

Che cos'è il
**cancro delle
vie biliari*?**

Siamo qui per rispondere
alle Sue domande.

*

Colangiocarcinoma
(cancro dei dotti biliari)

*

Cancro della colecisti

*

Cancro ampollare

Guide ESMO per il paziente

basate sulle Linee Guida per la Pratica Clinica ESMO

Cancro delle vie biliari*

Una guida ESMO per il paziente

Informazioni per il paziente basate sulle Linee Guida per la Pratica Clinica ESMO

La presente guida è stata preparata per aiutare il/la paziente, i suoi amici, familiari e le persone che si prendono cura di lui/lei a comprendere meglio la natura del cancro delle vie biliari e il suo trattamento. La guida contiene informazioni sulle cause della malattia e sulle indagini che vengono effettuate per diagnosticarla, oltre a una descrizione aggiornata delle strategie di trattamento disponibili e dei possibili effetti indesiderati a esse correlati.

Le informazioni mediche fornite in questo documento si basano sulle Linee Guida per la Pratica Clinica della European Society for Medical Oncology (ESMO) per il cancro delle vie biliari, che sono state sviluppate per aiutare i clinici a diagnosticare e trattare questo tipo di neoplasia. Tutte le Linee Guida per la Pratica Clinica ESMO sono state redatte e riviste dai massimi specialisti del settore, avvalendosi di evidenze ricavate dagli studi clinici più recenti, dalla ricerca oncologica e dal parere degli esperti.

Le informazioni contenute nella presente guida non vogliono sostituire il parere del medico. Il medico è a conoscenza della Sua storia medica completa e La aiuterà a scegliere il trattamento migliore per Lei.

*Colangiocarcinoma (cancro dei dotti biliari), cancro della colecisti e cancro ampollare

La definizione dei termini **evidenziati** è fornita alla fine del documento.

Questa guida è stata sviluppata e rivista da:

I rappresentanti della European Society for Medical Oncology (ESMO):

Juan Valle, Erika Martinelli, Claire Bramley, Svetlana Jezdic, Anna Carta, Jennifer Lamarre e Jean-Yves Douillard

La rappresentante di AMMF – The Cholangiocarcinoma Charity:

Helen Morement

Il rappresentante della European Cancer Patient Coalition (ECPC):

Kallirroï Pavlakou

I testi sono stati tradotti in italiano da un traduttore professionista e validati da Prof. Erika Martinelli e Dr Luca Poliero.

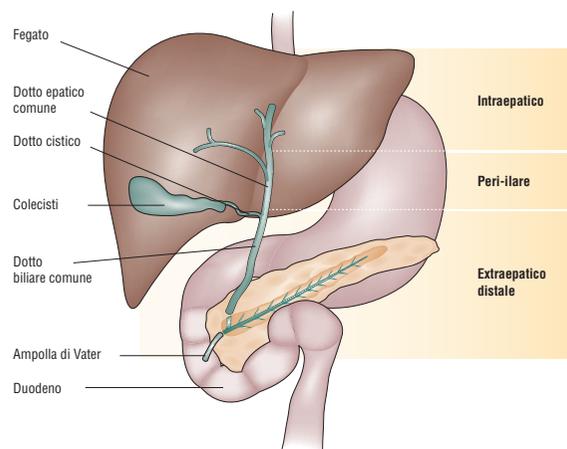
- 2** Una guida ESMO per il paziente
- 4** Cancro delle vie biliari: riassunto delle informazioni principali
- 7** Cosa sono le vie biliari?
- 8** Che cos'è il cancro delle vie biliari?
- 9** Quali sono i sintomi del cancro delle vie biliari?
- 10** Qual è la frequenza del cancro delle vie biliari?
- 11** Quali sono le cause del cancro delle vie biliari?
- 13** Come viene diagnosticato il cancro delle vie biliari?
- 15** Come verrà scelto il trattamento?
- 17** Quali sono le opzioni di trattamento per il cancro delle vie biliari?
 - Chirurgia
 - Chemioterapia
 - Radioterapia
 - Radioembolizzazione
- 22** Colangiocarcinoma intraepatico nei pazienti giovani
- 23** Studi clinici
- 24** Profilo molecolare
- 25** Interventi supplementari
 - Cure di supporto
 - Posizionamento di uno stent
 - Cure palliative
 - Cure per la sopravvivenza
- 27** Quali sono i possibili effetti indesiderati del trattamento?
- 34** Effetti indesiderati a lungo termine
- 35** Cosa succede una volta completato il trattamento?
- 37** Gruppi di sostegno
- 38** Bibliografia
- 39** Glossario

Cancro delle vie biliari: riassunto delle informazioni principali

Questa sezione fornisce una sintesi delle informazioni principali contenute nella presente guida al **cancro delle vie biliari**. Le informazioni che seguono saranno discusse dettagliatamente nelle relative sezioni della guida.

Introduzione al cancro delle vie biliari

- Il **cancro delle vie biliari** comprende il cancro dei **dotti biliari**, il cancro della **colecisti** e il cancro **ampollare**.
- Il cancro dei **dotti biliari** è detto **colangiocarcinoma (CCA)** e viene classificato in base alla sua sede anatomica di origine lungo le **vie biliari**:
 - **Intraepatico** – interessa i **dotti biliari** situati all'interno del fegato;
 - **Ilare** – origina dalla confluenza dei dotti epatici sinistro e destro;
 - **Extraepatico** – interessa la porzione di **dotto biliare** comune esterna al fegato.



Anatomia del fegato e delle vie biliari. Viene mostrata la classificazione del CCA intraepatico, ilare ed extraepatico (Blechacz et al., 2011). Ristampato con permesso di Springer Nature: Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma, Blechacz B, et al. COPYRIGHT 2011.

- Il cancro della **colecisti** origina dalle cellule della **colecisti**.
- Il cancro **ampollare** si sviluppa nell'**ampolla di Vater**, la cavità in cui i **dotti biliari** provenienti dal fegato e dal **pancreas** si uniscono prima di entrare nel **duodeno**.
- Il **cancro delle vie biliari** è una neoplasia rara ed è responsabile di meno dell'1% di tutti i tumori maligni nell'uomo. Lo sviluppo del **cancro delle vie biliari** è associato ad alcuni **fattori di rischio** noti, ma le cause precise della malattia sono sconosciute; il **cancro delle vie biliari** agli stadi iniziali è spesso asintomatico.

Diagnosi di cancro delle vie biliari

- La diagnosi di **canthro delle vie biliari** si basa normalmente sui risultati dell'esame clinico dell'addome, di metodiche di diagnostica per immagini che possono includere l'**ecografia**, la **risonanza magnetica (RM)** o la **tomografia computerizzata (TC)**, e della **biopsia**.
- Altre indagini possono aiutare a determinare quanto è avanzato il cancro (lo 'stadio'). Per esempio, la **RM** dell'albero biliare, la **TC** del torace e l'**ecografia** dei **linfonodi** vengono comunemente utilizzate per stabilire il grado di diffusione del cancro.
- Il **canthro delle vie biliari** viene stadiato in base alle dimensioni del **tumore**, alla presenza o assenza di interessamento dei **linfonodi** e alla presenza o assenza di diffusione al fegato, ai polmoni o ad altre parti del corpo. Queste informazioni vengono utilizzate per facilitare la scelta della strategia terapeutica ottimale.

Opzioni di trattamento per il cancro delle vie biliari

- Il trattamento per il **canthro delle vie biliari** dipende dalle dimensioni, dalla localizzazione anatomica e dallo stadio del **tumore**.
- I pazienti devono essere pienamente informati delle opzioni di trattamento e coinvolti nelle decisioni terapeutiche.

Chirurgia

- La chirurgia potenzialmente **curativa** viene normalmente offerta solo ai pazienti con malattia in stadio precoce (**localizzata**), quando esiste una buona probabilità di portare a termine una **resezione** completa. L'estensione dell'intervento chirurgico dipende dal tipo di cancro:
 - La chirurgia per il **CCA intraepatico** (che si sviluppa all'interno del fegato) consiste nell'asportazione di parte del fegato e dei **linfonodi** vicini.
 - La chirurgia per il **CCA ilare** (che si sviluppa appena al di fuori del fegato) consiste generalmente nell'asportazione del **dotto biliare** interessato, del **dotto biliare** comune, di parte del fegato, della **colecisti** e dei **linfonodi** vicini.
 - La chirurgia per il **CCA extraepatico** (che si sviluppa all'esterno del fegato) prevede l'asportazione del **dotto biliare** interessato, dei **linfonodi** vicini, di parte del **pancreas** e di parte del **duodeno**.
 - La chirurgia per il cancro della **colecisti** può consistere nell'asportazione della sola **colecisti** (se il **tumore** è confinato agli strati superficiali della **colecisti**) o della **colecisti**, di parte del fegato e dei **linfonodi** vicini (se il cancro invade la parete della **colecisti** più in profondità). Se il cancro della **colecisti** viene scoperto incidentalmente durante lo svolgimento di altre procedure cui i pazienti si sottopongono per trattare altre patologie meno gravi della **colecisti** (per esempio chirurgia della **colecisti** per calcolosi), questo tipo di chirurgia può essere eseguito in due interventi separati.
 - La chirurgia per il cancro **ampollare** consiste generalmente nell'asportazione di parte del **pancreas**, di parte del **duodeno**, della **colecisti** e di parte del **dotto biliare** interessato.
- Altri tipi di chirurgia non **curativa** potrebbero essere offerti ai pazienti con **canthro delle vie biliari non resecabile** allo scopo di alleviare alcuni sintomi correlati al **tumore**. Per esempio, ai pazienti con **tumori** che causano un'ostruzione dei **dotto biliari** o del **duodeno** potrebbe essere proposto un intervento chirurgico per bypassare l'ostruzione.

Chemioterapia

- Dopo la chirurgia per la rimozione del **cancro delle vie biliari**, al fine di ridurre il rischio di una **recidiva** della malattia alla maggior parte dei pazienti sarà offerta la **chemioterapia adiuvante** con un farmaco chiamato **capecitabina**, a condizione che si siano ristabiliti dall'intervento.
- I pazienti con **cancro delle vie biliari non resecabile** di norma vengono trattati con la **chemioterapia**. I pazienti che presentano buone condizioni generali di salute ricevono generalmente una combinazione di **cisplatino** e **gemcitabina**. Ai pazienti che presentano condizioni di salute meno buone potrebbe essere offerto il trattamento con un singolo farmaco **chemioterapico** come **gemcitabina**, **fluorouracile (5-FU)** o **capecitabina**.

Radioterapia e radioembolizzazione

- In alcune regioni geografiche, per determinati pazienti potrebbe essere considerata la **radioterapia** o la **radioembolizzazione**. Tuttavia, oggigiorno in Europa queste strategie non vengono comunemente utilizzate al di fuori degli **studi clinici** poiché le evidenze cliniche della loro efficacia per il trattamento del **cancro delle vie biliari** sono limitate.

Follow-up durante/dopo il trattamento

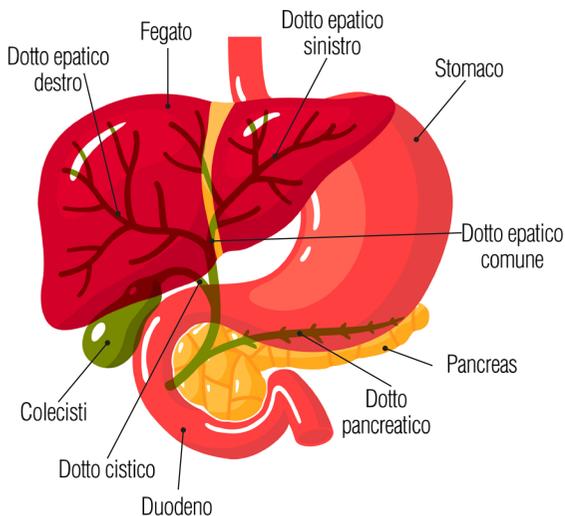
- La frequenza delle visite di follow-up varia a seconda della regione geografica e della pratica clinica locale. Tipicamente, le visite di follow-up dopo un intervento di chirurgia **curativa** possono includere un esame clinico, esami del sangue e una **TC** del torace, dell'addome e della pelvi.
- I trattamenti per il **cancro delle vie biliari** possono essere associati a effetti indesiderati a lungo termine che potrebbero ripercuotersi sulla vita dei pazienti per anni dopo la diagnosi.
- I gruppi di sostegno possono aiutare i pazienti e i loro familiari a comprendere meglio il **cancro delle vie biliari** e insegnare loro a gestire tutti gli aspetti della malattia, dalla diagnosi agli effetti fisici ed emotivi a lungo termine.

Cosa sono le vie biliari?

Le vie biliari fanno parte dell'apparato digerente e includono la **colecisti** e i **dotti biliari**.

La **colecisti** è un piccolo sacco piriforme situato nella parte superiore dell'addome. Ha il compito di immagazzinare la **bile** prodotta dal fegato. La **bile** è un liquido che contribuisce alla digestione degli alimenti e viene rilasciata dalla **colecisti** durante i pasti.

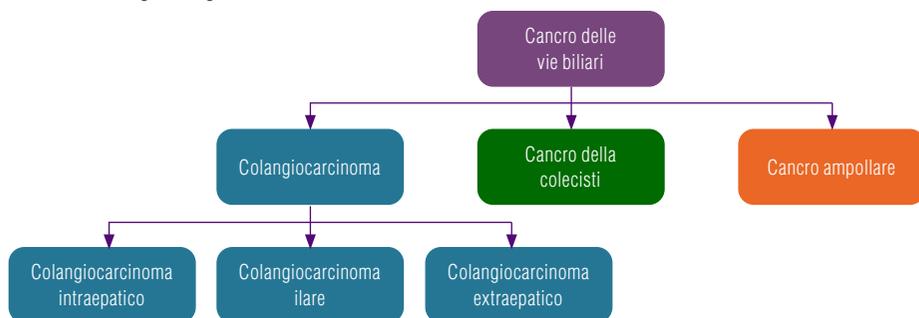
I **dotti biliari** sono un sistema di canali che trasportano la **bile** dal fegato e dalla **colecisti** all'intestino tenue. I dotti epatici destro e sinistro originano nel fegato e confluiscono al suo esterno formando il dotto epatico comune. Questo si unisce poi al dotto cistico (proveniente dalla **colecisti**) formando il **dotto biliare** comune, che passa dietro al **pancreas** e si congiunge con il dotto pancreatico a livello dell'**ampolla di Vater** prima di aprirsi nel **duodeno** (la prima parte dell'intestino tenue).



*Anatomia dell'addome. Viene mostrata in verde la posizione dei **dotti biliari** e della **colecisti**.*

Che cos'è il cancro delle vie biliari?

Il **cancro delle vie biliari** è una neoplasia maligna che si forma nelle cellule dei **dotti biliari**, della **colecisti** o dell'**ampolla di Vater**. Il **cancro delle vie biliari** viene comunemente classificato in base alla sua sede anatomica di origine lungo l'albero biliare.



Classificazioni del **cancro delle vie biliari**.

Che cos'è il colangiocarcinoma?

Colangiocarcinoma (CCA) è il termine medico utilizzato per indicare un cancro che si sviluppa nei **dotti biliari**. Il **CCA** viene classificato in base alla sua sede anatomica di origine lungo i **dotti biliari**:

- Il **CCA intraepatico** ha origine nei **dotti biliari** situati all'interno del fegato e rappresenta il 10%–20% dei casi di **CCA**.
- Il **CCA ilare** ha origine appena fuori dal fegato, a livello della convergenza dei dotti epatici sinistro e destro; è il tipo più comune di **CCA** ed è responsabile del 50% dei casi di malattia.
- Il **CCA extraepatico** ha origine nei **dotti biliari** situati all'esterno del fegato, ivi compresi i **dotti biliari** che attraversano il **pancreas** e si riversano nell'intestino tenue, e rappresenta il 30%–40% dei casi di **CCA**.

Il colangiocarcinoma viene classificato in base alla sua sede anatomica di origine lungo i dotti biliari

Che cos'è il cancro della colecisti?

Il cancro della **colecisti** ha origine nelle cellule della **colecisti**. La maggior parte dei tumori della **colecisti** è costituita da **adenocarcinomi**, neoplasie maligne che si sviluppano nelle cellule ghiandolari che rivestono internamente la **colecisti**.

Che cos'è il cancro ampollare?

Il cancro **ampollare** ha origine nell'**ampolla di Vater**, la cavità in cui il **dotto biliare** comune incontra il dotto pancreatico.

Quali sono i sintomi del cancro delle vie biliari?

Il **cancro delle vie biliari** è spesso asintomatico, soprattutto agli stadi iniziali. Tuttavia, a seconda della localizzazione del cancro, eventuali sintomi possono includere:

- Colorazione gialla della cute (**ittero**).
- Urine eccessivamente scure e feci chiare.
- Calo ponderale.
- Mal di stomaco.
- Nausea.
- Febbre.



Questi sintomi possono manifestarsi con tutti i tipi di **cancro delle vie biliari**. Consulti il medico se nota la comparsa di uno qualsiasi di questi sintomi. Tuttavia, è importante ricordare che questi sintomi possono essere causati anche da altre condizioni e si riscontrano anche in persone che non hanno un **cancro delle vie biliari**.

Il cancro delle vie biliari agli stadi iniziali è spesso asintomatico

Qual è la frequenza del cancro delle vie biliari?

Il cancro delle vie biliari viene diagnosticato più comunemente nelle persone di età compresa tra 60 e 70 anni

Il **cancro delle vie biliari** è relativamente raro, rappresentando meno dell'1% di tutte le neoplasie maligne nell'uomo. Viene diagnosticato più comunemente nelle persone di età compresa tra 60 e 70 anni e colpisce gli uomini con una frequenza leggermente superiore rispetto alle donne (Valle et al., 2016).

I tassi di incidenza di CCA variano ampiamente da una regione geografica all'altra, con questa variabilità che riflette l'esposizione a **fattori di rischio** diversi (Banales et al. 2016). I tassi di incidenza sono bassi in Europa, negli Stati Uniti e in Australasia, ove si registra un tasso annuo di soli 0,3–3,5 casi per 100.000 persone. Tuttavia, i tassi di incidenza di **CCA** sono molto più alti nei Paesi in cui l'infezione da **fasciola hepatica** è comune – per esempio, in Thailandia Nord-orientale si registra un tasso annuo di 90 casi per 100.000 persone (Valle et al., 2016).

Anche i tassi annui di incidenza di cancro della **colecisti** sono bassi in Europa occidentale e negli Stati Uniti (1,6–2 casi per 100.000 abitanti), ma aumentano sensibilmente in altre regioni del mondo come il Cile, ove si attestano a 24,3 per 100.000 abitanti nella popolazione femminile e a 8,6 per 100.000 abitanti nella popolazione maschile (Valle et al., 2016).

Il cancro **ampollare** è estremamente raro, con tassi annui di incidenza pari a 0,2–0,6 per 100.000 persone (Rostain et al., 2014).

Quali sono le cause del cancro delle vie biliari?

Le cause specifiche del **cancro delle vie biliari** sono sconosciute, ma sono stati identificati svariati **fattori di rischio** per lo sviluppo delle diverse forme di questa neoplasia, ivi comprese condizioni che causano infiammazione a lungo termine dei **dotti biliari** o della **colecisti**.

Nei Paesi occidentali, la maggior parte dei casi di **cancro delle vie biliari** si manifesta in forma 'sporadica', ossia senza una causa conosciuta.

È importante ricordare che i **fattori di rischio** aumentano la probabilità di sviluppare un cancro, ma non causano necessariamente l'insorgenza della malattia. Allo stesso modo, l'assenza di **fattori di rischio** non esclude la possibilità di sviluppare un cancro.



Le cause precise del cancro delle vie biliari sono sconosciute

FATTORI CHE POSSONO AUMENTARE IL RISCHIO

Colangiocarcinoma	Cancro della colecisti	Cancro ampollare
Colangite sclerosante primaria	Colangite sclerosante primaria	Colecistectomia
Colite ulcerosa	Storia familiare di cancro della colecisti	Poliposi adenomatosa familiare
Cisti del coledoco	Infiammazione della colecisti , calcolosi o polipi della colecisti	Fumo
Infezione da fasciola hepatica *	Colecisti a porcellana	Sovrappeso
Calcoli dei dotti biliari	Anomalie del pancreas e delle vie biliari	
Cirrosi epatica	Diabete	
Infezione da virus dell' epatite B o C	Fumo e consumo eccessivo di alcol	
	Sovrappeso	

Lo sviluppo del **cancro delle vie biliari** è associato a svariati **fattori di rischio**, anche se non tutti potrebbero essere applicabili a ogni persona colpita dalla malattia. *È improbabile che l'infezione da **fasciola hepatica** si verifichi al di fuori dell'Asia sud-orientale.

Screening per cancro delle vie biliari

Non esiste un programma di screening di routine per il **cancro delle vie biliari**; tuttavia, i pazienti che presentano specifiche condizioni che li espongono a un rischio più alto di sviluppare la malattia vengono strettamente monitorati. Per esempio, i pazienti con **colangite sclerosante primaria** (infiammazione dei **dotti biliari**) vengono regolarmente sottoposti a screening per **CCA ilare**, mentre i **polipi della colecisti** vengono tenuti sotto controllo e asportati nel caso in cui aumentino di dimensioni (Valle et al., 2016).

I pazienti che presentano specifici fattori di rischio vengono monitorati per lo sviluppo del cancro delle vie biliari

Come viene diagnosticato il cancro delle vie biliari?

La diagnosi di **cancro delle vie biliari** si basa sui risultati dei seguenti esami e accertamenti:

Esame clinico

In presenza di sintomi di un **cancro delle vie biliari**, il medico potrebbe effettuare un esame clinico generale consistente nell'ispezione e palpazione dell'addome per identificare eventuali aree gonfie o dolenti.

Dosaggio di biomarcatori nel sangue

Il medico potrebbe raccomandare di sottoporsi a un esame del sangue al fine di controllare i livelli di un **biomarcatore tumorale** chiamato **antigene carboidratico 19-9 (CA 19-9)**. Le persone affette da un **cancro delle vie biliari** potrebbero presentare un aumento dei livelli di **CA 19-9** nel sangue. Tuttavia, è importante comprendere che alcune persone con **cancro delle vie biliari** non hanno livelli insolitamente elevati di **CA 19-9** e che un aumento dei livelli di questo **biomarcatore** può essere causato anche da altre condizioni (ivi comprese condizioni non cancerose). Per queste ragioni, il dosaggio del **CA 19-9** da solo non è in grado di fornire una diagnosi.



L'esame clinico e il dosaggio del CA 19-9 possono indicare se sono necessari ulteriori accertamenti

Indagini di diagnostica per immagini

Il medico potrebbe raccomandare di sottoporsi a un'**ecografia** al fine di esplorare i **dotti biliari**, la **colecisti** e gli organi adiacenti per la ricerca di segni di cancro (Valle et al., 2016). Una sonda ecografica manuale viene posizionata sull'addome e produce onde sonore per generare un'immagine degli organi interni.

La **risonanza magnetica (RM)** viene ampiamente utilizzata per diagnosticare il **cancro delle vie biliari** (Valle et al., 2016). La **RM** utilizza campi magnetici e onde radio per generare immagini dettagliate delle strutture interne del corpo. Al fine di ottenere un'immagine estremamente dettagliata dei **dotti biliari**, della **colecisti**, del **pancreas** e di eventuali **tumori**, potrebbe essere utilizzato un tipo particolare di **RM** chiamato **colangiopancreatografia-RM (CPRM)**. La **RM** potrebbe essere utilizzata anche per esplorare più dettagliatamente il fegato.

La **tomografia computerizzata (TC)** è un tipo di tecnica **radiografica** che permette ai medici di visualizzare gli organi interni in sezione trasversale. La **TC** può essere utilizzata nel work-up diagnostico del **cancro delle vie biliari**, ma viene impiegata più spesso per valutare l'estensione del cancro ad altre parti del corpo.

Il cancro delle vie biliari viene normalmente diagnosticato mediante indagini di diagnostica per immagini

Biopsia

Se le indagini di diagnostica per immagini rivelano la presenza di un **tumore**, il medico potrebbe decidere di eseguire una **biopsia**, una procedura consistente nel prelievo di campioni di tessuto dalle vie biliari che verranno analizzati per la ricerca di cellule cancerose.

Le **biopsie** guidate da **colangiopancreatografia retrograda endoscopica (CPRE)** vengono comunemente effettuate nei pazienti con **cancro delle vie biliari** (Valle et al., 2016). Durante la **CPRE**, un lungo tubicino flessibile munito all'estremità di una piccola telecamera e di una fonte luminosa (**endoscopio**) viene fatto scendere lungo la gola al fine di effettuare delle **radiografie** dei **dotti biliari**, della **colecisti** e del **pancreas**. Questo esame permette al medico di visualizzare la sede e le dimensioni del **tumore** e di eseguire al contempo delle **biopsie**.



Se i risultati delle **biopsie CPRE**-guidate sono inconcludenti, allo scopo di ottenere campioni di piccole dimensioni può essere eseguita una procedura chiamata agoaspirato o **biopsia** con ago sottile guidata da **ecoendoscopia (EUS)** (Valle et al., 2016). Questa procedura prevede l'utilizzo di un **endoscopio**, munito all'estremità di una sonda **ecografica**, che genera immagini dei **dotti biliari**, della **colecisti** e del **pancreas** dall'interno del corpo. Successivamente viene usato un ago molto sottile per prelevare un po' di liquido e alcune cellule dalle aree anomale.

Cancro della colecisti scoperto incidentalmente

Il cancro della **colecisti** viene scoperto sempre più spesso incidentalmente durante lo svolgimento di procedure cui i pazienti si sottopongono per trattare altre patologie meno gravi della **colecisti** (per esempio chirurgia della **colecisti** per calcolosi). In questi casi, il cancro viene diagnosticato attraverso l'esame **istologico** del tessuto asportato. Poiché il cancro della **colecisti** agli stadi iniziali è spesso asintomatico, la diagnosi incidentale offre l'opportunità di una diagnosi e di un trattamento precoci. Il trattamento potrebbe includere un altro intervento chirurgico per garantire l'asportazione completa del cancro e la **chemioterapia adiuvante**.

Come verrà scelto il trattamento?

La scelta del trattamento dipenderà dalla stadiazione del cancro e dalla valutazione del rischio.

Stadiazione

La stadiazione viene utilizzata per descrivere l'estensione del cancro nel corpo, ivi comprese le sue dimensioni, la sua localizzazione e la sua eventuale diffusione dalla sede di origine. Per il **cancro delle vie biliari**, la stadiazione si basa solitamente sulla **RM** dell'albero biliare e sulla **TC** del torace (Valle et al., 2016).



Dopo la diagnosi, le indagini di diagnostica per immagini possono mostrare se il cancro si sia diffuso ad altre parti del corpo

La stadiazione, volta a determinare le dimensioni del cancro e la sua eventuale diffusione, viene descritta utilizzando una sequenza di lettere e numeri. Per il **cancro delle vie biliari** sono previsti quattro stadi che vengono indicati con i numeri romani da I a IV. In genere, più basso è lo stadio, migliore sarà l'outcome clinico (o la **prognosi**) del paziente. Il sistema di stadiazione TNM per il **cancro delle vie biliari** considera:

- Qual è il grado di diffusione del **tumore** ai tessuti e ai vasi sanguigni vicini (T).
- L'eventuale diffusione del cancro ai **linfonodi** (N).
- L'eventuale diffusione del cancro a sedi distanti o **metastasi** (M).

La stadiazione contribuisce a determinare l'approccio terapeutico più appropriato per il cancro delle vie biliari

Oltre che con il sistema di stadiazione TNM, i **CCA ilari** possono essere stadiati utilizzando la classificazione di Bismuth-Corlette, che distingue queste neoplasie nei tipi I–IV a seconda dei dotti interessati dal **tumore** (Valle et al., 2016). Questi sistemi di stadiazione potrebbero sembrare complicati, ma il medico Le spiegherà in quale stadio è classificabile il Suo cancro.

Decisioni riguardanti il trattamento

Il trattamento dipenderà dalle dimensioni, dalla localizzazione e dallo stadio del **tumore**, come pure dalle condizioni generali di salute e dal livello di idoneità fisica del paziente. La scelta dei trattamenti sarà discussa con il paziente e saranno tenute in considerazione le sue preferenze personali. Il trattamento sarà discusso da un'**équipe multidisciplinare**, ossia un gruppo di esperti in branche diverse del trattamento dei tumori (es. chirurghi, gastroenterologi, radiologi, oncologi e infermieri) che si riuniscono per condividere le loro competenze e fornire cure ottimali a ogni paziente.



È importante che i pazienti vengano pienamente coinvolti nel processo decisionale terapeutico. Quando sono disponibili trattamenti diversi, i medici devono coinvolgere i pazienti nelle decisioni riguardanti le loro cure. In questo modo i pazienti avranno la possibilità di scegliere la terapia che risponde alle loro necessità e che rispecchia ciò che è importante per loro. Questo approccio viene chiamato 'processo decisionale condiviso'.

È importante che i pazienti vengano pienamente coinvolti nelle discussioni e nelle decisioni riguardanti il trattamento

Il medico sarà lieto di rispondere a qualsiasi domanda riguardante il trattamento. Quattro semplici domande che potrebbero rivelarsi utili quando si parla con il medico o con qualsiasi professionista sanitario coinvolto nel processo di cura sono:

- Quali sono le opzioni di trattamento che ho a disposizione?
- Esiste la possibilità di partecipare a uno **studio clinico**?
- Quali sono i possibili vantaggi e svantaggi di queste opzioni?
- Qual è la probabilità che io incorra in questi vantaggi e svantaggi?

Quali sono le opzioni di trattamento per il cancro delle vie biliari?

Per trattare il **cancro delle vie biliari** il medico potrebbe raccomandare uno o più degli approcci descritti di seguito.

Chirurgia

La chirurgia per rimuovere il **tumore (resezione)** rappresenta l'unico trattamento potenzialmente **curativo** per il **cancro delle vie biliari**. Lo scopo della **resezione** è quello di asportare il cancro insieme a un **margine** sano di tessuto per impedire la ricomparsa del **tumore**. La chirurgia **curativa** viene normalmente offerta solo ai pazienti con malattia in stadio precoce (**localizzata**), quando esiste una buona probabilità di portare a termine una **resezione** completa. Il tipo di chirurgia dipenderà dal sottotipo di **cancro delle vie biliari**.



L'asportazione chirurgica del tumore offre la migliore possibilità di cura ai pazienti con cancro delle vie biliari

Chirurgia del colangiocarcinoma intraepatico

Al fine di asportare un **CCA intraepatico**, il chirurgo deve rimuovere parte del fegato. L'équipe chirurgica asporterà anche i **linfonodi** vicini, che dopo l'intervento potranno essere analizzati per verificare un'eventuale diffusione del cancro. Il chirurgo potrebbe lasciare in sede solo una piccola porzione di fegato sano; pertanto, al fine di ridurre il rischio di insufficienza epatica dopo la **resezione**, prima dell'intervento chirurgico potrebbe essere eseguita una procedura chiamata **embolizzazione della vena porta (portal vein embolisation, PVE)** (Valle et al., 2016). Con la **PVE**, il flusso sanguigno diretto all'area del fegato in cui è presente il tumore viene parzialmente bloccato. Questa tecnica determina un aumento volumetrico della porzione sana di fegato che rimarrà in sede dopo la chirurgia, stimolandone la crescita.

Chirurgia del colangiocarcinoma ilare

La **resezione** di un **CCA ilare** consiste nell'asportazione del **dotto biliare** contenente il **tumore** e del **dotto biliare** comune, di parte del fegato, della **colecisti** e dei **linfonodi** vicini. Potrebbe essere necessario asportare anche una parte del **pancreas** e una parte del **duodeno**. I **dotti biliari** restanti vengono ricollegati all'intestino; potrebbe essere necessario ricollegare anche i vasi sanguigni che portano sangue al fegato. Prima della **resezione** ai pazienti potrebbe essere offerta la **PVE**.

Chirurgia del colangiocarcinoma extraepatico

La chirurgia del **CCA extraepatico** prevede l'asportazione del **dotto biliare** contenente il **tumore**, dei **linfonodi** vicini, di parte del **pancreas** e di parte del **duodeno**. La porzione restante del **pancreas** e lo stomaco vengono poi ricostruiti.

Chirurgia del cancro della colecisti

L'estensione dell'intervento chirurgico necessario per asportare i **tumori** della **colecisti** dipende dalla localizzazione del cancro all'interno della **colecisti** e dal suo grado di diffusione. I **tumori** confinati a una parte della **colecisti** possono essere asportati mediante **resezione** della sola **colecisti** (un intervento chiamato **colecistectomia semplice**). Se il cancro si è diffuso a tutta la **colecisti**, il chirurgo potrebbe asportare la **colecisti**, parte del tessuto epatico vicino e tutti i **linfonodi** attorno alla **colecisti**. Quando il cancro della **colecisti** viene scoperto incidentalmente durante una procedura chirurgica di routine eseguita per trattare patologie non oncologiche (es. **colecistectomia** per calcolosi), potrebbe essere offerto un secondo intervento allo scopo di 'pulire' l'area attorno al **tumore**, includente una parte del fegato e i **linfonodi**.

Chirurgia del cancro ampollare

Il cancro **ampollare** viene normalmente asportato mediante un tipo di intervento chiamato **pancreaticoduodenectomia** (noto anche come **procedura di Whipple**). Questo intervento consiste nella rimozione della testa del **pancreas**, di parte dell'intestino tenue, della **colecisti** e di parte del **dotto biliare** interessato.

Altri tipi di chirurgia

In alcuni pazienti con **CCA ilare** in stadio precoce non candidabile a **resezione** può essere considerato il trapianto di fegato. Tuttavia, è importante comprendere che in Europa questo approccio non viene comunemente utilizzato.

La chirurgia può essere utilizzata anche per alleviare alcuni sintomi del **cancro delle vie biliari**. Per esempio, i **tumori** possono ostruire i **dotti biliari** e causare un accumulo di **bile** nel sangue con conseguente comparsa di **ittero**, nausea e dolore. Queste ostruzioni vengono comunemente eliminate inserendo un piccolo tubicino (chiamato **stent**) nel **dotto biliare** per mantenerlo pervio (per ulteriori informazioni vedi la sezione '*Posizionamento di uno stent*'). Se inserire uno **stent** non è possibile, potrebbe essere eseguito un intervento chirurgico per bypassare l'area dell'ostruzione.



Chemioterapia

La **chemioterapia** distrugge le cellule cancerose e viene ampiamente utilizzata per il trattamento del **cancro delle vie biliari**. Gli agenti **chemioterapici** utilizzati per trattare il **cancro delle vie biliari** includono (Valle et al., 2016):

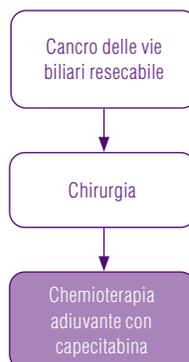
- **Capecitabina**
- **Cisplatino**
- **Gemcitabina**
- **Oxaliplatino**
- **Fluorouracile (5-FU)**

La chemioterapia viene ampiamente utilizzata per il trattamento del cancro delle vie biliari

Chemioterapia adiuvante per il cancro delle vie biliari resecabile

Dopo la **resezione** chirurgica del **cancro delle vie biliari**, al fine di ridurre il rischio di una **recidiva** post-operatoria alla maggior parte dei pazienti viene offerta la **chemioterapia adiuvante** con **capecitabina**. Questo perché uno studio ha recentemente dimostrato che la terapia **adiuvante** con **capecitabina** ha migliorato gli outcome nei pazienti con **cancro delle vie biliari** sottoposto a **resezione** rispetto a nessuna terapia **adiuvante** (Primrose et al., 2019). Le compresse di **capecitabina** si assumono per via orale due volte al giorno per 2 settimane di un ciclo di trattamento di 3 settimane; solitamente il trattamento viene continuato per 6 mesi (8 cicli).

Generalmente, dopo la resezione del cancro delle vie biliari ai pazienti viene offerto il trattamento adiuvante con capecitabina



Trattamento standard per il **cancro delle vie biliari resecabile**.

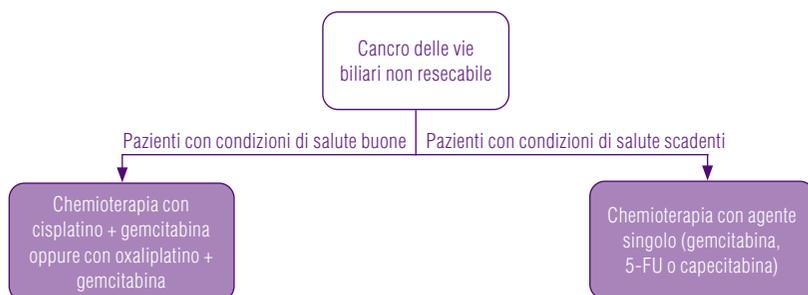
Chemioterapia per il cancro delle vie biliari non resecabile

La **chemioterapia** viene generalmente utilizzata come trattamento di **prima linea** per il **cancro delle vie biliari** che non può essere asportato chirurgicamente.

Ai pazienti con **cancro delle vie biliari non resecabile** che presentano buone condizioni generali di salute viene solitamente offerta la **chemioterapia** con una combinazione di **cisplatino** e **gemcitabina** (Valle et al., 2016). Ad alcuni pazienti al posto di **cisplatino** potrebbe essere somministrato **oxaliplatino**, soprattutto se esistono preoccupazioni per la funzionalità renale. Ai pazienti che presentano condizioni generali di salute più scadenti potrebbe essere offerta la **chemioterapia** con un agente singolo come **gemcitabina**, **5-FU** o **capecitabina**.



I pazienti con cancro delle vie biliari avanzato vengono solitamente trattati con la chemioterapia



Opzioni di trattamento per il **cancro delle vie biliari non resecabile**.

I pazienti che vanno incontro a progressione della malattia dopo il trattamento di **prima linea** possono essere trattati con un'altra **chemioterapia** o incoraggiati a partecipare a uno **studio clinico**. Uno studio recente ha dimostrato che la combinazione di **oxaliplatino**, **5-FU** e **acido folinico (mFOLFOX)** ha migliorato la sopravvivenza nei pazienti con **cancro delle vie biliari** avanzato precedentemente trattati con la terapia di **prima linea** a base di **cisplatino e gemcitabina** (Lamarca et al., 2019). Pertanto, è probabile che **mFOLFOX** diventerà un trattamento di **seconda linea** comunemente utilizzato in questo setting.

Radioterapia

La **radioterapia** utilizza **radiazioni ionizzanti** per danneggiare l'acido desossiribonucleico (**DNA**) delle cellule tumorali e causarne la morte. La **radioterapia** non viene comunemente utilizzata per trattare il **cancro delle vie biliari**, ma potrebbe essere considerata per alcuni pazienti.

Radioterapia adiuvante

In alcuni Paesi, la **radioterapia** viene offerta dopo la **resezione** chirurgica del **cancro delle vie biliari** per ridurre il rischio di **recidiva**. Tuttavia, attualmente non vi sono solide evidenze cliniche che avvalorino l'efficacia di questo approccio. Pertanto, in Europa la **radioterapia adiuvante** non viene comunemente utilizzata al di fuori degli **studi clinici**.

Radioterapia per il cancro delle vie biliari non resecabile

La **radioterapia** può essere utilizzata per alleviare alcuni sintomi del **cancro delle vie biliari**. Per esempio, se un **tumore** non può essere asportato, la **radioterapia** può aiutare a ridurre il dolore e altri sintomi riducendo le dimensioni delle lesioni **tumorali** che ostruiscono i vasi sanguigni o i **dotti biliari** o comprimono i nervi.

La radioterapia non viene comunemente utilizzata per trattare il cancro delle vie biliari, ma potrebbe essere considerata per alcuni pazienti

Radioembolizzazione

Dopo la **chemioterapia di prima linea**, ad alcuni pazienti con **CCA intraepatico non resecabile** potrebbe essere offerta una procedura che prende il nome di **radioembolizzazione**. La **radioembolizzazione** consiste nell'iniezione di minuscole sfere contenenti una sostanza radioattiva chiamata **ittrio-90** nel principale vaso sanguigno che porta sangue al fegato. Le sfere si accumulano nel **tumore** e nei vasi sanguigni vicini al **tumore** ed emettono radiazioni. Queste radiazioni possono distruggere i vasi sanguigni necessari per la crescita del **tumore** e uccidere le cellule cancerose. È importante comprendere che oggi le evidenze che avvalorano l'efficacia della **radioembolizzazione** in questo setting sono limitate e che, pertanto, in Europa questa strategia non viene comunemente offerta al di fuori degli **studi clinici**.

Colangiocarcinoma intraepatico nei pazienti giovani

L'incidenza del **CCA intraepatico** nei pazienti giovani è in aumento. I pazienti di età inferiore a 50 anni con **CCA intraepatico resecabile** hanno una **prognosi** migliore rispetto ai pazienti di età più avanzata (*Wang and Qin, 2017*). Ciò significa che, se Lei è un paziente giovane, gli aspetti legati alla sopravvivenza come il supporto nutrizionale ed emotivo a lungo termine sono particolarmente importanti (per ulteriori informazioni vedi la sezione 'Cure per la sopravvivenza'). Nei pazienti giovani, il trattamento del **cancro delle vie biliari** può ridurre la fertilità. Prima di iniziare il trattamento, il medico discuterà con Lei tutti i possibili problemi correlati alla fertilità e Le fornirà informazioni sulle opzioni disponibili per la preservazione della fertilità adatte al Suo caso. Poiché alcune forme di trattamento antitumorale possono risultare nocive per il nascituro, soprattutto nel primo trimestre, Lei deve evitare di iniziare una gravidanza durante il trattamento.



In genere, i pazienti giovani con CCA intraepatico hanno una prognosi migliore rispetto ai pazienti di età più avanzata

Studi clinici

Il medico potrebbe chiederLe se desidera partecipare a uno **studio clinico**, ossia uno studio di ricerca condotto sui pazienti allo scopo di *(ClinicalTrials.gov, 2019)*:

- Valutare nuovi trattamenti.
- Valutare nuove combinazioni di trattamenti già esistenti o modificare il modo in cui vengono somministrati per renderli più efficaci o ridurre gli effetti indesiderati.
- Confrontare l'efficacia di farmaci utilizzati per controllare i sintomi.



Gli **studi clinici** contribuiscono ad approfondire le conoscenze sul cancro e a sviluppare nuovi trattamenti, e prendervi parte può arrecare molti benefici. Prima di entrare in uno studio clinico Lei dovrebbe sottoporsi a diversi accertamenti e sarebbe attentamente monitorato durante e dopo lo svolgimento dello studio. Benché il nuovo trattamento testato potrebbe apportare benefici superiori alle terapie esistenti, è importante tenere presente che alcuni nuovi trattamenti non si rivelano efficaci quanto le terapie esistenti o dimostrano di avere effetti indesiderati maggiori dei benefici terapeutici *(ClinicalTrials.gov, 2019)*.

Gli studi clinici contribuiscono ad approfondire le conoscenze sulle malattie e a sviluppare nuovi trattamenti, e prendervi parte può arrecare molti benefici

Lei ha il diritto di accettare o di rifiutare di partecipare a uno **studio clinico**, senza che ciò si ripercuota in alcun modo sulla qualità del trattamento che verrà somministrato. Se il medico non dovesse proporLe di partecipare a uno **studio clinico** e Lei desiderasse ricevere maggiori informazioni su questa opzione, chieda al medico se nelle vicinanze si svolge uno studio clinico sul tipo di tumore da cui è affetto *(ClinicalTrials.gov, 2019)*.

Profilo molecolare

Nessun **tumore** è esattamente uguale a un altro. Le caratteristiche genetiche di un cancro variano da un paziente all'altro, che significa che anche pazienti affetti dallo stesso tipo di cancro potrebbero rispondere in maniera differente allo stesso trattamento. Oggi stiamo imparando che la conoscenza del **profilo molecolare** dei **tumori** può permettere ai pazienti di trarre beneficio da trattamenti più 'personalizzati'.

Il **profilo molecolare** è la classificazione dei campioni (es. tessuto **tumorale**) in base all'espressione **genica**. I campioni **biopatici** vengono inviati a un laboratorio dove vengono sottoposti a dei test per analizzare il **DNA** e le proteine **tumorali**. I risultati di questi test forniscono informazioni sul **profilo molecolare** del **tumore** e possono essere utilizzati per aiutare a identificare i trattamenti a cui è probabile che il cancro risponda.

In uno studio recente, il **profilo molecolare** ha permesso di identificare le differenze esistenti tra le diverse forme di **cancro delle vie biliari**, e si spera che una migliore comprensione delle caratteristiche **istologiche/molecolari** del **cancro delle vie biliari** possa un giorno contribuire allo sviluppo di nuove terapie (*Valle et al., 2016*).

Per esempio, **mutazioni** a carico di **geni** chiamati IDH1 e FGFR2 si osservano rispettivamente nel 10% e nel 15% dei **CCA intraepatici**, e farmaci aventi come bersaglio queste alterazioni sono attualmente in fase di sviluppo clinico (*Mertens et al., 2018*). È stato recentemente dimostrato che un inibitore di IDH1 chiamato ivosidenib migliora gli outcome rispetto al placebo nei pazienti con CCA precedentemente trattato (*Abou-Alfa et al., 2019*). È probabile che, in futuro, la caratterizzazione del **profilo molecolare** dei **tumori** delle **vie biliari** sarà essenziale per garantire un trattamento personalizzato per ogni paziente.

Il profilo molecolare permette di identificare le differenze esistenti tra le diverse forme di cancro delle vie biliari e può contribuire a sviluppare nuovi trattamenti

Interventi supplementari

I pazienti possono scoprire che le cure supplementari li aiutano ad affrontare la diagnosi, il trattamento e gli effetti a lungo termine del cancro delle vie biliari

Nel corso della malattia, i trattamenti antitumorali devono essere integrati con interventi tesi a prevenire le complicanze della malattia e del trattamento e a massimizzare la qualità di vita. Questi interventi possono includere cure di supporto, **palliative**, per la sopravvivenza e di fine vita, che devono tutte essere coordinate da un **équipe multidisciplinare** (Jordan et al., 2018). Chieda al medico o all'infermiere quali sono gli interventi supplementari disponibili; Lei e i Suoi familiari potrete ricevere sostegno da diverse figure professionali come un **dietologo**, un operatore sociale, un sacerdote o altro consigliere spirituale, un fisioterapista o un terapeuta occupazionale.

Cure di supporto

Le cure di supporto includono il trattamento dei sintomi del cancro e degli effetti indesiderati della terapia.

Molti pazienti con **cancro delle vie biliari** diventano inappetenti e perdono peso. Lei potrebbe aver bisogno di assumere delle integrazioni nutrizionali per aumentare il Suo apporto calorico e, se ha l'**ittero**, potrebbe esserLe consigliato di evitare cibi grassi fino a quando l'**ittero** non sarà stato trattato. Anche la chirurgia per la rimozione del **cancro delle vie biliari** può causare problemi nutrizionali. A seconda dell'estensione dell'intervento chirurgico o della sede del cancro, è possibile che Lei debba assumere delle integrazioni per ripristinare i naturali **enzimi digestivi** che permettono l'assorbimento dei nutrienti. Dopo la chirurgia per l'asportazione del **cancro delle vie biliari**, alcuni pazienti possono soffrire di **malassorbimento di acidi biliari**, una condizione che può causare un aumento della **bile** nell'intestino crasso e portare a diarrea cronica. Gli effetti del **malassorbimento di acidi biliari** possono essere ridotti assumendo una dieta a basso contenuto di grassi e utilizzando farmaci sequestranti gli acidi **biliari** per prevenire l'irritazione dell'intestino crasso.

Posizionamento di uno stent

Un **tumore** che ostruisce un **dotto biliare** può causare **ittero**, nausea, diminuzione dell'appetito e problemi gravi come infezioni e insufficienza epatica. Le ostruzioni vengono normalmente eliminate inserendo un piccolo tubicino in metallo o in plastica (**stent**) che mantiene la pervietà del **dotto biliare** e consente alla **bile** di defluire di nuovo liberamente. Gli **stent** possono essere inseriti nel **dotto biliare** ostruito durante la **CPRE** o attraverso la cute mediante una procedura chiamata **colangiografia transepatica percutanea**. In questa procedura, un lungo ago sottile viene introdotto attraverso la cute fino ad arrivare al fegato e da qui al **dotto biliare**. Allo scopo di dirigere l'ago nella sede dell'ostruzione la puntura viene eseguita sotto guida **ecografica** o **radiografica**; successivamente, per guidare lo **stent** in posizione un filo metallico viene fatto scendere lungo l'ago fin nel **dotto biliare**.

Anche gli **stent** possono ostruirsi, solitamente a causa di un accumulo di **bile** al loro interno. In tale evenienza può essere inserito un altro **stent**. Gli **stent** sono altresì associati al rischio di infezione. L'infezione è solitamente una complicanza da ostruzione e può evolvere in sepsi biliare, una condizione potenzialmente pericolosa per la vita. Per questo motivo, l'infezione deve essere trattata tempestivamente. È importante che Lei riferisca immediatamente al medico o all'infermiere qualsiasi segno di infezione (es. dolore addominale, muscoli dolenti, aumento della temperatura corporea o brividi). L'infezione può essere trattata con la terapia antibiotica e lo **stent** può essere riposizionato.

Cure palliative

Cure **palliative** è un'espressione utilizzata per descrivere gli interventi terapeutici somministrati nel setting della malattia avanzata, ivi compresi gli interventi tesi a controllare i sintomi e a fornire il sostegno necessario per affrontare la **prognosi**, prendere decisioni difficili e prepararsi alle cure di fine vita. Nei pazienti con **cancro delle vie biliari**, le cure **palliative** possono includere il trattamento di dolore, inappetenza, nausea o vomito e problemi nutrizionali e la prevenzione o il trattamento delle piaghe da decubito.

Cure per la sopravvivenza

L'assistenza per i pazienti che sopravvivono al cancro include il sostegno sociale, l'educazione sulla malattia e la riabilitazione. Per esempio, il sostegno psicologico può aiutare ad affrontare qualsiasi preoccupazione o paura.

I problemi psicosociali che si ripercuotono sulla qualità di vita possono includere preoccupazioni per l'immagine corporea, problemi nutrizionali e gli effetti a lungo termine del trattamento. Spesso i pazienti scoprono che il sostegno sociale è essenziale per affrontare la diagnosi di cancro, il trattamento e le loro conseguenze emotive. Un piano di cure per la sopravvivenza può aiutarLa a recuperare il benessere nella vita personale, professionale e sociale. Per ulteriori informazioni e consigli sulla sopravvivenza, consulti la guida ESMO per i pazienti sopravvissuti al cancro (<http://www.esmo.org/Patients/Patient-Guides/Patient-Guide-on-Survivorship>).



Cure di fine vita

Per i pazienti con cancro inguaribile le cure di fine vita si concentrano principalmente sulla salvaguardia del benessere del paziente e sul sollievo dei sintomi fisici e psicologici, per esempio la sedazione **palliativa** per indurre lo stato di incoscienza può alleviare il dolore intollerabile, l'affanno (**dispnea**) o il delirio (Cherny, 2014). Le discussioni sulle cure di fine vita possono essere molto angoscianti, ma in questi momenti deve essere sempre disponibile un sostegno per Lei e per i Suoi familiari. Il medico o l'infermiere La guiderà attraverso le opzioni disponibili per Lei.

Quali sono i possibili effetti indesiderati del trattamento?

Come con qualsiasi terapia medica, esiste la possibilità che Lei sviluppi effetti indesiderati causati dal trattamento antitumorale. Di seguito vengono descritti gli effetti indesiderati più comuni associati a ogni tipo di trattamento e vengono fornite alcune informazioni su come possono essere gestiti questi effetti. È possibile che Lei manifesti effetti indesiderati diversi da quelli discussi in questa guida. È importante che si rivolga al medico per qualsiasi potenziale effetto indesiderato che La preoccupa.



I medici classificano gli effetti indesiderati delle terapie antitumorali assegnando a ogni evento un 'grado' in base a una scala da 1 a 4, con il grado che aumenta all'aumentare della gravità. In generale, gli effetti indesiderati di grado 1 sono considerati lievi, gli effetti di grado 2 moderati, quelli di grado 3 gravi e quelli di grado 4 molto gravi. Tuttavia, i criteri precisi utilizzati per assegnare un grado a uno specifico effetto indesiderato variano a seconda dell'effetto considerato. Lo scopo è sempre quello di identificare e trattare ogni effetto indesiderato prima che diventi grave. Per questo motivo, deve sempre riferire il prima possibile al medico qualsiasi sintomo che La preoccupa.

È importante che si rivolga al medico per qualsiasi effetto indesiderato correlato al trattamento che La preoccupa

L'**affaticamento** è molto comune nei pazienti che vengono trattati per il cancro e può essere causato dalla malattia stessa o dalle terapie. Il medico può suggerirLe strategie tese a limitare le conseguenze dell'**affaticamento**, come dormire a sufficienza, seguire una dieta salutare e rimanere attivi (*Cancer.Net, 2018*). Inappetenza e calo ponderale sono altri effetti indesiderati che possono essere causati dal cancro stesso o dalle terapie. Un calo ponderale significativo che comporti la perdita sia di tessuto adiposo sia di tessuto muscolare può portare a debolezza, riduzione della mobilità e perdita di autonomia, come pure ad ansia e depressione (*Escamilla and Jarrett, 2016*). Il medico potrebbe indirizzarLa a un **dietologo**, che valuterà le Sue necessità nutrizionali e Le consiglierà una dieta ed eventuali integrazioni di cui potrebbe avere bisogno.

Chirurgia

La chirurgia del **cancro delle vie biliari** è un intervento chirurgico maggiore e il corpo avrà bisogno di un po' di tempo per ristabilirsi. È possibile che Lei debba rimanere in ospedale per un paio di settimane. Nella prima settimana o poco più dopo l'intervento è normale sentire dolore e il medico o l'infermiere potrà somministrarLe degli antidolorifici che La aiutino a sentirsi meglio. Dopo un intervento chirurgico per **cancro delle vie biliari**, il Suo intestino potrebbe smettere di funzionare per un po' di tempo. Il medico o l'infermiere La aiuteranno a ricominciare a bere e mangiare non appena l'intestino avrà ripreso a funzionare. Solitamente, il recupero della capacità di bere e mangiare inizia con l'assunzione di piccoli sorsi d'acqua e aumenta gradualmente sino a quando il paziente non è in grado di consumare una dieta leggera.

Al fine di accelerare i tempi di recupero, dopo l'intervento Lei sarà incoraggiato non appena possibile a muoversi; tuttavia, è normale avvertire un senso di stanchezza per diverse settimane dopo la chirurgia.

A seconda dell'estensione della chirurgia, è possibile che dopo l'intervento Lei abbia problemi ad assorbire i nutrienti dagli alimenti ingeriti. L'assunzione di integrazioni nutrizionali e la terapia sostitutiva con **enzimi digestivi** possono aiutare ad assicurare che Lei riceva tutti i nutrienti di cui ha bisogno. Dopo la chirurgia alcuni pazienti possono soffrire di **malassorbimento di acidi biliari**, una condizione che può portare a diarrea cronica (per ulteriori informazioni vedi la sezione 'Cure di supporto').

La chirurgia del cancro delle vie biliari è un intervento chirurgico maggiore e può avere conseguenze a lungo termine per la salute

Chemioterapia

Gli effetti indesiderati della **chemioterapia** variano a seconda dei farmaci e delle dosi utilizzate; è possibile che Lei sviluppi alcuni degli effetti indesiderati elencati di seguito, ma è altamente improbabile che li manifesti tutti. Inoltre, esiste la possibilità che Lei sviluppi alcuni effetti indesiderati che non sono elencati di seguito. I principali distretti corporei che risentono maggiormente degli effetti della **chemioterapia** sono quelli in cui in cui le cellule proliferano e si rinnovano più rapidamente (**midollo osseo, apparato gastrointestinale**, mucosa di rivestimento del cavo orale). Alcuni pazienti riferiscono un'alterazione del senso del gusto – variazioni nella composizione degli **enzimi** presenti nel cavo orale possono portare alla percezione di un gusto metallico e alla formazione di vesciche. La riduzione della conta di **neutrofili** (un tipo di globuli bianchi) può portare a **neutropenia**, una condizione che aumenta la predisposizione allo sviluppo di infezioni. La maggior parte degli effetti indesiderati della **chemioterapia** è di natura transitoria e può essere controllata con farmaci o modifiche dello stile di vita – il medico o l'infermiere La aiuterà a trattarli (*Macmillan, 2018*).

Solitamente, i farmaci **chemioterapici** utilizzati per il trattamento del **cancro delle vie biliari** hanno effetti sull'**apparato gastrointestinale** con conseguente comparsa di nausea, vomito, diarrea, diminuzione

dell'appetito e calo ponderale. Questi effetti indesiderati possono causare anche senso di debolezza (**astenìa**) e **affaticamento**. Cerchi di seguire una dieta salutare e bilanciata e di bere liquidi in abbondanza. Il medico potrebbe anche prescrivere alcuni farmaci che aiutano a prevenire o trattare questi effetti indesiderati.

Nella tabella sottostante vengono elencati i più importanti effetti indesiderati specifici dei farmaci **chemioterapici** che possono essere utilizzati per trattare il **cancro delle vie biliari**.

FARMACO CHEMIOTERAPICO	POSSIBILE EFFETTO INDESIDERATO	COME PUÒ ESSERE TRATTATO
<p>5-fluorouracile (5-FU) (RCP Fluorouracile, 2017)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Agranulocitosi • Anemia • Broncospasmo • Disturbi cardiaci • Diminuzione della fertilità negli uomini • Diarrea • Sindrome mano-piede • Immunosoppressione • Leucopenia • Mucosite • Neutropenia • Epistassi • Pancitopenia • Trombocitopenia 	<ul style="list-style-type: none"> • La conta delle cellule ematiche verrà frequentemente monitorata mediante esami del sangue per tutto il periodo di trattamento al fine di rilevare l'eventuale presenza di neutropenia, anemia, leucopenia, trombocitopenia o pancitopenia. Il medico potrebbe modificare il trattamento in base ai risultati degli esami e Le darà istruzioni su come prevenire le infezioni. • La diarrea può essere un effetto indesiderato temporaneo di lieve intensità; tuttavia, se dovesse manifestarsi in forma grave il medico Le prescriverà un farmaco antidiarroico. • Al fine di prevenire e trattare la sindrome mano-piede, può provare a rinfrescare mani e piedi immergendoli in acqua fredda (in una bacinella, nella vasca da bagno o in una piscina), evitando di esporli al calore eccessivo/all'acqua calda e lasciandoli liberi da compressione (eviti di indossare calze, guanti o scarpe troppo stretti). Se sviluppa sindrome mano-piede grave, potrebbe essere necessario modificare il Suo schema di trattamento; tuttavia, nella maggior parte dei casi i sintomi saranno lievi, potranno essere trattati con creme e unguenti e scompariranno dopo il completamento del trattamento. • Se vi sono preoccupazioni per la Sua funzionalità cardiaca, quest'ultima verrà monitorata al fine di ridurre al minimo il rischio di problemi cardiaci. • Il trattamento può causare riduzioni/anomalie nella produzione di spermatozoi che in alcuni pazienti possono portare a infertilità irreversibile, anche se questo effetto non è comune. Prima dell'inizio del trattamento sarà cura del medico consigliare la possibilità di conservare lo sperma in una banca del seme. • Informi il medico se sviluppa epistassi o affanno, in modo che possa decidere come trattare questi effetti indesiderati.

FARMACO CHEMIOTERAPICO	POSSIBILE EFFETTO INDESIDERATO	COME PUÒ ESSERE TRATTATO
<p>Capecitabina (RCP Xeloda, 2018)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dolore addominale • Anemia • Diarrea • Sindrome mano-piede • Neutropenia • Stomatite 	<ul style="list-style-type: none"> • La conta delle cellule ematiche verrà frequentemente monitorata mediante esami del sangue per tutto il periodo di trattamento al fine di rilevare l'eventuale presenza di neutropenia o anemia. Il medico potrebbe modificare il trattamento in base ai risultati degli esami e Le darà istruzioni su come prevenire le infezioni. • La diarrea può essere un effetto indesiderato temporaneo di lieve intensità; tuttavia, se dovesse manifestarsi in forma grave il medico Le prescriverà un farmaco antidiarroico. • Al fine di prevenire e trattare la stomatite, può mantenere una buona igiene orale utilizzando un collutorio a base di steroidi e un dentifricio delicato. Per trattare le ulcere in via di sviluppo può essere utilizzata una pasta dentifricia contenente steroidi. In caso di stomatite più grave (grado pari o superiore a 2), il medico potrebbe suggerirLe di ridurre la dose di trattamento o di posticipare la terapia fino a quando la stomatite non si sarà risolta, ma, nella maggior parte dei casi, i sintomi saranno lievi e scompariranno una volta terminato il trattamento. • Al fine di prevenire e trattare la sindrome mano-piede, può provare a rinfrescare mani e piedi immergendoli in acqua fredda (in una bacinella, nella vasca da bagno), evitando di esporli al calore eccessivo/all'acqua calda e lasciandoli liberi da compressione (eviti di indossare calze, guanti o scarpe troppo stretti). Se sviluppa sindrome mano-piede grave, potrebbe essere necessario modificare il Suo schema di trattamento; tuttavia, nella maggior parte dei casi i sintomi saranno lievi, potranno essere trattati con creme e unguenti e scompariranno dopo il completamento del trattamento.

FARMACO CHEMIOTERAPICO	POSSIBILE EFFETTO INDESIDERATO	COME PUÒ ESSERE TRATTATO
<p>Cisplatino (RCP Cisplatino, 2015)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Diminuzione della fertilità negli uomini • Iponatriemia • Disturbi renali: insufficienza renale, nefrotossicità • Leucopenia • Neuropatia periferica • Trombocitopenia • Tinnito / alterazioni dell'udito 	<ul style="list-style-type: none"> • La conta delle cellule ematiche verrà frequentemente monitorata mediante esami del sangue per tutto il periodo di trattamento al fine di rilevare l'eventuale presenza di leucopenia, anemia o trombocitopenia. Il medico potrebbe modificare il trattamento in base ai risultati degli esami e Le darà istruzioni su come prevenire le infezioni. • Riferisca qualsiasi segno di neuropatia periferica (formicolio o intorpidimento alle mani o ai piedi) al medico, che La aiuterà a trattare questo effetto indesiderato. • Prima del trattamento e nel corso del suo svolgimento saranno effettuati degli esami per valutare la funzionalità renale. Le sarà chiesto di bere liquidi in abbondanza, onde evitare che i reni vengano danneggiati. • Informi il medico se nota la comparsa di alterazioni dell'udito o se avverte un ronzio alle orecchie (tinnito). Le alterazioni dell'udito sono in genere di natura temporanea, ma occasionalmente possono essere permanenti. • Il trattamento può causare riduzioni/anomalie nella produzione di spermatozoi che in alcuni pazienti possono portare a infertilità irreversibile, anche se questo effetto non è comune. Prima dell'inizio del trattamento sarà cura del medico consigliarLa sulla possibilità di conservare lo sperma in una banca del seme. • L'iponatriemia può essere dovuta ad alterazioni della funzionalità renale o a diarrea. È importante che beva liquidi in abbondanza e riferisca al medico se sviluppa letargia o confusione (sintomi di iponatriemia).
<p>Gemcitabina (RCP Gemcitabina, 2017)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Presenza di sangue nelle urine • Diminuzione della fertilità negli uomini • Dispnea • Sintomi simil-influenzali • Aumenti dei valori degli enzimi epatici • Leucopenia • Edema • Presenza di proteine nelle urine • Eruzione cutanea • Trombocitopenia 	<ul style="list-style-type: none"> • La conta delle cellule ematiche verrà frequentemente monitorata mediante esami del sangue per tutto il periodo di trattamento al fine di rilevare l'eventuale presenza di anemia, leucopenia o trombocitopenia. Il medico potrebbe modificare il trattamento in base ai risultati degli esami e Le darà istruzioni su come prevenire le infezioni. • La dispnea si manifesta di solito in forma lieve e scompare rapidamente senza bisogno di trattamento. • Il trattamento può causare riduzioni/anomalie nella produzione di spermatozoi che in alcuni pazienti possono portare a infertilità irreversibile, anche se questo effetto non è comune. Prima dell'inizio del trattamento sarà cura del medico consigliarLa sulla possibilità di conservare lo sperma in una banca del seme. • La funzionalità epatica e la funzionalità renale verranno monitorate per l'intero periodo di trattamento. • Informi il medico se nota la comparsa di gonfiore o se sviluppa eruzioni cutanee o sintomi simil-influenzali, in modo che possa decidere come trattare questi effetti indesiderati.

Continua nella pagina seguente

FARMACO CHEMIOTERAPICO	POSSIBILE EFFETTO INDESIDERATO	COME PUÒ ESSERE TRATTATO
<p>Oxaliplatino (RCP Oxaliplatino, 2017)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dolore addominale • Reazione allergica • Anemia • Mal di schiena • Tosse • Diminuzione della fertilità negli uomini • Disestesia • Dispnea • Febbre • Cefalea • Aumento dei livelli di glucosio e di sodio nel sangue • Aumento del rischio di infezioni • Aumenti dei valori degli enzimi epatici • Reazioni nella sede di iniezione • Leucopenia • Riduzione dei livelli di potassio nel sangue • Linfopenia • Neutropenia • Epistassi • Problemi cutanei • Stomatite • Alterazioni del gusto • Trombocitopenia 	<ul style="list-style-type: none"> • La conta delle cellule ematiche verrà frequentemente monitorata mediante esami del sangue per tutto il periodo di trattamento al fine di rilevare l'eventuale presenza di anemia, neutropenia, leucopenia, linfopenia o trombocitopenia. Il medico potrebbe modificare il trattamento in base ai risultati degli esami e Le darà istruzioni su come prevenire le infezioni. • Informi il medico o l'infermiere se sviluppa tosse persistente. Una dispnea problematica può essere trattata con farmaci chiamati oppiacei o benzodiazepine; in alcuni casi vengono utilizzati i corticosteroidi (Kloke and Cherny, 2015). • Riferisca qualsiasi segno di disestesia (alterazione della sensazione tattile, soprattutto in condizioni di basse temperature) al medico o all'infermiere, che La aiuteranno a trattare questo effetto indesiderato. • Al fine di prevenire e trattare la stomatite, può mantenere una buona igiene orale utilizzando un collutorio a base di steroidi e un dentifricio delicato. Per trattare le ulcere in via di sviluppo può essere utilizzata una pasta dentifricia contenente steroidi. In caso di stomatite più grave (grado pari o superiore a 2), il medico potrebbe suggerirLe di ridurre la dose di trattamento o di posticipare la terapia fino a quando la stomatite non si sarà risolta, ma, nella maggior parte dei casi, i sintomi saranno lievi e scompariranno una volta terminato il trattamento. • Il trattamento può causare riduzioni/anomalie nella produzione di spermatozoi che in alcuni pazienti possono portare a infertilità irreversibile, anche se questo effetto non è comune. Prima dell'inizio del trattamento sarà cura del medico consigliarLa sulla possibilità di conservare lo sperma in una banca del seme. • Informi il medico o l'infermiere se avverte bruciore, nota la comparsa di alterazioni cutanee nella sede di iniezione o sviluppa epistassi, dolore o cefalee, in modo che possano decidere come trattare questi effetti indesiderati. • La funzionalità epatica verrà monitorata per l'intero periodo di trattamento.

Effetti indesiderati importanti associati all'uso di singoli farmaci chemioterapici per il trattamento del cancro delle vie biliari. La versione più recente del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) dei singoli farmaci è consultabile all'indirizzo: www.ema.europa.eu/ema/.

Radioterapia

Effetti indesiderati comuni della **radioterapia** includono **affaticamento**, arrossamento cutaneo (simile a una lieve scottatura solare) nell'area irradiata, nausea/vomito e diarrea.

L'**affaticamento da radioterapia** esordisce solitamente durante il trattamento e persiste per circa una settimana dopo la sua conclusione. Nausea/vomito si manifestano normalmente in forma lieve, ma Lei può chiedere al medico o all'infermiere delle compresse antinausea che La aiutino ad alleviare questo effetto indesiderato. Se la nausea causa una diminuzione dell'appetito, il medico o l'infermiere potrebbe suggerirLe di assumere un'integrazione ad alto contenuto calorico per assicurarsi che riceva nutrimento sufficiente. La diarrea come effetto indesiderato della **radioterapia** si manifesta solitamente in forma lieve ed è possibile che Lei non la sviluppi affatto. Se dovesse sviluppare diarrea, beva molti liquidi onde evitare di disidratarsi. Una dieta a basso contenuto di fibre può essere di aiuto e, se necessario, il medico o l'infermiere potrebbero somministrarLe dei farmaci che contribuiscono a rallentare la motilità intestinale.

Radioembolizzazione

Affaticamento, nausea, dolore addominale, febbre e diminuzione dell'appetito sono effetti indesiderati comuni dopo la **radioembolizzazione**, ma di solito si manifestano in forma lieve. Gli effetti indesiderati gravi della **radioembolizzazione** non sono comuni, ma un piccolo numero di persone potrebbe sviluppare complicanze come formazione di ulcere nello stomaco o nell'intestino tenue, insufficienza epatica, insufficienza della **colecisti** o riduzione della conta di globuli bianchi (**leucopenia**). È importante comprendere che questi effetti indesiderati sono molto rari, e che prima di lasciare l'ospedale Lei sarà monitorato per eventuali segni di complicanze.

Effetti indesiderati a lungo termine

Dopo che avrà completato il trattamento per il **cancro delle vie biliari**, è possibile che Lei sviluppi alcuni effetti indesiderati a lungo termine, a seconda della terapia che ha ricevuto.

Dopo la chirurgia delle vie biliari possono formarsi cicatrici non cancerose chiamate **stenosi**. Le **stenosi** possono determinare un restringimento dei **dotti biliari** e causare sintomi simili a quelli del cancro originario. Normalmente, questa complicanza può essere risolta inserendo uno **stent** che mantiene pervio il **dotto biliare**.

Il **malassorbimento di acidi biliari** può essere un effetto indesiderato a lungo termine che si sviluppa dopo un intervento chirurgico per l'asportazione di un **cancro delle vie biliari**. Questa condizione determina un aumento della **bile** nell'intestino crasso causando diarrea cronica. La diarrea è un altro problema che si verifica comunemente dopo l'asportazione della **colecisti** e può persistere per molti anni. La diarrea può complicare ulteriormente la vita quotidiana, ma il medico o l'infermiere possono raccomandarLe di mettere in pratica alcuni accorgimenti, come evitare certi cibi (es. cibi speziati, grassi o contenenti caffeina), utilizzare farmaci antidiarroici o indossare pannoloni per incontinenza.

La **radioterapia** può avere effetti indesiderati che compaiono gradualmente nell'arco di un lungo periodo, ivi compresi alterazioni della motilità intestinale e diarrea, dolore addominale e alterazioni cutanee permanenti nell'area irradiata. È importante che riferisca al medico o all'infermiere qualsiasi nuovo effetto indesiderato che manifesta, anche se compare mesi o anni dopo la conclusione della **radioterapia**.

Poiché gli effetti a lungo termine del **cancro delle vie biliari** e del suo trattamento possono avere ripercussioni negative sulla qualità di vita sia fisica che mentale, è importante che riferisca al medico o all'infermiere qualsiasi sintomo persistente o nuovo. Il medico o l'infermiere lavorerà al Suo fianco per sviluppare un piano di cure personalizzato per la sopravvivenza.

Per ulteriori informazioni e consigli su come tornare alla vita normale, per quanto possibile, dopo il trattamento antitumorale, consulti la guida ESMO per i pazienti sopravvissuti al cancro (<http://www.esmo.org/Patients/Patient-Guides/Patient-Guide-on-Survivorship>).



Cosa succede una volta completato il trattamento?

Visite di follow-up

Alle visite di follow-up potrà discutere qualsiasi eventuale dubbio

Dopo che avrà completato il trattamento per il **cancro delle vie biliari**, il medico fisserà una serie di visite di controllo o di follow-up per assicurarsi che eventuali **recidive** o effetti indesiderati tardivi vengano diagnosticati e trattati rapidamente.

Il medico Le comunicherà con quale frequenza dovrà tornare presso il suo studio per completare le altre visite di follow-up, ma un programma standard di follow-up dopo chirurgia **curativa** prevederebbe un controllo ogni 3 mesi nei primi 2 anni dopo la conclusione del trattamento, ogni 6 mesi trascorsi 2 anni e ogni 12 mesi trascorsi 5 anni (Valle et al., 2016). Durante queste visite potrebbero esserLe effettuati un esame clinico, esami del sangue e una **TC** del torace, dell'addome e della pelvi.



Cosa succederebbe se avessi bisogno di ricevere altri trattamenti?

A dispetto del miglior trattamento possibile al momento della diagnosi, esiste comunque la possibilità che il cancro si ripresenti. La ricomparsa di un cancro prende il nome di **recidiva**. Il trattamento che Le sarà offerto dipenderà dall'estensione della **recidiva** e dal trattamento(i) che ha precedentemente ricevuto. Il medico discuterà con Lei tutte le opzioni di trattamento.

Prendersi cura della propria salute

Dopo essersi sottoposto al trattamento per il **cancro delle vie biliari**, potrebbe sentirsi molto stanco ed emotivamente più sensibile. Dia al corpo il tempo per ristabilirsi e si assicuri di riposare a sufficienza. Tuttavia, se si sente bene, non vi è ragione di limitare le attività. È importante prendersi cura di sé e chiedere l'aiuto necessario.

- **Prendersi tutto il riposo necessario:** dia al corpo il tempo per ristabilirsi. Terapie complementari come l'aromaterapia possono aiutarLa a rilassarsi e a gestire meglio gli effetti indesiderati. Le terapie complementari potrebbero essere offerte dal Suo ospedale; si rivolga al medico per ulteriori informazioni.
- **Mangiare in modo sano e mantenersi attivi:** seguire una dieta salutare e mantenersi attivi può aiutare a migliorare la forma fisica. È importante iniziare lentamente e incrementare l'attività quando si inizia a stare meglio.

Cancro delle vie biliari

Le otto raccomandazioni seguenti rappresentano una buona base per avere uno stile di vita sano dopo una diagnosi di cancro (Wolin et al., 2013):

- Non fumare.
- Evitare l'esposizione al fumo passivo.
- Praticare regolarmente attività fisica.
- Evitare di prendere peso.
- Seguire una dieta salutare.
- Consumare alcol con moderazione (o non consumarlo affatto).
- Rimanere in contatto con amici, familiari e altri sopravvissuti al cancro.
- Effettuare regolarmente i controlli e gli esami di screening.



Uno stile di vita sano e attivo La aiuterà a ristabilirsi fisicamente e mentalmente

Una regolare attività fisica costituisce una parte importante di uno stile di vita sano, poiché contribuisce a mantenersi fisicamente in forma e aiuta a non prendere peso. È molto importante che ascolti attentamente le raccomandazioni del medico o dell'infermiere e che discuta con questi eventuali difficoltà che incontra nello svolgimento dell'attività fisica.

Supporto emotivo

Quando è stato diagnosticato un cancro e si è passati attraverso il percorso di trattamento, capita spesso di venire sopraffatti dai propri sentimenti. Se si sente ansioso o depresso, parli con il medico o con l'infermiere, in modo che possa indirizzarLa a uno specialista della salute mentale o a uno psicologo con esperienza nella gestione dei problemi emotivi delle persone che affrontano il cancro. Anche entrare in un gruppo di sostegno potrebbe essere d'aiuto, cosicché Lei possa parlare con altre persone che comprendono esattamente l'esperienza che sta vivendo.



Gruppi di sostegno

In Europa sono stati istituiti alcuni gruppi di sostegno che aiutano i pazienti e i loro familiari a muoversi nel campo del **cancro delle vie biliari**. Questi gruppi possono essere locali, nazionali o internazionali e lavorano per garantire ai pazienti cure appropriate e tempestive e informazioni adeguate. Questi gruppi possono fornire gli strumenti di cui ha bisogno per comprendere meglio la Sua malattia, imparare a gestirla e godere della migliore qualità di vita possibile.



AMMF – The Cholangiocarcinoma Charity è un'organizzazione che ha sede nel Regno Unito dedicata esclusivamente al **colangiocarcinoma** (cancro dei **dotti biliari**). Istituita nel 2002, lavora per aumentare la consapevolezza della malattia e fornire informazioni e guida ai pazienti, oltre a sostenere la ricerca specialistica e incoraggiarla al miglioramento delle tecniche diagnostiche e delle strategie di trattamento con l'obiettivo ultimo di scoprire una cura. Per ulteriori informazioni su AMMF – The Cholangiocarcinoma Charity, visiti il sito web: <https://ammf.org.uk>

Bibliografia

- Abou-Alfa GK, Macarulla Mercade T, Javle M, et al. ClarIDHy: A global, Phase 3, randomized, double-blind study of ivosidenib (IVO) vs placebo in patients with advanced cholangiocarcinoma (CC) with an isocitrate dehydrogenase 1 (IDH1) mutation. *Ann Oncol* 2019;30(Suppl 5):Abstr LBA10_PR.
- Banales JM, Cardinale V, Carpino G, et al. Expert consensus document: Cholangiocarcinoma: current knowledge and future perspectives consensus statement from the European Network for the Study of Cholangiocarcinoma (ENS-CCA). *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;13(5):261–280.
- Blechacz B, Komuta M, Roskams T, Gores GJ. Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011;8(9):512–522.
- Cancer.Net. 2018. Fatigue. Available from: <http://www.cancer.net/navigating-cancer-care/side-effects/fatigue>. Accessed 2nd April 2019.
- Cherny NI; ESMO Guidelines Working Group. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. *Ann Oncol* 2014;25(Suppl 3):iii143–iii152.
- ClinicalTrials.gov. 2019. Learn about clinical studies. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn>. Accessed 2nd April 2019.
- Escamilla DM and Jarrett P. The impact of weight loss on patients with cancer. *Nurs Times* 2016;112(11):20–22.
- Jordan K, Aapro M, Kaasa S, et al. European Society for Medical Oncology (ESMO) position paper on supportive and palliative care. *Ann Oncol* 2018;29(1):36–43.
- Kloke M and Cherny N. Treatment of dyspnoea in advanced cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2015;26(Suppl 5):v169–v173.
- Lamarca A, Palmer DH, Singh Wasan H, et al. ABC-06: A randomised phase III, multi-centre, open-label study of Active Symptom Control (ASC) alone or ASC with oxaliplatin / 5-FU chemotherapy (ASC+mFOLFOX) for patients (pts) with locally advanced / metastatic biliary tract cancers (ABC) previously-treated with cisplatin/ gemcitabine (CisGem) chemotherapy. *J Clin Oncol* 2019;37(Suppl):Abstr 4003.
- Macmillan. 2018. Possible side effects of chemotherapy. Available from: <https://www.macmillan.org.uk/information-and-support/treating/chemotherapy/side-effects-of-chemotherapy/possible-side-effects.html>. Accessed 2nd April 2019.
- Mertens JC, Rizvi S, Gores GJ. Targeting cholangiocarcinoma. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2018;1864(4 Pt B):1454–1460.
- Primrose JN, Fox RP, Palmer DH, et al. Capecitabine compared with observation in resected biliary tract cancer (BILCAP): a randomised, controlled, multicentre, phase 3 study. *Lancet Oncol* 2019;20(5):663–673.
- Rostain F, Hamza S, Drouillard A, et al. Trends in incidence and management of cancer of the ampulla of Vater. *World J Gastroenterol* 2014;20(29):10144–50.
- Valle JW, Borbath I, Khan SA, et al. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016;27(Suppl 5):v28–v37.
- Wang Z, Qin L. Better cancer-specific survival in young patients with nonmetastatic intrahepatic cholangiocarcinoma: a retrospective study of SEER database. *J Clin Oncol* 2017;35(Suppl 15):Abstr e15637.
- Wolin KY, Dart H, Colditz GA. Eight ways to stay healthy after cancer: an evidence-based message. *Cancer Causes Control* 2013;24(5):827–837.

GLOSSARIO

ACIDO DESOSSIRIBONUCLEICO (DNA)

La sostanza chimica che contiene le informazioni genetiche nelle cellule del corpo.

ACIDO FOLINICO

Forma di acido folico utilizzata per ridurre gli effetti tossici di alcuni farmaci antitumorali.

ADENOCARCINOMA

Cancro che ha origine nelle cellule ghiandolari (ad attività secretoria).

ADIUVANTE (TRATTAMENTO)

Trattamento aggiuntivo somministrato dopo il trattamento primario per ridurre il rischio di ricomparsa del cancro; si riferisce solitamente alla **chemioterapia** e/o alla **radioterapia** somministrate dopo la chirurgia.

AFFATICAMENTO

Stanchezza soverchiante.

AGRANULOCITOSI

Grave riduzione di globuli bianchi, solitamente **neutrofilii**.

AMPOLLA DI VATER

La cavità in cui i **dotti biliari** provenienti dal fegato e dal **pancreas** si uniscono ed entrano nell'intestino tenue.

AMPOLLARE (CANCRO)

Cancro che si sviluppa nell'**ampolla di Vater**.

ANEMIA

Condizione caratterizzata dalla riduzione al di sotto della norma dei livelli di emoglobina (una proteina contenuta nei globuli rossi che trasporta l'ossigeno in tutto il corpo).

ANTIGENE CARBOIDRATICO 19-9 (CA 19-9)

Proteina rilasciata nel circolo sanguigno sia dalle cellule normali sia dalle cellule cancerose. Alti livelli di **CA 19-9** possono essere un segno indicativo della presenza di un **cancro delle vie biliari**. I livelli di **CA 19-9** possono essere utilizzati per monitorare la risposta alle terapie antitumorali o per identificare un'eventuale ricomparsa del cancro.

APPARATO GASTROINTESTINALE

Il sistema di organi deputato all'ingestione ed eliminazione dal corpo degli alimenti e al loro utilizzo per mantenere l'organismo in salute – include l'esofago, lo stomaco e l'intestino.

ASTENIA

Sensazione anomala di debolezza o di mancanza di energie.

BANCA DEL SEME

Complesso in cui lo sperma viene congelato e conservato per un utilizzo futuro.

BILE

Liquido prodotto dal fegato e immagazzinato nella **colecisti**. La **bile** aiuta a digerire i grassi rilasciati nell'intestino tenue.

BIOMARCATORE

Molecola biologica presente nei tessuti, nel sangue o in altri fluidi corporei. È un segno di una condizione o malattia o descrive il comportamento della malattia.

BIOPSIA

Procedura medica consistente nella raccolta di un piccolo campione di cellule o di tessuto da analizzare al microscopio.

BRONCOSPASMO

Contrazione dei muscoli che rivestono le vie respiratorie nei polmoni.

CANCRO DELLE VIE BILIARI

Cancro che si forma nelle cellule dei **dotti biliari**, della **colecisti** o dell'**ampolla di Vater**.

CAPECITABINA

Tipo di farmaco **chemioterapico** che viene somministrato per via orale.

CHEMIOTERAPIA

Tipo di trattamento antitumorale basato sull'uso di farmaci che distruggono le cellule tumorali danneggiandole, affinché non possano più riprodursi e diffondersi.

CIRROSI EPATICA

Malattia cronica e progressiva in cui le cellule epatiche vengono sostituite da tessuto cicatriziale.

CISPLATINO

Tipo di farmaco **chemioterapico** che viene somministrato mediante fleboclisi in una vena del braccio o del torace.

CISTI DEL COLEDOCO

Cisti o dilatazioni cistiche nei **dotti biliari**.

COLANGIOCARCINOMA (CCA)

Cancro che ha origine nei **dotti biliari** (è noto anche come cancro dei **dotti biliari**).

COLANGIOCARCINOMA (CCA) EXTRAEPATICO

Cancro che ha origine nei **dotti biliari** situati all'esterno del fegato.

GLOSSARIO

COLANGIOCARCINOMA (CCA) ILARE

Cancro che ha origine nei **dotti biliari** situati appena fuori dal fegato.

COLANGIOCARCINOMA (CCA) INTRAEPATICO

Cancro che ha origine nei **dotti biliari** situati all'interno del fegato.

COLANGIOGRAFIA TRANSEPATICA PERCUTANEA

Procedura che consente di ottenere **radiografie** dei **dotti** epatici e del **dotto biliare** comune. Un mezzo di contrasto viene iniettato nel fegato o nei **dotti biliari** attraverso la cute; vengono poi effettuate **radiografie** dei **dotti** al fine di identificare la sede dell'ostruzione.

COLANGIOPANCREATOGRAFIA RETROGRADA ENDOSCOPICA (CPRE)

Procedura che utilizza un **endoscopio** e i **raggi-x** per esaminare il dotto pancreatico, il dotto epatico, il **dotto biliare** comune, la papilla duodenale e la **colecisti**.

COLANGIOPANCREATOGRAFIA-RM (CPRM)

Tipo particolare di risonanza magnetica (**RM**) che genera immagini dettagliate dell'addome, della **colecisti**, dei **dotti biliari** e del dotto pancreatico.

COLANGITE SCLEROSANTE PRIMARIA

Malattia epatica cronica in cui i **dotti biliari** che si trovano all'interno e all'esterno del fegato si riducono progressivamente di dimensioni a causa di un processo di infiammazione e cicatrizzazione.

COLECISTECTOMIA

Intervento chirurgico consistente nell'asportazione della **colecisti**.

COLECISTECTOMIA SEMPLICE

Resezione della **colecisti** quando viene asportata solo la **colecisti**.

COLECISTI

Organo situato sotto al fegato; ha il compito di immagazzinare la **bile**.

COLECISTI A PORCELLANA

Calcificazione della **colecisti**.

COLITE ULCEROSA

Infiammazione cronica del colon che porta alla formazione di ulcerazioni nel rivestimento interno dell'organo.

CURATIVO (TRATTAMENTO)

Trattamento somministrato con l'intento di guarire il cancro.

DIABETE

Malattia in cui i reni producono grandi quantità di urine. In genere, il termine **diabete** si riferisce al **diabete mellito**, una condizione caratterizzata dalla presenza di alti livelli di glucosio nel sangue.

DIETOLOGO

Professionista sanitario qualificato esperto in dietologia e nutrizione.

DISESTESIA

Disturbo caratterizzato dalla percezione anomala di uno stimolo sensitivo, soprattutto il tatto.

DISPNEA

Affanno.

DOTTI BILIARI

Sistema di canali attraverso cui la **bile** passa dal fegato e dalla **colecisti** all'intestino tenue.

DUODENO

Prima parte dell'intestino tenue.

ECOENDOSCOPIA (EUS)

Procedura in cui un **endoscopio** munito di una sonda **ecografica** e di un ago per **biopsia** viene introdotto nel corpo per generare un'immagine **ecografica** e prelevare una **biopsia**.

ECOGRAFIA

Tipo di indagine diagnostica in cui onde sonore vengono convertite in immagini da un computer.

EDEMA

Accumulo di liquido in un tessuto del corpo. Provoca gonfiore del tessuto interessato.

EMBOZZAZIONE DELLA VENA PORTA (PVE)

Procedura che viene effettuata prima di una **resezione** programmata di una parte del fegato allo scopo di stimolare la crescita della porzione di organo che rimarrà in sede dopo l'intervento. La PVE consiste nel bloccare il flusso di sangue proveniente dalla vena porta e diretto all'area del fegato in cui è presente il **tumore** attraverso l'infusione di microsferi nella vena stessa. Questa ostruzione della vena porta stimola la crescita dell'altra parte del fegato.

ENDOSCOPIO

Sottile strumento a forma di tubo utilizzato per visualizzare i tessuti all'interno del corpo.

ENZIMA

Proteina che accelera le reazioni chimiche che avvengono nel corpo.

GLOSSARIO

ENZIMI DIGESTIVI

Gruppo di **enzimi** che scompongono i cibi in componenti più piccole per permettere al corpo di assorbire i nutrienti.

EPATITE (VIRUS)

Virus che causa infiammazione del fegato.

ÉQUIPE MULTIDISCIPLINARE

Gruppo di professionisti sanitari specializzati in differenti discipline (es. oncologo, infermiere specializzato, fisioterapista, radiologo) che forniscono servizi specifici al paziente. Le attività del gruppo vengono convogliate in un piano di cura.

FASCIOLA HEPATICA

Parassita appartenente alla famiglia dei vermi piatti che vive nei **dotti biliari** e nel fegato degli individui infetti.

FATTORE DI RISCHIO

Condizione, caratteristica o situazione che aumenta la probabilità di sviluppare una malattia.

FLUOROURACILE (5-FU)

Tipo di farmaco **chemioterapico** che viene somministrato mediante fleboclisi in una vena del braccio o del torace.

GEMCITABINA

Tipo di farmaco **chemioterapico** che viene somministrato mediante fleboclisi in una vena del braccio o del torace.

GENI

Piccole sequenze di **DNA** deputate alla produzione delle sostanze di cui il corpo ha bisogno per funzionare.

IMMUNOSOPPRESSIONE

Riduzione o abolizione delle risposte di difesa del sistema immunitario dell'organismo e della loro capacità di combattere le infezioni e altre malattie.

IPONATRIEMIA

Riduzione dei livelli di sodio nel sangue al di sotto dei valori normali.

ISTOLOGICO

Riferito all'istologia, la disciplina che permette di diagnosticare le malattie attraverso lo studio delle cellule e di campioni di tessuto.

ITTERO

Condizione caratterizzata dall'ingiallimento della cute e delle sclere (la parte bianca degli occhi) e dall'emissione di urine più scure e di feci più chiare del solito. L'ittero può essere causato dal funzionamento non corretto del fegato o dall'ostruzione di un **dotto biliare**.

ITTRIO-90

Forma radioattiva del metallo ittrio; viene utilizzata nella **radioterapia** per trattare alcuni tipi di **tumori**.

LEUCOPENIA

Riduzione del numero di leucociti (un tipo di globuli bianchi) nel sangue, che espone le persone a un maggior rischio di infezioni.

LINFONODI

Piccole strutture distribuite lungo tutto il **sistema linfatico** che filtrano le sostanze nocive, come le cellule tumorali o i batteri.

LINFOPENIA

Riduzione dei livelli di linfociti (un tipo di globuli bianchi) nel sangue al di sotto dei valori normali, che espone le persone a un maggior rischio di infezioni.

LOCALIZZATO (CANCRO)

Cancro che non si è diffuso dalla sua sede di origine ad altre parti del corpo.

MALASSORBIMENTO DI ACIDI BILIARI

Condizione in cui la **bile** non viene riassorbita dall'intestino tenue, con conseguente eccesso di acido **biliare** nell'intestino crasso.

MALATTIA AUTOIMMUNE

Condizione che si verifica quando il sistema immunitario dell'organismo riconosce come estranei i tessuti corporei sani e li attacca.

MARGINI

Il bordo od orlo del tessuto asportato durante un intervento chirurgico su un tumore. Il **margine** si definisce negativo o pulito quando non vengono rilevate cellule tumorali sul bordo del tessuto, il che suggerisce che il tumore sia stato completamente asportato. Il **margine** si definisce invece positivo o interessato quando vengono rilevate cellule tumorali sul bordo del tessuto, il che suggerisce che il **tumore** non sia stato interamente rimosso.

METASTASI

Tumori cancerosi che hanno avuto origine da un **tumore** primario/nodulo localizzato in un'altra parte del corpo.

GLOSSARIO

METASTATICO

Detto di un cancro che si è diffuso dalla sua sede di origine (primaria) ad altre parti del corpo.

MFOLFOX

Combinazione di farmaci **chemioterapici** che include **5-FU + acido folinico + oxaliplatino**.

MIDOLLO OSSEO

Tessuto spugnoso presente all'interno di alcune ossa (es. anca e femore). Contiene le cellule staminali, le cellule che possono differenziarsi in globuli rossi, globuli bianchi o piastrine.

MUCOSITE

Infiammazione e ulcerazione delle membrane che rivestono l'**apparato gastrointestinale**.

MUTAZIONE

Alterazione permanente nella sequenza di **DNA** che costituisce un **gene**, per cui la sequenza è diversa da quella che si osserva nella maggior parte delle persone e altera la funzione della proteina correlata.

NEFROTOSSICITÀ

Tossicità a carico dei reni.

NEUROPATIA PERIFERICA

Danno ai nervi degli arti del corpo. I sintomi possono includere dolore, sensibilità, intorpidimento o debolezza alle mani, ai piedi o alla parte inferiore delle gambe.

NEUTROFILO

Tipo di globulo bianco che svolge un ruolo importante nel combattere le infezioni.

NEUTROPENIA

Riduzione dei livelli di **neutrofilii** nel sangue al di sotto dei valori normali, che aumenta il rischio di infezioni.

NON RESECCABILE

Che non può essere asportato (resecato) mediante chirurgia.

OXALIPLATINO

Tipo di farmaco **chemioterapico** che viene somministrato mediante fleboclisi in una vena del braccio o del torace.

PALLIATIVE (CURE)

Cure somministrate ai pazienti con malattia avanzata e in progressione. Hanno lo scopo di fornire sollievo dal dolore, dai sintomi e dallo stress fisico ed emotivo, senza trattare la causa della condizione.

PANCITOPENIA

Riduzione dei livelli di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine nel sangue al di sotto dei valori normali.

PANCREAS

Organo situato nell'addome che produce **enzimi digestivi** e ormoni.

PANCREATICODUODENECTOMIA (PROCEDURA DI WHIPPLE)

Tipo di intervento chirurgico consistente nell'asportazione della testa del **pancreas**, del **duodeno** e di parte dello stomaco.

POLIPI DELLA COLECISTI

Neoformazioni di tessuto che si sviluppano dal rivestimento interno della **colecisti**.

POLIPOSI ADENOMATOSA FAMILIARE

Condizione ereditaria caratterizzata dalla crescita di neoformazioni di tessuto sulle pareti interne del colon e del retto.

PRIMA LINEA (TRATTAMENTO)

Detto del trattamento(i) iniziale somministrato a un paziente.

PROCEDURA DI WHIPPLE (PANCREATICODUODENECTOMIA)

Tipo di intervento chirurgico consistente nell'asportazione della testa del **pancreas**, del **duodeno** e di parte dello stomaco.

PROFILO MOLECOLARE

Classificazione dei tessuti o di altri campioni biologici in base all'espressione di **geni** multipli.

PROGNOSI

Il probabile esito di una condizione medica.

RADIAZIONE IONIZZANTE

Qualsiasi tipo di particella od onda elettromagnetica che possiede energia sufficiente per ionizzare o rimuovere elettroni da un atomo (es. **raggi-x**).

RADIOEMBOLIZZAZIONE

Tipo di **radioterapia** interna utilizzata per trattare il cancro del fegato e le metastasi epatiche. Minuscole sfere contenenti una sostanza radioattiva vengono iniettate nell'arteria epatica (il principale vaso sanguigno che porta sangue al fegato). Le sfere si accumulano nel **tumore** e nei vasi sanguigni vicini al **tumore**, distruggendo i vasi sanguigni di cui il **tumore** ha bisogno per crescere e le cellule tumorali.

GLOSSARIO

RADIOTERAPIA

Trattamento basato sull'uso di radiazioni ad alta energia, comunemente somministrato per trattare il cancro.

RAGGI-X/RADIOGRAFIA

Esame di diagnostica per immagini che utilizza un tipo di radiazioni in grado di passare attraverso il corpo. Permette al medico di visualizzare le strutture interne del corpo.

RECIDIVA/RECIDIVANTE

Ricomparsa di un cancro.

RESECABILE

Che può essere asportato (resecato) mediante chirurgia.

RESEZIONE

Asportazione chirurgica di un tessuto.

RISONANZA MAGNETICA (RM)

Tipo di indagine di diagnostica per immagini che utilizza potenti campi magnetici e onde radio per generare immagini dettagliate delle strutture interne del corpo.

SECONDA LINEA (TRATTAMENTO)

Detto dei trattamenti successivi somministrati a un paziente dopo che la terapia precedente non ha funzionato o è stata interrotta a causa della comparsa di effetti indesiderati o per altre ragioni.

SINDROME MANO-PIEDE

Condizione caratterizzata da dolore, gonfiore, intorpidimento, formicolio o arrossamento alle mani o ai piedi. A volte si manifesta come effetto indesiderato di alcuni farmaci antitumorali.

SISTEMA LINFATICO

Rete di tessuti e organi che concorrono a eliminare dal corpo tossine, prodotti di scarto e altre sostanze indesiderate. La funzione principale del **sistema linfatico** è quella di trasportare per tutto il corpo la linfa, un liquido contenente i globuli bianchi che combattono le infezioni.

STENOSI

Restringimento di una struttura tubulare, per esempio un dotto.

STENT

Piccolo dispositivo di forma tubulare utilizzato per mantenere pervio un dotto, una via aerea o un'arteria.

STEROIDE/CORTICOSTEROIDE

Tipo di farmaco utilizzato per ridurre gonfiore e infiammazione. Alcuni farmaci **steroidi** hanno anche effetti anti-**tumorali**.

STOMATITE

Infiammazione della mucosa che riveste la cavità orale.

STUDIO CLINICO

Studio che confronta gli effetti di un trattamento con quelli di un altro.

TINNITO

Suono che si genera nell'orecchio (fischio, ronzio o squillo) in assenza di stimoli acustici esterni.

TOMOGRAFIA A EMISSIONE DI POSITRONI (PET)

Indagine di diagnostica per immagini che utilizza un mezzo di contrasto con traccianti radioattivi iniettato in una vena del braccio.

TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC)

Indagine di diagnostica per immagini che utilizza i **raggi-x** e un computer per generare immagini dettagliate delle strutture interne del corpo.

TROMBOCITOPENIA

Deficit di piastrine nel sangue. Questa condizione causa sanguinamenti all'interno dei tessuti, formazione di ecchimosi (lividi) e rallentamento del processo di coagulazione del sangue dopo un trauma.

TUMORE

Nodulo o massa di cellule anomale. I **tumori** possono essere benigni (non cancerosi) o maligni (cancerosi). In questa guida, salvo diversamente specificato, il termine "**tumore**" indica una massa cancerosa.

Cancro delle vie biliari

Questa guida è stata preparata per aiutare Lei, i Suoi amici e i Suoi familiari a comprendere meglio la natura del cancro delle vie biliari e i trattamenti disponibili. Le informazioni mediche fornite in questo documento si basano sulle Linee Guida per la Pratica Clinica della European Society for Medical Oncology (ESMO) per il trattamento del cancro delle vie biliari. Le raccomandiamo di chiedere al medico quali sono gli esami e le tipologie di trattamenti disponibili nel Suo Paese per il tipo e lo stadio di cancro delle vie biliari da cui è affetto/a.

Questa guida è stata scritta da Kstorfin Medical Communications Ltd per conto di ESMO.

© Copyright 2019 European Society for Medical Oncology. Tutti i diritti riservati.

European Society for Medical Oncology (ESMO)

Via Ginevra 4

6900 Lugano

Svizzera

Tel: +41 (0)91 973 19 99

Fax: +41 (0)91 973 19 02

E-mail: patient_guides@esmo.org

Possiamo aiutarti a comprendere il cancro delle vie biliari e le opzioni terapeutiche disponibili.

Le Guide ESMO per il Paziente sono state ideate per aiutare i pazienti, i loro familiari e le persone che li assistono a comprendere la natura di diversi tipi di cancro e a riconoscere le migliori opzioni terapeutiche disponibili. Le informazioni mediche riportate nelle Guide per il Paziente si basano sulle Linee Guida per la Pratica Clinica ESMO, che sono state sviluppate allo scopo di guidare gli oncologi clinici nella diagnosi, nel follow-up e nel trattamento di diversi tipi di cancro.

Per ulteriori informazioni, visitare il sito www.esmo.org

