



CRITERI DI RESECABILITÀ TUMORE DEL PANCREAS

Gruppo di Studio sui Tumori del Pancreas Anno 2024

Coordinatori: Donata Campra, Serena Langella, Paolo Pochettino, Tiziana Viora

A cura del sottogruppo: Antonella Usai, Valentina Testa

Documento approvato dal Gruppo di Studio

Quesito relativo al documento di consenso
Nei pazienti con carcinoma del pancreas esistono criteri di resecabilità oggettivi, standardizzati e applicabili sistematicamente nel work-up diagnostico-stadiativo, oltre alla valutazione clinica, per distinguere le lesioni resecabili da quelle non passibili di resezione radicale e affinare le indicazioni terapeutiche?
Statement su adesione a Linee Guida Nazionali e/o internazionali sul tema
Sono stati identificati criteri di resecabilità stabiliti su definiti aspetti di imaging e presenti in letteratura e nelle linee guida. Dopo revisione della letteratura di riferimento e recensione delle linee guida (AIOM, NCCN, ESMO), per la formulazione della raccomandazione, sono stati scelti, come riferimento, i criteri di resecabilità delle linee guida NCCN - Pancreatic Adenocarcinoma- versione 2.2024, riportati e tradotti nella TABELLA1 (allegata in calce).
Raccomandazione del Gruppo di Studio
Grado: 2A In considerazione della rilevanza scientifica e sulla base di una revisione critica della letteratura di pertinenza, è consigliato utilizzare come riferimento i criteri di resecabilità riportati nelle linee guida prodotte dall’NCCN: chiare nella parte discorsiva e di facile fruibilità nell’esplicazione di diagrammi e flow chart (stratificati per stadio e successivo trattamento). L’obiettivo del documento di Rete è infatti di fornire uno strumento di facile accessibilità sul tema della resecabilità nel carcinoma del pancreas al fine di standardizzare l’approccio terapeutico, specie nei pazienti con neoplasie definite a resecabilità borderline, e uniformare la nomenclatura in modo tale da riferirsi in modo inequivocabile ad un preciso setting di pazienti, rendere più precise le indicazioni alla chirurgia e evitare interventi chirurgici " inutili".
Motivazioni ed eventuali commenti
Il giudizio di resecabilità dei pazienti affetti da neoplasia pancreatica deve avvenire in ambito di discussione collegiale (GIC). Una volta definito la “status” di resecabilità radiologica, la valutazione multidisciplinare dovrà tenere conto anche del contesto clinico del paziente (età, patologie associate etc) e puntualizzare la scelta della terapia chirurgica per ogni singolo paziente anche in base al rischio chirurgico-anestesiológico. La pianificazione terapeutica infatti deve tenere conto non solo degli aspetti radiologici ma anche di quelli clinico-laboratoristici-biologici (performance status, livelli di Ca 19-9, durata dei sintomi, diametro neoplasia e grading - in caso di istologico già presente – e indice prognostico di Glasgow. Allo stato attuale, l’imaging di riferimento per la stadiazione preoperatoria rimane la TC a strato sottile con mezzo di contrasto; in alternativa la RMN, anch’essa con mezzo di contrasto. L’EUS +/- FNA ha un ruolo complementare soprattutto quando sia necessaria l’esecuzione di una biopsia per poter avviare il paziente a cicli di CT, per giungere a una diagnosi differenziale con altre masse pancreatiche (pancreatite autoimmune, pancreatite cronica, linfoma, etc), per determinare il grading della neoplasia oppure per una ulteriore conferma stadiativa (es. infiltrazione asse venoso/arterioso). I criteri di resecabilità diffusi in letteratura e nelle linee guida nazionali e internazionali e stabiliti sulla scorta dell’imaging sono concordi tra di loro nella definizione dei pazienti resecabili e in quelli non resecabili: alcune differenze sono invece evidenti nella definizione dei pazienti con resecabilità’ dubbia, definita “borderline”. Più che sulle categorie ben definite di “resecabili” e “non resecabili” in cui la scelta terapeutica a favore o meno della chirurgia è chiara, l’attenzione deve rivolgersi ai pazienti con neoformazioni a “resecabilità borderline”.

Del 30-40% di pazienti con neoplasia localmente avanzata non resecabile all'esordio, i "borderline resecabili" rappresentano circa il 20%. Tali neoplasie, in stretto contatto con i vasi nobili peripancreatici, sono quelle che nella maggior parte dei casi sono a rischio di resezione incompleta (R1).

In questa popolazione ben codificata di pazienti, dal punto di vista oncologico, si può procrastinare un gesto chirurgico maggiore, quale una DCP, all'esecuzione di una terapia "sistemica" di prima istanza.

Nelle LG NCCN prese come riferimento, il tema dei "borderline resectable" è affrontato in modo completo ma allo stesso tempo schematico con un evidente tentativo di semplificazione "semantica" e "concettuale" eliminando le innumerevoli terminologie fuorvianti comparse in altre LG e riferite al tipo di coinvolgimento dei vasi venosi mesenterici superiori (distorsion, narrowing, abutment, impingement, encasement...).

Per una miglior definizione dei tumori con resecabilità borderline (BR-PDAC) si può dunque far riferimento ai criteri di resecabilità definiti dalla International Association of Pancreatology nel 2017.

I pazienti con tumore borderline-resectable vengono definiti secondo le tre dimensioni distinte: anatomica (A), biologica (B), e condizionale (C).

- I fattori anatomici includono il contatto del tumore con l'arteria mesenterica superiore e/o il tronco celiaco inferiore a 180° senza mostrare stenosi o deformità, contatto con l'arteria epatica comune senza interessamento dell'arteria epatica propria e/o del tronco celiaco e contatto con la vena mesenterica superiore e/o con la vena porta, compreso restringimento o occlusione bilaterale senza estendersi oltre il bordo inferiore del duodeno.

- I fattori biologici includono tumori potenzialmente resecabili sulla base di criteri anatomici ma con risultati clinici sospetti (ma non dimostrati) come metastasi a distanza o ai linfonodi regionali diagnosticate mediante biopsia o TC. Essi includono anche un livello sierico di Ca 19-9 superiore a 500 unità/ml in assenza di ittero.

- I fattori clinici includono i pazienti con malattia potenzialmente resecabile sulla base di criteri anatomici e biologici con un performance status ECOG pari o superiore a 2.

La definizione di BR-PDAC richiede una o più dimensioni positive (ad esempio A, B, C, AB, AC, BC o ABC).

La valutazione della risposta alla terapia neoadiuvante, infine, deve necessariamente essere eseguita mediante ristadiatione radiologica con la medesima metodica eseguita alla diagnosi; il confronto non deve essere subordinato solo a criteri RECIST ma anche a valutazioni di ordine clinico e biologico confrontabili con quelle all'esordio. In casi dubbi, dopo il trattamento neoadiuvante (ma anche alla diagnosi), si può ricorrere all'utilizzo della laparoscopia diagnostica-esplorativa, coadiuvata dall'uso dell'ecografia epatica intraoperatoria.

Bibliografia essenziale

- 1) Pancreatic Adenocarcinoma. NCCN guidelines, versione 2.2024;
- 2) Linee Guida AIOM, Carcinoma del pancreas esocrino. ED 2021;
- 3) Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol (2015) 26 (suppl 5): v56-v68. doi:10.1093/annonc/mdv295;
- 4) Recent eUpdates to the ESMO Clinical Practice Guidelines on hepatocellular carcinoma, cancer of the pancreas, soft tissue and visceral sarcomas, cancer of the prostate and gastric cancer. Pentheroudakis G; ESMO Guidelines Committee. Ann Oncol. 2019
- 5) REDISCOVER International Guidelines on the Perioperative Care of Surgical Patients With Borderline-resectable and Locally Advanced Pancreatic Cancer. Boggi et al. Ann Surg. 2024
- 6) Borderline Resectable Pancreatic Cancer: need for standardization of methods for Optimal Clinical Trial Design. Katz et al. Ann Surg Oncol 2013 20: 2787-2795;
- 7) Borderline resectable pancreatic cancer: A consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). M. Bokhorm et al. Surgery. Volume 155, Issue 6, June 2014
- 8) International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. Isaji S, Mizuno S, Windsor JA, Bassi C, Fernández-Del Castillo C, Hackert T, Hayasaki A, Katz MHG, Kim SW, Kishiwada M, Kitagawa H, Michalski CW, Wolfgang CL. Pancreatology. 2018 Jan;18(1):2-11.

TAB. 1 NCCN Guidelines® - Version 2.2024, 30/04/2024

DEFINIZIONE DI RESECABILITA'	ARTERIOSA	VENOSA
NEOPLASIA RESECABILE	Assenza di contatto tra tumore e tripode celiaco [TC], arteria mesenterica superiore [AMS] e arteria epatica comune [AEC]	Assenza di contatto tra vena mesenterica superiore [VMS] e vena porta [VP] o contatto $\leq 180^\circ$ senza alcuna irregolarità del profilo venoso
NEOPLASIA RESECABILE BORDERLINE	<u>Testa del pancreas/processo uncinato:</u> - Contatto della neoplasia con l'arteria epatica comune ma senza estensione al tronco celiaco o alla biforcazione dell'A. epatica, tale da permetterne la resezione e successiva ricostruzione in sicurezza - Contatto della neoplasia con la AMS $\leq 180^\circ$ - Presenza di variante anatomica arteriosa (arteria epatica destra accessoria, arteria epatica destra dall' AMS) il cui contatto con la neoplasia può determinare una variazione nella pianificazione chirurgica. <u>Corpo/Coda del pancreas</u> Contatto della neoplasia con il tripode celiaco $\leq 180^\circ$	- Contatto della neoplasia con VMS/vena porta $> 180^\circ$, contatto $\leq 180^\circ$ con irregolarità del profilo venoso o trombosi venosa tale da permettere una resezione sicura e completa e ricostruibile chirurgicamente. - Contatto della neoplasia con la vena cava inferiore.
NEOPLASIA LOCALMENTE AVANZATA	<u>Testa del pancreas/processo uncinato</u> - Contatto della neoplasia $> 180^\circ$ con AMS o TC <u>Corpo/Coda del pancreas</u> - Contatto della neoplasia $> 180^\circ$ con AMS o TC - Contatto della neoplasia con il TC e coinvolgimento dell'aorta	- Infiltrazione o trombosi non ricostruibile della VMS/PV

TAB 2. International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017 - S. Isaji et al. - Pancreatology 2018

Definizione	Anatomica	Biologica	Clinica
Resecabile: R	R-Tipo A	No: R-Tipo A	No: R-Tipo A
Borderline resecabile: BR	BR-Tipo A	Sì: BR-Tipo B No: BR-Tipo A Sì: BR-Tipo AB	Sì: BR-Tipo C No: BR-Tipo A Sì: BR-Tipo AC
Localmente avanzato: LA	LA-Tipo A	No: LA-Tipo A Sì: LA-Tipo AB	No: LA-Tipo A Sì: LA-Tipo AC
Definizione biologica	- CA-19-9 > 500 UI/mL in assenza di ittero - Metastasi a distanza o ai linfonodi regionali (biopsia o PET-TC)		
Definizione clinica	- PS ≥ 2		