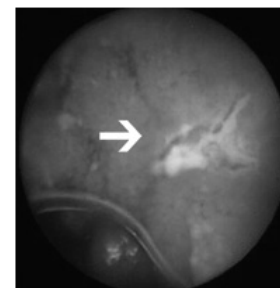
Εικ. 8: Αδενοκαρκίνωμα

S-HT ούρων, S-HT ορού, χρωμογρανίνη Α ορού κλπ. Ραδιοισοτοπικές μέθοδοι με χρήση Οκτρεοτιδής (90% ευαισθησία) Ραδιοισοτοπικές μέθοδοι με χρήση MIBG (σημασμένου ιωδίου, προσλαμβάνεται από τον όγκο και αποθηκεύεται στα νευροεκκριτικά κοκκίδια, 50-60% ευαισθησία) [14]. Η θεραπεία εκλογής είναι η χειρουργική ιδίως αν εντοπίζεται στην σκωληκοειδή απόφυση. Είναι πολύ συχνή η δευτεροπαθής εντόπιση, στο πεπτικό, ήδη την στιγμή της διάγνωσης οπότε συστήνεται η ενδοσκόπηση πριν το χειρουργείο. Ακτινοθεραπεία εφαρμόζεται για προχωρημένη νόσο, καρκινοειδή σύνδρομο, όπως και η Οκτρεοτιδή (ανάλογο της σοματοστατίνης), τοπική ηπατική θεραπεία (κρυοθεραπεία, χημειοεμβολισμός, RFA, κλπ.), Interferon, χημειοθεραπεία.

Το λέμφωμα (Εικόνα 10, 11) αντιπροσωπεύει το 15% των όγκων του λεπτού έντερου. Συχνότερα αφορά τον ειλέο. Παράγοντες κίνδυνου είναι οι αυτοάνοσες νόσοι, ανοσοκαταστολή, νόσος του Crohn. Η θεραπεία αποτελείται από την χειρουργική εκτομή, ακτινοθεραπεία για την τοπική εκρίζωση, χημειοθεραπεία. Σε περίπτωση λεμφαδενικών μεταστάσεων, θετικών ορίων εκτομής ή ανεγχειρήτης νόσου τότε χημειοακτινοθεραπεία αν και είναι ακόμα υπό συζήτηση ως προς το πλεονέκτημα της επιβίωσης [12, 13, 14].



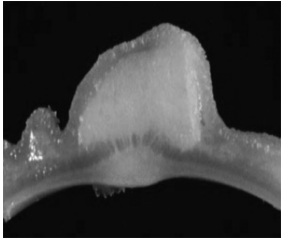
Εικ. 6: Ενδοσκόπηση με κάψουλα



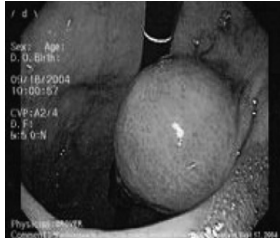
Εικ. 7: Ενδοσκόπηση με κάψουλα

Το σάρκωμα είναι μονό το 10% των όγκων του λεπτού εντέρου, βρίσκεται κυρίως στην νήστιδα ή στον ειλέο. Η πλειοψηφία είναι λειομυοσαρκώματα (75%), μετά ινοσαρκώματα, λιποσαρκώματα, αγγειοσαρκώματα [9]. Διογκώνονται εξωαυλικά,αρα μπορούν να είναι εξαιρετικά μεγάλα χωρίς να προκαλέσουν απόφραξη. Παραπλήσια ιστολογία με τις αντίστοιχες καλοήθειες λειομυοσαρκώματα: λειομύωμα; λιποσαρκώμα: λίπωμα [9]. Τα κριτήρια κακοήθειας είναι ο αριθμός μιτώσεων, πυρηνική ατυπία, παρουσία νέκρωσης, υψηλή κυτταρική πυκνότητα. Η θεραπεία είναι η χειρουργική εξαίρεση · η ατελής εκτομή μπορεί να απαλύνει την συμπτωματολογία. Σημαντικός ο ρόλος της χημειοθεραπείας. Περιορισμένα δεδομένα για την θεραπεία των σαρκωμάτων κυρίως χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις υποτροπιάζουσας ή μεταστατικής νόσου.

Τέλος οι γαστρεντερικοί στρωματικοί όγκοι (Εικόνα 12) προέρχονται από τα κύτταρα Cajal τα οποία είναι ένας εντερικός βηματοδότης ο οποίος ευθύνεται και για τα ποικίλα χαρακτηριστικά τους που περιλαμβάνουν μυογενικά νευρικά ή μυογενικά και νευρινικά (μεικτά) καθώς και τις μη διαφοροποιημένες μορφές. Οι c – kit πρωτεΐνες είναι μεμ-



Εικ. 9: Καρκινοειδές



Εικ. 10: Λέμφωμα

βρανικοί υποδοχείς της τυροσινικής κινάσης, υπάρχουν στο 80 - 100% των όγκων και αποτελούν δείκτη των στρωματικών όγκων [15]. Εντοπίζονται στο στομάχι (65 - 70%), στο λεπτό έντερο (25 - 45%), και λιγότερο συχνά στον οισοφάγο, παχύ έντερο, ορθό. Η θεραπεία είναι η χειρουργική εκτομή του όγκου. Λόγω του υψηλού ποσοστού υποτροπής μετά από χειρουργική θεραπεία υπάρχει ανάγκη για συμπληρωματική θεραπεία (χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία). Παρηγορική θεραπεία με χημειοεμβολισμό εφαρμόζεται για τις ηπατικές μεταστάσεις και ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία για μεγάλη περιτοναϊκή νόσο [15].

Η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΜΑΣ

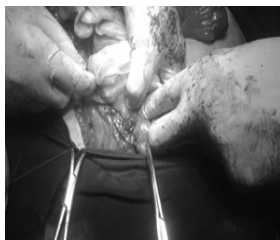
Ασθενής ετών 75 παρουσιάζεται, στην γενική εφημερία, λόγω αιφνιδίου άλγους στον θώρακα με επέκταση στην κοιλιά και με δυο ρουκετοειδείς εμετούς με τροφώδη σύσταση. Από το ιστορικό του προκύπτει ότι πάσχει από υπερτροφία προστάτου και υπέρταση χωρίς οικογενειακό ιστορικό για Ca. Έχει υποβληθεί σε ακρωτηριασμό αντίχειρα, δείκτη και μέσου δακτύλου δε χεριού λόγω έκρηξης σε ηλικία 7 ετών, καθώς και αποκατάσταση βουβωνοκήλης δε και σε επέμβαση για καταρράκτη. Κατά την κλινική του εξέταση διαπιστώθηκε κοιλία μαλακή ευπίεστη ανώδυνη κατά την επιπολής και εν τω βάθει ψηλάφηση, αναπνευστικό ψιθύρισμα με υποτρίζοντες αριστερής βάσης, αρτηριακή πίεση 190 - 100 mmHg, Si O2 97 %, σφίξεις 86/min, Glu 130, αδυναμία, καταβολή δυνάμεων.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Ο εργαστηριακός έλεγχος, αιματοκρίτης 46,8 %, Wbc 12330 k/uL, PLT 286 k/uL. Βιοχημικός έλεγχος : Na 147, ουρικό οξύ 13.8, T-Bil 1.3, D-Bil 0.54, ουρία 99, σάκχαρο 111, LDH 284. Χρόνοι πήξεως κατά φύση. Καρκινικοί δείκτες φυσιολογικοί εκτός από το PSA το οποίο ήταν 8.76. Απεικονιστικός έλεγχος η ακτινογραφία κοι-

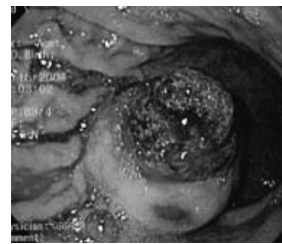


Εικ. 13: Το τελικό παρασκευάσμα

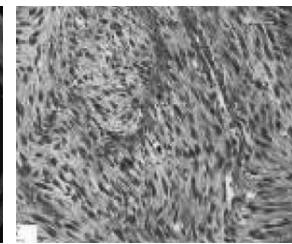


Εικ. 14: Το αδενοκαρκίνωμα

λιάς έδειξε διάταση στομάχου ανάλογη με πυλωρική στένωση. Η διάβαση έντερου μεταβολβική στένωση, στενωτική περιοχή και το σκιαγραφικό διέρχεται γραμμοειδώς. Μεγάλη διάταση στομάχου. Ο U/S κοιλιάς ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα. Η γαστροσκόπηση έδειξε μικρή διαφραγματοκλή, βολβίτις, στένωση στην μεταβολβική περιοχή. Η CT άνω κάτω κοιλιάς υπογράμμισε πάχυνση του τοιχώματος του πυλωρού καθώς και της πρώτης και δεύτερης μοίρας του δωδεκαδάκτυλου με συνοδό διάταση του στομάχου. Εκκόλπωμα στο δεξιό πλάγιο τοίχωμα της ουροδόχου κύστεως, προστάτης με αυξημένο μέγεθος και εκκολπώματωση ορθοσιγμοειδούς.



Εικ. 11: Λέμφωμα



Εικ. 12: Γαστρεντερικοί στρωματικοί όγκοι

Η Υποτονική υδροCT αποκάλυψε ασύμμετρη συμπαγούς υφής στοιχειά μαλακού ιστού σε έκταση περίπου 4 x 5 x 16 εκ. παρατηρούνται στο περιφερικό τμήμα του βολβού του δωδεκαδάκτυλου και κατά συνέχεια σε σημαντικό τμήμα της αγκύλης αυτού. Ευρήματα που μπορεί να αντιπροσωπεύουν εικόνα λεμφώματος με δωδεκαδακτυλική επέκταση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο ασθενής οδηγήθηκε στο χειρουργείο κατά την διάρκεια του οποίου αποφασίστηκε και διενεργήθηκε επέμβαση Whipple με λεμφαδενικό καθαρισμό καθώς η ταχεία βιοψία ήταν θετική για κακοήθεια δωδεκαδάκτυλου (Εικόνες 13, 14). Η ιστολογική έκθεση εμφάνισε σωληνώδες αδενοκαρκίνωμα μετρίως διαφοροποίησεως το οποίο αναπτύσσεται στην περιοχή του φύματος του Vater και το οποίο διηθεί όλο το πάχος του τοιχώματος του δωδεκαδάκτυλου και σε σπάνιες θέσεις επεκτείνεται και διηθεί την παρυφή του παγκρεατικού παρεγχύματος. Αρνητικοί οι λεμφαδένες του παρασκευάσματος. Η επέμβαση ήταν θεραπευτική με τον ασθενή να εξέρχεται του νοσοκομείου μετά από 22 ημέρες με πλήρη βελτίωση της υγείας του και στο τρίμηνο follow up εμφανίζεται χωρίς υποτροπή ή και επιπλοκές.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ασάφεια της συμπτωματολογίας του Ca του δωδεκαδάκτυλου, απαιτεί επιθετική διαγνωστική προσέγγιση ώστε τα αποτελέσματα αυτών να θέσουν την υψηλή υποψία. Η ταχεία εγχειρητική προσέγγιση και το θετικό αποτέλεσμα της ταχείας βιοψίας προσφέρουν θεραπευτική στρατηγική σε έναν «ασαφή» καρκίνο του πεπτικού.

ABSTRACT**SMALL BOWEL ADENOCARCINOMA · AN UNUSUAL CLINICAL ENTITY**

Liakos Christos, Stathakis Panagiotis, Kontostolis Stilianos, Larentzaki Destoula Anastasia, Georgiadis Phoivos
B' Surgical department, Tzaneio General Hospital of Pireus

Introduction: Patient of age 75 turns at the Emergency Room because of sudden thoracic pain that irradiates to the abdomen and refers two episodes of rocket vomit.

Background: Reference to a rare case of small bowel adenocarcinoma.

Method: Man 75 years old with Benign Prostatic hypertrophy and hypertension, without any family history for Ca. Diagnostic work up was carried out by gastroscopy, small bowel enteroclysis, ultrasounds, CT upper / lower abdomen, Hypotonic HydroCT of the abdomen.

Results: First stage small bowel adenocarcinoma treated by Whipple procedure and lymph node toilet. The treatment was curative and the patient was discharged after 22 days in good conditions. Through the follow up he showed no remission or any complications.

Conclusion: The vague symptoms of the duodenal Ca needs of an aggressive diagnostic approach so that the possibly positive results would place the high suspicion and the indication in order to offer a therapeutic strategy for an unusual clinical entity.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Blaker H, von Herbay A, Penzel R, et al. Genetics of adenocarcinomas of the small intestine: frequent deletions at chromosome 18q and mutations of the SMAD4 gene. *Oncogene*. Jan 3 2002;21(1):158-64. [Medline].
- American Cancer Society. Statistics for 2007. Available at http://www.cancer.org/docroot/stt/stt_0_2007.asp?sitearea=STT&level=1.
- DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg*. Jan 2000;231(1):51-8. [Medline].
- Haselkorn T, Whittemore AS, Lilienfeld DE. Incidence of small bowel cancer in the United States and worldwide: geographic, temporal, and racial differences. *Cancer Causes Control*. Sep 2005;16(7):781-7. [Medline].
- Chow WH, Linet MS, McLaughlin JK, et al. Risk factors for small intestine cancer. *Cancer Causes Control*. Mar 1993;4(2):163-9. [Medline].
- Cobrin GM, Pittman RH, Lewis BS. Increased diagnostic yield of small bowel tumors with capsule endoscopy. *Cancer*. Jul 1 2006;107(1):22-7. [Medline].
- Zeh H III. Cancer of the small intestine. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:1035-48.
- Polyzos A, Kouraklis G, Giannopoulos A, et al. Irinotecan as salvage chemotherapy for advanced small bowel adenocarcinoma: a series of three patients. *J Chemother*. Oct 2003;15(5):503-6. [Medline].
- Fernandez-Trigo V, Sugarbaker PH. Sarcomas involving the abdominal and pelvic cavity. *Tumori*. Apr 30 1993;79(2):77-91. [Medline].
- Ryder NM, Ko CY, Hines OJ, et al. Primary duodenal adenocarcinoma: a 40-year experience. *Arch Surg*. Sep 2000;135(9):1070-4; discussion 1074-5. [Medline].
- Bauer RL, Palmer ML, Bauer AM, et al. Adenocarcinoma of the small intestine: 21-year review of diagnosis, treatment, and prognosis. *Ann Surg Oncol*. May 1994;1(3):183-8. [Medline].
- Blanchard DK, Budde JM, Hatch GF 3rd, et al. Tumors of the small intestine. *World J Surg*. Apr 2000;24(4):421-9. [Medline].
- Howe JR, Karnell LH, Menck HR, Scott-Conner C. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. Adenocarcinoma of the small bowel: review of the National Cancer Data Base, 1985-1995. *Cancer*. Dec 15 1999;86(12):2693-706. [Medline].
- Talamonti MS, Goetz LH, Rao S, Joehl RJ. Primary cancers of the small bowel: analysis of prognostic factors and results of surgical management. *Arch Surg*. May 2002;137(5):564-70; discussion 570-1. [Medline].
- Tworek JA, Appelman HD, Singleton TP, Greenson JK. Stromal tumors of the jejunum and ileum. *Mod Pathol*. Mar 1997;10(3):200-9. [Medline].