



Standardizzazione della valutazione del margine retroperitoneale nei pazienti sottoposti a duodenocefalopancreasectomia per adenocarcinoma del pancreas

Gruppo di Studio tumori del pancreas e delle vie biliari

Coordinatore: Francesco Leone

Comitato Estensore: S. Langella, L. Chiusa

Approvazione: Gruppo di Studio Pancreas-Vie Biliari 12.12.16

Berrino Elena, Campra Donata, Coppola Franco, De Luca Anna, Giordano Daniele, La Terra Antonella, Langella Serena, Leone Francesco, Moro Francesco, Ostellino Oliviero, Pacchioni Donatella, Ponzetti Agostino, Ricci Vincenzo, Santarelli Mauro, Silvestri Stefano, Spadi Rosella, Viora Tiziana, Vocino Pasquale.

Quesito relativo al documento di consenso

La resezione completa (R0) nei pazienti affetti da adenocarcinoma pancreatico resecabile, resta ad oggi il gold standard terapeutico. Il tasso di margini di sezione positivo, dopo resezione, è estremamente variabile in letteratura (5-85%).

L'infiltrazione dei margini (resezione R1) è un fattore prognostico negativo, ma l'impatto sulla sopravvivenza varia a seconda del margine interessato. Il margine più importante dal punto di vista prognostico è rappresentato dalla lamina retroperitoneale che è anche quello più frequentemente infiltrato (50-70%).

In letteratura, l'infiltrazione della lamina retroperitoneale riduce significativamente la sopravvivenza mediana (10,6 vs 22.7 mesi) dei pazienti sottoposti a resezione. Inoltre, bisogna considerare che circa il 40% delle recidive dei pazienti operati sono locoregionali (senza metastasi a distanza o carcinosi).

Per questo motivo, lo studio dei margini classici (pancreatico distale, coledocico e gastrico) da solo non è più sufficiente. D'altro canto, l'estrema variabilità nella definizione del margine retroperitoneale e l'eterogeneità nella terminologia utilizzata, ha generato nel tempo risultati discordanti in termini di tasso di resezioni radicali e di conseguenza sui risultati a lungo termine.

Attualmente è dimostrato che la qualità dell'esame istopatologico del pezzo operatorio, modifica in modo significativo il tasso di resezioni R1 che può passare dal 20% fino all'80% sulla base del metodo di valutazione del margine e della definizione di R0.

Nell'ultimo decennio, sono stati pubblicati diversi lavori che suggeriscono delle tecniche di studio macroscopico ed istologico basate sull'utilizzo dell'inchiostro di china per marcare i margini di resezione pancreatica ed ottimizzare i risultati dello studio anatomopatologico.

Statement su adesione a Linee Guida Nazionali e/o internazionali sul tema

Il presente documento recepisce le indicazioni del Royal College of Pathologist e del College of American Pathologists.

Raccomandazione del Gruppo di Studio

Il margine di resezione retroperitoneale viene definito come il tessuto che forma il letto della vena mesenterica superiore e che si prolunga fino al bordo destro dell'arteria mesenterica superiore. Questo margine non può essere valutato correttamente se il pancreas "retrovascolare" non viene asportato completamente.

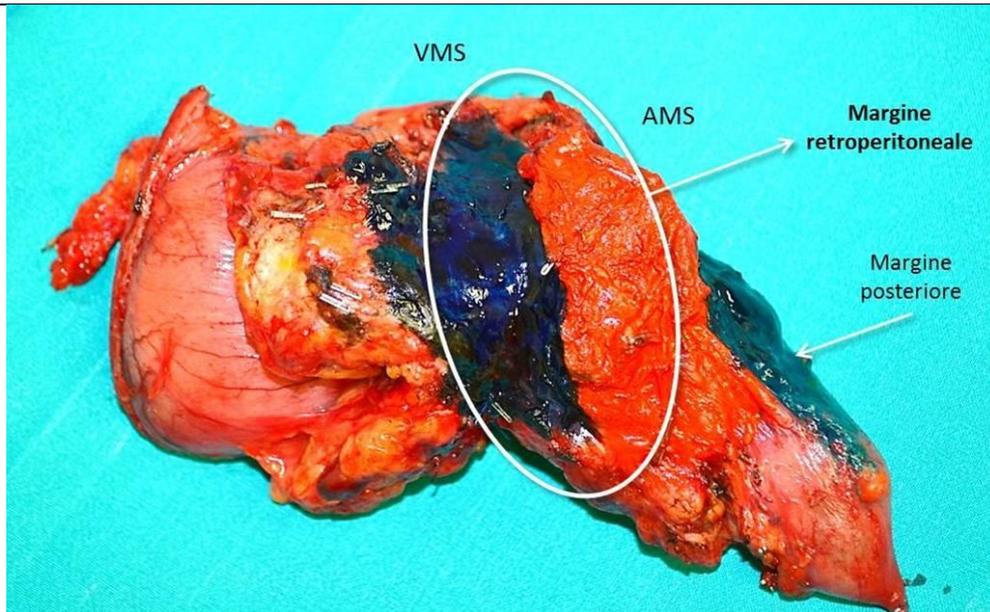


Fig.1

Rappresentazione dei margini che definiscono la lamina retroperitoneale e la faccia posteriore. A) Reperti anatomici su immagini assiali di TC Addome: vena mesenterica superiore - VMS (triangolo Blu), arteria mesenterica superiore - AMS (triangolo Rosso), faccia posteriore del Pancreas (linea verde). B) Individuazione dei margini sul pezzo operatorio di duodenocefalopancreatectomia.

Il pezzo operatorio deve essere orientato dal chirurgo che in sala operatoria provvederà alla colorazione dei margini con l'inchiostro di china secondo i colori sopra riportati: blu per il letto venoso, rosso per il margine arterioso e verde per il margine posteriore.

Per la colorazione devono essere utilizzati inchiostri indelebili appositamente ideati per la colorazione permanente dei tessuti chirurgici (Davidson Marking System®, ©Bradley Product, Inc- Bloomington, MN USA).

La marcatura avviene sul pezzo operatorio "a fresco" con l'ausilio di uno stick con punta in cotone, utilizzando soltanto una piccola quantità di china. L'inchiostro può anche essere applicato in modo diretto oppure utilizzando applicatori dedicati. L'eventuale eccesso di inchiostro potrà essere rimosso mediante tamponamento con garza.

Sono necessari 5 minuti affinché la china legghi con il tessuto, durante questo tempo il pezzo operatorio va lasciato in aria ambiente. Successivamente si può procedere alla conservazione in formalina o sottovuoto per l'invio alla valutazione anatomopatologica. La marcatura in inchiostro di china è compatibile anche con la preparazione per eventuale esame al congelatore.

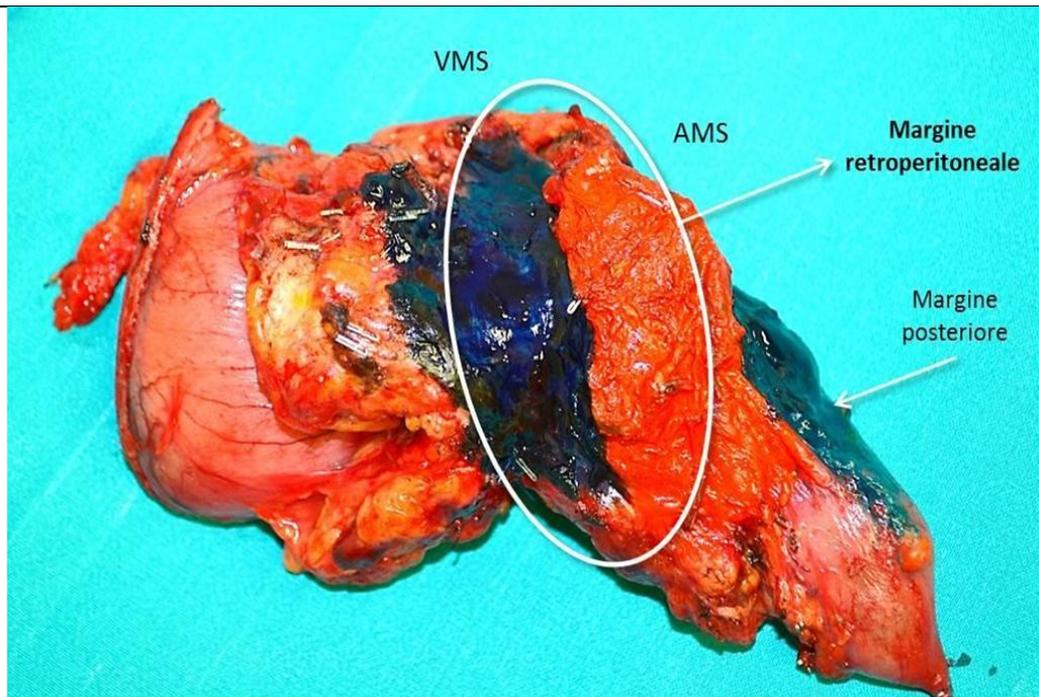


Fig. 2

Esempio di marcatura in inchiostro di china dei margini con individuazione del margine peritoneale (MRP). La lamina retroperitoneale comprende una parte “venosa” marcata in blu ed una parte arteriosa segnata in rosso. La faccia posteriore del pancreas rappresenta il margine posteriore a contatto con la vena cava (verde).

In accordo con le linee guida fornite dal protocollo proposto dal Royal College of Pathologist e del protocollo dei Patologi di Leeds, il patologo realizzerà multiple sezioni assiali (perpendicolari all'asse longitudinale del duodeno) dello spessore di 0,5 mm cominciando da 0 fino a 2mm per ogni margine. Un margine viene definito R1 in caso di presenza di cellule neoplastiche entro 1mm.

La resezione viene considerata globalmente R0 se tutti i margini sono sani (>1mm). Per lo standard di refertazione anatomopatologica si rimanda alle raccomandazioni della Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta.

Motivazioni ed eventuali commenti

Non applicabile per il presente documento.

Bibliografia essenziale

1. Wagner M, Redaelli C, Lietz M, Seiler CA, Friess H, Buchler MW. Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Br J Surg*. 2004, 91, 586-94;
2. Verbeke CS, Leitch D, Menon KV et al Redifining the R1 resection in pancreatic cancer. *Br J Surg* 2006;
3. Verbeke CS. (2008) Resection margins and R1 rates in pancreatic cancer – are we there yet? *Histopathology* 52:787–796;

4. Esposito I, Kleeff J, Bergmann F, Reiser C, Herpel E, Friess H *et al.* (2008) Most pancreatic cancer resections are R1 resections. *Ann Surg Oncol* 15:1651–1660;
5. Delpero B, Bachellier P, Regenet N *et al* Pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a French multicentre prospective evaluation of resection margins in 150 evaluable specimens. *HPB* 2012;
6. Chandrasegaram MD, Goldstein D, Simes J, Gebiski V, Kench JG, Gill AJ, Samra JS, Merrett ND, Richardson AJ, Barbour AP. Meta-analysis of radical resection rates and margin assessment in pancreatic cancer. *Br J Surg.* 2015 Nov;102(12):1459-72;
7. www.rcpath.org Minimum dataset for the histopathological reporting of pancreatic cancer;
8. www.cap.org (College of American Pathologist);
9. Chiusa L, De Rosa G, Pacchioni D. Indicazioni per una refertazione uniforme e standardizzata anatomo- patologica nel tumore del pancreas. Gruppo di Studio Tumori del Pancreas e Vie Biliari. Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta. Aggiornamento 2015.