



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



PANCREAS

TRATTAMENTI ABLATIVI E LOCO-REGIONALI

Riccardo De Robertis

Ospedale P. Pederzoli – Peschiera del Garda

Corso di Dottorato in Infiammazione, Immunità e Cancro – Università di Verona

Adenocarcinoma duttale del pancreas

Linee guida

Stadio clinico	AIOM	ESMO	ASCO
Resecabile	Chirurgia	Chirurgia	Chirurgia
Borderline resectable	ChT±RT	ChT+RT	ChT±RT
Localmente avanzato	ChT±RT	ChT	ChT±RT
Metastatico	ChT	ChT	ChT

[http://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/Site\\$/files/doc/LG/2016_LG_AIOM_Pancreas.pdf](http://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/Site$/files/doc/LG/2016_LG_AIOM_Pancreas.pdf)

Ducreux M et al. *Ann Oncol.* 2015;26(5):v56-68.

Balaban EP et al. *JCO.* 2016;34(22):2654-2668.

TRATTAMENTI ABLATIVI/LOCO-REGIONALI?

Adenocarcinoma duttale del pancreas

The dark side of the guidelines

- **AIOM:** *la durata della terapia può essere decisa su base individuale tenendo conto della volontà del paziente, del suo PS, della finalità del trattamento, della tossicità e della risposta osservata fino a nessuna risposta o per un **massimo di 6 mesi***
- **ESMO:** *the standard of care [for locally advanced disease] is **6 month** of gemcitabine*
- **ASCO:** *people with LAPC should be offered aggressive treatment of pain and other symptoms of cancer and/or **cancer-directed therapy***

COSA FARE NEL PAZIENTE LUNGOSOPRAVVIVENTE CON MALATTIA STABILE?

Trattamenti ablativi e loco-regionali

- Radiofrequency ablation (RFA)
- Microwave ablation (MWA)
- Cryoablation
- Laser ablation
- Irreversible electroporation (IRE)
- High-intensity focused ultrasound (HIFU)
- Intra-arterial chemotherapy (IAC)

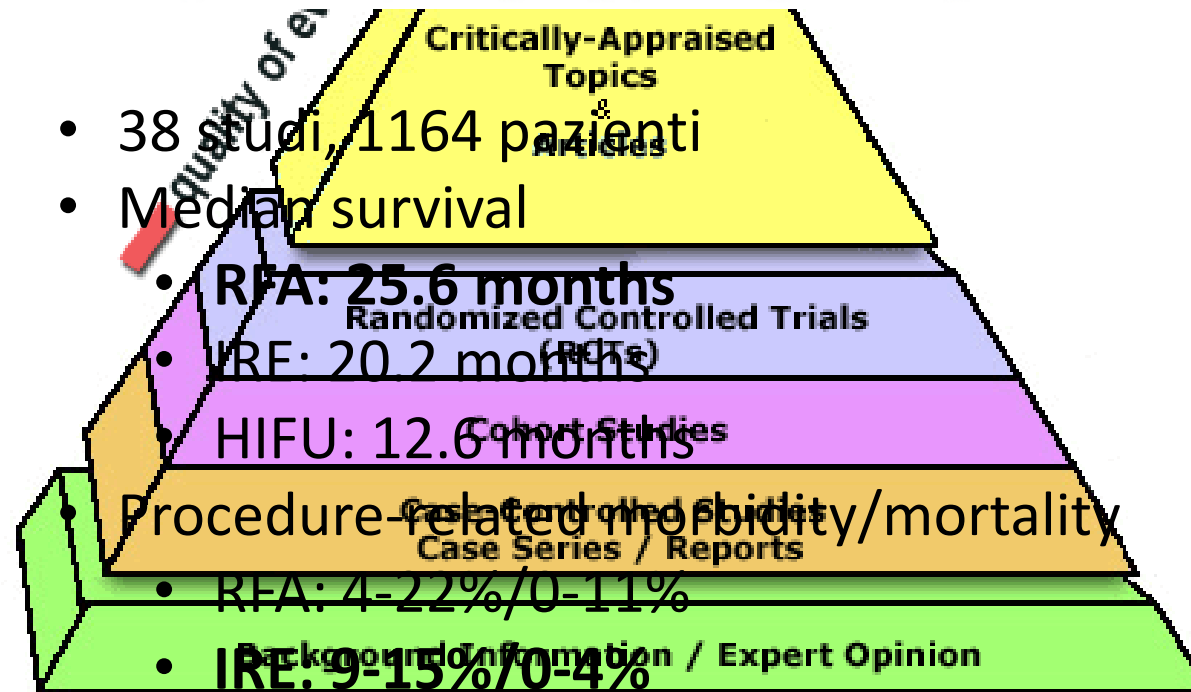
Trattamenti ablativi

Systematic review

Br J Surg. 2015 Feb;102(3):182-93. doi: 10.1002/bjs.9716. Epub 2014 Dec 18.

Systematic review of innovative ablative therapies for the treatment of locally advanced pancreatic cancer.

Rombouts SJ¹, Vogel JA, van Santvoort HC, van Lienden KP, van Hillegersberg R, Busch OR, Besselink MG, Molenaar IQ.



RFA

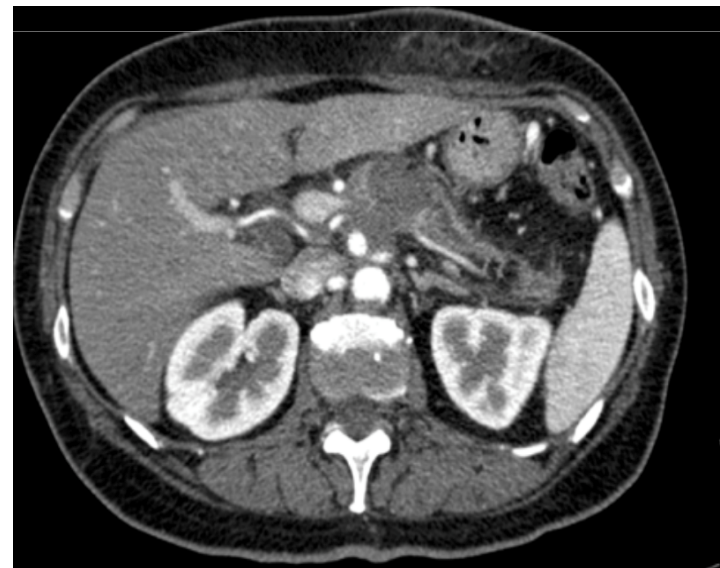
Radiofrequenza = aumento temperatura

Necrosi coagulativa

Immunostimolazione

Vantaggi: costo, diffusione, rapidità

Svantaggi: effetto *heat-sink*, danno termico -> *less is more*



RFA

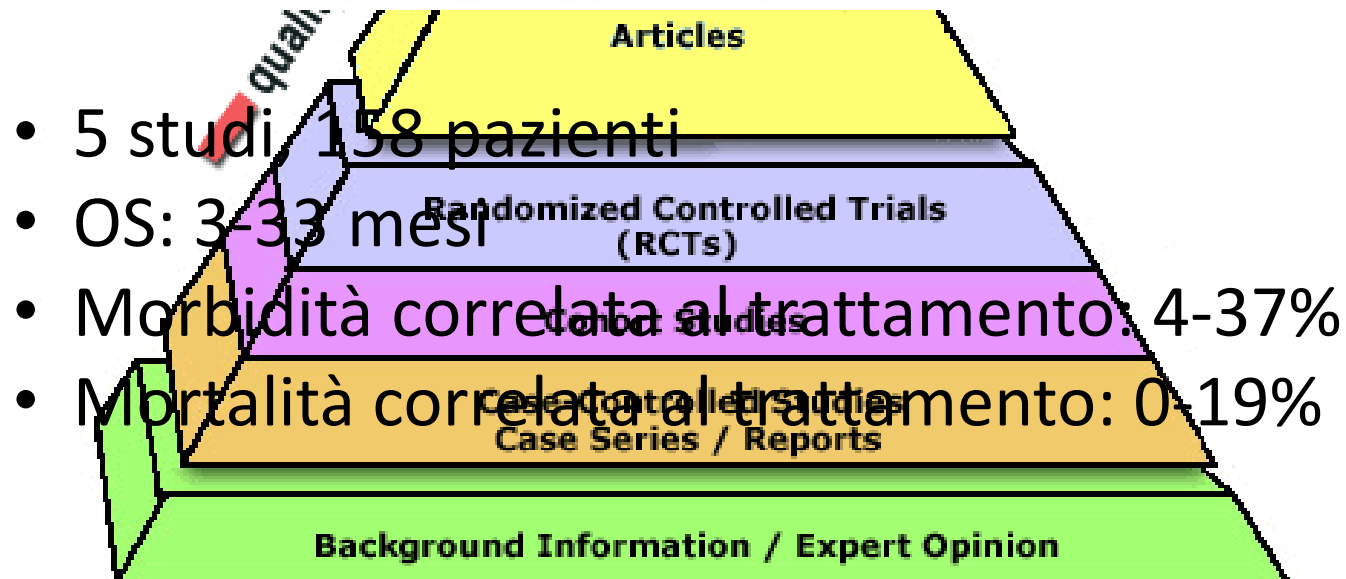
Systematic review



HPB (Oxford). 2014 Feb;16(2):119-23. doi: 10.1111/hpb.12097. Epub 2013 Apr 18.

Radiofrequency ablation for unresectable locally advanced pancreatic cancer: a systematic review.

Fegrachi S¹, Besselink MG, van Santvoort HC, van Hillegersberg R, Molenaar IQ.



RFA

Case series



Series	Protocollo	Approccio	Sopravvivenza
Giardino A HPB 2013	Upfront RFA Cht/RT + RFA	Open	OS 14.7 m OS 25.6 m
Spiliotis JD Langebecks Arch Surg 2007	±ChT/RT + RFA	Open	OS 33 m
Frigerio I J Hepatobiliary Pancreat Sci	ChT + RFA	Open	OS 19 m
D'Onofrio M Technol Cancer Res 2016	ChT + RFA	Percutaneo	Mean survival after RFA 6.7 m



IRE

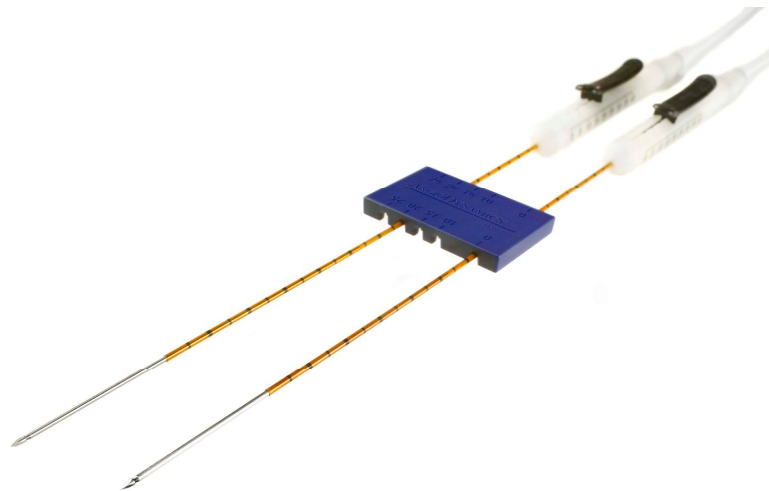
Ablazione non termica

Impulsi elettrici ad alto voltaggio = permeabilizzazione irreversibile membrane

Apoptosi

Vantaggi: ridotto danno termico, assenza di effetto heat-sink

Svantaggi: costo, stent metallici, difficoltà tecnica (>2 elettrodi)



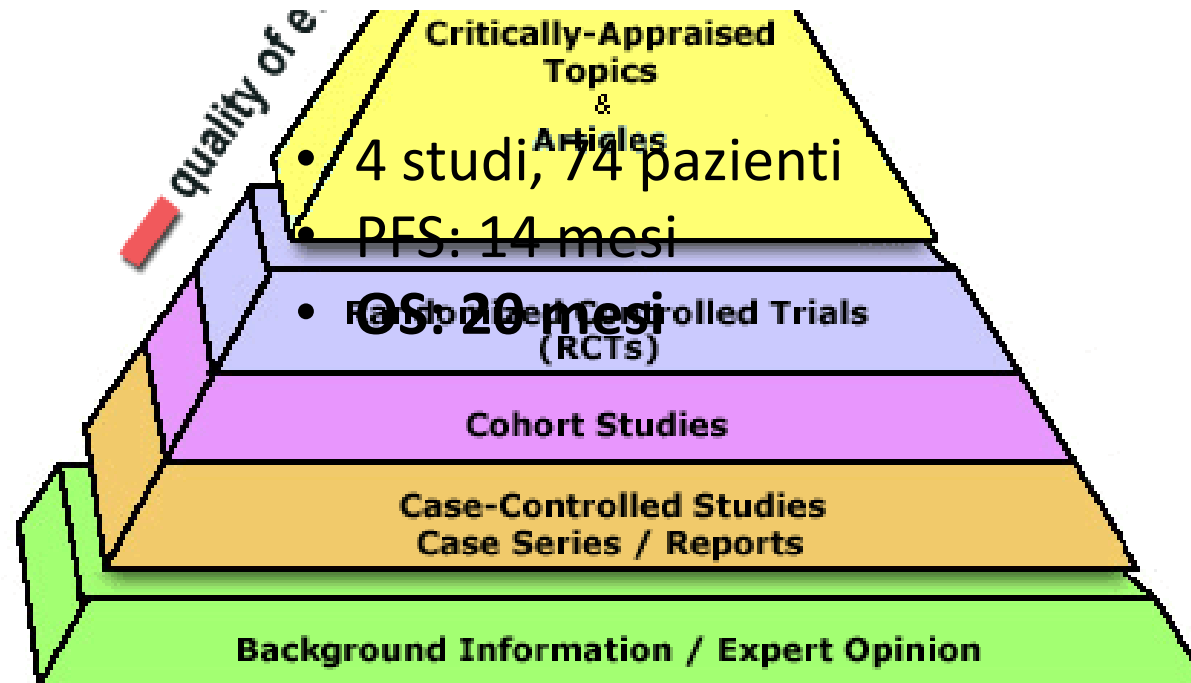
IRE

Systematic review

Eur J Surg Oncol. 2014 Dec;40(12):1598-604. doi: 10.1016/j.ejso.2014.08.480. Epub 2014 Sep 28.

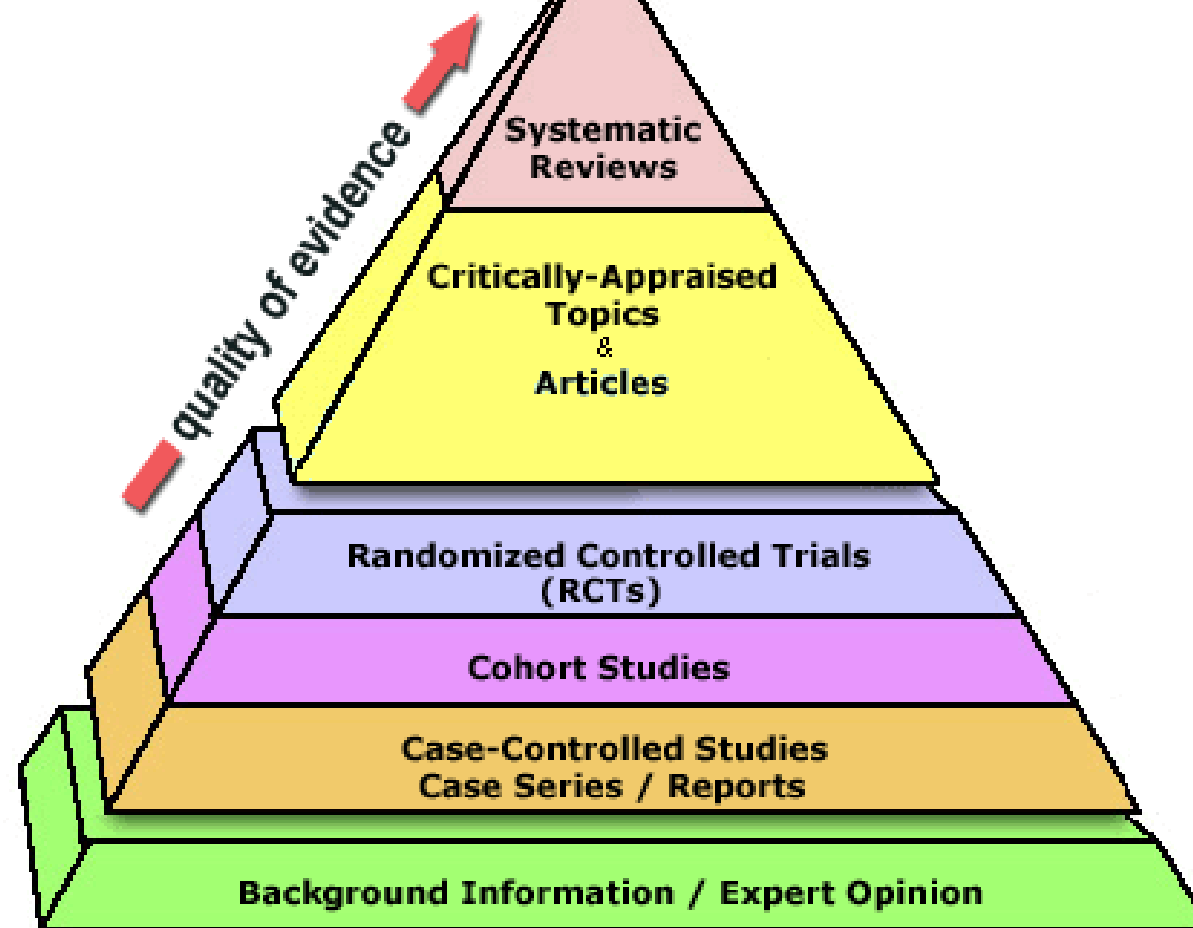
Systematic review of irreversible electroporation in the treatment of advanced pancreatic cancer.

Moir J¹, White SA², French JJ², Little P², Manas DM².



IRE

Case series



Int J Surg 2015

Belfiore G
Med Oncol 2017

IRE + ChT

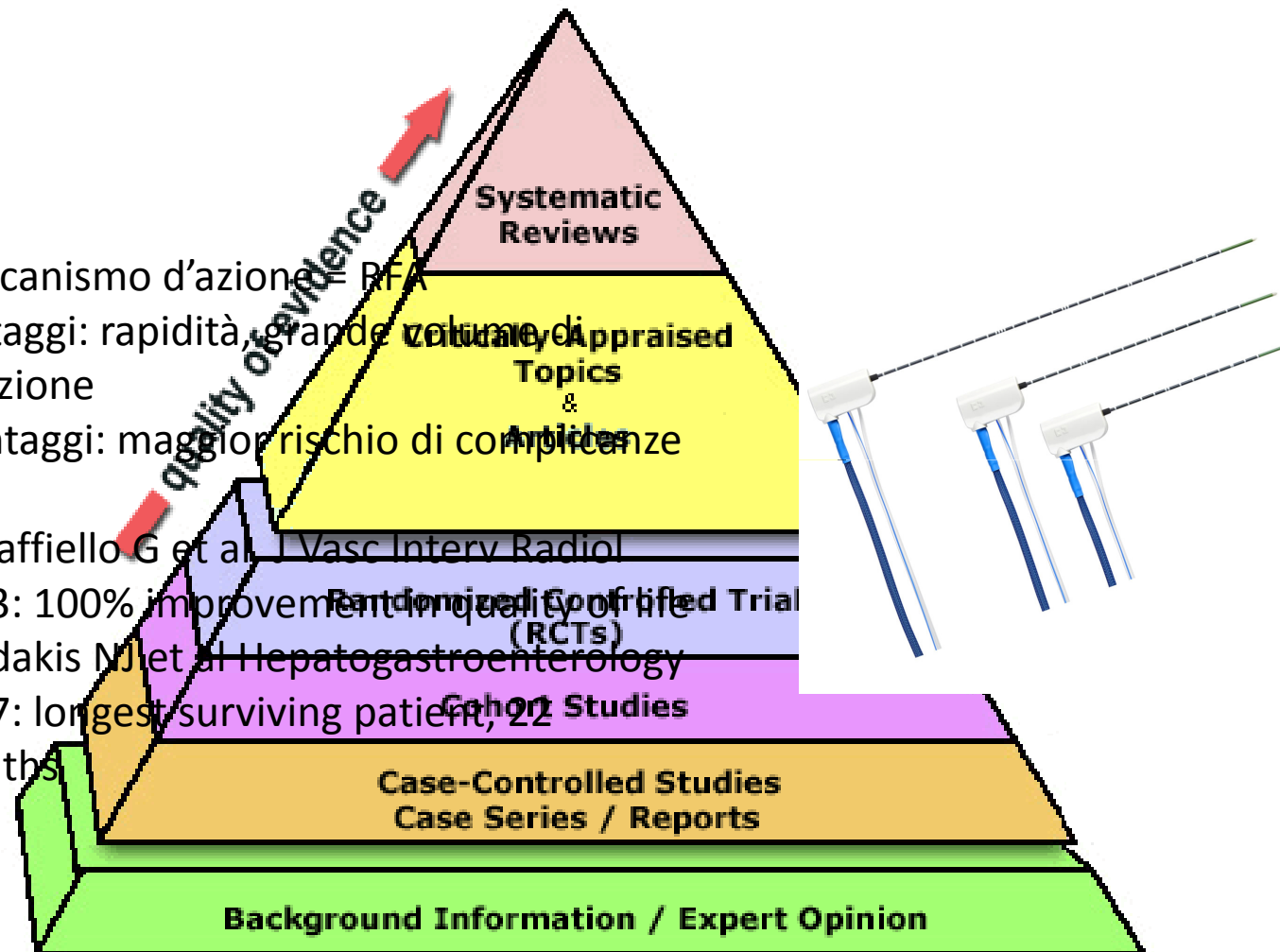
14

Altri trattamenti ablativi invasivi

- MWA

- Meccanismo d'azione = RFA
- Vantaggi: rapidità, grande volume di ablazione
- Svantaggi: maggior rischio di complicanze

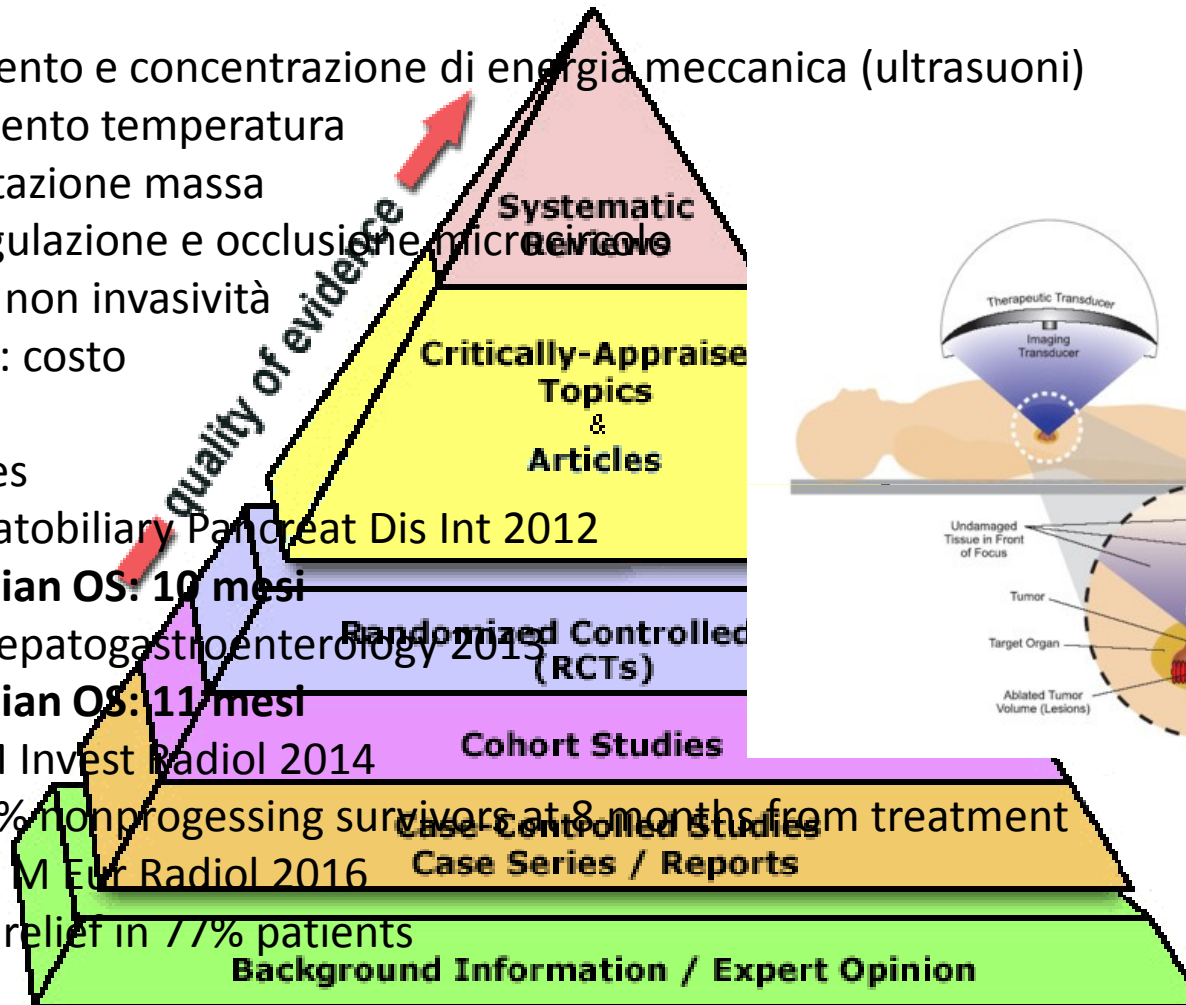
- Carraffiello G et al J Vasc Interv Radiol 2013: 100% improvement in quality of life
- Lygidakis M et al Hepatogastroenterology 2007: longest surviving patient, 22 months



HIFU

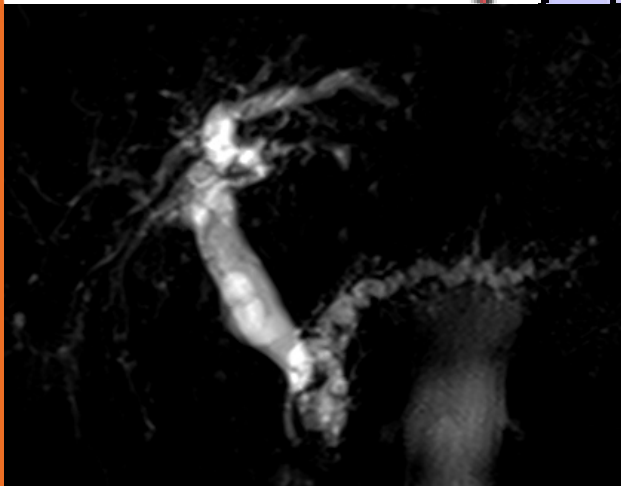
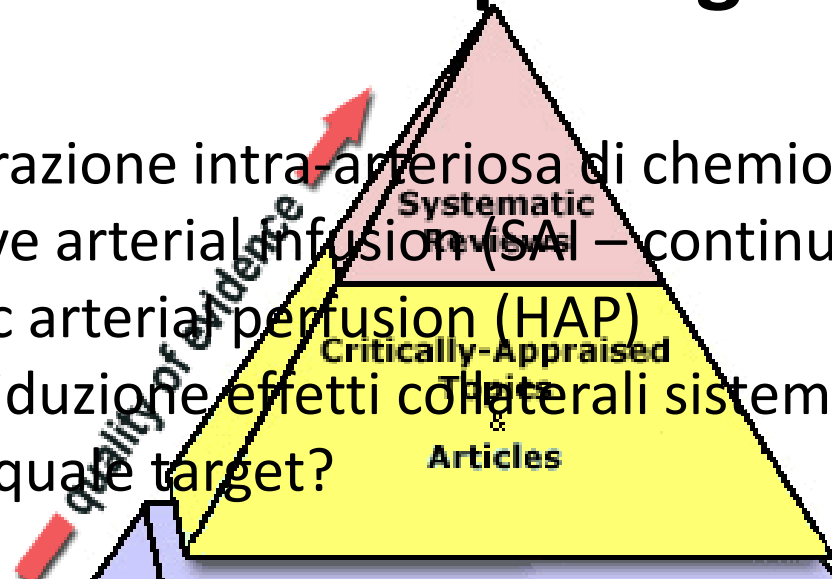
- Trasferimento e concentrazione di energia meccanica (ultrasuoni)
 - Aumento temperatura
 - Cavitazione massa
 - Coagulazione e occlusione microcircolo
- Vantaggi: non invasività
- Svantaggi: costo

- Case series
- Li PZ Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2012
 - **Median OS: 10 mesi**
- Gao HF Hepatogastroenterology 2015
 - **Median OS: 11 mesi**
- Anzidei M Invest Radiol 2014
 - 83.3% nonprogressing survivors at 8 months from treatment
- Marinova M Eur Radiol 2016
 - Pain relief in 77% patients



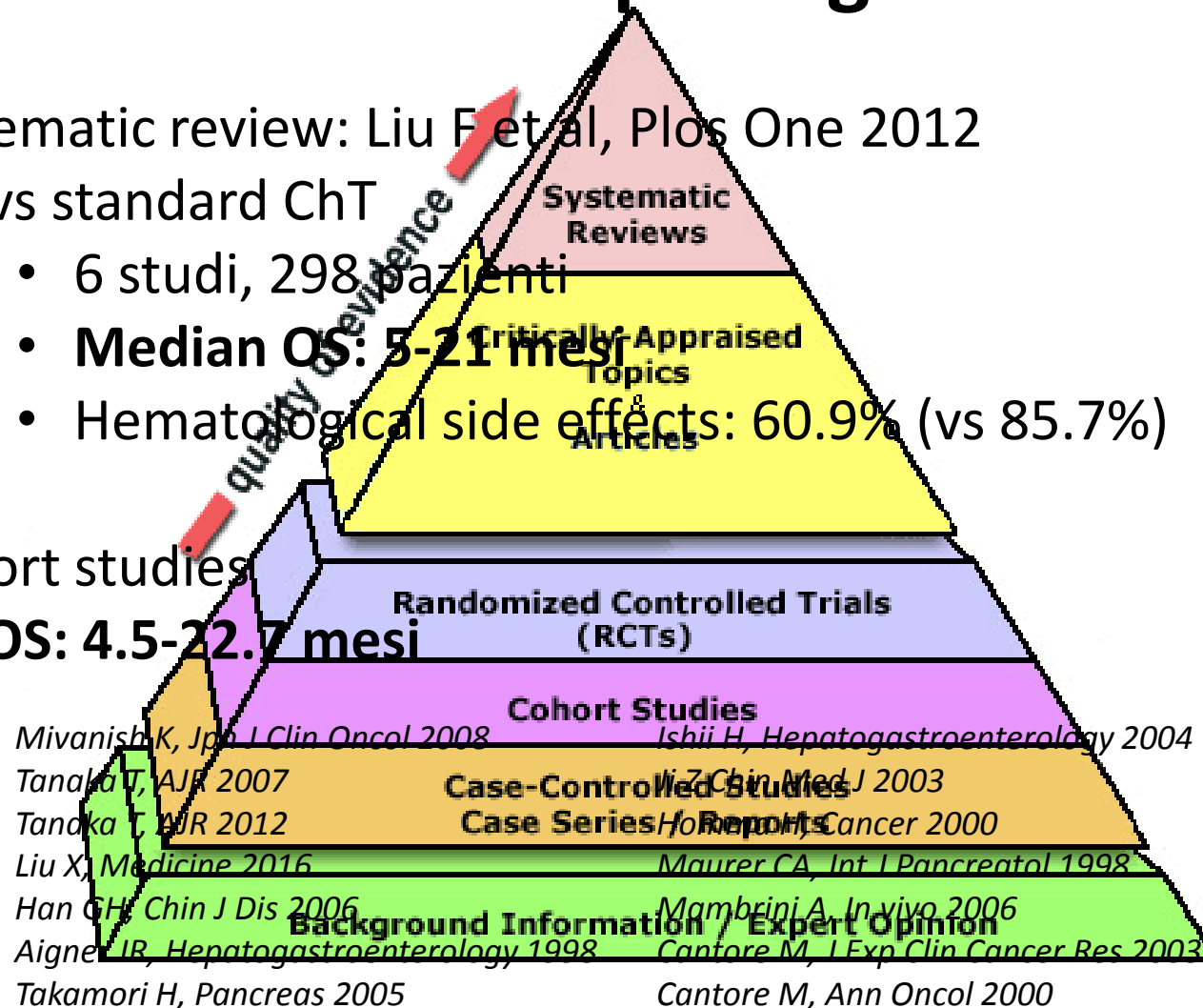
Chemioterapia regionale

- Somministrazione intra-arteriosa di chemioterapia (IAC)
 - Selective arterial infusion (SAI – continua vs bolo)
 - Hypoxic arterial perfusion (HAP)
- Vantaggi: riduzione effetti collaterali sistemici
- Svantaggi: quale target?



Chemioterapia regionale

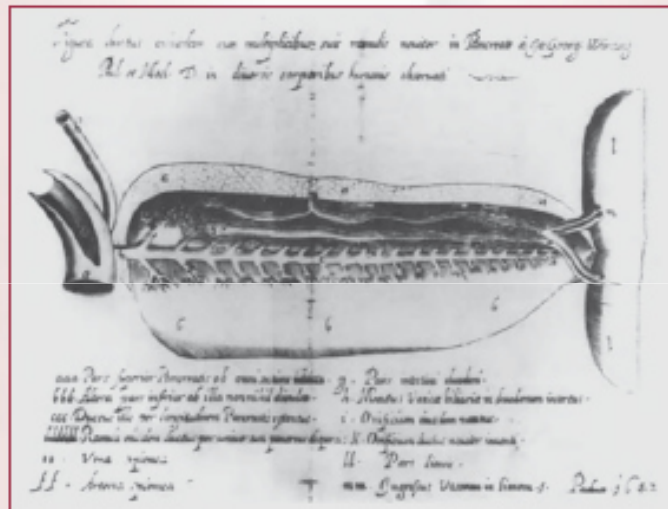
- Systematic review: Liu F et al, Plos One 2012
- IAC vs standard ChT
 - 6 studi, 298 pazienti
 - **Median OS: 5-21 mesi**
 - Hematological side effects: 60.9% (vs 85.7%)
- Cohort studies
 - **OS: 4.5-22.7 mesi**



Conclusioni

- Trattamenti ablativi/loco-regionali: oltre le linee guida
- Assenza trial comparativi randomizzati
- Definizione del target:
 - *pazienti lungosopravvivenenti con neoplasia localmente avanzata non più passibile di trattamento chemio/radioterapico*
 - *pazienti metastatici (?)*

ABLAZIONI PANCREATICHE



Verona

10/11 Novembre 2017

Aula Magna Policlinico GB Rossi

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

StudioProgress snc

Via Cattaneo, 51 - 25121 Brescia

Tel. 030.290326 - Fax 030.2809839

info@studioprogress.it -

www.studioprogress.it

mirko.donofrio@univr.it