

La resezione del confluente venoso mesenterico portale nella chirurgia del carcinoma pancreatico

C. SPERTI, L. FRISON, F. TONA, M. MORO, F. LIESSI, C. PASQUALI, S. PEDRAZZOLI

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Clinica Chirurgica IV, Università degli Studi di Padova, Padova

SUMMARY: Mesenteric-portal vein resection for pancreatic cancer.

C. SPERTI, L. FRISON, F. TONA, M. MORO, F. LIESSI, C. PASQUALI, S. PEDRAZZOLI.

Aim: The aim of the present study was to determine the outcome of patients undergoing pancreatic resection en-bloc with mesenteric-portal vein resection for locally advanced pancreatic carcinoma.

Methods: Between January 1986 and December 2007, 223 patients with pancreatic cancer underwent pancreatic resection: in 46 patients, surgery included venous resection for macroscopic invasion of mesenteric-portal vein axis. Survival curves of patients with or without portal vein resection were constructed with Kaplan-Meier method and compared with Log-rank test. Univariate and multivariate analysis were used to analyze the impact of clinicopathologic factors on long-term survival of both groups of patients.

Results: Morbidity and mortality did not differ between the two groups (VR+: 26% and 4.3%; VR-: 30% and 3.9%, respectively). A radical resection was achieved in 36/46 (78%) in the VR+ group and in 123/177 (69%) in the VR- group. Vascular invasion was histologically proven in 26/46 (57%) of the VR+ group. Survival curves were not statistically different between the two groups ($p=0.52$). In the VR+ group only histologically proven vascular invasion significantly impacted survival ($p=0.03$), while in the VR- group, only R0 resection ($p=0.001$) significantly influenced long-term survival.

Conclusion: Vascular resection during pancreatotomy can be performed safely, with acceptable morbidity and mortality. Long-term survival was the same, with or without venous resection. Survival was worse for patients with histologically confirmed vascular infiltration. Since vascular invasion is clearly shown only after histological examination, combined vascular resection with pancreatotomy is justified, whenever possible.

KEY WORDS: pancreatic cancer, pancreatotomy, vascular resection, survival.

Scopo

L'interessamento dei grossi tronchi vascolari peri-pancreatici è riportato in circa la metà dei tumori della testa del pancreas (1), ed è tradizionalmente considerato motivo di non resecabilità della neoplasia. Tale convinzione deriva dalla considerazione che un intervento di resezione vascolare sia gravato da una elevata percentuale di complicanze (2, 3) e non migliora sostanzialmente la sopravvivenza a distanza rispetto agli interventi palliativi (4, 5). In realtà la resezione chirurgica rappresenta ancora oggi l'unica possibilità di cura per i pazienti affetti da carcinoma pancreatico e, grazie alla progressiva riduzione della morbilità e mortalità operatoria (1, 6), la resezione pancreatica viene oggi considerata anche a solo scopo palliativo (8, 9). Negli ultimi venti anni un numero sempre crescente di resezioni vascolari venose associate alla pancreatectomia è stato riportato da vari centri con vasta esperienza in chirurgia pancreatica, mentre la resezione arteriosa rimane fondamentalmente una eccezione (10).

In questo lavoro riportiamo i risultati relativi alla nostra esperienza di resezioni pancreatiche estese alle strutture vascolari adiacenti nei pazienti con neoplasia pancreatica.

Metodi

Nel periodo 1986-2007, 223 pazienti sono stati sottoposti a resezione pancreatica per adenocarcinoma pancreatico in una singola istituzione, dalla stessa equipe chirurgica. Tutti i pazienti sono stati studiati nel periodo preoperatorio con ecografia, TAC addominale (dal 1996 con tecnica spirale), nei casi dubbi con RMN e, dal 1996, con PET total body (negli ultimi 2 anni PET/TAC). Una limitata compromissione dell'asse venoso porto-mesenterico (non più di 2 cm) non è stata considerata una controindicazione all'exeresi in assenza di malattia extrapancreatica e con

Corrispondenza Autore:
Dott. Cosimo Sperti
Clinica Chirurgica IV
Via Giustiniani, 2 - 35128 Padova
E-mail: csperti@libero.it

esclusione di concomitante coinvolgimento dell'arteria mesenterica superiore e/o del tripode celiaco, salvo casi eccezionali. I pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi: uno sottoposto a resezione pancreatica con associata resezione vascolare (VR+) ed uno sottoposto a resezione pancreatica standard, senza resezione vascolare (VR-).

I risultati immediati (morbilità e mortalità operatorie) e a distanza (sopravvivenza) sono stati valutati e comparati nei due gruppi di pazienti. Sono stati considerati come fattori prognostici clinicopatologici i seguenti: stato linfonodale, grading del tumore, resezione vascolare, infiltrazione istologicamente confermata del vaso, livello di infiltrazione della parete venosa, radicalità dell'intervento. Le curve di sopravvivenza sono state costruite secondo il metodo di Kaplan-Meier e comparate con il test di Log-rank. I fattori prognostici sono stati valutati con l'analisi univariata e con l'analisi multivariata secondo Cox: il test è stato considerato significativo per $p < 0.05$.

Risultati

Le caratteristiche clinicopatologiche dei pazienti sono elencate nella Tabella 1. In 46 pazienti (20.6%) è stata eseguita una resezione venosa associata (VR+). Si trattava di 20 maschi e 26 femmine dell'età media di 60.7 anni (range 40-82 anni): 34 pazienti sono stati sottoposti a duodenocefalopancreasectomia (DCP), 9 a pancreasectomia totale (PT) e 3 a splenopancreasectomia sinistra (PS). In 12 casi è stata eseguita una resezione tangenziale con sutura continua, in 34 una resezione segmentaria con anastomosi diretta fra i 2 capi venosi. In 1 paziente con carcinoma del corpo-coda ed infiltrazione del tripode celiaco, si è proceduto alla amputazione del tripode mantenendo l'apporto ematico al fegato attraverso l'arteria epatica propria riabilitata dalla gastroduodenale. In 2 pazienti è stata eseguita anche una resezione segmentaria di arteria mesenterica superiore infiltrata dalla neoplasia. Nel 57% dei casi l'esame istologico ha confermato l'infiltrazione vascolare; in 36 pazienti (78%) la resezione è risultata radicale (R0), in 10 (22%) vi era un residuo microscopico di malattia. Dodici pazienti (26%) hanno sviluppato una complicanza nel postoperatorio con due decessi (4.3%): 3 fistole pancreatiche, 2 fistole biliari, 2 emorragie peritoneali, 3 ascessi addominali, 1 perforazione ileale, 1 emorragia digestiva: 4 pazienti sono stati rioperati. La mediana di sopravvivenza globale è risultata di 14 mesi: di 21.8 mesi per i pazienti senza infiltrazione vascolare confermata istologicamente, e di 11.8 mesi per i pazienti con infiltrazione microscopica accertata ($p=0.03$). Il grading della neoplasia, lo stato linfonodale ed il livello di infiltrazione della

TABELLA 1 - CARATTERISTICHE CLINICO-PATOLOGICHE DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A RESEZIONE PANCREATICA CON (VR+) E SENZA (VR-) ASSOCIATA RESEZIONE VASCOLARE.

	VR+ (n=46)	VR- (n=177)
Età		
Media	60.7	63.7
Range	40-82	37-84
Sesso		
M	20	95
F	26	82
pT		
T1	0	13
T2	1	45
T3	19	101
T4	26	18
Linfonodi		
Si	36	62
No	10	115
Grading		
G1	11	34
G2	25	94
G3	10	49
Radicalità		
R0	36	123
R1	10	42
R2	0	12
Intervento		
DCP	34	121
PT	9	6
PS	3	50
Morbilità (%)	26	30
Mortalità (%)	4.3	3.9

VR+ = resezione vascolare associata; VR- = non resezione vascolare;
DCP = duodenocefalopancreasectomia; PT = pancreasectomia totale;
PS = pancreasectomia sinistra.

parete vasale non hanno influenzato la prognosi del gruppo VR+.

Il gruppo di pazienti senza resezione vascolare associata (VR-) era composto da 95 maschi e 82 femmine, età media di 63.7 anni (range 37-84): 121 pazienti sono stati sottoposti a DCP, 6 a PT e 50 a PS. L'intervento è risultato radicale in 123 pazienti (69%). La morbilità operatoria è risultata del 30% (53/177 pazienti) con 7 decessi (3.9%): 9 pazienti sono stati rioperati. La sopravvivenza è stata significativamente influenzata solo dalla radicalità dell'intervento ($p=0.001$). La sopravvivenza è risultata non significativamente diversa nel gruppo VR+ rispetto al gruppo di pazienti VR- ($p=0.52$) (Fig. 1). All'analisi multivariata solo la radicalità della resezione si è dimostrata un fattore prognostico indipendente ($p=0.003$), in grado di influenzare la prognosi a distanza.

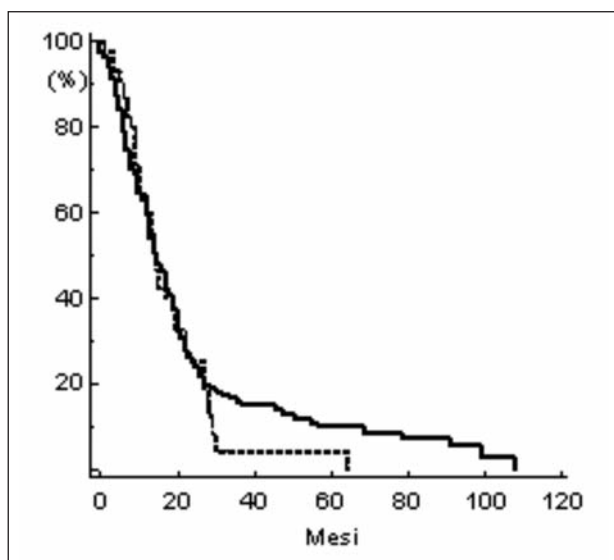


Fig. 1 - Sopravvivenza attuariale dei pazienti sottoposti a resezione pancreaticca con (—) o senza (-----) resezione vascolare (p=0.52)

Discussione e conclusioni

La frequenza con la quale viene eseguita una resezione vascolare associata all'exeresi pancreaticca è fortemente influenzata dalle strategie adottate dai singoli centri operativi. Da valori relativamente bassi come nella nostra casistica (20,6%) e di altri (4) corrispondenti a risoluzioni imposte da situazioni di necessità o da attenta selezione preoperatoria, si perviene a valori particolarmente elevati (11) a testimonianza di scelte tecniche suggerite anche da considerazioni di principio.

Un problema legato alla demolizione/ricostruzione vascolare può essere il teorico rischio aggiuntivo della metodica (3). In realtà diversi Centri documentano una morbilità ed una mortalità operatoria non dissimile dalla tecnica standard (12): anche nella nostra esperienza la percentuale di complicanze e di mortalità postoperatorie sono in linea con quelle riportate nelle più recenti casistiche dei centri di chirurgia pancreaticca e non differiscono nei due gruppi di pazienti, con o senza resezione vascolare. Se la resezione vascolare non comporta un significativo aumento del rischio chirurgico, più complessa risulta la valutazione del possibile vantaggio oncologico in termini di sopravvivenza. I risultati in tal senso sono contrastanti: se da più parti si registra la non sostanziale differenza della sopravvivenza rispetto alla resezione standard (12, 13), da altre parti si segnalano risultati deludenti (14). Una possibile spiegazione di queste differenze è data dalla possibilità dell'intervento di ottenere una resezione R0, parametro noto in grado di influenzare la prognosi di questi

pazienti. Tale risultato viene riportato con ampio range in letteratura, tra il 32% e l'87% (4, 5, 13, 14). Nella nostra casistica una resezione R0 è stata ottenuta nel 78% dei pazienti: la sopravvivenza a distanza è risultata di 14,4 mesi per le resezioni radicali rispetto a 13,6 mesi delle resezioni R1. Sebbene la differenza non sia significativa, bisogna considerare che gli unici sopravvissuti a 2 anni erano i pazienti sottoposti a resezione radicale. Una certa percentuale di infiltrazioni vascolari non vengono confermate dal successivo esame istologico; nella nostra esperienza tale evenienza si è verificata nel 43% dei casi ed è da sottolineare come la sopravvivenza dei pazienti senza infiltrazione vascolare documentata sia risultata di 21,8 mesi rispetto agli 11,8 mesi dei pazienti con infiltrazione confermata istologicamente. È ovvio quindi che la resezione vascolare consente una sopravvivenza soddisfacente in un gruppo selezionato di pazienti che presentano solo una aderenza infiammatoria non valutabile altrimenti.

D'altro canto, in una recente metanalisi della letteratura, Abramson et al. (14) riportano una sopravvivenza migliore nei pazienti con carcinoma pancreatico localmente avanzato sottoposti a resezione vascolare rispetto ai pazienti trattati con sola radio chemioterapia.

In linea di massima si può affermare che la resezione vascolare offre un vantaggio oncologico quando, in assenza di altri fattori che influenzano la prognosi, si propone di aumentare l'indice di reseccabilità e l'acquisizione di margini chirurgici esenti da malattia. Inoltre, rinunciare di principio ad eseguire una pancreasectomia con resezione vascolare può negare la possibilità di un intervento resettivo ad una percentuale variabile di pazienti in cui una vera infiltrazione venosa non è confermata istologicamente, ma impossibile da diagnosticare preoperatoriamente. In conclusione la resezione vascolare può essere eseguita, in mani esperte, con una accettabile morbilità e mortalità operatorie: una attenta selezione dei pazienti è ovviamente indispensabile. I risultati in termini di sopravvivenza a distanza sono sovrapponibili a quelli conseguiti dopo resezione standard.

Ringraziamenti – Si ringrazia la Sig.ra Tania Lazzarin per l'eccellente aiuto nella stesura del manoscritto.

Bibliografia

1. Neoptolemos JP, Russell RC, Bramhall S, Theis B. Low mortality following resection for pancreatic and periampullary tumours in 1026 patients: UK survey of specialist pancreatic units. UK pancreatic cancer group. Br J Surg 1997;84:1370-6.
2. Nagakawa T, Konishi I, Ueno K, Otha T, Akiyama T, Kayahara M et al. Surgical treatment of pancreatic cancer. The Japanese experience. Int J Pancreatol 1991;9:135-43.

3. Tashiro S, Uchino R, Hiraoka T, Tsuji T, Kawamoto S, Saitoh N et al. Surgical indication and significance of portal vein resection in biliary and pancreatic cancer. *Surgery* 1991;109:481-7.
4. Launois B, Franci J, Barbaxoglou E, Paul JL, Malledant Y, Campion JP. Total pancreatectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas with special reference to resection of the portal vein and multicentric cancer. *World J Surg* 1993;17:122-7.
5. Roder JD, Stein HJ, Siewart JR. Carcinoma of the periampullary region: who benefits from portal vein resection? *Am J Surg* 1996;171:170-5.
6. Eppsteiner RW, Csikesz NG, McPhee JT, Tseng JF, Shah SA. Surgeon volume impacts hospital mortality for pancreatic resection. *Ann Surg* 2009;249:635-40.
7. Gouma DJ, Van Dijkum EJ, Van Green RC, Van Gulik TM, Obertop H. Are there indications for palliative resection in pancreatic cancer? *World J Surg* 1999;23:954-9.
8. Ouchi K, Sugawara T, Ono H, Fujiya T, Kamiyama Y, Kakugawa Mikuni J et al. Palliative operation for cancer of the head of the pancreas: significance of pancreatoduodenectomy and intraoperative radiation therapy for survival and quality of life. *World J Surg* 1998;22:413-6.
9. Siriwardana HPP, Siriwardana AK. Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer. *Br J Surg* 2006;93:662-73.
10. Mimura H, Mori M, Hamazaki K, Tsuge H. Isolated pancreatectomy for ductal carcinoma of the head of the pancreas. *Hepatogastroenterology* 1994;41:483-8.
11. Yekebas EF, Bogoevski D, Cataldegirmen G, Kunze C, Marx A, Vashist YK et al. En bloc vascular resection for locally advanced pancreatic malignancies infiltrating major blood vessels. *Ann Surg* 2008;247:300-9.
12. Riediger H, Makowiec F, Fischer E, Adam U, Hopt UT. Post-operative morbidity and long-term survival after pancreaticoduodenectomy with superior mesenterico-portal vein resection. *J Gastrointest Surg* 2006;10:1106-15.
13. Shimada K, Sakamoto Y, Sano T, Kosuge T. The role of paraaortic lymph node involvement on early recurrence and survival after macroscopic curative resection with extended lymphadenectomy for pancreatic carcinoma. *J Am Coll Surg* 2006; 203:345-52.
14. Abramson MA, Swanson EW, Whang EE. Surgical resection versus palliative chemoradiotherapy for the management of pancreatic cancer with local venous invasion: a decision analysis. *J Gastrointest Surg* 2009;13:26-34.