



**Le evidenze correlate all'insorgenza di
PATOLOGIA TUMORALI PANCREATICHE,
gli interventi, le terapie che vengono
poste in essere e le insorgenze delle
tossicità cutanee**

Gianpaolo Balzano

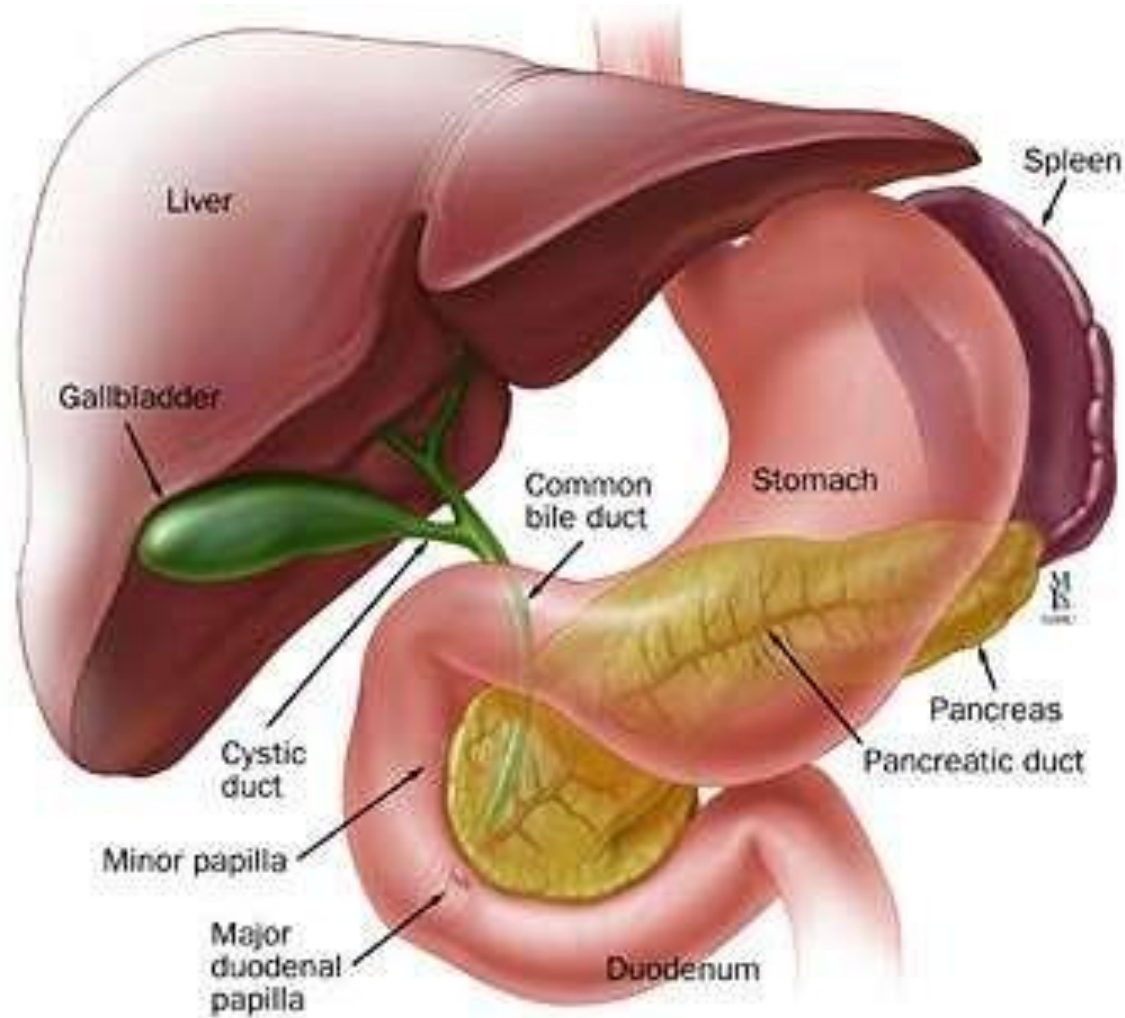
Responsabile di Chirurgia Pancreatica

Pancreas Clinical and Translational Research Center

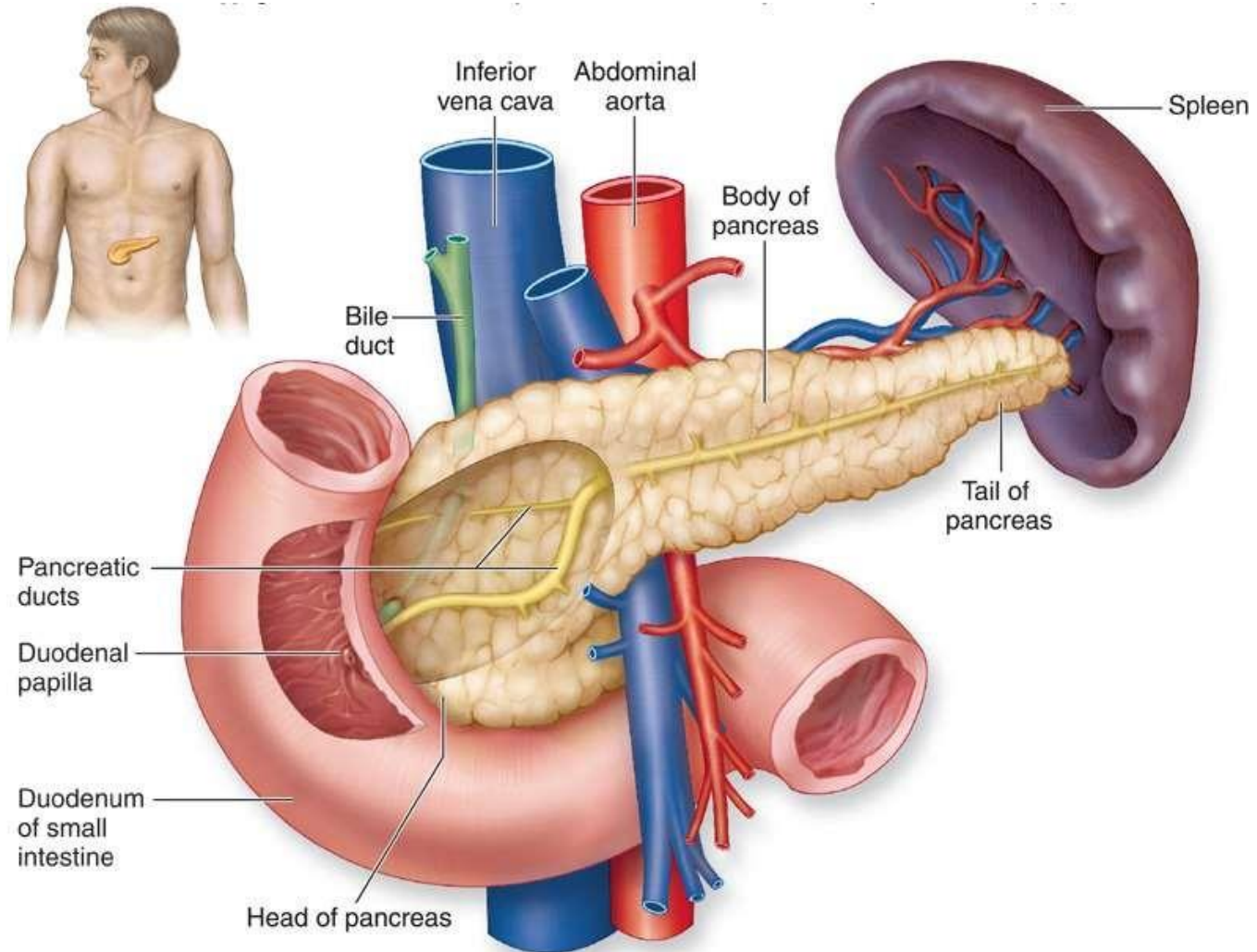
IRCCS Ospedale S. Raffaele, Milano



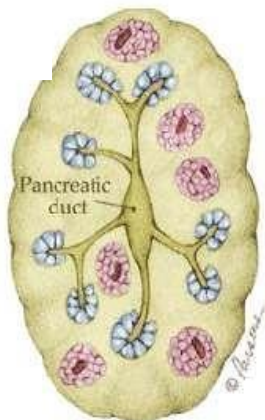
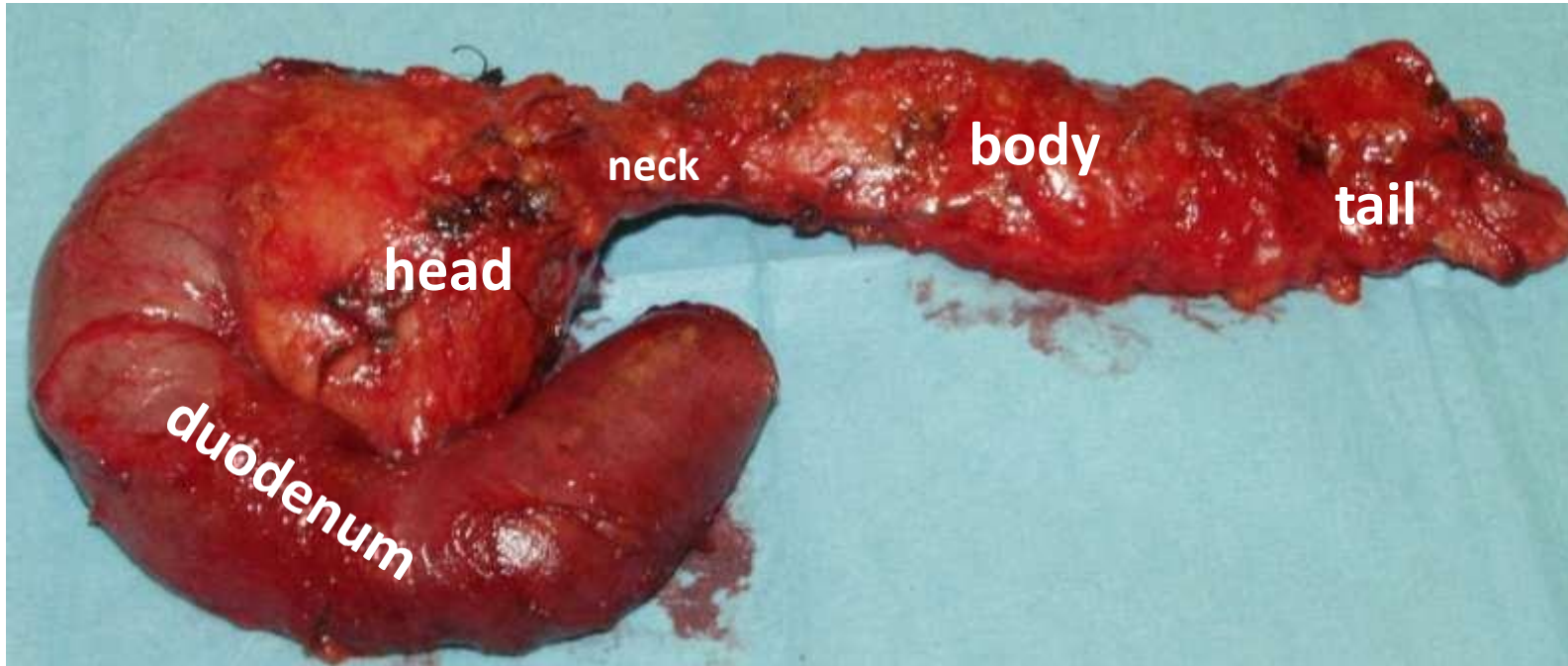
COS'E' ILPANCREAS?



ANATOMIA DEL PANCREAS



FUNZIONI DEL PANCREAS



Exocrine (out)



Acinar cells secrete pancreatic enzymes into pancreatic duct

Endocrine (in)



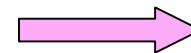
Islets of Langerhans cells secrete hormones into blood vessels

Exocrine function



Digestive juice

Endocrine function



Hormones



IL PANCREAS

Il pancreas è un bastardo
sotto tutti i punti di vista:

- **Diagnostico**
- **Chirurgico**
- **Oncologico**

MALATTIE DEL PANCREAS

- DIABETE
- MALATTIE INFIAMMATORIE
 - PANCREATITE ACUTA
 - PANCREATITE CRONICA
- TUMORI
 - ADENOCARCINOMA
 - TUMORI NEUROENDOCRINI
 - TUMORI CISTICI



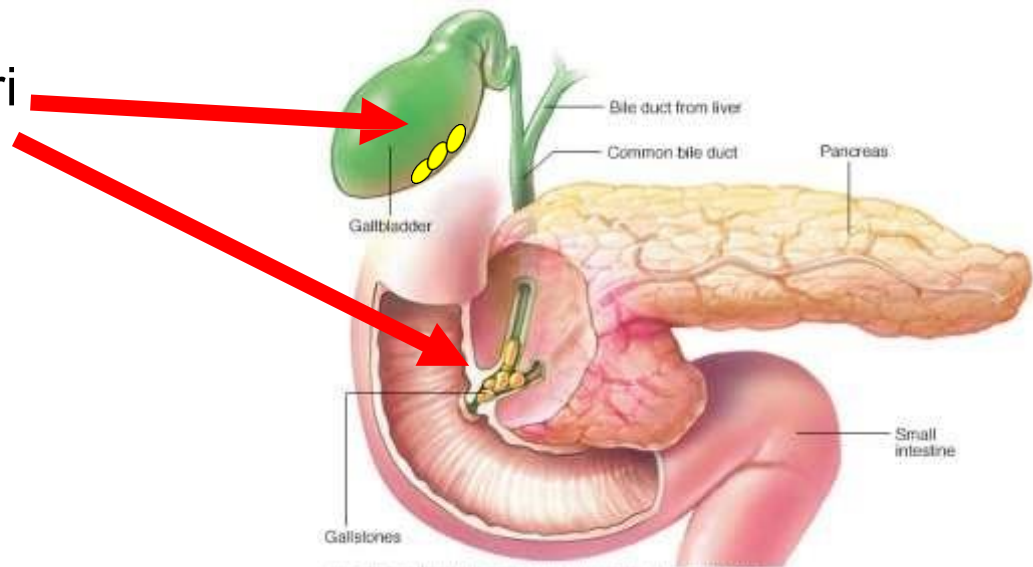
MALATTIE DEL PANCREAS

- MALATTIE INFIAMMATORIE

- PANCREATITE ACUTA

- Infiammazione acuta del pancreas per autodigestione da parte dei propri enzimi, che si attivano all'interno del pancreas.
 - Cause:

- Calcoli biliari



MALATTIE DEL PANCREAS

- MALATTIE INFIAMMATORIE
 - PANCREATITE ACUTA
 - Infiammazione acuta del pancreas per autodigestione da parte dei propri enzimi, che si attivano all'interno del pancreas.
 - Cause:
 - Calcoli biliari
 - Eccesso di alcool
 - ... molte altre cause

MALATTIE DEL PANCREAS

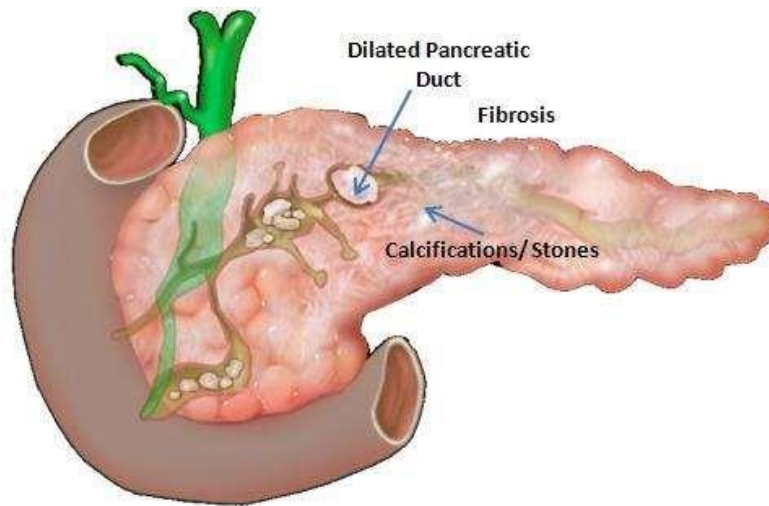
- MALATTIE INFIAMMATORIE
 - PANCREATITE ACUTA
 - Dolore addominale alto e dorsale fortissimo
 - Evoluzione molto variabile
 - 80% lievi
 - Si curano con antidolorifici e digiuno (o dieta leggera)
 - Se causate da calcoli, sarà poi necessario rimuoverli
 - 20% severe (mortalità 10-20%)
 - Necrosi del pancreas, infezioni gravi
 - Necessaria terapia intensiva, a volte plurimi interventi di «pulizia»

MALATTIE DEL PANCREAS

- MALATTIE INFIAMMATORIE

- PANCREATITE CRONICA

- Infiammazione cronica del pancreas spesso associata a calcificazioni e calcoli



CAUSE

Alcool

Ostruzione allo scarico dei succhi pancreatici

Cause genetiche

Boh?

MALATTIE DEL PANCREAS

- MALATTIE INFIAMMATORIE
 - PANCREATITE CRONICA
 - sintomi:
 - Dolore (20-30%)
 - Insufficienza pancreatica
 - endocrina -> diabete
 - esocrina -> maldigestione

A volte il dolore cronico non permette una vita normale.
In questi casi si rimuove una parte o tutto il pancreas

Si può vivere senza il pancreas, abbastanza bene, con iniezioni di insulina e compresse di enzimi pancreatici durante i pasti

MALATTIE DEL PANCREAS

I TUMORI (MALIGNI E BENIGNI)

● L'ADENOCARCINOMA PANCREATICO (IL CANCRO DEL PANCREAS)

● Tumori cistici

- Contenuto liquido
- Molto frequenti (1.000.000 di italiani hanno una cisti del pancreas, spesso senza saperlo)
- Raramente vanno incontro a degenerazione maligna
- Vanno sorvegliate periodicamente con RM o TC: con la sorveglianza delle cisti pancreatiche possiamo riconoscere la trasformazione maligna prima che avvenga, salvando il paziente dal cancro
- Vanno asportate solo quelle con caratteristiche pericolose (più o meno il 5%)

● Tumori neuroendocrini (NET)

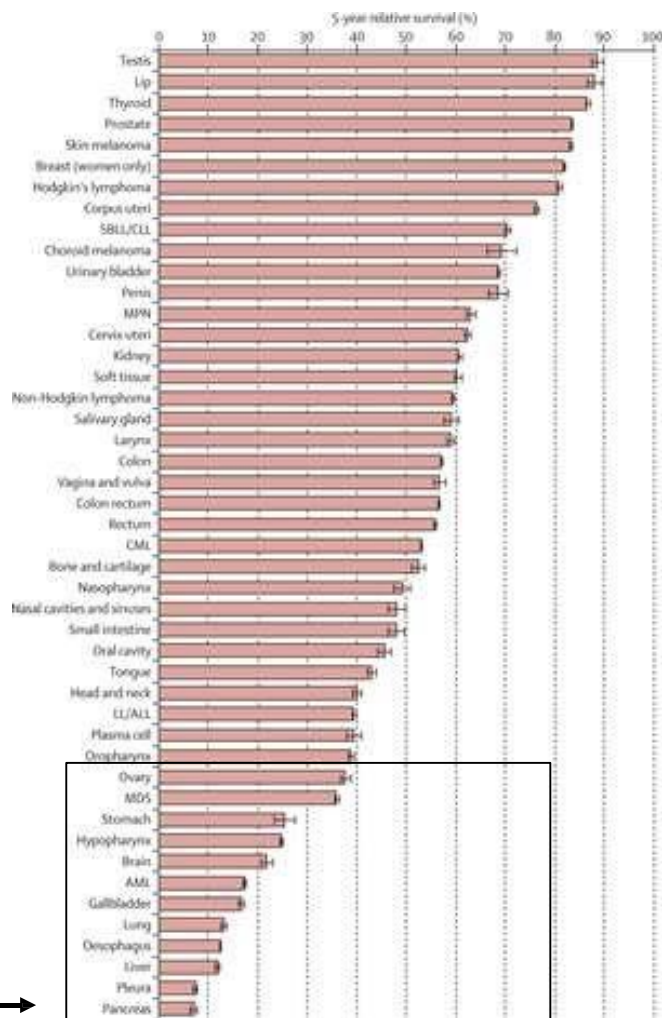
- Originano dalle cellule endocrine del pancreas
- Frequenti (500.000 italiani hanno un NET, spesso senza saperlo)
- Possono produrre ormoni in eccesso (insulina, gastrina, glucagone ecc)
- Possono essere maligni
- Vanno asportati se maggiori di 2cm o se producono ormoni in eccesso

ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS

IL «CANCRO DEL PANCREAS»



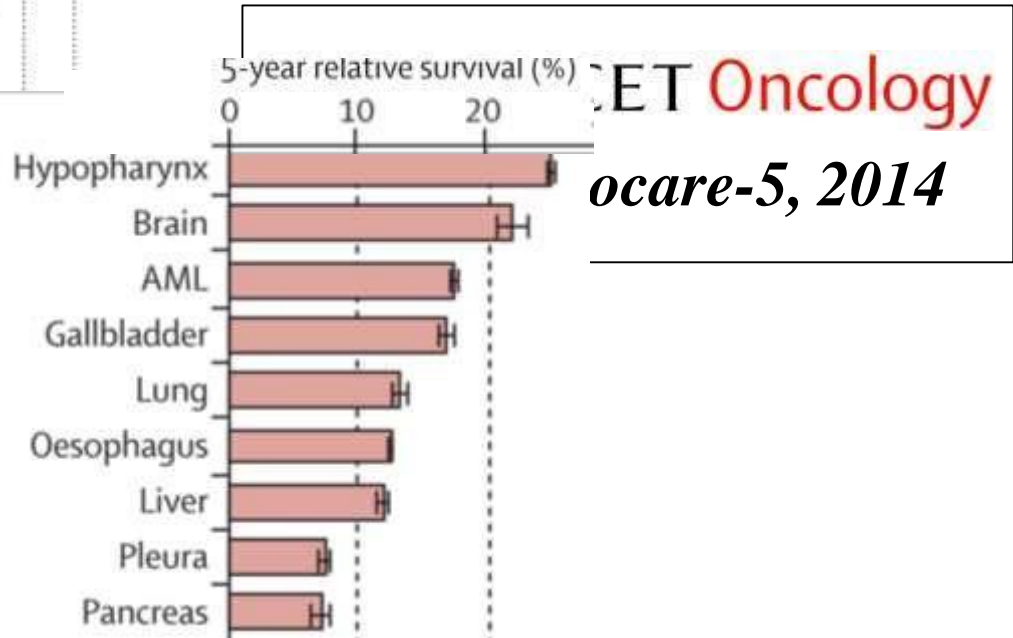
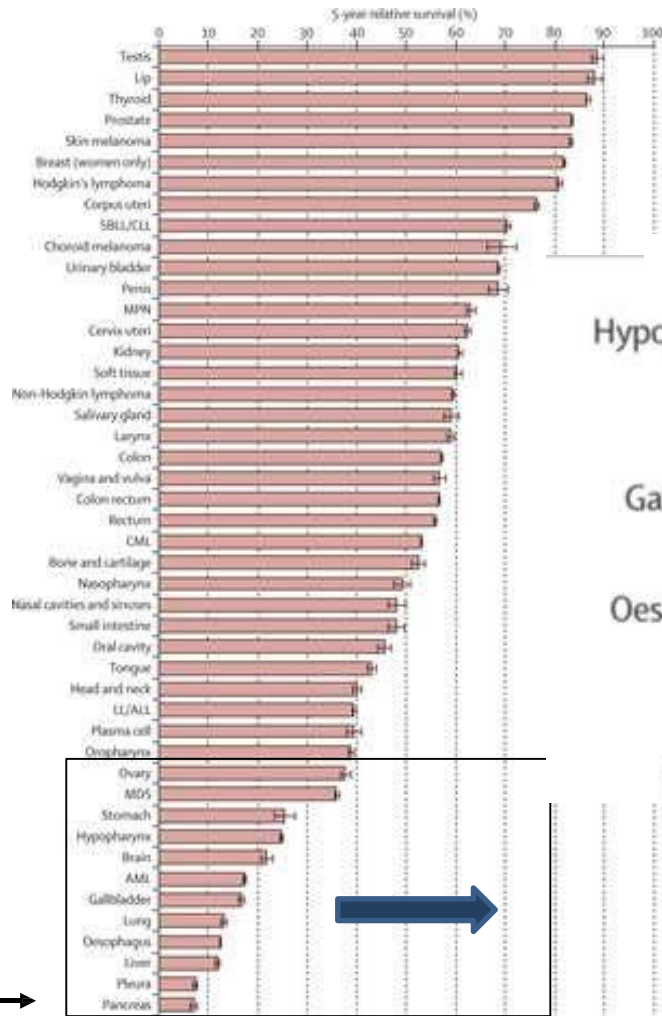
SOPRAVVIVENZA A 5 AA PER 41 TIPI DI CANCRO IN EUROPA (%)



THE LANCET Oncology

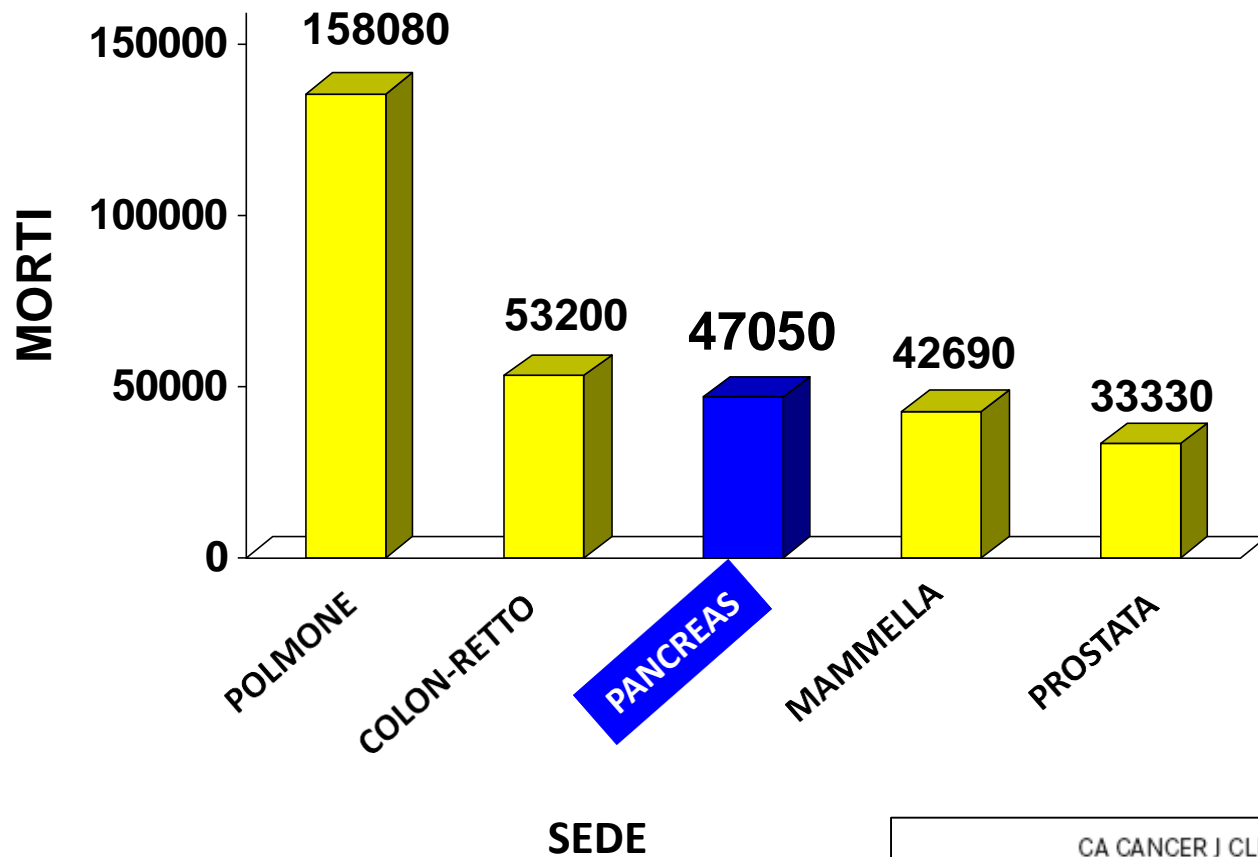
Studio Eurocare-5, 2014

SOPRAVVIVENZA A 5 AA PER 41 TIPI DI CANCRO IN EUROPA (%)



6,9%

ESTIMATED NEW CANCER DEATHS, USA, 2020



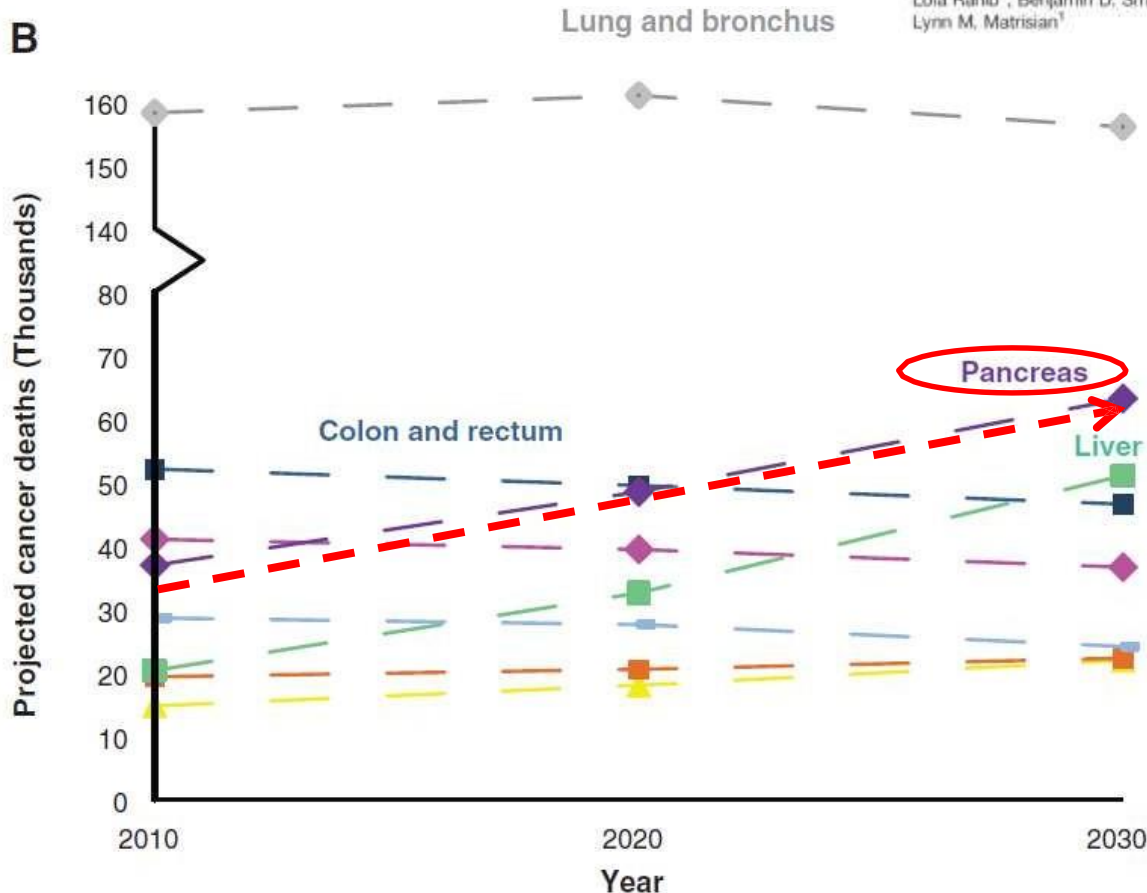
IL CARCINOMA DEL PANCREAS: mortalità nel 2030

Perspective

Projecting Cancer Incidence and Deaths to 2030: The Unexpected Burden of Thyroid, Liver, and Pancreas Cancers in the United States

Lola Rahib¹, Benjamin D. Smith², Rhonda Aizenberg¹, Allison B. Rosenzweig¹, Julie M. Fleshman¹, and Lynn M. Matrisian¹

B

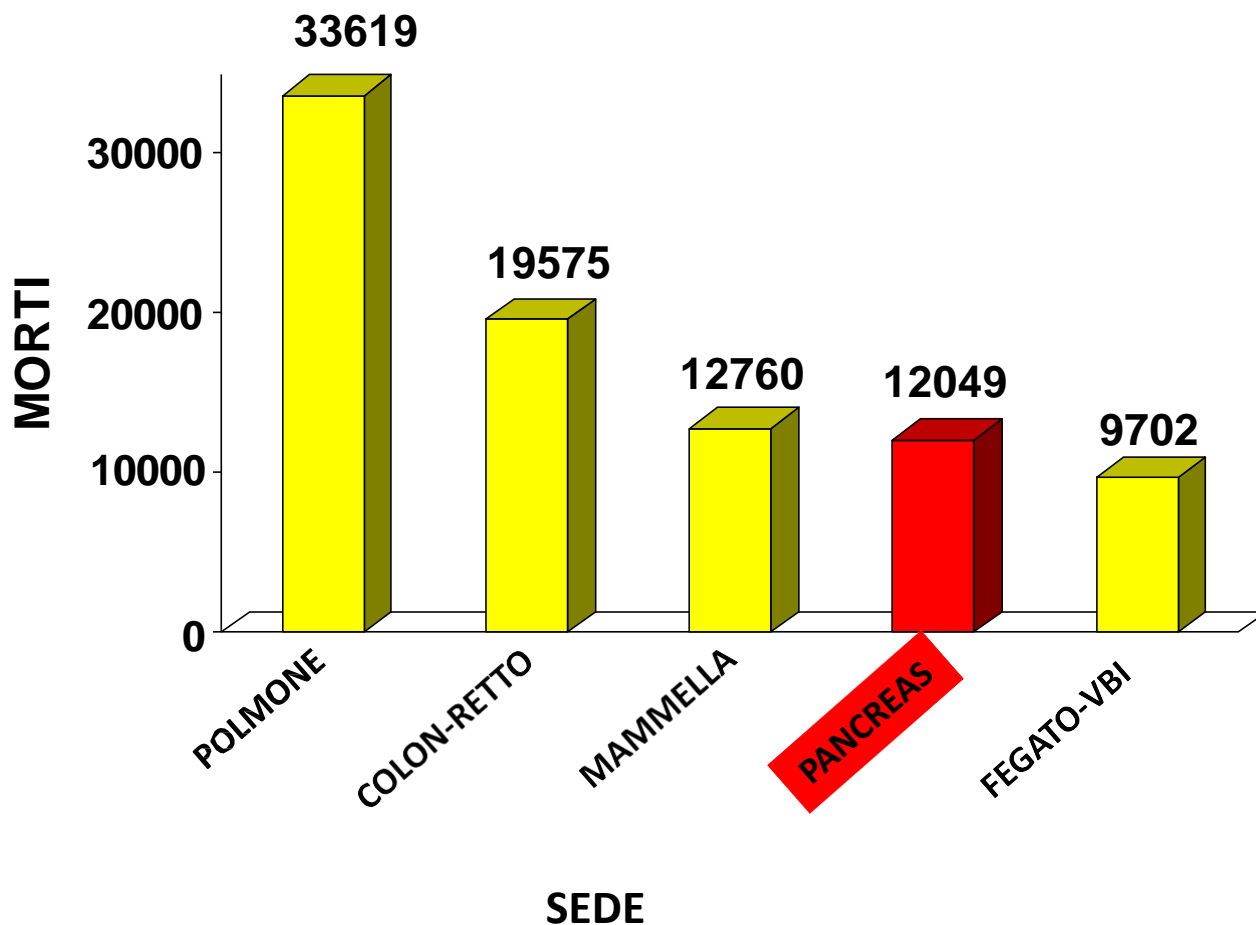




I.Stat

il tuo accesso diretto
alla statistica italiana

MORTI PER CANCRO IN ITALIA (ANNO 2016)



ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS

CAUSE

Fumo **30%**

Familiarità **10%**

Stili di vita:

- **Obesità**
- **Sedentarietà**
- **Dieta ricca di grassi saturi**

Diabete

Pancreatite cronica

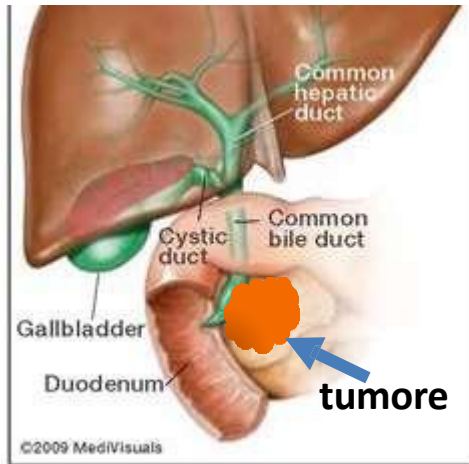
Sfiga **50%**

ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS

COME SI MANIFESTA (sintomi e segni)

«The silent killer»

- ITTERO



- DOLORE
- MALDIGESTIONE (diarrea- steatorrea)
- DIABETE
- RISCONTRO OCCASIONALE

ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS

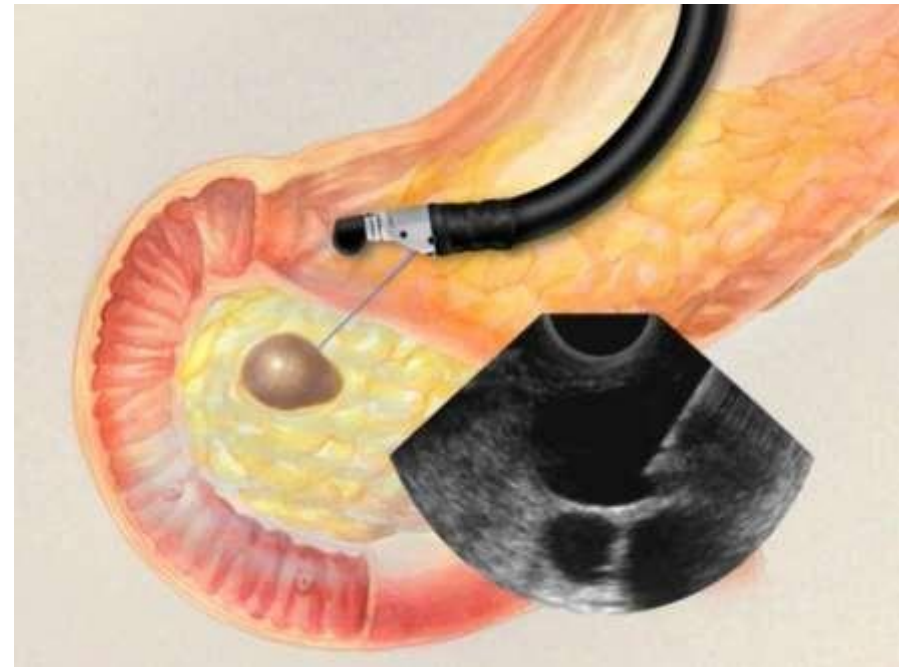
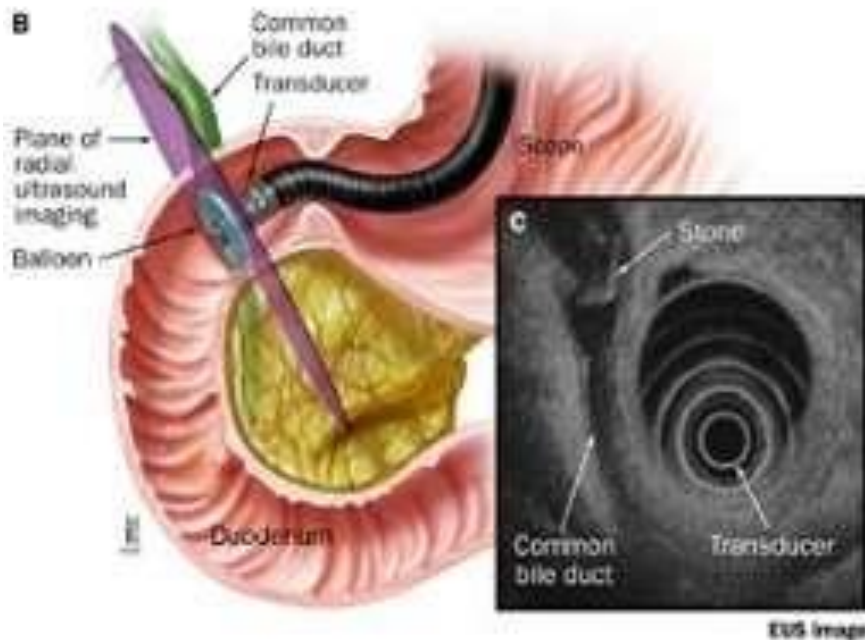
COME SI FA LA DIAGNOSI

ESAMI PER STUDIARE IL PANCREAS

- Marcatori tumorali (Ca19.9 – CEA)
- ecografia
- **TC (tomografia computerizzata, «TAC»)**
- RM (Risonanza Magnetica)
- **ECOENDOSCOPIA (con biopsia)**

ECOENDOSCOPIA (EUS)

Valutazione morfologica + Agoaspirato (FNA)



ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS

COME SI CURA?

- **CHIRURGIA**
- **CHEMIOTERAPIA**
- **RADIOTERAPIA**

ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS

COME SI CURA?

- **CHIRURGIA e CHEMIOTERAPIA** Se il tumore è asportabile e non ha metastasi evidenti
- **CHEMIOTERAPIA e RADIOTERAPIA** Se il tumore NON è asportabile e non ha metastasi evidenti
- **CHEMIOTERAPIA** Se il tumore ha metastasi evidenti



ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS

QUAL E' LA SOPRAVVIVENZA?

- **CHIRURGIA e CHEMIOTERAPIA** Se il tumore è asportabile e non ha metastasi evidenti
24-30 mesi (media) - 25% a 5 anni - 10-15% a 10 anni

- **CHEMIOTERAPIA e RADIOTERAPIA** Se il tumore NON è asportabile e non ha metastasi evidenti
18 mesi (media) - 10% a 3 anni - 3% a 5 anni

- **CHEMIOTERAPIA** Se il tumore ha metastasi evidenti
10-12 mesi (media) - 5% a 3 anni

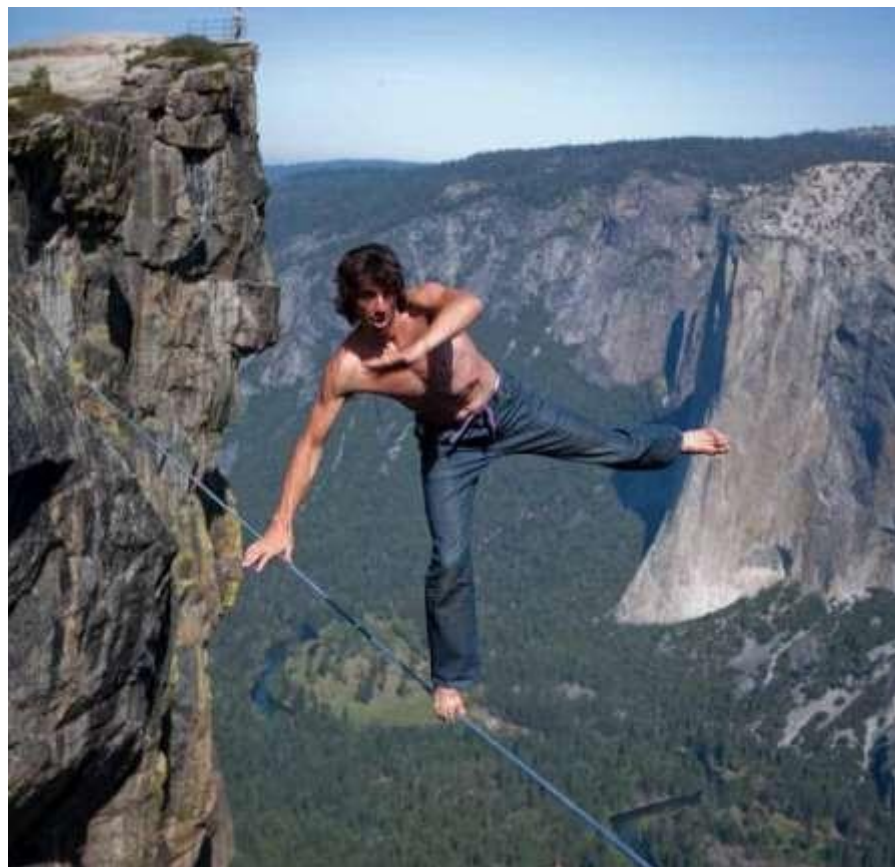
IL RUOLO DELLA CHIRURGIA NEL TUMORE DEL PANCREAS

LE ASPETTATIVE DEL PAZIENTE



**LA CHIRURGIA E' L'UNICA POSSIBILITA' DI
CURA PER IL CANCRO DEL PANCREAS !**

LA REALTA'



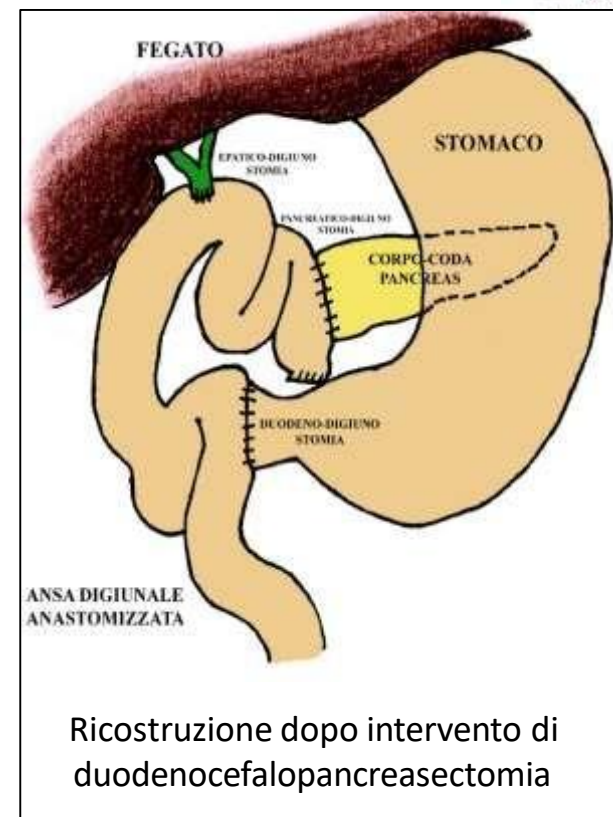
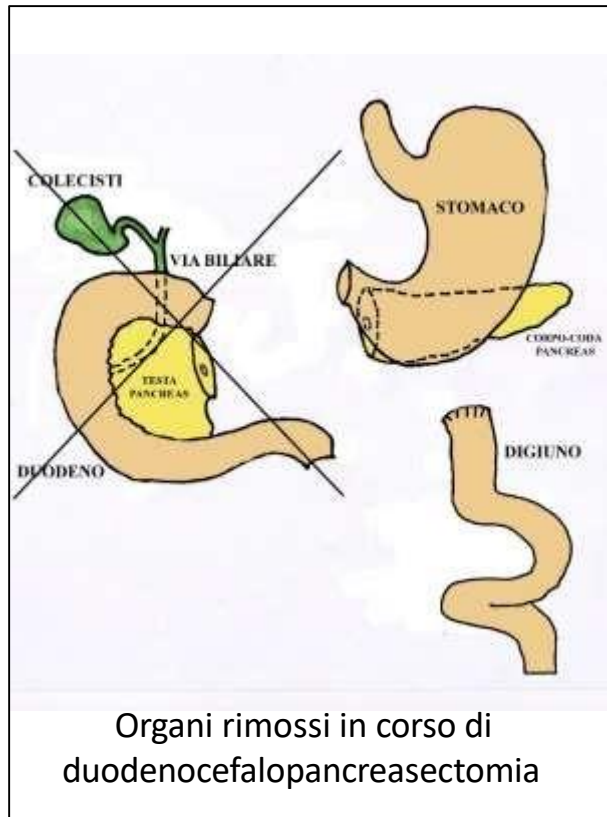
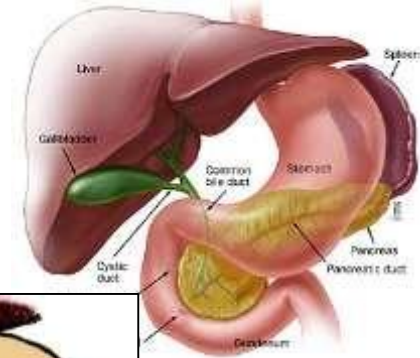
**LA CHIRURGIA PER CANCRO DEL
PANCREAS E' UN DIFFICILE EQUILIBRIO
TRA DANNO E BENEFICIO**

ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS

LA CHIRURGIA

GLI INTERVENTI CHIRURGICI PIU' FREQUENTI

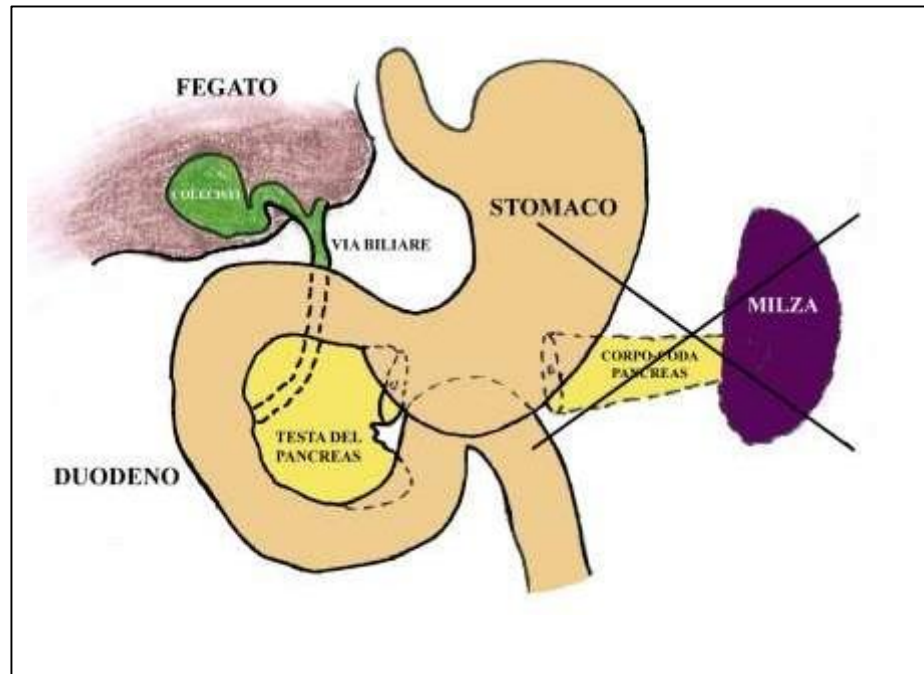
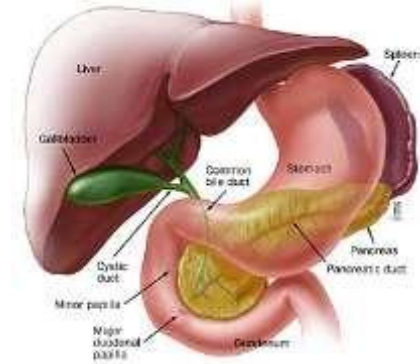
Duodenocefalopancreasectomia (60%)



ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS

LA CHIRURGIA

GLI INTERVENTI CHIRURGICI PIU' FREQUENTI
PANCREASECTOMIA SINISTRA (e splenectomia) (30%)



ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS

LA QUALITÀ DI VITA DOPO CHIRURGIA

**Dopo la convalescenza dalla chirurgia (1-2 mesi se va tutto bene)
la qualità di vita è abbastanza buona**

- **Può comparire il diabete (20-30%)**
- **Può essere necessario qualche cambio della dieta e bisogna prendere le cp di enzimi pancreatici ai pasti**

I LIMITI DELLA CHIRURGIA

1. Limitati benefici oncologici

- Il tumore viene asportato solo nel 15-20% dei casi
- Dopo l'asportazione il tumore ricidiva frequentemente

2. Alto rischio di complicanze e mortalità

- Le operazioni al pancreas sono le più complesse della chirurgia addominale

I LIMITATI BENEFICI ONCOLOGICI DELLA CHIRURGIA

Il tumore viene asportato solo nel 15-20% dei casi

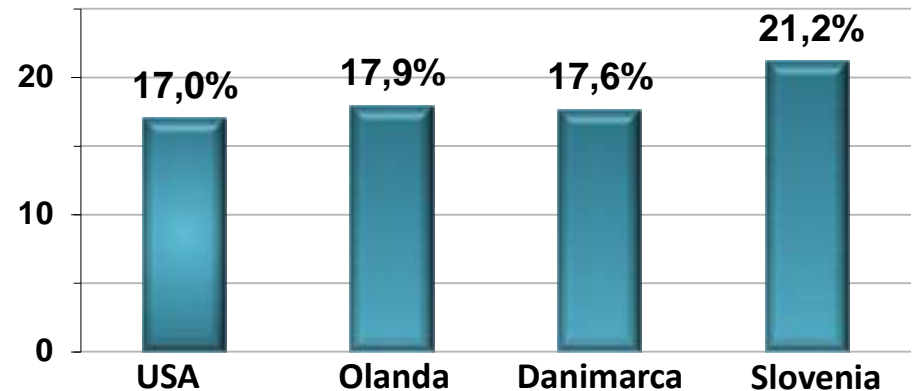
Cause:

Già in fasi precoci le cellule tumorali si diffondono in altri organi o nei tessuti peripancreatici

Il 55% dei pazienti ha già metastasi alla diagnosi

Il 28% dei pazienti non ha metastasi ma il tumore ha invaso vene e arterie e non può essere asportato in modo radicale

*Periodo 2013-2014: 150.000 pazienti
(dati da registri nazionali tumori)*



Huang L, et al. Gut 2019



Van der Geest LGM, et al. BJS 2017

I LIMITATI BENEFICI ONCOLOGICI DELLA CHIRURGIA

Il tumore recidiva dopo la chirurgia

- Sopravvivenza mediana: 25 mesi
- Intervallo tra operazione e recidiva: 12 mesi
- Recidiva entro 6 mesi nel 20% dei pazienti

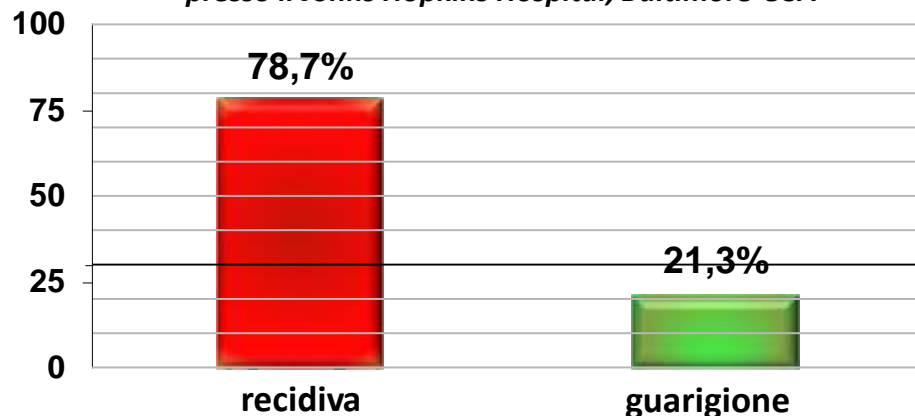
Cause della recidiva:

Al momento dell'intervento il tumore è in realtà più avanzato di quanto pensiamo, a causa di micrometastasi al di fuori del pancreas, troppo piccole per essere identificate dai nostri esami

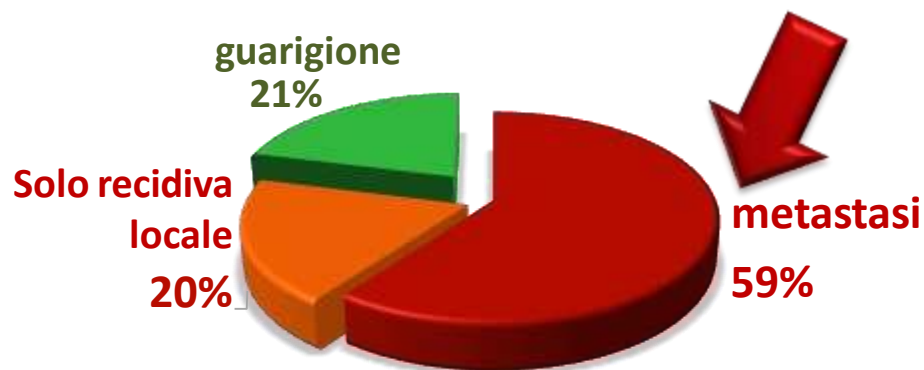
Il 59% dei pazienti svilupperà metastasi a distanza

Il 20% dei pazienti svilupperà una recidiva locale (nei linfonodi o vicino alle arterie) senza metastasi

957 pazienti sottoposti a resezione dal 2000 al 2013 presso il Johns Hopkins Hospital, Baltimore USA

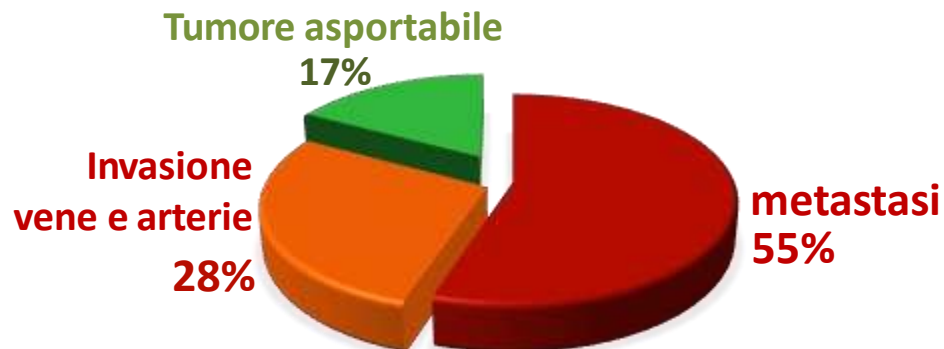


Dopo l'asportazione



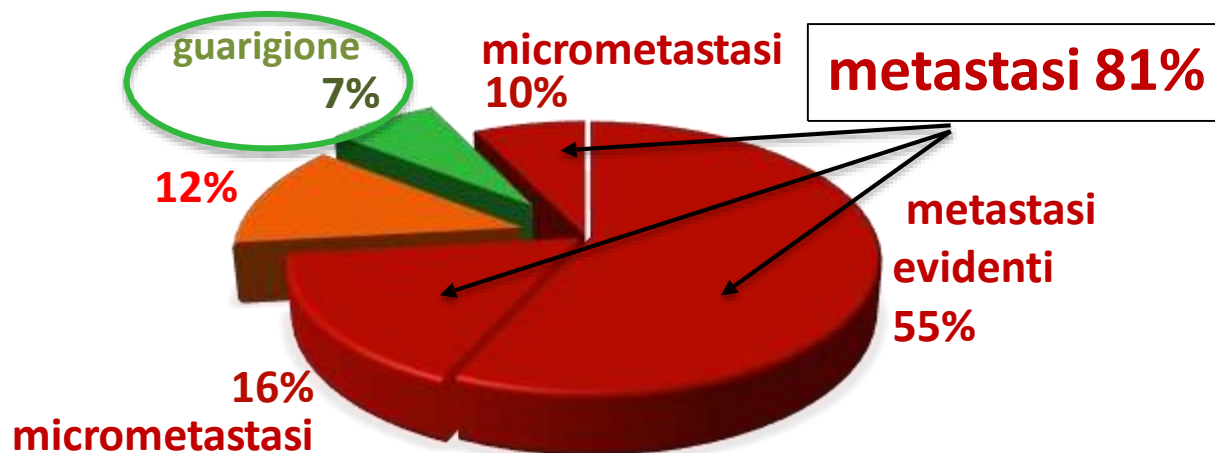
I LIMITATI BENEFICI ONCOLOGICI DELLA CHIRURGIA

Stadio apparente alla diagnosi



Van der Geest LGM, et al. BJS 2017

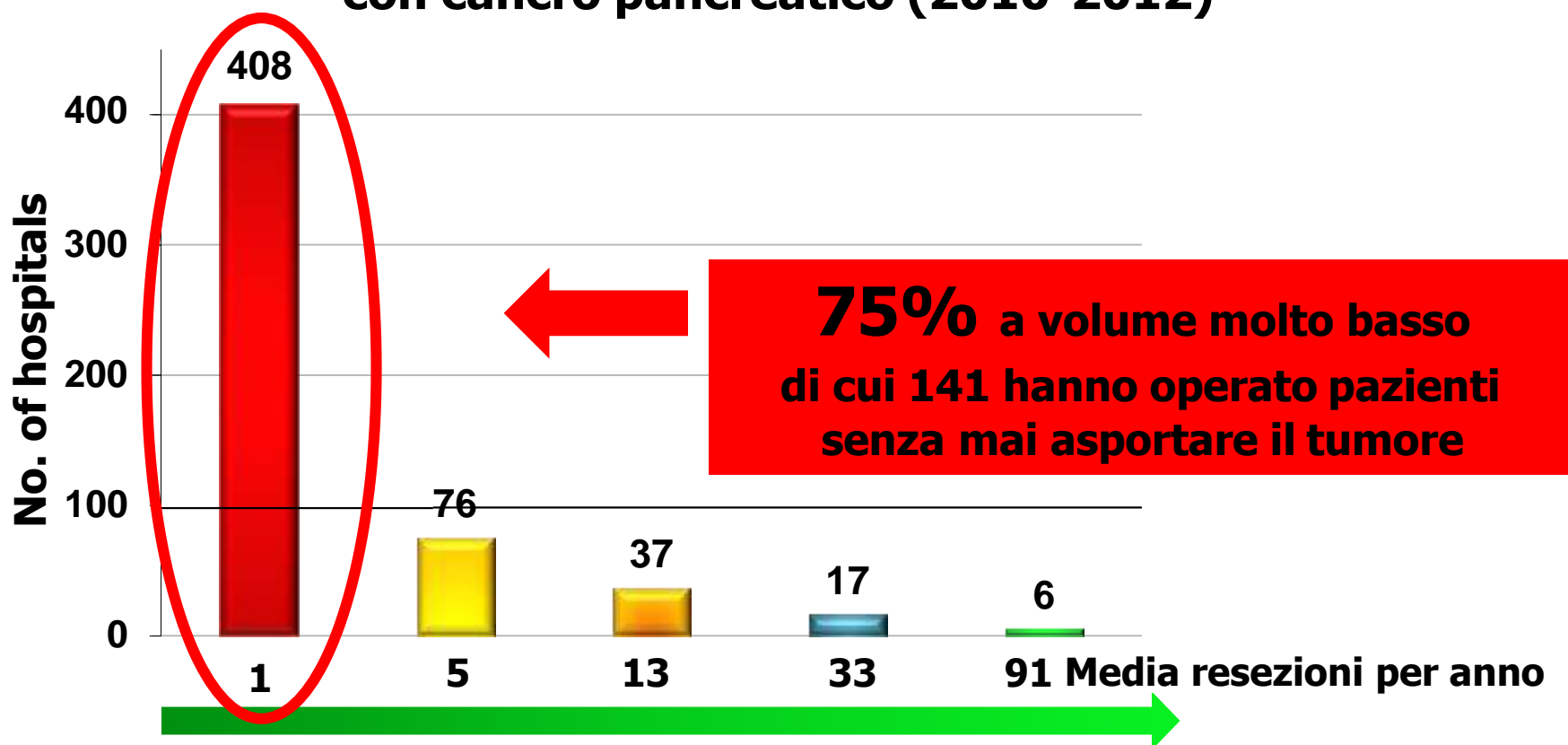
Stadio reale alla diagnosi



2° PROBLEMA: LA QUALITA' DELLA CHIRURGIA

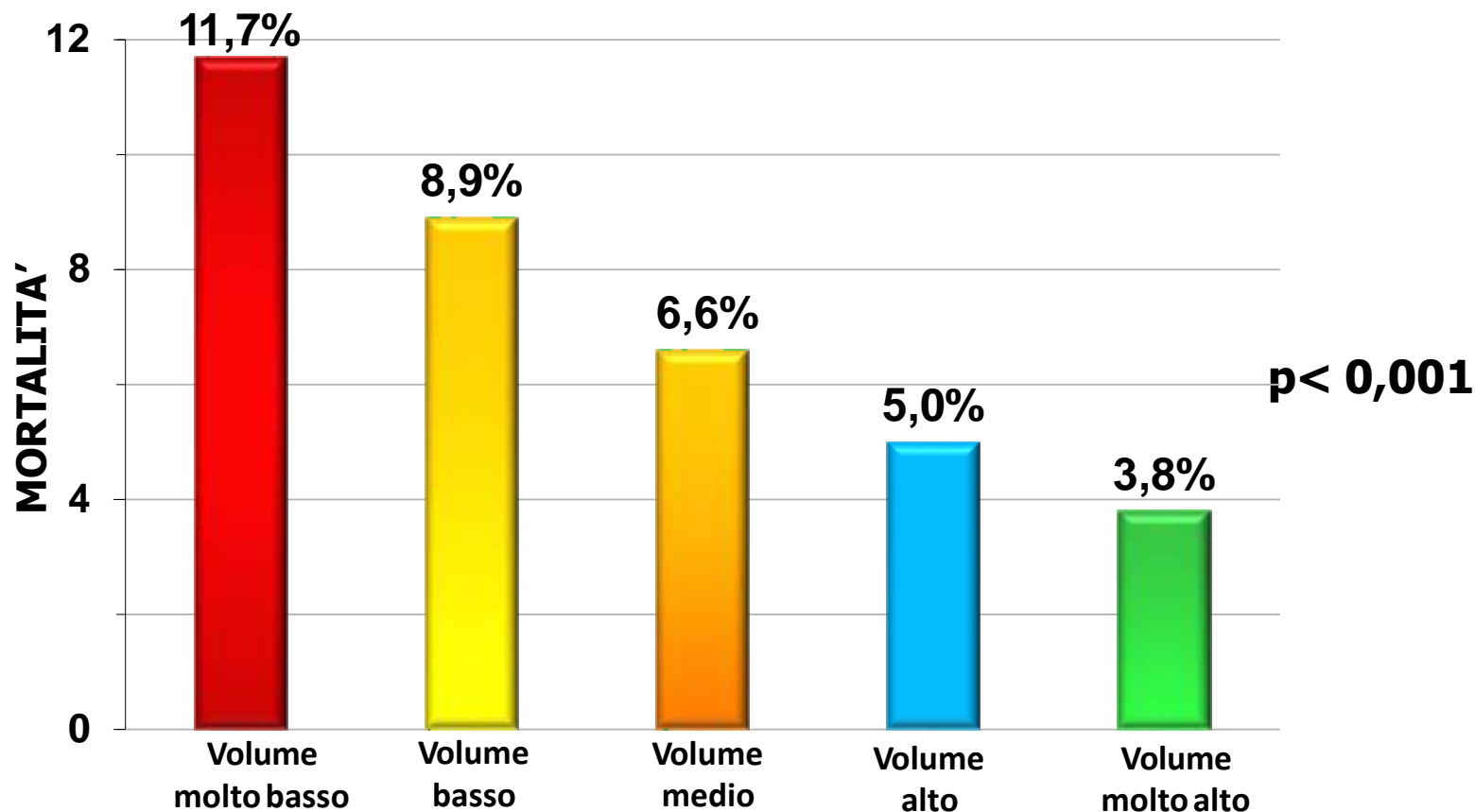
Ospedali che operano pazienti con tumore del pancreas in Italia

544 ospedali hanno operato pazienti con cancro pancreatico (2010-2012)



2° PROBLEMA: LA QUALITÀ DELLA CHIRURGIA

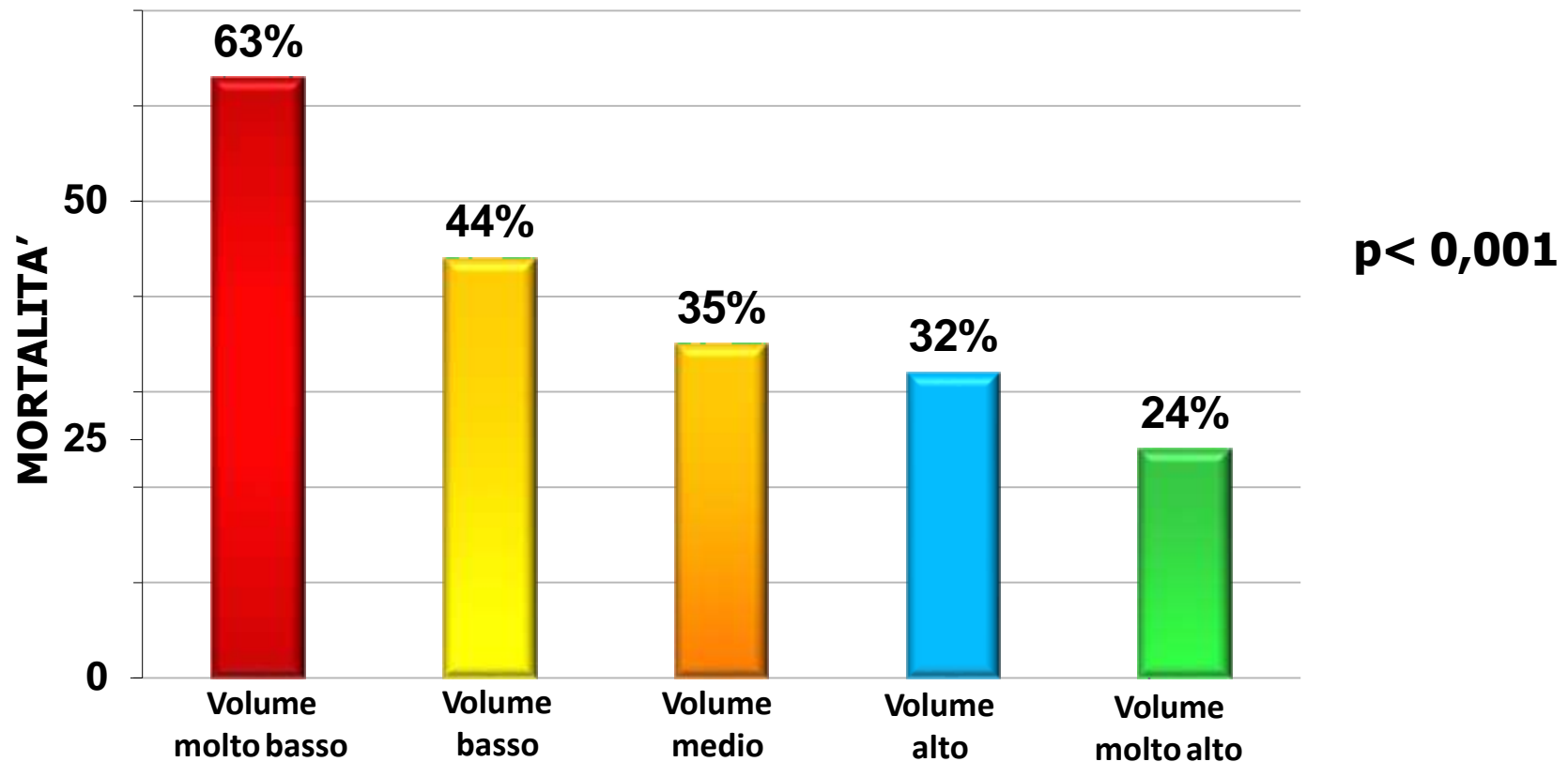
Mortalità operatoria in rapporto al volume di chirurgia pancreatica
6570 resezioni per cancro pancreatico (2010-2012)



NON SOLO UN PROBLEMA DI MORTALITA' OPERATORIA: UN PROBLEMA COMPLESSIVO DI QUALITA' DELLA CURA

ABUSO DI INTERVENTI SENZA ASPORTARE IL TUMORE

% di interventi esplorativi o palliativi
in 10.936 operazioni per cancro del pancreas

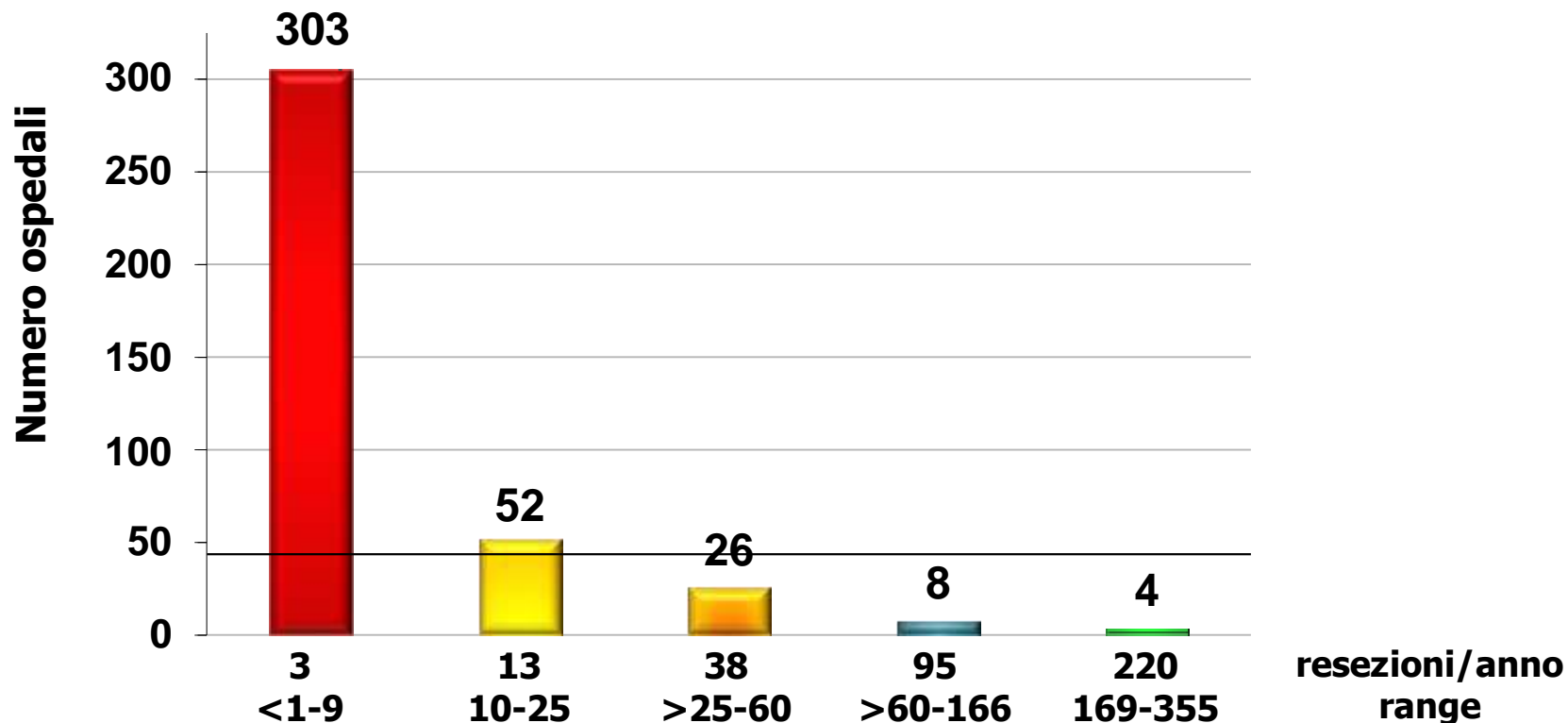


ULTIMO AGGIORNAMENTO (2014-2016): OSPEDALI CHE HANNO ESEGUITO RESEZIONI PANCREATICHE

PERIODO 2014-2016:

12.844 RESEZIONI PANCREATICHE IN 395 OSPEDALI

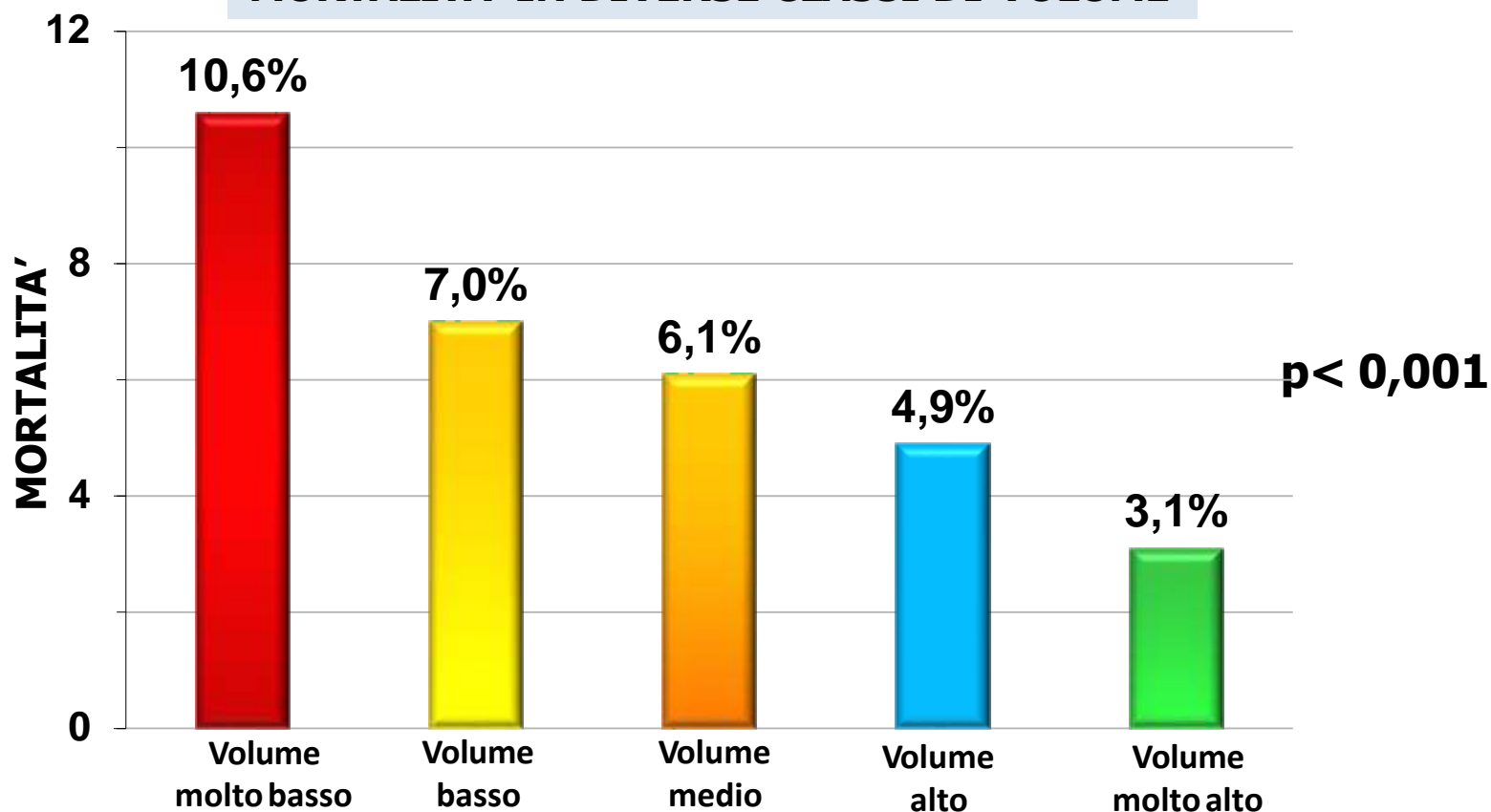
DISTRIBUZIONE PER CLASSI DI VOLUME DI 395 OSPEDALI CHE ESEGUONO RESEZIONI PANCREATICHE



ULTIMO AGGIORNAMENTO (2014-2016): MORTALITA' PER RESEZIONI PANCREATICHE

**12.844 RESEZIONI (2014-2016):
MORTALITA' COMPLESSIVA 6.1%**

MORTALITA' IN DIVERSE CLASSI DI VOLUME



ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS

LA CHEMIOTERAPIA

Schemi di chemioterapia con efficacia simile (durata del trattamento 6 mesi):

FOLFIRINOX: fluorouracile
irinotecano
oxaliplatino

GEM-ABRAXANE: Gemcitabina
nab-Paclitaxel

PAXG: Cis-platino
nab-Paclitaxel
Gemcitabina
Capecitabina

ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS

LA CHEMIOTERAPIA

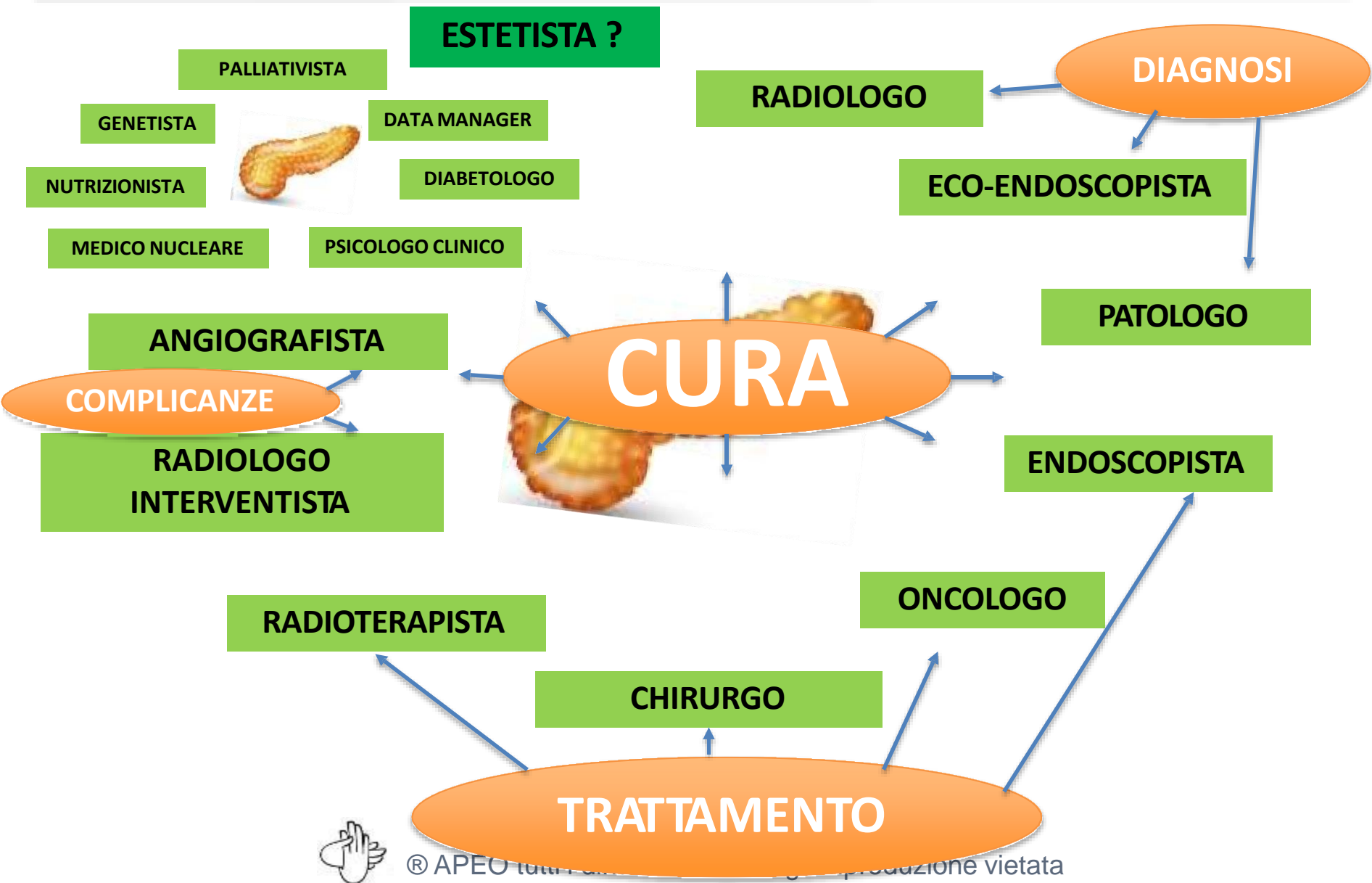
Cosa ci aspettiamo realisticamente dalla chemioterapia (durante il trattamento)

Risposta parziale (il tumore diventa più piccolo)	30-40%
Stabilità del tumore	40-50%
Crescita del tumore	5-10%

Il problema è che la chemioterapia non riesce a uccidere tutte le cellule tumorali e quasi sempre, dopo la chemioterapia, il tumore ricomincia a crescere

Allora bisogna ricominciare la chemioterapia, ma spesso il paziente non riesce a tollerarla come prima

LACURAE' MOLTO DIFFICILE ERICHIIEDE CENTRI SPECIALISTICI (PANCREAS UNIT) CON UN TEAM MULTIDISCIPLINARE



ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS

CONCLUSIONI

Il tumore del pancreas (adenocarcinoma) ha la prognosi peggiore tra tutti i tumori

Per molto tempo non dà sintomi

La diagnosi non è facile (ecoendoscopia e biopsia)

Alla diagnosi sono già presenti metastasi in più della metà dei casi

Solo il 15-20% dei pazienti può essere operato

Dopo la chirurgia il tumore ritorna nel 70-80% dei casi (a causa di micro-metastasi al momento della chirurgia)

Tutti i pazienti ricevono la chemioterapia (se sono in condizioni di sopportarla)