

# GUIDA PRATICA SUL TUMORE AL PANCREAS

*La consapevolezza sta alla base di tutto,  
la consapevolezza deriva dalla conoscenza,  
e la conoscenza deriva dalla giusta  
informazione.*

*Noi prima degli altri  
siamo responsabili della nostra vita  
e se siamo adeguatamente informati  
siamo a metà dell'opera”*

*L'Associazione  
Unipancreas Onlus  
ha lo scopo di  
aiutare le persone  
che si trovano nella  
situazione di dover  
affrontare le  
problematiche  
connesse con il  
tumore al Pancreas.*

a cura di

unipancreas 



[info@unipancreas.org](mailto:info@unipancreas.org)



[www.unipancreas.org](http://www.unipancreas.org)



“Associazione Unipancreas”

C.F. 93281330238 P.IVA 04598850230

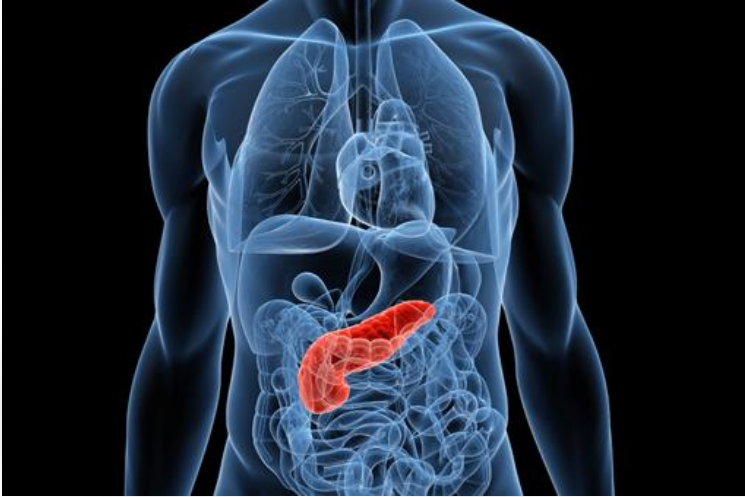
conto corrente presso BANCO BPM IBAN IT34 U 05034 59660 00000 0002258

## Sommario

- Introduzione..... 1
- Epidemiologia e fattori di rischio..... 3
- Diagnosi precoce e screening..... 5
- Esordio clinico, diagnosi strumentale e primi  
provvedimenti terapeutici..... 6
- Diagnostica secondo livello..... 10
- Inquadramento clinico in centri esperti..... 12
- Terapia del tumore al pancreas..... 13
- Come ci finanziamo?.....19

## INTRODUZIONE

Cos'è il tumore al Pancreas?



Il Pancreas è la ghiandola dell'apparato gastrointestinale che produce gli enzimi necessari alla digestione degli alimenti e gli ormoni che regolano il metabolismo degli zuccheri (insulina e glucagone) e altre importanti vie metaboliche. Si compone di una parte endocrina da cui si formano i tumori neuroendocrini e da una parte esocrina da cui origina l'adenocarcinoma duttale, il più frequente e difficile da curare.

L'**incidenza** in Italia dell'adenocarcinoma duttale del pancreas (PDAC) è 15/100000 abitanti e questo significa che una città di un milione di abitanti vedrà ogni anno 150 nuove diagnosi di cancro del pancreas. Viene stimato che entro il 2030 il cancro del pancreas salirà al secondo posto per causa di morte per tumore, anche

perché la sua incidenza è in aumento, fatto singolare in controtendenza con gli altri tipi di tumore che stanno diminuendo. La sopravvivenza a 5 anni dopo asportazione radicale del tumore si attesta intorno al 7% nei Paesi Europei confermando l'alta aggressività di questo tumore.

I principali **fattori di rischio** noti sono il fumo di sigaretta, l'obesità, la familiarità, la pancreatite cronica, le neoplasie cistiche mucinose e le mutazioni dei geni BRCA1 - 2 e PALB e alcune rare sindromi genetiche come la Peutz Jegher e la Linch. Inoltre, ci sono recenti evidenze che correlano il carcinoma pancreatico all'infezione da H.Pilori e ad alcune forme di parodontite, aprendo un nuovo orizzonte di studio sul microbiota e il rischio di cancro del pancreas.

Alla **diagnosi** il 20% dei Pazienti ha malattia resecabile mentre il restante si divide tra malattia localmente avanzata e malattia metastatica. Per questo 80% di Pazienti l'accesso alle cure chirurgiche va fatto precedere da una corretta stadiazione e tipizzazione di malattia, un indirizzo terapeutico o da provvedimenti palliativi per risolvere i sintomi, quali l'ittero o l'occlusione digestiva alta.

La **chirurgia** pancreaticata viene considerata la più difficile e pericolosa. Per tale ragione andrebbe praticata dai Centri ad alto volume che hanno dimostrato di ridurre la mortalità operatoria in modo significativo. Si sottolinea che non è solamente una questione collegata all'esperienza del singolo chirurgo, quanto ad un insieme di fattori che fanno capo alla multidisciplinarietà

necessaria all'adeguato trattamento del tumore pancreatico.

## **EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO**

Il PDAC colpisce soggetti di entrambi i sessi, con una preponderanza per il sesso maschile in cui tra l'altro è in aumento l'incidenza in Italia. L'età media di **esordio** è intorno ai 60 anni, l'incidenza aumenta con l'aumentare dell'età, fatto correlato all'accumularsi di mutazioni nel nostro patrimonio genetico, dovute all'invecchiamento e all'esposizione ai fattori ambientali mutageni. Purtroppo tuttavia il PDAC può colpire persone in età giovanile e l'unico fattore di rischio accertato per contrarre un PDAC precocemente è il fumo di sigaretta che è senza dubbio il principale fattore di rischio per lo sviluppo del cancro del pancreas attraverso le mutazioni che esso induce nel DNA. In Italia sarebbero attesi circa 9000 nuovi casi di tumore per anno con una tendenza all'aumento, fatto unico nel panorama delle neoplasie. La distribuzione dei nuovi casi è disomogenea sul territorio nazionale in quanto risulta maggiore l'incidenza nelle regioni del Nord Italia. Oltre al fumo di sigaretta, gli altri fattori di rischio accertati sono l'obesità, attraverso il meccanismo della insulino-resistenza che determina uno stato **pro-infiammatorio** e **pro-cancerogeno** nell'organismo; la familiarità che riguarda circa il 10% dei tumori e caratterizza il cosiddetto cancro pancreatico familiare. Il rischio in questi casi si concretizza in un aumento che può essere fino a 50 volte rispetto alla popolazione generale, in base al numero e al grado di parentela dei soggetti affetti. Non si classifica a rischio una famiglia

fino a che non ci siano almeno due famigliari affetti sulla stessa linea, di cui almeno uno di primo grado. La pancreatite cronica è un altro fattore di rischio accertato; essa per lo più è causata dall'abuso di alcolici, ma non solo, e il fumo di sigaretta fa da innesco per il tumore pancreatico in questi soggetti affetti dalla pancreatite cronica. Le neoplasie cistiche di tipo mucinoso sono considerate precursori del cancro pancreatico con una sequenza adenoma-carcinoma simile a quella di altre neoplasie intestinali. Altre situazioni di rischio sono l'infezione da H.Pilorii e le parodontiti: i dati in nostro possesso al riguardo sono meno robusti ma gettano una luce importante sui rapporti tra ciò che avviene nel nostro cavo orale e nel tubo digerente e l'insorgenza del tumore al pancreas. Gli studi sul microbiota e i tumori hanno dato risultati interessanti e nuove prospettive si stanno aprendo al proposito. Sindromi genetiche rare sono fattori di rischio di PDAC: la Lynch, la Peutz Jeghers, le famiglie con mutazioni dei geni BRAC1 e 2 e del gene PALB, le famiglie con melanoma e tumore del pancreas. Situazioni poco frequenti ma da tenere in considerazione per includere i famigliari sani in programmi di screening particolari. Infatti va considerato che non esiste attualmente un metodo di screening efficace e sostenibile economicamente per la diagnosi precoce del PDAC.

## DIAGNOSI PRECOCE E SCREENING

Non ci sono dubbi che la diagnosi precoce sarebbe una strada per migliorare in modo importante la prognosi dei soggetti che ammalano di PDAC. Essa tuttavia è difficile in parte per la mancanza di un metodo di screening efficace e in parte per i sintomi poco specifici e tardivi che il PDAC determina. Una prima considerazione va fatta riguardo ai gruppi di **popolazione a rischio**, vuoi per una chiara familiarità, vuoi per far parte di categorie esposte maggiormente alla possibilità di contrarre il PDAC. In questi gruppi a rischio si può proporre una politica di screening mediante l'esecuzione di una **Colangio Wirsung RMN addome** con e senza mezzo di contrasto. Tuttavia va ricordato che la prima importante scelta che va proposta è quella relativa agli stili di vita: eliminare il fumo di sigaretta, ridurre l'apporto calorico e fare attività fisica sono senz'altro più efficaci per prevenire l'insorgenza del PDAC rispetto al ruolo di una RMN addome!

La diagnosi precoce quando raggiunta in gruppi sottoposti allo screening ha comportato un allungamento molto significativo delle prospettive di vita e di guarigione per i Pazienti.

La diagnosi precoce inoltre si può ottenere qualora si valorizzino i sintomi collegati al PDAC ma come si diceva sopra, essi sono spesso aspecifici e tardivi. Tuttavia spesso l'intuizione di un medico o di un familiare molto informato, ci consentono di arrivare a diagnosticare piccoli tumori che abbiano ad esempio comportato un episodio di dolore addominale acuto causato nel caso specifico dall'infiltrazione perineurale precoce oppure

dall'occlusione del dotto pancreatico che questi piccoli tumori comportano. Altro caso è quello di soggetti sottoposti ad esami strumentali quali **TAC** e **RMN** addome per il follow up di pregresse neoplasie, in cui si arriva alla diagnosi in fase precoce, in assenza di sintomi.

### **ESORDIO CLINICO, DIAGNOSI STRUMENTALE E PRIMI PROVVEDIMENTI TERAPEUTICI**

Come ribadito fino ad ora, purtroppo nella maggior parte dei casi il PDAC si rivela in fase avanzata. Il sintomo principe è il **dolore addominale e al dorso**. Il dolore che riferiscono i malati è intenso, spesso collegato con i pasti, spesso irradiato al dorso. La sede del dolore è per lo più l'epigastrio, la bocca dello stomaco, per questo motivo i primi accertamenti e provvedimenti normalmente si orientano alla patologia peptica, molto più diffusa e frequente rispetto al PDAC. La caratteristica del dolore causato dal PDAC è che peggiora con i pasti perché è di origine celiacale e la distensione gastrica sollecita i gangli infiltrati dal tumore. Il Paziente viene avviato all'esecuzione di gastroscopia, all'assunzione di protettori gastrici che talvolta offrono un sollievo temporaneo al malato. Non è facile intuire che sotto c'è qualcosa di più grave, a volte è impossibile. Diciamo che in questo ambito una prima considerazione riguarda la conoscenza dei gruppi a rischio e delle correlazioni fra PDAC e altri segni e sintomi. Ad esempio di fronte ad un esordio subdolo come sopra descritto, se si ha di fronte un soggetto obeso e fumatore deve sorgere il sospetto del tumore al pancreas, come pure se il soggetto fa parte di una famiglia con il rischio di PDAC per pregresse storie



accertate. Purtroppo anche quando il medico avesse il sospetto, il primo esame diagnostico effettuato è l'ecografia addome che talvolta non vede il tumore, soprattutto se è di piccole dimensioni, per l'interposizione dell'aria contenuta nell'intestino (meteorismo intestinale). Anche il dosaggio del Ca19/9 ematico (il più conosciuto marcatore tumorale connesso al PDAC) può rivelarsi falsamente rassicurante poiché circa il 20-25% della popolazione non lo produce affatto. In questi casi solo la convinzione sul sospetto diagnostico può aiutare il medico a chiedere un esame diagnostico di secondo livello che normalmente in questo ambito è la TAC addome con mezzo di contrasto. Ancora una volta tuttavia, questo esame non ha la migliore efficacia nell'identificare il tumore del pancreas di piccole dimensioni. Tuttavia se eseguita in Centri esperti può far sorgere un dubbio, per la presenza di un lieve restringimento (stenosi) del dotto di Wirsung o di un'area di parenchima con presa anomala del mezzo di contrasto. La Colangio Wirsung RMN addome con mezzo di contrasto sarà risolutiva nella maggior parte di questi casi arrivando alla diagnosi. Un approfondimento diagnostico potrebbe rendersi necessario con l'ecoendoscopia, metodica minimamente invasiva che può definire al meglio la presenza del tumore, le sue dimensioni, i rapporti con i vasi sanguigni circostanti e contestualmente può raggiungere la tipizzazione, cioè ottenere la diagnosi del tipo istologico di neoplasia, fondamentale soprattutto nei casi in cui il tumore non sia resecabile e sia necessario iniziare la chemioterapia. Per quanto riguarda i sintomi d'esordio, accanto al dolore addominale, abbiamo **l'ittero ostruttivo**. Questo viene considerato un sintomo precoce anche se

purtroppo nella maggior parte dei casi i Pazienti che esordiscono con l'ittero hanno comunque una malattia avanzata e non sono candidati alla chirurgia come prima scelta terapeutica. In ogni caso l'ittero è causato dalla posizione del tumore: infatti quando il nodulo cresce nella testa del pancreas può infiltrare il coledoco, il condotto che trasporta la bile dal fegato al duodeno attraversando di fatto la ghiandola del pancreas nei suoi settori più vicini al duodeno stesso (testa del pancreas). Sicuramente questo è un sintomo di allarme, il medico è portato a proporre approfondimenti urgenti e spesso il Paziente viene ricoverato in Ospedale. Un primo punto fermo da chiarire è che nel sospetto di un tumore della zona della testa del pancreas (infatti quest'area detta periampollare per la contiguità con l'ampolla del Vater, vera e propria valvola che chiude il coledoco al suo ingresso nel duodeno, non vede solo il tumore del pancreas ma anche quello del coledoco terminale e dell'ampolla stessa) è un errore procedere all'immediato drenaggio dell'ittero a meno che non ci siano condizioni di emergenza come ad esempio la colangite (infezione acuta delle vie biliari). Il Paziente va sottoposto quanto prima agli esami strumentali (TAC e RMN o ecoendoscopia) per arrivare alla diagnosi e solo a questo punto si può decidere se drenare l'ittero (meglio la via endoscopica con la ERCP e solo in caso di fallimento, il drenaggio biliare transparieto epatico percutaneo- PTBD) oppure se sottoporre il Paziente ad intervento chirurgico resettivo con intento radicale (la duodenocefalopancreatectomia).

Per quanto riguarda gli altri sintomi di esordio dobbiamo citare il **calo ponderale**, più tipico della malattia avanzata; il **diabete**, spesso sintomo d'esordio trascurato

e inquadrato come diabete familiare. In quest'ultimo caso, l'ecografia addome e il dosaggio del Ca19/9 sono importanti per indirizzare ad una corretta diagnosi. Un altro sintomo specifico ma tardivo è l'**occlusione digestiva alta** con **nausea e vomito** alimentare e biliare, per la presenza di un nodulo voluminoso che chiude il passaggio del bolo alimentare a livello del duodeno o della prima ansa del tenue. Altro sintomo specifico meno frequente è la **steatorrea**: l'incapacità di assimilare il cibo per una mancata immissione nel duodeno degli enzimi digestivi prodotti dal pancreas e bloccati dal nodulo che occlude il flusso del succo pancreatico. Le feci diventano morbide, giallastre e untuose per la presenza di grassi indigeriti. C'è da notare che nonostante la presenza di una stenosi del dotto causata dal nodulo sia piuttosto frequente, solo in una piccola quota di Pazienti si manifesta la steatorrea anche se una quota di malassorbimento subdolo e non evidente dal punto di vista dei segni clinici sia la norma nei Pazienti affetti da PDAC. Un esame del sangue completo può aiutare ad indirizzare la diagnosi nei casi di sospetto PDAC. Si potrà trovare un'alterazione dell'emocromo con la diminuzione della conta piastrinica, causata ad esempio dall'infiltrazione della vena splenica con ingrossamento conseguente della milza e intrappolamento delle piastrine; un certo grado di anemia nelle forme avanzate; un'alterazione degli indici di funzionalità epatica per l'occlusione precoce del coledoco, un aumento di amilasi e lipasi, segno di sofferenza del pancreas. Come si diceva l'aumento del Ca19/9 non è la regola e può essere alterato in modo importante da condizioni quali l'ittero ostruttivo, per cui va dosato nuovamente una volta risolto l'ittero per avere

un'idea più chiara della diffusione tumorale. Un altro marcatore tumorale spesso richiesto nel PDAC è il CEA che dà un segnale sull'eventuale presenza di metastatizzazione epatica.

### **DIAGNOSTICA DI SECONDO LIVELLO**

Come si accennava, una volta avuto il sospetto della presenza di un PDAC, dopo l'ecografia addome gli esami strumentali da considerare sono la TAC, la RMN e l'ecoendoscopia. In casi selezionati la TAC PET con FDG che ha uno scopo puramente stadiativo.

Questi accertamenti permettono di arrivare ad una definizione diagnostica nella quasi totalità dei casi. Tuttavia va ricordato che la loro esecuzione non sempre corrisponde agli elevati standard richiesti per avere quella certezza diagnostica di cui si avrebbe bisogno. In altre parole, nel sospetto del tumore al pancreas, per effettuare gli accertamenti di secondo livello è bene accertarsi che il Radiologo che li referta abbia l'adeguata esperienza. Non sono infrequenti referti incompleti o carenti, che fanno perdere molto tempo al Paziente. Per quanto riguarda la TAC addome deve essere effettuata obbligatoriamente con il mezzo di contrasto in varie fasi per lo studio accurato del pancreas e del fegato. Il referto deve avere informazioni riguardanti: la sede del tumore, la dimensione sui tre assi, il suo rapporto con i vasi sanguigni sia sul versante arterioso (tripode celiaco, arteria epatica comune, gastroduodenale, arteria mesenterica superiore) sia su quello venoso (vena mesenterica superiore, confluenza spleno-porto-mesenterica, vena porta), la presenza di sospette

metastasi al fegato e al peritoneo, la presenza di liquido libero in addome, la presenza di linfonodi ingranditi retroperitoneali. Soprattutto nei casi di malattia circoscritta e operabile, dovrà riportare informazioni relative alla presenza di eventuali anomalie vascolari arteriose, molto rilevanti ai fini della programmazione chirurgica. La RMN addome viene richiesta con e senza il mezzo di contrasto. E' un esame multiparametrico, deve essere effettuato con apparecchiature all'altezza della gravità del tumore al pancreas e dovrà dare informazioni analoghe alla TAC relativamente al tumore, la sua posizione, i suoi rapporti con i vasi. Ha un valore superiore nella capacità di identificare piccole neoplasie solide, piccole metastasi epatiche e linfonodi patologici (con le fasi della DWI e della restrizione), oltre che essere l'esame principe per tutte le neoplasie cistiche del pancreas. Qualcuno potrebbe chiedere se è meglio effettuare una TAC o una RMN dell'addome. La risposta non è facile. Nel sospetto di un tumore maligno del pancreas la nostra opinione personale è che entrambi gli accertamenti siano necessari e complementari: abbiamo evitato la sala operatoria e quindi interventi inutili, a molti Pazienti ben studiati con TAC addome e PET FDG in cui alla RMN venivano scoperte piccole metastasi epatiche. Tuttavia a livello nazionale, la TAC è molto più disponibile della RMN e nella maggior parte dei casi ci si accontenta di questo accertamento.

A questo punto il nostro Paziente, dopo aver avuto i sintomi e il sospetto diagnostico, ha la ragionevole certezza di avere un PDAC e non bisogna perdere tempo. Infatti la malattia, una volta che diventi visibile, impiega pochi mesi a diventare metastatica e non operabile. Non tutti i tumori hanno la stessa velocità di crescita, alcuni

sono più indolenti o danno più tempo ma dobbiamo metterci al riparo da sgradevoli sorprese e considerare il PDAC un'emergenza sanitaria. E' stato recentemente provato che ritardare di due settimane le cure ai Pazienti che si presentano con il sintomo dolore e un tumore al pancreas metastatico, toglie due mesi di vita.

### **INQUADRAMENTO CLINICO IN CENTRI ESPERTI**

Il pancreas non è un organo qualunque: è il più difficile da operare e ospita il cancro più aggressivo! Queste due peculiarità ci fanno dire che il PDAC è un'emergenza sanitaria: solo se inquadrato correttamente e trattato tempestivamente dà qualche possibilità di cura. Il tutto va perseguito in Centri in cui operano persone esperte. L'alto volume di attività rende più semplice e immediato ciò che per altri è raro e difficile, consente il confronto con gli specialisti in gioco per ottenere il massimo risultato con il minimo rischio per il Paziente, consente di accumulare dati clinici in numero tale da permettere l'avanzamento e il progresso delle tecniche chirurgiche ma anche radiologiche, endoscopiche, patologiche. In altre parole, poiché l'organo in questione è delicato bisogna agire in modo differente rispetto a quando si ammalia un organo più semplice. Qui la scelta del luogo dove effettuare accertamenti e cure può essere fondamentale.

A confermare queste considerazioni oggi i percorsi diagnostico terapeutici assistenziali (PDTA), messi a punto dalle Regioni virtuose, chiariscono come il singolo caso di PDAC vada riferito a gruppi multidisciplinari assai precocemente, diciamo non appena ci sia un fondato

sospetto. Il team multidisciplinare deve avere tutte le competenze per affrontare il singolo caso e proporre la migliore soluzione terapeutica possibile. Le soluzioni offerte derivano dal ragionamento di diverse professionalità competenti, aggiornate sulle varie innovazioni e scoperte scientifiche presenti nella letteratura più recente. A questo punto potremmo fermarci e offrire un elenco dei Centri competenti, certificati in qualche modo dall'Agenas, l'ente ministeriale che osserva i vari ospedali e i volumi di attività, oltre che gli esiti, il tutto comunque consultabile sul Piano Nazionale Esiti (PNE). Tuttavia crediamo comunque utile e formativo, offrire un breve vademecum su come riteniamo sia giusto procedere al sospetto diagnostico di PDAC.

### **TERAPIA DEL TUMORE AL PANCREAS**

Purtroppo circa la metà dei Pazienti che arriva alla diagnosi di PDAC ha metastasi a distanza (stadio IV). In questi casi è necessario arrivare alla biopsia con la tipizzazione istologica. La possibilità che in casi come questi la diagnosi non sia di PDAC è di circa il 10% considerate le altre forme più rare di tumori del pancreas che possono simulare la presenza di un PDAC (soprattutto i tumori neuroendocrini non funzionanti). Nei Centri ad alto volume di riferimento per il PDAC, queste procedure di tipizzazione cito-istologica permettono di ottenere la diagnosi in tempo reale, in giornata o al massimo dopo due tre giorni, per iniziare quanto prima la chemioterapia sistemica. La metodica più diffusa è la biopsia ecoguidata del fegato (sulle

sospette metastasi) e del pancreas (sul tumore primitivo). A quest'ultimo livello è sufficiente un agoaspirato con esame citologico. Queste manovre si effettuano in anestesia locale in regime ambulatoriale o di DH. Le complicanze sono molto rare. Ottenuta la diagnosi c'è consenso unanime che la prima scelta terapeutica sia la chemioterapia sistemica. Essa può essere effettuata una volta risolto un eventuale ittero ostruttivo o altre condizioni cliniche che potenzialmente la impediscono (colangiti, occlusioni digestive). Il trattamento di questi sintomi nel Paziente non operabile va effettuato con metodiche poco invasive come l'endoscopia (stent biliare o duodenale introdotti in sedazione), riservando la chirurgia alle complicanze o ai fallimenti delle altre metodiche. La prima linea terapeutica va scelta dall'Oncologo medico, in base alle condizioni cliniche del Paziente (età, co-morbilità). I dati disponibili indicano ancora troppo alto il tasso di mancato inizio della chemioterapia, sostituita da terapie di supporto e palliative. In linea di massima i migliori schemi oggi disponibili sono di **polichemioterapia**: hanno infatti dimostrato una superiorità evidente rispetto alla monochemioterapia. Il FOLFIRINOX, poi modificato, ha dimostrato in uno studio randomizzato del 2011 di raddoppiare la sopravvivenza nei Pazienti metastatici se confrontati con un gruppo cui veniva somministrata la sola Gemcitabina. Analogo risultato ha dato la combinazione di Gemcitabina e Nab-Paclitaxel in uno studio pubblicato nel 2014. Il vantaggio di questo secondo schema è che dà minori effetti collaterali gravi rispetto allo schema mFOLFIRINOX. Esso può essere prescritto solamente in prima linea nel Paziente metastatico per regole AIFA (Agenzia Italiana del



Farmaco) e pertanto rappresenta spesso la prima scelta da parte dell'Oncologo, riservando le altre combinazioni nel momento del fallimento della prima linea di terapia.

Il 30% circa delle nuove diagnosi riguarda Pazienti con PDAC non resecabile ma limitato al pancreas, in assenza di chiare metastasi a distanza. Questo si definisce stadio III, localmente avanzato. Il PDAC infiltra le strutture contigue, la vena porta o mesenterica superiore, l'arteria epatica, il tripode celiaco o l'arteria mesenterica superiore. Se l'infiltrazione è parziale o risolvibile in sicurezza con una resezione vascolare associata all'asportazione del tumore, il caso viene definito border line (sulla linea di confine tra la chirurgia e la terapia medica). Attualmente l'indirizzo dei Centri di maggior esperienza è quella di considerare anche i casi classificati quali border-line non suscettibili di chirurgia come prima scelta terapeutica. Tutti questi Pazienti vanno sottoposti ad accertamento biptico o di citologia con metodica ecoguidata, percutanea o ove possibile ecoendoscopica. La prima linea di terapia è generalmente la chemioterapia sistemica e lo schema maggiormente consolidato è la polichemioterapia con FOLFIRINOX modificato anche se abbiamo alcuni studi che hanno dimostrato una discreta efficacia con Gemcitabina e Nab-Paclitaxel. Terminata la chemioterapia sistemica che dura normalmente 3 mesi, si ristadia la malattia e in linea di massima anche in presenza di una buona risposta locale, si preferisce far effettuare al Paziente una **radioterapia stereotassica** per aumentare il tasso di resezioni chirurgiche radicali. L'operazione verrà programmata in un lasso di tempo fra le 3 e le 6 settimane dopo il termine della radioterapia; è bene

comunque non programmare l'intervento oltre le 8 settimane per la comparsa di importante reazione fibrotica che rende molto difficoltoso e pericoloso l'intervento. La combinazione di chemioterapia e radioterapia è storicamente proposta dai Colleghi degli USA, abbracciata da Centri di alta esperienza in Italia ma non condivisa completamente da altri Centri e dalla maggior parte dei Colleghi Tedeschi e Francesi. E' quindi un settore che richiede ulteriori approfondimenti e studio dei risultati valutando i pro e i contro.

Se al termine dei 3 mesi di chemioterapia sono comparse metastasi a distanza, non ci sono indicazioni per la chirurgia, bisogna cambiare lo schema di chemioterapia sistemica.

Se nonostante la chemioterapia e la radioterapia non ci sono possibilità chirurgiche, si possono considerare **terapie ablative** (radiofrequenza ed elettroporazione irreversibile) che tuttavia hanno poco supporto da studi clinici randomizzati e quindi poca evidenza di efficacia. Altre metodiche quali la adroterapia sono promettenti e sottoposte a studi clinici per provarne l'efficacia.

Qualora il Tumore sia immediatamente resecabile, il Paziente va inserito in lista di attesa per l'intervento chirurgico che dovrebbe essere effettuato entro 30 giorni. Sono attivi alcuni studi clinici che offrono ai Pazienti la possibilità di effettuare la chemioterapia sistemica prima dell'intervento (**terapia neo-adiuvante**) e riteniamo che questi studi siano da incoraggiare e sostenere. Per i tumori situati nell'area della testa pancreatico l'intervento resettivo è la duodenocefalopancreatectomia (DCP) mentre per quelli situati al corpo-coda è la splenopancreatectomia sinistra. Quest'ultimo può essere effettuato con tecnica

mininvasiva mentre la DCP è molto più complessa e solo in pochi Centri viene effettuata con approccio mininvasivo. In questo caso si utilizza il sistema Robotico per rendere più sicura la procedura chirurgica. Dopo questi interventi demolitivi, il rischio di complicanze addominali si aggira intorno al 40%, il rischio di essere rioperati nel corso del ricovero è dell'8-10%, la degenza media circa 8 giorni o 14 in caso di complicanze. La mortalità operatoria per la DCP nei Centri ad alto volume è intorno al 2-3% mentre la media nazionale è circa l'8%. La mortalità è molto ridotta per l'intervento di asportazione dei tumori al corpo-coda pancreatico.

La qualità della vita dopo questi importanti interventi resettivi è sostanzialmente soddisfacente, il Paziente riprende una vita normale dopo una convalescenza di uno-due mesi e può così iniziare la chemioterapia post-operatoria, detta adiuvante, della durata di 6 mesi. Lo schema proposto oggi è il FOLFIRINOX che ha mostrato una migliore efficacia in un recente studio randomizzato. Tuttavia essendo lo schema molto impegnativo dal punto di vista degli effetti collaterali, talvolta si è costretti a limitarsi alla sola Gemcitabina, eventualmente associata alla Capecitabina.

I controlli dei Pazienti sottoposti a chirurgia resettiva (follow up) devono essere frequenti nei primi due anni dopo la resezione. Noi consigliamo l'esecuzione di una RMN addome con mezzo di contrasto e il dosaggio dei marcatori CEA e Ca19/9 dopo 3 mesi dal termine della terapia adiuvante e ogni 3 mesi fino ai due anni dall'intervento. La RMN addome è superiore alla TAC addome nello studio del fegato chemiotrattato. Se non ci fosse la possibilità di effettuare la RMN si può sostituire con la TAC addome. L'ecografia va limitata a casi

selezionati, facili da studiare, con marcatore tumorale Ca19/9 espresso e quindi in grado di guidarci nell'inseguire la recidiva di malattia che purtroppo riguarda il 70% dei Pazienti che operiamo. Comunque andrà intervallata da un esame diagnostico di secondo livello con mezzo di contrasto. La PET FDG va effettuata solamente in casi selezionati. Trascorsi i 2 anni si può ragionevolmente proporre ai Pazienti un follow up semestrale fino ai 5 anni e quindi un controllo annuale. La recidiva può presentarsi anche dopo i 5 anni dall'intervento chirurgico resettivo.

La **profilazione del genoma** del singolo tumore alla ricerca di mutazioni contro cui utilizzare farmaci a bersaglio molecolare (mutazioni "actionable") è argomento di discussione e approfondimento molto promettente. Si stima prudentemente che circa il 15% dei PDAC presenti mutazioni "actionable". Normalmente la ricerca di queste mutazioni ha senso dopo il fallimento della prima linea di chemioterapia sistemica, nel Paziente paucisintomatico con grande carico di malattia, discrepante con le condizioni cliniche.

*La presente guida pratica al tumore pancreatico non ha la pretesa di essere esaustiva di ogni singolo aspetto di questa complessa patologia. Vuole piuttosto fornire una linea di condotta generale per ottimizzare i risultati per il bene dei nostri Pazienti.*

## *Come ci finanziamo?*

*L'Associazione Unipancreas Onlus non ha scopo di lucro, si finanzia grazie alla generosità di persone e Aziende sensibili alle attività che abbiamo realizzato e che vogliamo portare a termine. Le donazioni godono dei benefici fiscali (D.L. n.35/2005) e può ricevere anche Lasciti Testamentari.*

*C.F. 93281330238*

*P.IVA 04598850230*

*CC presso BANCO BPM*

*IBAN IT34 U 05034 59660 00000 0002258*

## **Dona in 1 min con PayPal**

Accedi alla tua pagina PayPal, vai su "Trasferisci denaro", inserisci la nostra mail [info@unipancreas.org](mailto:info@unipancreas.org) e l'importo.

*Grazie!*



Hai bisogno di avere informazioni:

- su quali sono i centri di eccellenza
- di orientamento nelle scelte da prendere
- sulla prevenzione
- sullo screening dei gruppi a rischio
- sulla gestione dei problemi quotidiani
- in generale su qualsiasi problema correlato al tumore al pancreas

# PRONTO PANCREAS

## 045 48 58 022



[info@unipancreas.org](mailto:info@unipancreas.org)



[www.unipancreas.org](http://www.unipancreas.org)



“Associazione Unipancreas”

**C.F. 93281330238 P.IVA 04598850230**

**conto corrente presso BANCO BPM IBAN IT34 U 05034 59660 00000 0002258**