



The dark side of the guidelines
2nd Interventional Radiologist under 40 Meeting



Interventional Oncology

8-10 Maggio 2017

Bologna

Società Medica Chirurgica - Palazzo dell'Archiginnasio

Il colangiocarcinoma extraepatico inoperabile: lo stent plastico o metallico?

Andrea Discalzi / Torino



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO
Scuola di Medicina
Dipartimento di Scienze Chirurgiche



A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino
Dipartimento di Diagnostica per Immagini e Radioterapia
Radiologia 1 Universitaria



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI TORINO
Dipartimento di Scienze Chirurgiche

Linee Guida 2012 -2017



BRITISH SOCIETY OF
GASTROENTEROLOGY

LONDON
CANCER
ALLIANCE
West and South

LCA



GOOD SCIENCE

BETTER MEDICINE

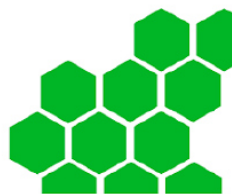
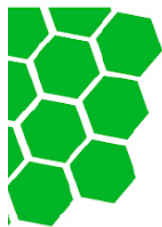
BEST PRACTICE



Associazione Italiana di Oncologia Medica



Japanese Society of
Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery



Livelli di Evidenza SIGN

1	Revisioni sistematiche e meta-analisi di RCT o singoli RCT
1 ++	Rischio di bias molto basso

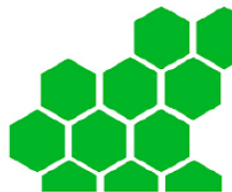
Qualità Globale delle Evidenze SIGN

1 +	A	Almeno una meta-analisi o revisione sistematica o RCT valutato 1++ e direttamente applicabile alla popolazione target <i>oppure</i>
1 -		Il corpo delle evidenze disponibili consiste principalmente in studi valutati 1+ direttamente applicabili alla popolazione target e con risultati coerenti per direzione e dimensione dell'effetto
2		Il corpo delle evidenze include studi valutati 2++ con risultati applicabili direttamente alla popolazione target e con risultati coerenti per direzione e dimensione dell'effetto.
2 ++	B	Evidenze estrapolate da studi valutati 1++ o 1+
2 +		
2 -		
3	C	
4		

C	Forza della raccomandazione clinica	Terminologia	Significato
D	Positiva Forte	“Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx dovrebbe essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione”	L'intervento in esame dovrebbe essere considerato come prima opzione terapeutica (evidenza che i benefici sono prevalenti sui danni)
	Positiva Debole	“Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx può essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione, in alternativa a yyy”	L'intervento in esame può essere considerato come opzione di prima intenzione, consapevoli dell'esistenza di alternative ugualmente proponibili (incertezza riguardo alla prevalenza dei benefici sui danni)



Linee guida
Edizione 2016

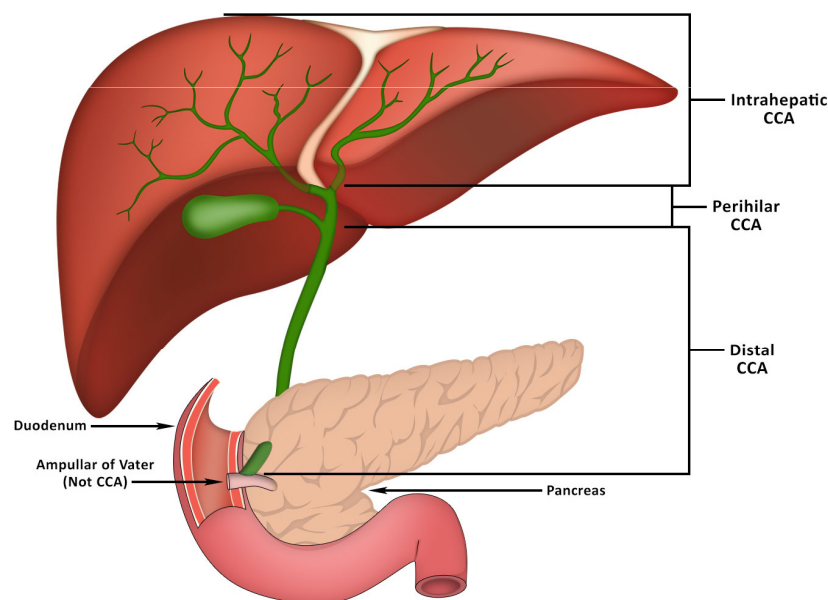


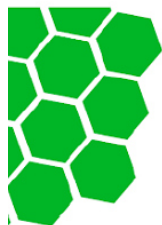
The dark side of the guidelines

Il posizionamento di protesi biliare con approccio transepatico o endoscopico è il trattamento standard per le ostruzioni biliari maligne non resecabili.

Livello di evidenza 1+

Cholangiocarcinoma Regions



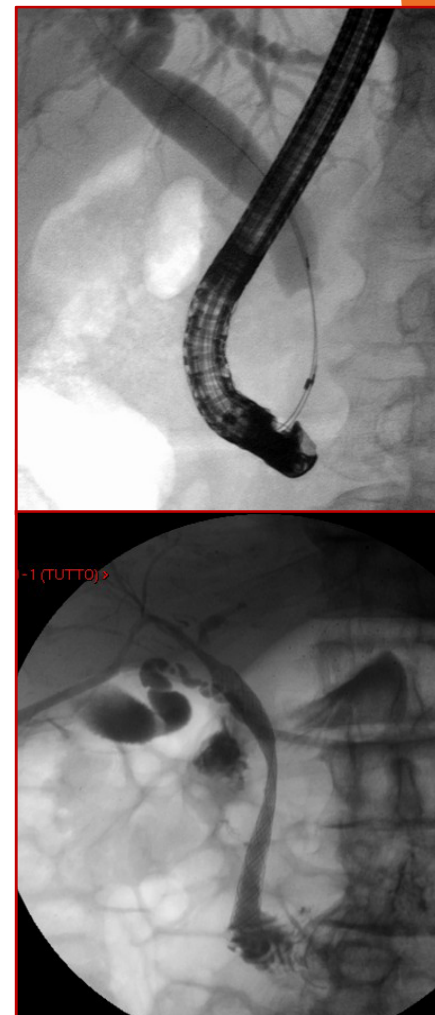


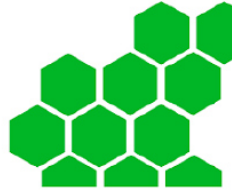
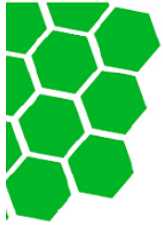
Ostruzioni distali

Primo approccio **endoscopico**: successo 80%. **Livello di evidenza 1++**
Lo stent metallico è raccomandato **Livello di evidenza 1+**

Drenaggio **percutaneo**: opzione secondaria se approccio endoscopico fallito o impraticabile

- Successo tecnico > 90%, successo clinico 77-98%
- Realizzato con stent plastici (PS) o metallici (SEMS)
- **Reintervento per occlusione dello stent nel 5-40% dei casi a 6 mesi, oltre il 90% a 1 anno**





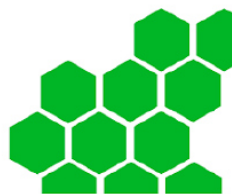
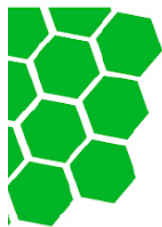
Ostruzioni distali

SEMS hanno minor rischio di ostruzione dei PS, senza differenza di sopravvivenza
Livello di evidenza 1+

- Se aspettativa di vita < 4 mesi: PS (10F) più convenienti
- Se aspettativa di vita > 4 mesi: meglio SEMS (10 mm)

Livello di evidenza 2+

La somministrazione di farmaci non prolunga la pervietà dello stent
Livello di evidenza 1+



Ostruzioni distali



**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

**Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma
(Review)**

Moss AC, Morris E, MacMathuna P

Metanalisi (5 RCT, 498 pazienti):

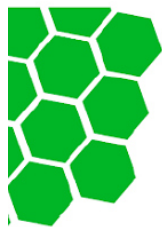
- **SEMS** sono associati a un minor rischio di ostruzione ricorrente (RR 0.48, 95% CI 0.38 - 0.62). Non vi sono significative differenze rispetto al rischio di fallimento tecnico o terapeutico e complicanze, mortalità a 30 giorni.

Do the benefits of metal stents justify the costs? A systematic review and meta-analysis of trials comparing endoscopic stents for malignant biliary obstruction

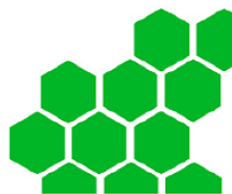
Alan C. Moss^a, Eva Morris^b, Jan Leyden^a and Padraic MacMathuna^a

- Metanalisi (7 RCT, 724 pazienti) rischio di ostruzione biliare recidiva è dimezzata con SEMS rispetto a PS sia 4 mesi che per tutta la sopravvivenza dei pazienti (RR 0.44; CI 0.3-0.63; P<001)

Livello di evidenza 1+

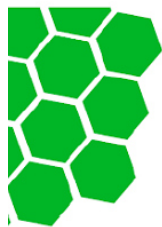


Linee guida
Edizione 2016

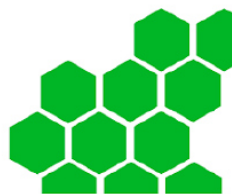


The dark side of the guidelines

Grado di raccomandazione SIGN	Raccomandazione Clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	Per il drenaggio palliativo di un'ostruzione maligna del coledoco distale il primo tentativo dovrebbe essere per via endoscopica	Positiva forte (558)
C	Nei pazienti in cui la diagnosi di malignità non è stabilita, la resecabilità è ancora dubbia o se la sopravvivenza attesa è <4 mesi, l'inserzione iniziale endoscopica di uno SP da 10 Fr o di un SEMS ricoperto rimovibile può essere un'opzione terapeutica	Positiva debole (577)
C	Nei pazienti con una diagnosi accertata di malignità in cui la sopravvivenza attesa è >4 mesi è consigliato l'inserimento iniziale di un SEMS di diametro 10 mm .	Positiva debole (577)



Linee guida
Edizione 2016



The dark side of the guidelines

Ostruzioni ilari

- La scelta tra approccio percutaneo o endoscopico deve basarsi sull'expertise locale.

Evidence-Based Decompression in Malignant Biliary Obstruction

Chia Sing Ho, MB, BS, FRCPC¹, Andrew E Warkentin, BHSc²

¹Department of Medical Imaging, University of Toronto, Toronto General Hospital, 585 University Ave, Toronto, ON, M5G 2N2 Canada; ²Faculty of Medicine, University of Toronto, 1 King's College Circle, Toronto, ON, M5S 1A8 Canada

Palliative treatment with self-expandable metallic stents in patients with advanced type III or IV hilar cholangiocarcinoma: a percutaneous versus endoscopic approach CME

Woo Hyun Paik, MD,* Young Soo Park, MD,* Jin-Hyeok Hwang, MD, PhD, Sang Hyub Lee, MD, PhD, Chang Jin Yoon, MD, PhD, Sung-Gwon Kang, MD, PhD, Jae Kyung Lee, MD, Ji Kon Ryu, MD, PhD, Yong-Tae Kim, MD, PhD, Yong Bum Yoon, MD, PhD

Seoul, Gyeonggi-do, Korea

Endoscopic or Percutaneous Biliary Drainage for Gallbladder Cancer: A Randomized Trial and Quality of Life Assessment

SUNDEEP SINGH SALUJA,* MANPREET GULATI,† PRAMOD KUMAR GARG,§ HEMRAJ PAL,|| SUJOY PAL,* PEUSH SAHNI,* and TUSHAR K. CHATTOPADHYAY*

*Department of Gastrointestinal Surgery, †Department of Radiology, §Department of Gastroenterology, and ||Department of Psychiatry, All India Institute of Medical

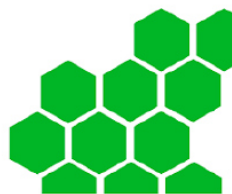
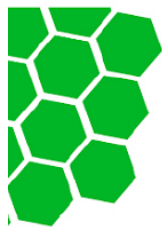
Palliation for suspected unresectable hilar cholangiocarcinoma

S. Connor ^a, E. Barron ^a, D.N. Redhead ^b, H. Ireland ^b, K.K. Madhavan ^a, R.W. Parks ^{a,*}, O.J. Garden ^a

^a Department of Clinical and Surgical Sciences (Surgery), University of Edinburgh, Royal Infirmary, Edinburgh EH16 4SA, UK

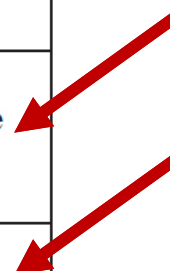
^b Department of Radiology, Royal Infirmary, Edinburgh EH16 4SA, UK

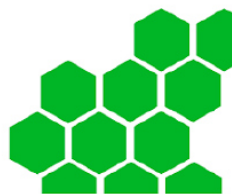
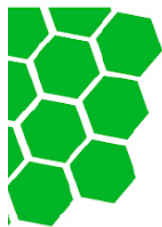
- Unico RCT percutaneo vs endoscopico su ostruzioni ilari: successo 89 vs 41% (p< 0.001) e minor tasso di complicanze 18 vs 52% (p=0.04)
- Studio retrospettivo solo su Bismuth III-IV: 85 pazienti SEMS percutaneo vs endoscopico: maggior efficacia del drenaggio percutaneo (93 vs 77%), minor tendenza alla colangite (22 vs 29,5%), simili quote di sopravvivenza e complicanze
- Bismuth II-III-IV maggior complicanze settiche e aumentato numero di riammissioni in pazienti trattati per via endoscopica **Livello evidenza 3**



Ostruzioni ilari

Grado di raccomandazione SIGN	Raccomandazione Clinica	Forza della raccomandazione clinica
C	Il drenaggio endoscopico o percutaneo dovrebbe essere eseguito in centri con endoscopisti e radiologi interventisti esperti, ad alto volume e con team multidisciplinari.	Positiva forte (596)
D	Nelle ostruzioni biliari ilari da <u>CCA ilare</u> Bismuth I e II, lo stenting endoscopico (con posizionamento solo di uno stent nell'epatocolodoco) può essere preso in considerazione come prima scelta	Positiva debole (326)
D	Nella palliazione del pCCA Bismuth III e IV lo stenting percutaneo dovrebbe essere considerato in prima intenzione, dal momento che fornisce un più completo drenaggio biliare con minore quota di complicanze infettive rispetto alla via endoscopica.	Positiva forte (592)





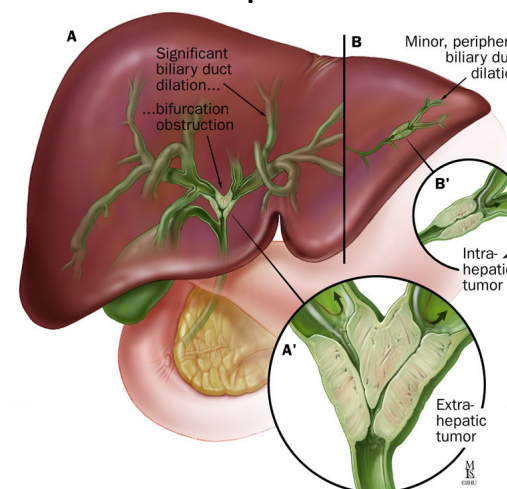
Ostruzioni ilari – Quale Stent?

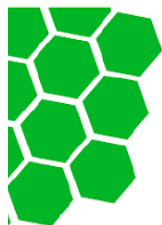
SEMS devono essere riservati solo alle opzioni palliative.

SEMS e PS risultati simili a breve termine ma SEMS hanno pervietà maggiore.

- SEMS hanno performance migliori riguardo agli outcomes e il rapporto costo/beneficio in pazienti Bismuth II-IV con sopravvivenza stimata superiore a 3 mesi

Livello di evidenza 1+





Ostruzioni ilari – Quale Stent?

Diagnostic
Radiology

Australasian Radiology (2003) 47, 393–403

Role of radiology in the treatment of malignant hilar biliary strictures 2: 10 years of single-institution experience with percutaneous treatment

Michael WJ Hii,¹ Robert N Gibson,² Anthony G Speer,² Neil A Collier,² Noel Sherson² and Cate Jardine²



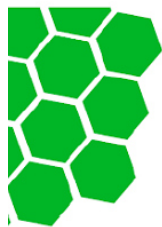
- SEMS: miglior sopravvivenza (213 vs 142 giorni) e minor percentuali di complicanze (44 vs 64%) **Livello di evidenza 3**

Table 1. Patient characteristics: Wallstent group ($n = 50$: 26 men, 24 women; aged 63.48 years (SD 9.68))

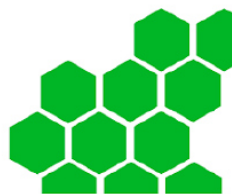
Prior endoscopy	40
Prior surgery	16
Presenting bilirubin ($\mu\text{mol/L}$)	234.7 (SD 167.46)
Post procedure bilirubin	189.9 (SD 119.44)
Final bilirubin	106.77 (SD 113.04)
Albumin (g/L)	25.67 (SD 6.1)
Creatinine (mmol/L)	0.077 (SD 0.023)
Urea (mmol/L)	5.1 (SD 1.8)
Bismuth group ⁴⁷	
I	11
II	12
III	27
Tumour type	
Cholangiocarcinoma	30
Gall bladder	9
Others	11

Table 4. Patient characteristics: Plastic stents ($n = 29$: 19 men, 10 women; age 63.97 years (SD 11.93))

Prior Endoscopy	24
Prior Surgery	10
Presenting bilirubin ($\mu\text{mol/L}$)	289 (SD 187.89)
Post procedure bilirubin	225.5 (SD 136.04)
Final bilirubin	135.87 (SD 76.57)
Albumin (g/L)	25.31 (SD 4.6)
Creatinine (mmol/L)	0.076 (SD 0.021)
Urea (mmol/L)	5.5 (SD 2.38)
Bismuth group	
I	11
II	8
III	10
Tumour type	
Cholangiocarcinoma	16
Gall bladder	7
Others	5



Linee guida
Edizione 2016



The dark side of the guidelines

Ostruzioni ilari – Quale Stent?

Efficacy of metal and plastic stents in unresectable complex hilar cholangiocarcinoma: a randomized controlled trial (CME)

Apichat Sangchan, MD,^{1,4} Worrarat Kongkasame, MD,² Ake Pugkhem, MD,^{3,4} Kriangsak Jenwitheesuk, MD,^{3,4}
Pisaln Mairiang, MD^{1,4}

KhonKaen, Ubon Ratchathani, Thailand

RCT: 108 pz trattati per via endoscopica Bismuth II-IV.

SEMS maggior efficacia di drenaggio (70 vs 46%), maggior sopravvivenza (126 vs 49 giorni). Modello costo efficacia: minor tasso di occlusione, sopravvivenza più lunga e migliore qualità di vita

Livello di evidenza 1+

Bismuth III-IV percutaneo?



[Gastrointest Endosc.](#), 1999 Apr;49(4 Pt 1):466-71.

Comparative costs of metal versus plastic biliary stent strategies for malignant obstructive jaundice by decision analysis.

[Yeoh KG¹](#), [Zimmerman MJ](#), [Cunningham JT](#), [Cotton PB](#).

Studio endoscopico.

Johannes Lammer, MD • Klaus A. Hausegger, MD • Fritz Flückiger, MD
Friedrich W. Winkelbauer, MD • Reinhard Wildling, MD • Günther E. Klein, MD
Siegfried A. Thurnher, MD • Liselotte Havelec, PhD

Common Bile Duct Obstruction Due to Malignancy: Treatment with Plastic versus Metal Stents

Non specifico per neoplasie ilari
Inclusi anche K pancreas

[Acta Radiol.](#), 1999 Sep;40(5):528-33.

Long-term follow-up in patients with malignant biliary obstruction of uncovered wallstent endoprostheses.

[Kaskarelis IS¹](#), [Papadaki MG](#), [Papageorgiou GN](#), [Limniati MD](#), [Malliaraki NE](#), [Piperopoulos](#)

Solo SEMS

[Gastrointest Endosc.](#), 2002 Jul;56(1):33-9.

Endoscopic palliation of patients with biliary obstruction in hilar cholangiocarcinoma: efficacy of self-expandable metal stents.

[Cheng JL¹](#), [Bruno MJ](#), [Bergman JJ](#), [Rauws EA](#), [Tylgat GN](#), [Huibregtse K](#).

Studio endoscopico solo SEMS

[Dtsch Med Wochenschr.](#), 1992 May 29;117(22):847-53.

[Metal or plastic endoprostheses in malignant obstructive jaundice. A randomized and prospective comparison].

[Article in German]

[Knyrim K¹](#), [Wagner HJ](#), [Starck E](#), [Herberg A](#), [Pausch J](#), [Vakil N](#).

Studio endoscopico

[Dig Dis Sci.](#), 2011 May;56(5):1557-64. doi: 10.1007/s10620-010-1550-5. Epub 2011 Jan 11.

Optimum palliation of inoperable hilar cholangiocarcinoma: comparative assessment of the efficacy of plastic and self-expanding metal stents.

[Raju RP¹](#), [Jaganmohan SR](#), [Ross WA](#), [Davila ML](#), [Javie M](#), [Raju GS](#), [Lee JH](#).

Studio endoscopico

Interventional Oncology

[AJR Am J Roentgenol.](#), 1997 Mar;168(3):741-5.

Metallic stents in malignant biliary obstruction: prospective long-term clinical results.

[Lee BH¹](#), [Choe DH](#), [Lee JH](#), [Kim KH](#), [Chin SY](#).

Solo SEMS. Non specifico per colangiocarcinoma

[Eur J Gastroenterol Hepatol.](#), 2003 Aug;15(8):915-9.

Percutaneous transhepatic metal wall stenting in malignant obstructive jaundice.

[Davidson I](#), [Whittaker S](#), [Doran J](#), [Rowlands BJ](#), [Beckingham IJ](#).

Non specifico per colangiocarcinoma

Endoscopic drainage methods for inoperable malignant strictures of the biliary tract.

[Fritsch J](#), [Choury AD](#), [Buffet C](#).

Endoscopic drainage versus metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction.

[Huibregtse K](#).

Bismuth III-IV percutaneo?

Result of endoscopic biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma.

[Rerknimitr R¹](#), [Kladcharoen N](#), [Mahachai V](#), [Kullavanijaya P](#).

Studio endoscopico

[Gastrointest Radiol.](#), 1979 Nov 15;4(4):367-77.

Percutaneous transhepatic insertion of a permanent endoprosthesis in obstructive lesions of the extrahepatic bile ducts.

[Hoevels J](#), [Ihse I](#).

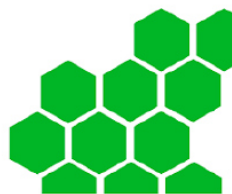
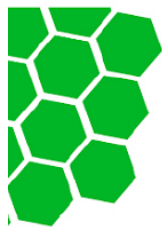
Studio del 1979

[AJR Am J Roentgenol.](#), 1991 Feb;156(2):321-5.

Self-expandable stainless steel endoprostheses for treatment of malignant bile duct obstruction.

[Adam A¹](#), [Chetty N](#), [Roddie M](#), [Yeung E](#), [Benjamin IS](#).

Solo SEMS



Ostruzioni ilari – Quale Stent?

Principal

- Migra
- Occlu
- Il peri

SEMS

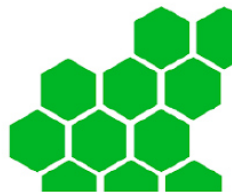
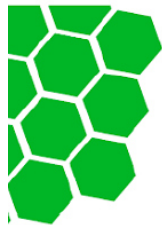
- Più cc
- Diam
- Pervie
- Magli

Nell'appi
SEMS po

Grado di raccomandazione SIGN	Raccomandazione Clinica	Forza della raccomandazione clinica
C	Il drenaggio endoscopico o percutaneo dovrebbe essere eseguito in centri con endoscopisti e radiologi interventisti esperti, ad alto volume e con team multidisciplinari.	Positiva forte (596)
D	Nelle ostruzioni biliari ilari da <u>CCA ilare</u> Bismuth I e II, lo stenting endoscopico (con posizionamento solo di uno stent nell'epatocolodoco) può essere preso in considerazione come prima scelta	Positiva debole (326)
D	Nella palliazione del pCCA Bismuth III e IV lo stenting percutaneo dovrebbe essere considerato in prima intenzione, dal momento che fornisce un più completo drenaggio biliare con minore quota di complicanze infettive rispetto alla via endoscopica.	Positiva forte (592)
D	Nelle lesioni ilari tipo Bismuth III e IV senza atrofia lobare, lo stenting di entrambi i lobi di destra e di sinistra può essere preso in considerazione come prima scelta.	Positiva forte (606)
A	Nell'approccio percutaneo, il posizionamento di stent metallici dovrebbe essere preferito rispetto allo stenting in plastica.	Positiva forte (615)

1.5 mesi
ic stent
ong-term

di



Ostruzioni ilari – Stent ricoperti?

Stent ricoperti:

- Prevenire l'ingrowth attraverso le maglie metalliche
- Rimozione percutanea o endoscopica
- Non preclusioni a chirurgia

Limiti:

- Maggior rischio di migrazione
- Occlusione di dotti laterali o del dotto cistico
- Scarso rapporto costo-efficacia

RCT con risultati contrastanti: non ci sono evidenze sufficienti per sostenere uso di stent ricoperti in ostruzioni biliari

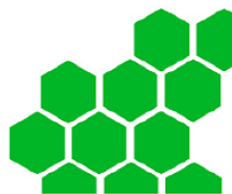
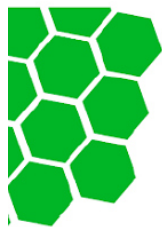
CLINICAL STUDY

Comparison of the Efficacy of Covered versus Uncovered Metallic Stents in Treating Inoperable Malignant Common Bile Duct Obstruction: A Randomized Trial

Shin Jae Lee, MD, Man Deuk Kim, MD, Myung Su Lee, MD, Il Jung Kim, MD, Sung Il Park, MD, Jong Yoon Won, MD, and Do Yun Lee, MD

Pervietà superiore dei non ricoperti. Coperti: maggior occlusione precoce (3 mesi), migrazione e formazione di fango biliare

Livello di evidenza 1++



Ostruzioni ilari – Quanti stent?

Non esiste consenso per stenting unilaterale o bilaterale in Bismuth II, III e IV.

Si ritiene preferibile lo stenting di entrambi i lobi di destra e di sinistra nei Bismuth III e IV

Lo scopo dello stenting palliativo è il drenaggio di un adeguato (>50%) volume di fegato.

Livello di evidenza 3

Il drenaggio di un volume di fegato >50% è associato ad una maggior efficacia e sopravvivenza

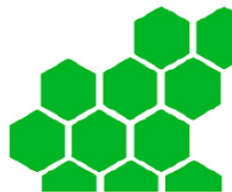
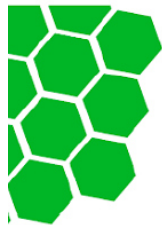
Livello di evidenza 2-

Una tendenza alla maggior sopravvivenza e a una minor incidenza di colangiti si è riscontrata dopo drenaggio bilaterale rispetto a monolaterale

Livello di evidenza 2-

D	Nelle lesioni ilari tipo Bismuth III e IV senza atrofia lobare, lo stenting di entrambi i lobi di destra e di sinistra può essere preso in considerazione come prima scelta.	Positiva forte (606)
----------	--	-----------------------------





Ostruzioni ilari – Complicanze degli stent?

Complicanze precoci – **non** correlate al tipo di stent usato

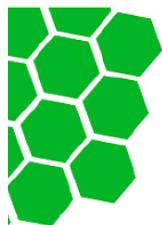
- Colangite 5-6.5%
- Emorragia (emobilia 2%)
- Fistole biliari
- Biliomi



Complicanze tardive

- Migrazione (5% dei PS vs 1% dei SEMS)
- Occlusione dello stent:
 - intasamento da fango biliare o calcoli,
 - ingrowth/overgrowth





Ostruzioni ilari – Complicanze degli stent?

Il ripristino della pervietà biliare biliare per via endoscopica o percutanea ha un successo di oltre il 95% (**livello di evidenza 3**)

- Palloncino da occlusione per pulizia meccanica
- Inserimento di un secondo SEMS ricoperto se aspettativa >3 mesi
- Se aspettativa di vita > 3 mesi: posizionare uno PS

Grado di raccomandazione SIGN	Raccomandazione Clinica	Forza della raccomandazione clinica
D	L'occlusione di SEMS biliari dovrebbe essere trattata inserendo una seconda protesi entro l'occlusione con un modello ricoperto se la prima protesi era non-ricoperta, in pazienti con un'aspettativa di vita >3 mesi	Positiva forte (568)
D	In pazienti con un'aspettativa di vita ≤ 3 mesi l'occlusione di SEMS biliari dovrebbe essere trattata con l'inserimento di uno stent di plastica.	Positiva forte (568)
D	In un paziente con stent biliare in sede e segni suggestivi per infezione acuta il trattamento con antibiotici di copertura da microorganismi Gram-negativi dovrebbe essere considerato in prima intenzione.	Positiva forte 568





Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[†]

J. W. Valle¹, I. Borbath², S. A. Khan³, F. Huguet⁴, T. Gruenberger⁵ & D. Arnold⁶ On behalf of the ESMO Guidelines Committee*

[†]Department of Medical Oncology, The Christie NHS Foundation Trust, Institute of Cancer Sciences, University of Manchester, Manchester, UK; ²Department of Gastroenterology, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium; ³Hepatology and Gastroenterology Section, Department of Medicine, Imperial College, London, UK; ⁴Department of Radiation Oncology, Tenon Hospital, APHP, University Paris VI, Paris, France; ⁵1st Department of Surgery, Rudolfstiftung Hospital, Vienna, Austria; ⁶Instituto CUF de Oncologia (I.C.O.), Lisbon, Portugal

Linee Guida del 2016

- L'approccio percutaneo è secondario al fallimento del tentativo endoscopico
- Se aspettativa di vita è superiore a 3 mesi, sono da preferire i **SEMS**.
- I pazienti devono essere **informati** sulla pervietà media degli stent e sui segni e sintomi correlati con l'ostruzione



Non distinzione tra ostruzioni ilari o distali.

In patients receiving treatment of advanced, recurrent or metastatic disease, best supportive care should include active identification and management of obstructive complications. These may include biliary obstruction (requiring biliary drainage and stents, as appropriate); gastric outlet obstruction (requiring duodenal stent or, occasionally, bypass surgery) and/or pancreatic duct obstruction (requiring pancreatic enzyme replacement therapy). Percutaneous transhepatic drainage is recommended if endoscopic stenting is not possible; a metal stent is preferred in patients with a life expectancy of >3 months. Some patients require repeat stenting on multiple occasions; anticipation for such an event is required when planning stent placement. In addition, patients should have full access to palliative care and symptom management (including pain control) throughout their treatment.

Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: an update

Shahid A Khan,¹ Brian R Davidson,² Robert D Goldin,³ Nigel Heaton,⁴ John Karani,⁴ Stephen P Pereira,⁵ William M C Rosenberg,⁵ Paul Tait,⁶ Simon D Taylor-Robinson,¹ Andrew V Thillainayagam,¹ Howard C Thomas,¹ Harpreet Wasan⁷

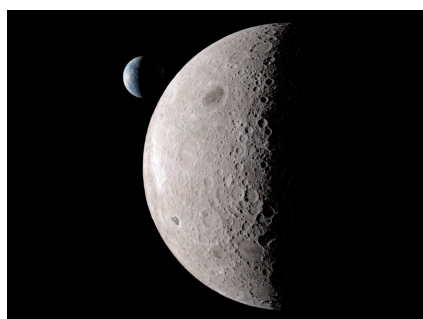
side of the guidelines

Linee guida del 2012.

Il drenaggio per via endoscopica è la procedura di scelta.

L'approccio percutaneo può essere efficace nelle stenosi "alte".

- Pervietà **SEMS** 12 mesi vs PS 3 mesi
- SEMS hanno una **miglior costo-efficacia** nei pazienti che sopravvivono più di 4 mesi
- SEMS solo in pazienti non operabili



Non distinzione tra ostruzioni ilari o distali.

Metal versus plastic stents

Most patients with malignant biliary obstruction treated by plastic stents will require at least one stent change. Metal stents have several advantages over plastic stents.⁹⁸⁻¹⁰² They have a relatively narrow delivery system (8Fr) with a wider diameter on deployment (10 mm). SEMS are also available that are 8 mm on deployment, which may help in stent selection, depending on the patient's anatomy. The patency rates of metal stents are significantly greater than those of plastic stents (up to 12 months vs 3 months). Metal stents are associated with fewer ERCPs, a shorter hospital stay and fewer complications than plastic stents in patients who survive more than 6 months. A retrospective study of unresectable hilar CC in the USA found that SEMS were more cost-effective than plastic stents for palliative drainage.¹⁰² Other studies have also found that metal stents are more cost-effective in patients surviving more than 4 months. Plastic stents may be satisfactory for patients surviving less time than this.

Disadvantages of uncovered metal stents include being difficult to remove endoscopically and potentially making surgery more technically challenging. Metal stents should not be deployed for biliary strictures prior to a multidisciplinary team decision on resectability. Tumour growth through the mesh of metal stents may lead to further problems with biliary obstruction and sepsis. This may be overcome by inserting plastic stents through the lumen of the metal stent, or placement of a further mesh metal stent where technically possible.

Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: an update

side of the guidelines

Shahid A Khan,¹ Brian R Davidson,² Robert D Goldin,³ Nigel Heaton,⁴ John Karani,⁴ Stephen P Pereira,⁵ William M C Rosenberg,⁵ Paul Tait,⁶ Simon D Taylor-Robinson,¹ Andrew V Thillainayagam,¹ Howard C Thomas,¹ Harpreet Wasan⁷

Recommendations

- ▶ Initial stent insertion for biliary obstruction should be plastic or covered SEMS, particularly if the diagnosis and resectability are undecided (Grade C).
- ▶ If the initial plastic stent becomes blocked, replacement with a metal stent is favoured if the estimated survival is expected to be >4 months (Grade B).
- ▶ Covered stents cannot be recommended for routine use based on current evidence (Grade B).
- ▶ Surgical bypass should be reconsidered in patients with a good estimated life expectancy where stenting has failed (Grade C).
- ▶ Photodynamic therapy cannot be recommended for routine use based on the most recent data (Grade A).



Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2015: the 2nd English edition

Masaru Miyazaki · Hideyuki Yoshitomi · Shuichi Miyakawa · Katsuhiko Uesaka · Michiaki Unno · Itaru Endo · Takehiro Ota · Masayuki Ohtsuka · Hisafumi Kinoshita · Kazuaki Shimada · Hiroaki Shimizu · Masami Tabata · Kazuo Chijiwa · Masato Nagino · Satoshi Hirano · Toshifumi Wakai · Keita Wada · Hiroyuki Iasayama · Takuji Okusaka · Toshio Tsuyuguchi · Naotaka Fujita · Junji Furuse · Kenji Yamao · Koji Murakami · Hideya Yamazaki · Hiroshi Kijima · Yasuni Nakanuma · Masahiro Yoshida · Tsukasa Takayashiki · Tadahihiro Takada

© 2015 Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery

The dark side of the guidelines

CQ15: Which type of biliary stent is appropriate for unresectable cases?

Recommendation: A SEMS is preferable for obstruction at the distal bile duct. An uncovered SEMS is preferable for hilar biliary obstruction, although it is controversial how to set a stent. A plastic stent may also be used according to the preference of each facility with available equipment and techniques. (Grade 2, evidence level C)

Statement: For the palliative treatment of distal bile duct obstruction, several randomized trials comparing plastic stent

- Nelle ostruzioni **distali**: SEMS hanno maggior pervietà e minor complicanze di PS. Il ruolo degli stent coperti rimane ancora controverso.
- Nelle ostruzioni **ilari**: 2 RCT confermano SEMS maggior pervietà di PS. PS per via endoscopica è giustificato solo nei centri con scarsa esperienza



Linee Guida endoscopiche?
Non chiari riferimenti ad approccio
percutaneo

CHOLANGIOCARCINOMA

11 Cholangiocarcinoma

11.4.3 Inoperable disease

For patients with inoperable disease, the obstructive jaundice should be relieved by means of either ERCP or percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) and metal stent insertion.

Patients can be considered for palliative chemotherapy and clinical trials. The MDT meeting should address the issue of fitness of the patient to receive palliative chemotherapy and take account of the patient's wishes.



Asia-Pacific consensus recommendations for endoscopic and interventional management of hilar cholangiocarcinoma

Rungsun Rerknimitr,* Phonthep Angsuwatcharakon,* Thawee Ratanachu-ek,[†] Christopher J L Khor,^{§§} Ryan Ponnudurai,** Jong Ho Moon,⁺⁺⁺ Dong Wan Seo,^{§§§} Linda Pantongrag-Brown,[‡] Apichat Sangchan,** Pises Pisespongsa,^{††} Thawatchai Akaraviputh,[§] Nageshwar D Reddy,^{¶¶} Amit Maydeo,^{****} Takao Itoi,⁺⁺⁺⁺ Nonthalee Pausawasdi,[¶] Sundeep Punamiya,^{¶¶} Siriboon Attasaranya,⁺⁺ Benedict Devereaux,⁺⁺⁺⁺ Mohan Ramchandani^{¶¶¶} and Khean-Lee Goh⁺⁺⁺

Bismuth II-IV: da preferire SEMS se sopravvivenza > 3 mesi

14 In Bismuth II-IV HCCA patients with a predicted survival of longer than 3 months, metallic stent performance is superior to plastic stenting for palliation with respect to outcomes and cost-effectiveness.

Level of agreement: a—80%, b—20%, c—0%, d—0%, e—0%

Quality of evidence: I

Classification of recommendation: A

The current available biliary stents are plastic stent (PS) and self-expandable metallic stent (SEMS). Although PS is much less expensive than SEMS, its disadvantage is a high occlusion rate. The PS median patency time is 1.4–3 months,^{107–109} whereas a larger diameter SEMS provides a longer patency at 6–10 months.^{109,110} The additional benefit of SEMS in HCCA is that the mesh allows drainage of the side branch ducts. Sangchan *et al.* randomly inserted either PS or SEMS in 108 Bismuth II-IV HCCA patients.¹¹¹ They reported that the successful drainage rate in the SEMS group was significantly higher than in the PS group (70% vs 46%) and the median survival times of both groups were 126 and 49 days, respectively.¹¹¹ The same group also used model-based cost utility analysis and demonstrated that SEMS was more cost-effective than PS (99%).¹¹² Reasons for this conclusion are the higher drainage efficacy, less occlusion rate, longer survival, and higher quality of life in the SEMS group.¹¹²

The dark side of the guidelines

Bismuth III-IV: meglio approccio percutaneo.

15 For the palliation of advanced HCCA (Bismuth III and IV), the outcomes of percutaneous stenting are superior to endoscopic stenting.

Level of agreement: a—25%, b—55%, c—15%, d—5%, e—0%

Quality of evidence: II-2

Classification of recommendation: A

Percutaneous and endoscopic stentings have been established as effective and less invasive approach for biliary drainage in unresectable HCCA when compared with surgical biliary bypass.¹¹³ The advantage of percutaneous approach is the precise lobar selection for drainage. Hypothetically, this approach should yield a lower rate of cholangitis.¹¹⁴ However, pain at the puncture site and two-step requirement in some cases are the main concern. In patients with low-grade hilar obstruction (Bismuth I and II), endoscopic stenting is considered as a less invasive approach with acceptable outcome.¹⁰⁸ In contrast, patients with advanced hilar obstruction (Bismuth III and IV), endoscopic stenting had a lower success rate of cholestasis palliation and a higher rate of post ERCP cholangitis.¹⁰⁸ A multicenter retrospective study from South Korea reported the outcomes of endoscopic and percutaneous stenting with SEMS in 85 and 41 HCCA patients (Bismuth III and IV), respectively.¹¹⁵ They found that the successful biliary drainage was significantly higher in the percutaneous group than in the endoscopic group (93% vs 77%, $P = 0.049$). However, the overall rates of complication and median survival of the successfully drained patients were similar.¹¹⁵

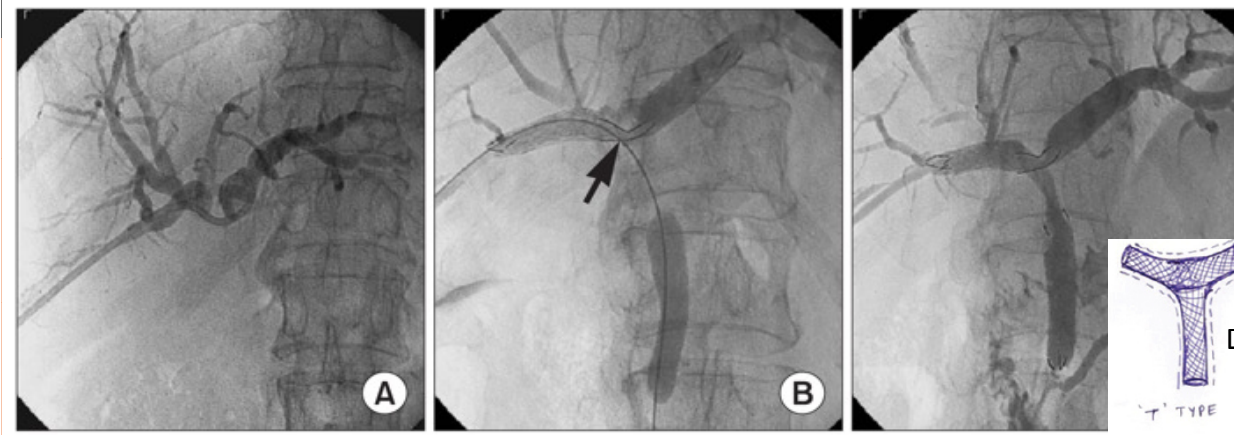
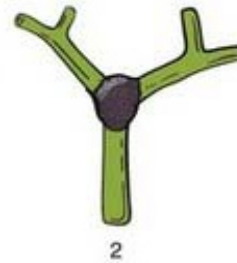
Riassumendo...

The dark side of the guidelines



Riassumendo...

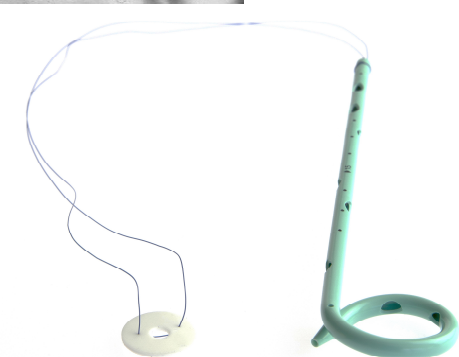
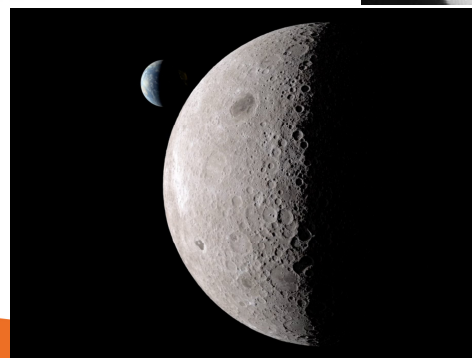
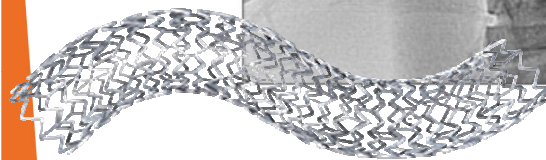
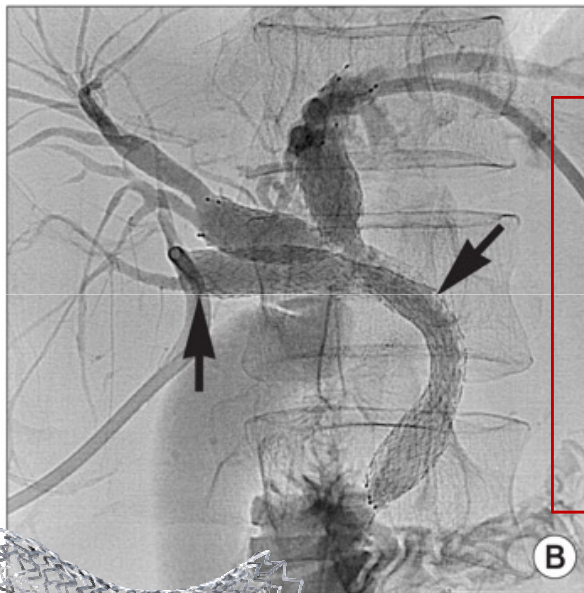
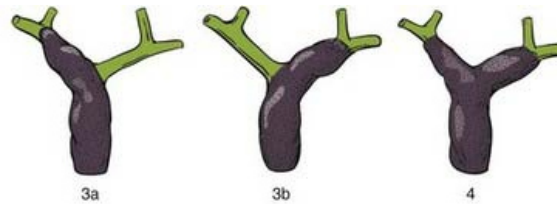
The dark side of the guidelines



Dong Il Gwon **Interventional radiologic approach to hilar malignant biliary obstruction**
Gastrointestinal Intervention 2016; 5(1): 47-51.

Riassumendo...

The dark side of the guidelines





Diagnosi certa

	SENSIBILITA'	SPECIFICITA'
ESAME CITOLOGICO su BILE*	26%	100%
BRUSHING**	30 – 91 %	100 %
Combinazione BRUSHING + BIOPSIA in ERCP***	62 %	
CBE (campionamento bioptico endocanalare)	87 %	100 %

*Kurzawinski TR, Deery A et al *Hepatology*. 1993

** Asioli S – Bussolati G *American Journal of Gastroenterology*. 2008

** Selvaggi SM *Cytopathology*. 2004

** Gu-Sheng Xing et al *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2005

*** Larghi A, Lecca PG et al *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009





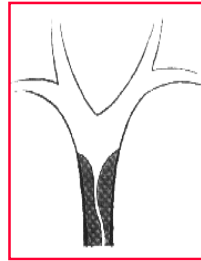
- Sempre con multipli prelievi (6-10) con pinze da biopsia
- Fornire un'anamnesi accurata al Patologo
- Ripetere in caso di risultato discorde dalla colangiografia diretta (e dalla clinica)





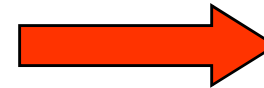
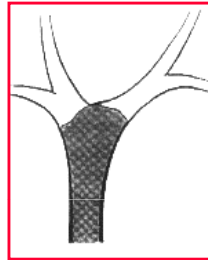
...e assoluta certezza dell'inoperabilità!

Tipo I



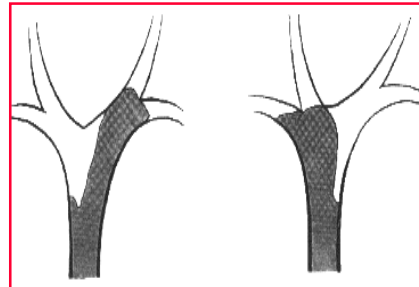
Resezione VB (?)

Tipo II



Resezione VB +
res epatica (Sg1)

Tipo III



A



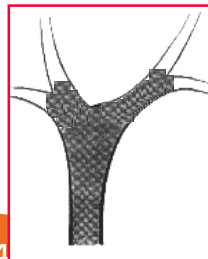
Resezione VB + Epsx+Sg1

B



Resezione VB + EpDx+Sg1+/-

Tipo IV



Controindicazione?



EpDx+Sg4-1
EpSx+Sg5-8



Grazie!