

COME AFFRONTARE IL

# Colangiocarcinoma

*Guida per i pazienti*



# Conoscere il colangiocarcinoma

**Colangiocarcinoma** significa letteralmente tumore delle vie biliari. È una neoplasia piuttosto rara, dalle cause ancora incerte e con sintomi molto vaghi. I dati oggi a disposizione sulla sua biologia sono scarsi ed è fondamentale un approccio multidisciplinare nel trattamento. Investire nella ricerca e nella prevenzione e fornire ai pazienti informazioni corrette e aggiornate è particolarmente importante e può fare la differenza.

Se stai leggendo questo opuscolo è probabile che a te o a qualche persona cara sia capitato di avere a che fare con il colangiocarcinoma. Per affrontarlo correttamente è necessario innanzitutto essere informati su cos'è questa neoplasia, che cosa succede a chi ne è colpito, come comportarsi nelle diverse fasi, cosa si può fare oggi per fermarla.

Questa pubblicazione è promossa dall'**Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM)** e vuole essere uno strumento di informazione, approfondimento e supporto per pazienti, familiari e caregiver.

*Buona lettura!*

# Che cos'è

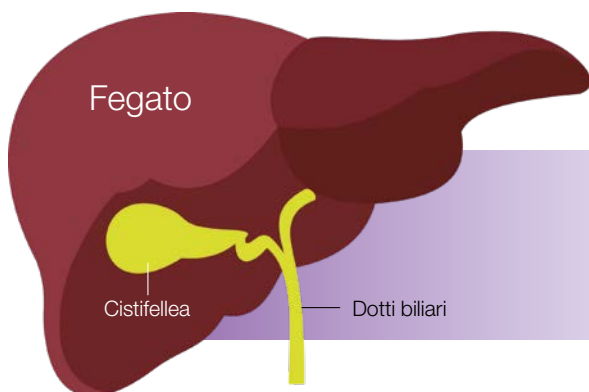
Il **colangiocarcinoma** è un tipo di tumore primitivo del fegato che ha origine a partire dai colangiociti, le cellule che rivestono i dotti biliari (i canali che trasportano la bile dal fegato all'intestino).

Si distingue in base alla sede d'insorgenza in **intraepatico** (se si sviluppa all'interno del fegato), **perilare** (all'ingresso dei dotti biliari nel fegato) ed **extraepatico** (se nasce dalle vie biliari extraepatiche).

Tra le forme a sviluppo extra-epatico più frequente vi sono il tumore della cistifellea e quello di Klatskin, che ha origine nel punto in cui le vie biliari di destra e di sinistra si uniscono.

Le forme a sviluppo intraepatico si manifestano prevalentemente nei pazienti affetti da malattie delle vie biliari, come colangite sclerosante primitiva e calcoli biliari.

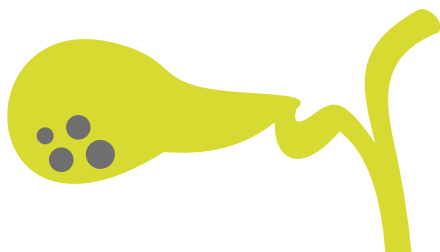
**Ogni anno, in Italia, sono stimati circa 5.400 nuovi casi di carcinoma della colecisti e delle vie biliari (3.000 donne e 2.400 uomini). In particolare, il colangiocarcinoma intraepatico è il secondo tumore primitivo del fegato più frequente dopo il carcinoma epatocellulare.**



# I fattori di rischio

Il più rilevante fattore di rischio è rappresentato dalla **colangite sclerosante primitiva**, una grave malattia infiammatoria cronica del fegato, che dapprima causa una stenosi, ovvero un restringimento anomalo e innaturale dei dotti biliari che attraversano il fegato, e successivamente cirrosi epatica e insufficienza epatica.

Altri fattori di rischio sono:



La presenza di **calcoli biliari** intraepatici

L'esposizione a sostanze chimiche cancerogene, a tossine e a vari **agenti ambientali** (diossine, nitrosamine, radon e asbesto)

## Le infezioni parassitarie

(parassitosi) del fegato, rare nel Mondo Occidentale, presenti invece in Paesi come Tailandia, Taiwan, Cina, Russia Orientale, Corea, Vietnam. In particolare, si ritiene che la parassitosi delle vie biliari di cani, gatti e ratti, nota come clonorchiasi, possa rappresentare un fattore di rischio

Le **malattie infiammatorie croniche** dell'intestino

**L'epatite B e l'epatite C**, entrambe malattie infettive del fegato di origine virale

La **cirrosi** epatica

La **sindrome di Lynch II**

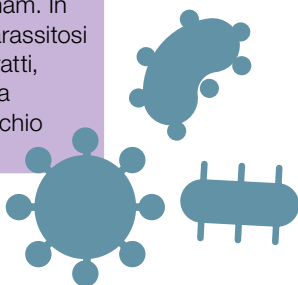
**Il diabete mellito**

**L'obesità**

L'eccessivo consumo di **alcol**

Il **fumo** di sigaretta

La **Sindrome di Cairolì** (patologia ereditaria a carico dei dotti biliari)



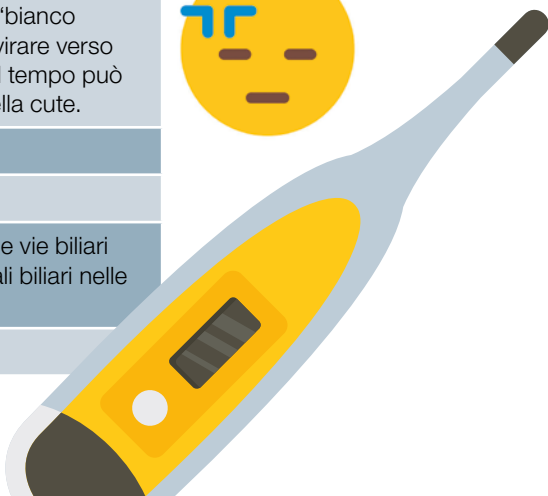
# I sintomi

Si tratta di una malattia subdola che non dà sintomi così chiari e allarmanti da indurre chi ne soffre a rivolgersi subito al medico.

Il processo di diagnosi richiede un livello di sospetto della malattia molto alto e un **approccio multidisciplinare** che vede il coinvolgimento di diverse figure professionali: dal medico di famiglia e dal gastroenterologo, i primi a entrare in contatto con il paziente, al chirurgo e all'oncologo, coinvolti successivamente.

I segni identificativi della presenza della malattia si sviluppano generalmente quando il colangiocarcinoma raggiunge determinate dimensioni e blocca il flusso della bile lungo le vie biliari facendola risalire verso il fegato, da cui proviene. Le sostanze contenute nella bile passano quindi nel sangue, provocando i sintomi come:

<b>Perdita di peso</b>
<b>Cachessia</b> (deperimento fisico)
<b>Dolore</b> alla parte alta dell'addome irradiato a volte fino alla spalla
<b>Ittero</b> , cioè un cambiamento di colore delle sclere, il cosiddetto "bianco dell'occhio", che tende a virare verso il giallo. Con il passare del tempo può comparire ittero anche della cute.
<b>Urine scure</b>
<b>Feci</b> color giallognolo
<b>Colaluria</b> (ostruzione delle vie biliari dovuta alla presenza di sali biliari nelle urine)
<b>Febbre</b>



Negli stadi iniziali del tumore è possibile che il paziente sia **asintomatico**. Sintomi più definiti compaiono quando il tumore è in fase avanzata. In caso di colangiocarcinoma intraepatico, si possono avvertire disturbi come dolore addominale, perdita di peso, nausea, malessere: per questo, la diagnosi è **accidentale** nel 20-25% dei casi.

In caso di colangiocarcinoma extraepatico, il 90% dei pazienti si presenta dallo specialista con ittero senza dolore e solo nel 10% dei casi si hanno sintomi riferibili a colangite, come dolore e febbre.

**La presenza di ittero costituisce sempre un più che valido motivo per contattare con una certa tempestività il proprio medico di famiglia o recarsi direttamente al più vicino centro ospedaliero, per accertamenti.**

Da non trascurare gli altri sintomi, soprattutto se protratti nei giorni. Una diagnosi precoce è infatti associata a una maggiore probabilità di guarigione: per le persone con un colangiocarcinoma riscontrato a uno stadio precoce, il tasso di sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è compreso tra il **20 e il 50%**.



# La diagnosi

Non è sempre facile diagnosticare il colangiocarcinoma, soprattutto quando il paziente non presenta i segni evidenti che possono ricondurre alla patologia come ittero, alterazione di feci e urine scure. Il paziente, all'inizio del percorso di diagnosi, si trova ad affrontare una serie di esami, utili anche per la stadiazione del tumore.

In genere la **valutazione clinica e un'ecografia** possono far sorgere un sospetto di colangiocarcinoma. Per arrivare a una diagnosi affidabile è necessario eseguire esami più approfonditi, come la **TAC**, che tuttavia non sempre dà risultati risolutivi; si passa allora a una specifica risonanza magnetica, definita **colangio-risonanza** e, se anche questa è insufficiente, a un esame invasivo definito colangio-pancreatografia retrograda endoscopica (**CPRE**).

Possono inoltre venire richieste ulteriori indagini per escludere o confermare la presenza di metastasi, mentre sono sempre necessari gli esami di funzionalità epatica, così come la valutazione chirurgica e la biopsia per accertamento istologico.

Con la biopsia si ottiene la conferma della natura maligna della massa tumorale e che si tratta effettivamente di un colangiocarcinoma (anche i tumori primitivi del fegato, gli epatocarcinomi, hanno un aspetto simile e la biopsia consente di distinguerli). Con gli esami strumentali, si ottiene la stadiazione, ovvero la descrizione dell'estensione della malattia a livello del fegato ed eventualmente dei linfonodi o di altri organi.



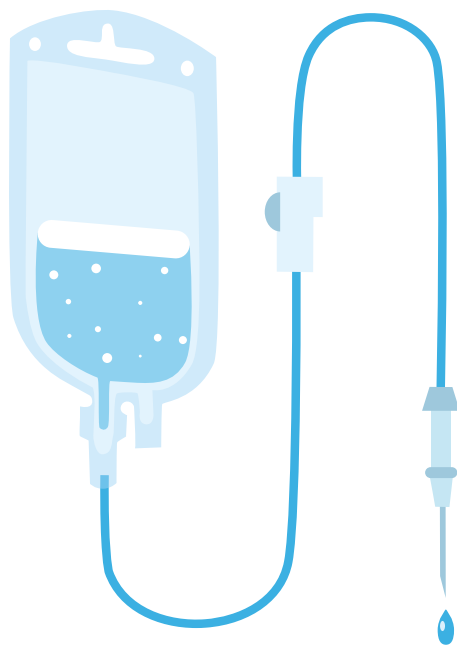
# Le principali terapie

## Chirurgia

A oggi, i pazienti su cui è possibile agire chirurgicamente sono solo circa il 25%, ma l'operazione, se effettuata sulla malattia in stadio iniziale, **può avere esito risolutivo**. Il trattamento chirurgico mira alla resezione completa della neoplasia. In molti casi, per migliorare i risultati della chirurgia, dopo l'intervento è indicata una chemioterapia precauzionale.

## Chemioterapia

Oltre il 70% dei pazienti presenta alla diagnosi un tumore in fase avanzata dove il trattamento deve essere di tipo medico sistemico. Nei pazienti che non possono essere operati o nei quali la malattia si è ripresentata, il trattamento di prima scelta è rappresentato dalla chemioterapia, che non è risolutiva ma contribuisce a controllare l'evoluzione del tumore. Attraverso la somministrazione di specifici farmaci (**citotossici** o **antiblastici**) si procede a bloccare la crescita e la divisione delle cellule tumorali.







## Terapie mirate

Recenti risultati di studi clinici hanno evidenziato l'efficacia delle terapie mirate (**farmaci a bersaglio molecolare**) per alcuni specifici tipi di colangiocarcinoma in fase avanzata.

Con i progressi nelle tecniche di sequenziamento del genoma, la ricerca scientifica ha posto sempre maggiore attenzione allo studio e all'individuazione di specifiche mutazioni genetiche. In questo ambito, sono numerosi i programmi di ricerca volti a comprendere il ruolo delle terapie mirate nel colangiocarcinoma avanzato o metastatico, in particolare nei tumori a genesi intraepatica. Nel complesso, circa la metà dei colangiocarcinomi presenta una o più mutazioni potenzialmente trattabili con farmaci a bersaglio molecolare.

Tra le varie alterazioni molecolari che è possibile riscontrare, alcune corrispondono a farmaci specificamente diretti contro i rispettivi bersagli: tra queste, le **traslocazioni di FGFR2** e le **mutazioni di IDH1**.

Le traslocazioni del recettore FGFR2 sono presenti in circa il 10-15% dei colangiocarcinomi intraepatici e numerosi studi multicentrici internazionali stanno valutando l'utilizzo di inibitori di FGFR2. È stato dimostrato che, ricorrendo a terapie mirate contro la mutazione del gene FGFR2, si ottengono tassi di risposte molto alte, con un miglioramento della sopravvivenza. Un altro esempio è dato dalle mutazioni di IDH1, che si verificano in circa il 20% dei colangiocarcinomi intraepatici; queste mutazioni sembrano essere mutualmente esclusive con quelle di FGFR2 e sono pressoché assenti nelle forme a genesi extraepatica.

L'analisi anatomico-patologica e la stadiazione del tumore devono quindi accompagnarsi alla ricerca di mutazioni, eseguita anche tramite le nuove tecniche di sequenziamento genico, anche se al momento della stesura di questo opuscolo (luglio 2021) i farmaci diretti contro le suddette alterazioni non sono ancora rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale.

# La prevenzione continua...

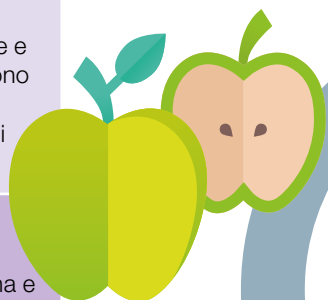
Gli **stili di vita sani** sono importanti anche dopo la diagnosi di un tumore. Grazie ad alcuni semplici accorgimenti è possibile evitare la ricomparsa della malattia, rispondere meglio alle cure ricevute e limitare con maggiore efficacia le complicazioni legate alle terapie. È la cosiddetta “**prevenzione terziaria**” ed è fondamentale anche per ogni paziente colpito da colangiocarcinoma.

Ecco alcuni consigli pratici:

**Praticare attività fisica moderata:** è consigliata ai malati ovviamente compatibilmente con le proprie capacità fisiche e condizioni di salute. Un po' di moto è fondamentale e i pazienti che fanno sport regolarmente mostrano un maggiore vigore fisico, un umore migliore e, in generale, un livello più elevato di salute.

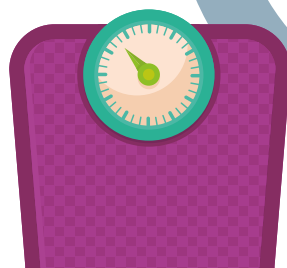


**Limitare il più possibile il consumo di bevande alcoliche e non fumare:** le oltre 4.000 sostanze nocive e cancerogene, contenute in ogni singola sigaretta, possono sempre determinare danni alla salute. Anche dopo la diagnosi di una neoplasia bisogna cercare di smettere di fumare.



**Seguire una dieta corretta ed equilibrata:** bisogna consumare sempre cinque pasti al giorno, tre principali (colazione, pranzo, cena) più due spuntini (a metà mattina e pomeriggio).

**Mantenere sotto controllo il peso corporeo:** l'eccesso ponderale rappresenta un fattore di rischio importante sia per le patologie tumorali che per altre malattie. Anche l'eccessiva magrezza può essere pericolosa e, quindi, ogni variazione di peso va segnalata tempestivamente al proprio medico curante.



# Il follow up

Una volta terminati i trattamenti sono necessari **esami di controllo**. Questa pratica clinica si chiama **follow up** e ha lo scopo di gestire possibili complicanze legate alla terapia e identificare eventuali recidive. La periodicità dei controlli e la tipologia degli esami da effettuare viene definita a seconda del livello del rischio di ricaduta della malattia e dei trattamenti eseguiti.



**Ulteriori approfondimenti sono disponibili su [www.apicinfo.it](http://www.apicinfo.it), il sito dell'Associazione Pazienti italiani Colangiocarcinoma (APiC), che nasce per aiutare le persone con diagnosi di colangiocarcinoma ad avere accesso ad informazioni di difficile reperibilità.**





Associazione Italiana di Oncologia Medica

Via Nöe 23, 20133 Milano  
tel. +39 02 70630279  
fax +39 02 2360018  
aiom@aiom.it  
www.aiom.it



via Malta 12/b, 25124 Brescia  
Via Ippolito Rosellini 12, 20124 Milano  
Via Monte delle Gioie 1, 00199 Roma  
intermedia@intermedianews.it  
www.medinews.it

*Realizzato grazie al supporto non condizionato di*



**SOLVE**  
**ON.**