## Pancreatic neoplasms

Surgical challenges

Dr.H.Ghadiri General surgeon

			Males	Females			
Prostate	161,360	19%			Breast	252,710	30%
Lung & bronchus	116,990	14%			Lung & bronchus	105,510	12%
Colon & rectum	71,420	9%			Colon & rectum	64,010	8%
Urinary bladder	60,490	7%			Uterine corpus	61,380	7%
Melanoma of the skin	52,170	6%			Thyroid	42,470	5%
Kidney & renal pelvis	40,610	5%			Melanoma of the skin	34,940	4%
Non-Hodgkin lymphoma	40,080	5%			Non-Hodgkin lymphoma	32,160	4%
Leukemia	36,290	4%			Leukemia	25,840	3%
Oral cavity & pharynx	35,720	4%			Pancreas	25,700	3%
Liver & intrahepatic bile duct	29,200	3%			Kidney & renal pelvis	23,380	3%
All Sites	836,150	100%			All Sites	852,630	100%
imated deaths	<u> </u>		_				
ilmated deaths			Males	Females			
Lung & bronchus	84,590	27%	Males	Females	Lung & bronchus	71,280	25%
	84,590 27,150	27% 9%	Males	Females	Lung & bronchus Breast		
Lung & bronchus			Males	Females		71,280	14%
Lung & bronchus Colon & rectum	27,150	9%	Males	Females	Breast	71,280 40,610	14%
Lung & bronchus Colon & rectum Prostate	27,150 26,730	9% 8%	Males	Females	Breast Colon & rectum	71,280 40,610 23,110	14% 8% 7%
Lung & bronchus Colon & rectum Prostate Pancreas	27,150 26,730 22,300	9% 8% 7%	Males	Females	Breast Colon & rectum Pancreas	71,280 40,610 23,110 20,790	14% 8% 7% 5%
Lung & bronchus Colon & rectum Prostate Pancreas Liver & intrahepatic bile duct	27,150 26,730 22,300 19,610	9% 8% 7% 6%	Males	Females	Breast Colon & rectum Pancreas Ovary	71,280 40,610 23,110 20,790 14,080	14% 8% 7% 5% 4%
Lung & bronchus Colon & rectum Prostate Pancreas Liver & intrahepatic bile duct Leukemia	27,150 26,730 22,300 19,610 14,300	9% 8% 7% 6% 4%	Males	Females	Breast Colon & rectum Pancreas Ovary Uterine corpus	71,280 40,610 23,110 20,790 14,080 10,920	14% 8% 7% 5% 4%
Lung & bronchus Colon & rectum Prostate Pancreas Liver & intrahepatic bile duct Leukemia Esophagus	27,150 26,730 22,300 19,610 14,300 12,720	9% 8% 7% 6% 4% 4%	Males	Females	Breast Colon & rectum Pancreas Ovary Uterine corpus Leukemia	71,280 40,610 23,110 20,790 14,080 10,920 10,200	14% 8% 7% 5% 4% 4% 3%
Lung & bronchus Colon & rectum Prostate Pancreas Liver & intrahepatic bile duct Leukemia Esophagus Urinary bladder	27,150 26,730 22,300 19,610 14,300 12,720 12,240	9% 8% 7% 6% 4% 4%	Males	Females	Breast Colon & rectum Pancreas Ovary Uterine corpus Leukemia Liver & intrahepatic bile duct	71,280 40,610 23,110 20,790 14,080 10,920 10,200 9,310 8,690	25% 14% 8% 7% 5% 4% 4% 3% 3% 3%

Figure 10-1. Ten leading cancer types with the estimated new cancer cases and deaths by sex in the United States, 2013. \*Excludes

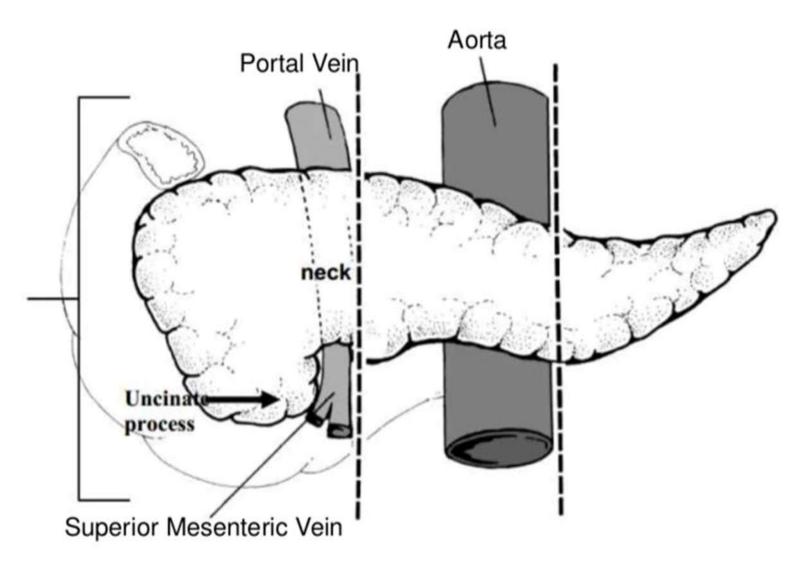
#### Table 10-2

Five-year relative survival rates adjusted to normal life expectancy by year of diagnosis, United States, 1975–2008

	RELATIVE 5-YEAR SURVIVAL RATES (%)			
CANCER TYPE	1975-1977	1987-1989	2005-2011	
All cancers	49	56	69	
Brain	22	29	35	
Breast (female)	75	84	91	
Uterine cervix	69	70	69	
Colon	51	61	69	
Uterine corpus	87	83	83	
Esophagus	5	10	20	
Hodgkin's disease	72	79	88	
Kidney	50	57	74	
Larynx	66	66	63	
Leukemia	34	43	62	
Liver	3	5	18	
Lung and bronchus	12	13	18	
Melanoma of the skin	82	88	93	
Multiple myeloma	25	28	49	
Non-Hodgkin's lymphoma	47	51	72	
Oral cavity	53	54	66	
Ovary	36	38	46	
Pancreas	2	4	8	
Prostate	68	83	99	
Rectum	48	58	68	
Stomach	15	20	30	
Testis	83	95	97	
Thyroid	92	95	98	
Urinary bladder	73	79	79	

Data from Siegel RL, Miller KD, Jemal A: Cancer Statistics, 2017, CA Cancer J Clin. 2017 Jan;67(1):7-30.

#### Parts of the Pancreas



Head Body Tail

pancreatic cancer has the worst prognosis of all malignancies with a 5-year survival rate of only 7.2%

Pancreatic cancer recently surpassed

breast cancer

and is now the third leading cause of cancer death

behind

lung and colorectal cancer.

pancreatic cancer will become the leading cause of cancer deaths in the United States by 2050.

#### PANCREATIC NEOPLASMS

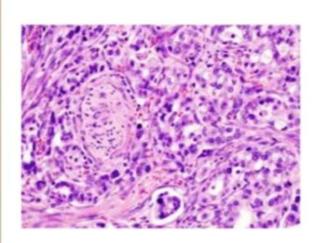
**Neoplasms of the Endocrine Pancreas** 

**Neoplasms of the Exocrine Pancreas** 



Ductal <u>adenocarcinoma</u> accounts for about 85% of all neoplasms. And more than 95% of all pancreatic cancers arise from the exocrine (digestive enzymes) elements.

Cancers that arise from the endocrine cells (neuroendocrine, islet cells) account for 5% or less





# Pancreatic cancer is more common in older adults with most patients being 75 to 84 years old

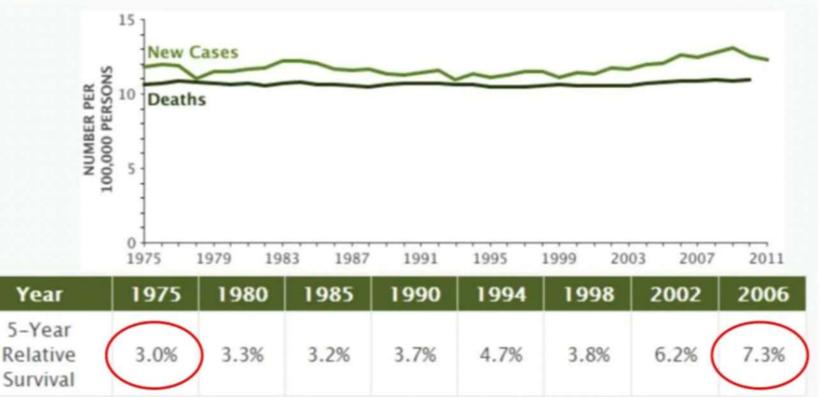
## Age and Pancreas Cancer



Median age is 71



#### Trends in Incidence and Survival



## Stage and Survival - SEER

<u>Stage</u>	<u>Incidence</u>	Survival/5y		
Local	9%	25.8%		
Regiona	l 28%	9.9%		
Distant	53%	2.3%		

# Risk factors for pancreatic cancer include the following

- Smoking
- Obesity
- Personal history of diabetes or chronic pancreatitis
- Family history of pancreatic cancer or pancreatitis
- Certain hereditary conditions

#### **Smoking**

increases the risk
of developing pancreatic cancer
by at least twofold
due to the
carcinogens in cigarette smoke

The risk of developing pancreatic cancer is two to three times higher if a parent or sibling had the disease.

glucose intolerance is present in 80% of patients with pancreatic cancer, and approximately 20% have overt diabetes, a much greater incidence than would be expected to occur by chance



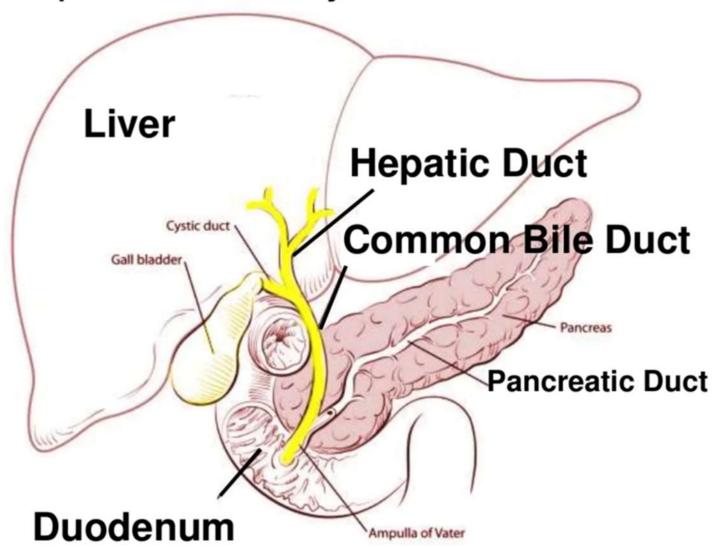


Most patients present with pain (in the back) weight loss or jaundice

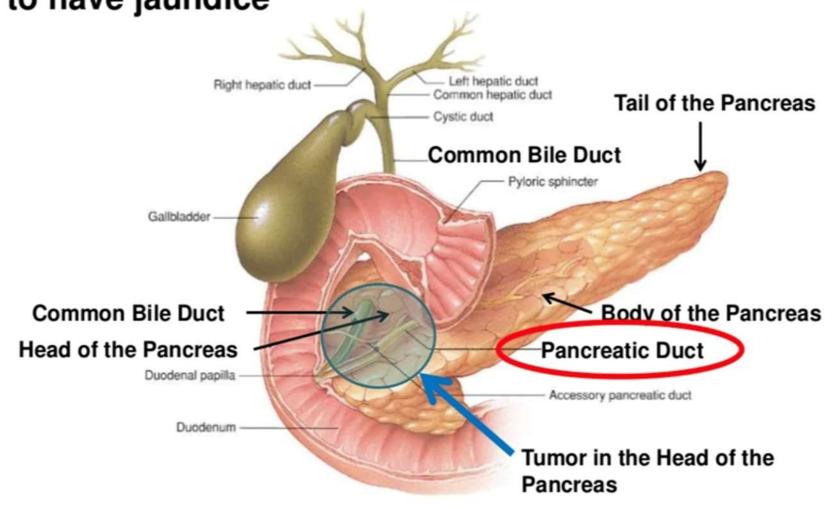
Tumors in the head of the pancreas are more likely to have jaundice,

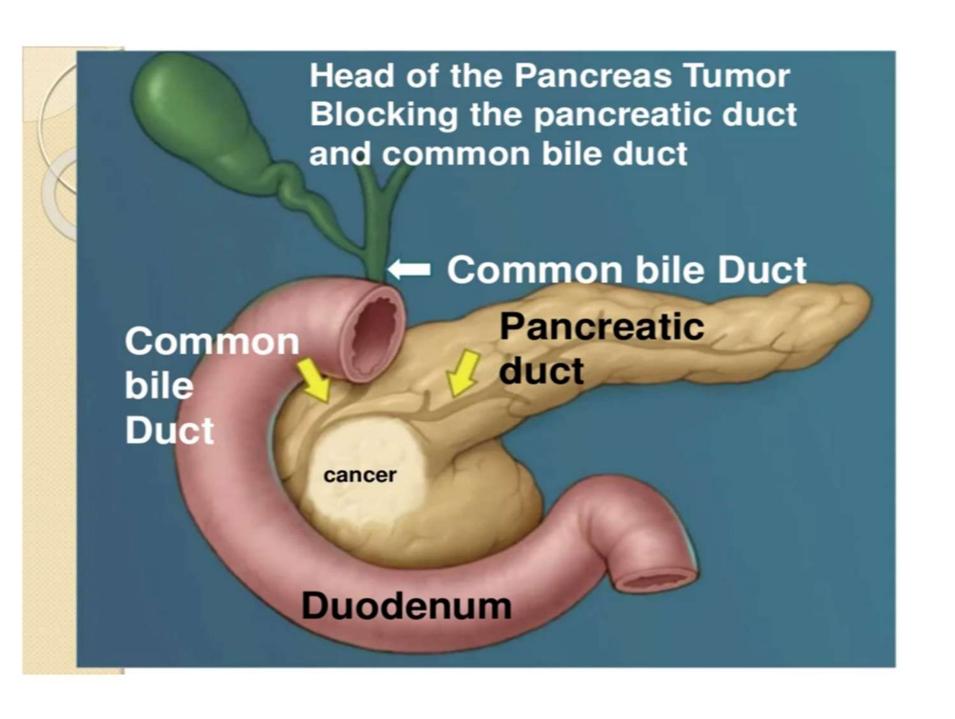
Those that arose in the body or tail, more likely pain and weight loss.

Bile: passes through the common bile duct through the head of the pancreas on it's way to the duodenum

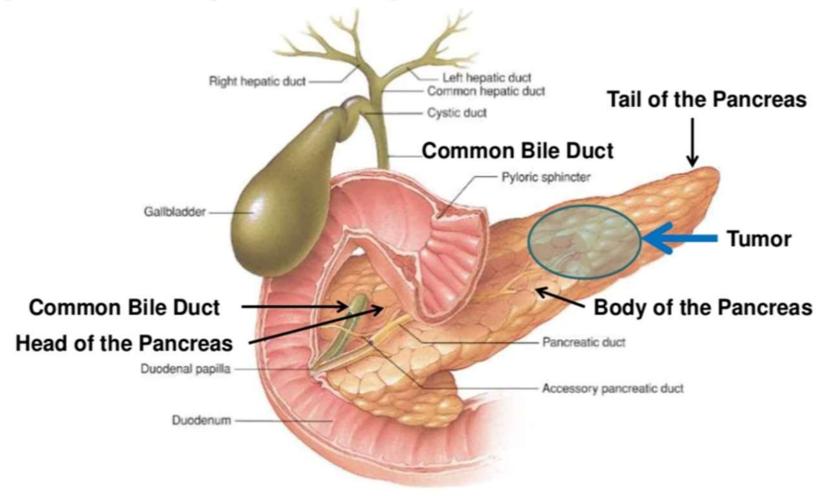


Tumors in the head of the pancreas are more likely to have jaundice





## Tumors in the body or tail are more likely to present with pain or weight loss



# Symptoms of Pancreas Cancer

- Asthenia (weakness) 86 percent
- Weight loss 85 percent
- Anorexia (no appetite)

   83 percent
- Abdominal pain 79 percent
- Epigastric pain (stomach) 71 percent
- Dark urine 59 percent
- Jaundice 56 percent
- Nausea 51 percent
- Back pain 49 percent
- Diarrhea- 44 percent
- Vomiting 33 percent
- Steatorrhea (fatty stools)

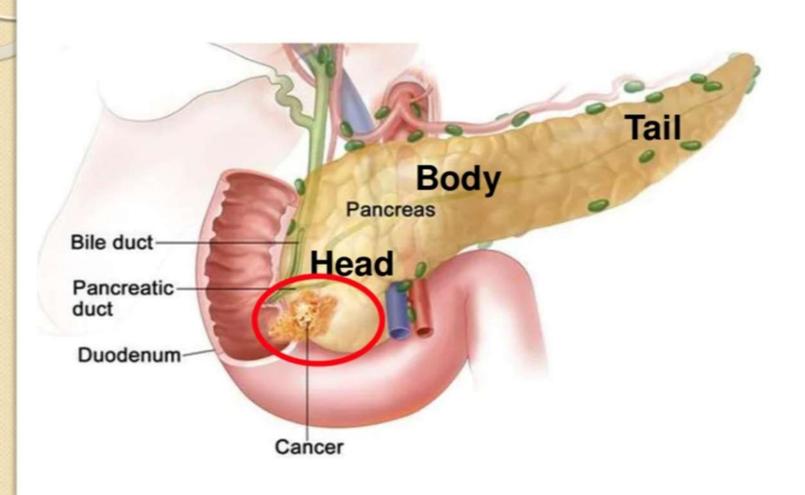
   25 percent
- Thrombophlebitis 3 percent



### Signs of Pancreas Cancer

- Jaundice (yellow) 55 percent
- · Hepatomegaly (large liver) 39 percent
- Right upper quadrant mass 15 percent
- Cachexia (wasting) 13 percent
- Courvoisier's sign (nontender but palpable distended gallbladder at the right costal margin) – 13 percent
- Epigastric mass (fell lump in stomach) 9 percent
- Ascites (abdominal fluid) 5 percent

# Cancer in the Head of the Pancreas



#### Location of Pancreas Cancer

- 60 to 70 percent of exocrine pancreatic cancers are localized to the head
- 20 to 25 percent are in the body/tail and
- the remainder involve the whole organ

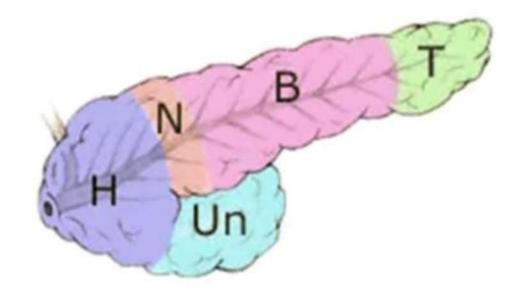
H = Head

N = Neck

B = Body

T = Tail

Un = Uncinate



#### Location of Pancreas Cancer

- 60 to 70 percent of exocrine pancreatic cancers are localized to the head
- 20 to 25 percent are in the body/tail and
- · the remainder involve the whole organ

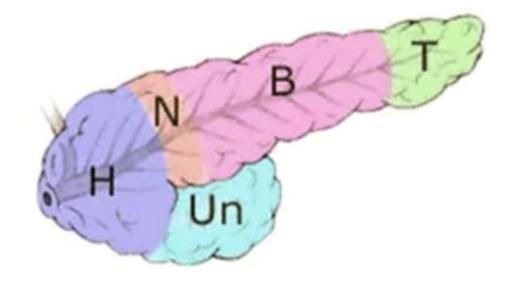
H = Head

N = Neck

B = Body

T = Tail

Un = Uncinate



#### Tests used to evaluate and stage pancreas cancer

- Routine blood tests e.g. liver products like bilirubin
- Elevated tumor markers (CA 19-9 or CEA)
- MRI, CT scans, Ultrasound
- Endoscopy including endoscopic ultrasound or ERCP
- Laparoscopy
- Biopsy



The reported sensitivity and specificity rates of CA 19-9 for pancreatic cancer range from 70 to 92, and 68 to 92 percent, respectively.

The rates of unresectable disease among all patients with a CA 19-9 level ≥130 units/mL versus <130 units/mL were 26 and 11 percent, respectively. Among patients with tumors in the body/tail of the pancreas, more than one-third of those who had a CA 19-9 level ≥130 units/mL had unresectable disease.

#### Conditions associated with increased serum levels of the tumor marker CA 19-9

Malignant	
Pancreatic exocrine and neuroendocrine cancers	
Biliary cancer (gallbladder, cholangiocarcinoma, ampullary cancers)	
Hepatocellular cancer	
Gastric, ovarian, colorectal cancer (less often)	
Lung, breast, uterine cancer (rare)	
Benign	
Acute cholangitis	
Cirrhosis and other cholestatic diseases (including gallstones)	

#### Elevated CA 19-9

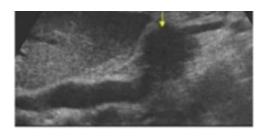
#### Cancer

- Pancreas
- Biliary Cancer (gallbladder, cholangiocarcinoma, ampullary)
- Hepatocellular
- Gastric, ovarian, colorectal (less often)
- Lung, breast, uterus (rare)

#### Benign

- Acute cholangitis
- Cirrhosis and other cholestatic diseases (gall stones)





study of 900 patients who underwent ultrasound to work up painless jaundice, anorexia, or unexplained weight loss

The sensitivity for detection of all tumors in the pancreas was 89 percent Among the

779 patients who were followed over time and established not to have developed a pancreatic tumor, nine had false-positive US findings (specificity 99 percent).





Sensitivity of CT for pancreatic cancer depends on technique and is highest (89 to 97 percent) with triple-phase, helical multidetector row CT

As expected, sensitivity is higher for larger tumors; in one study, the sensitivity was 100 percent for tumors >2 cm, but only 77 percent for tumors ≤2 cm in size

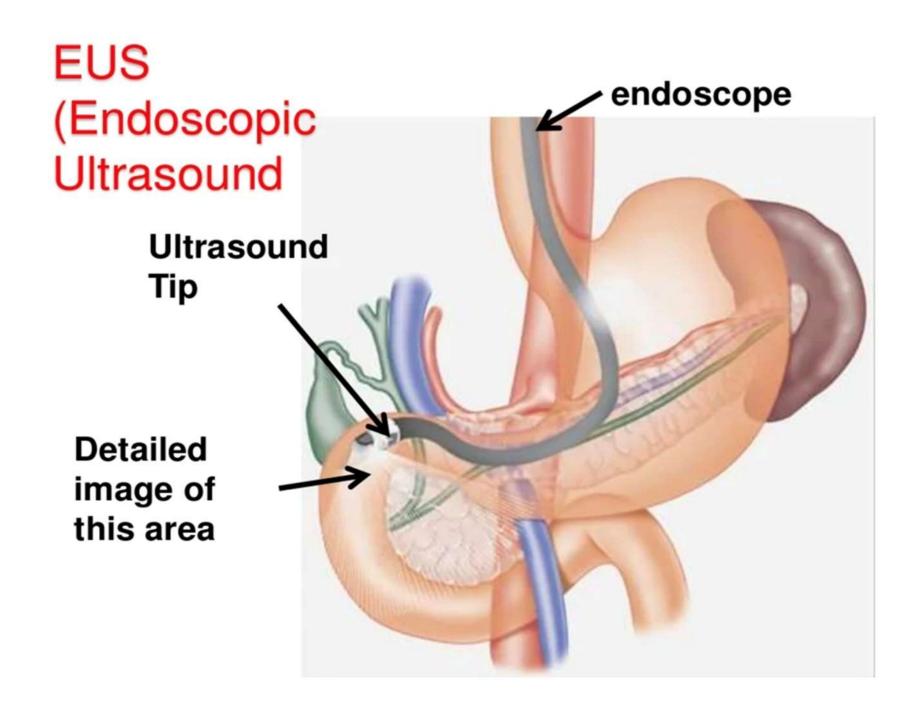




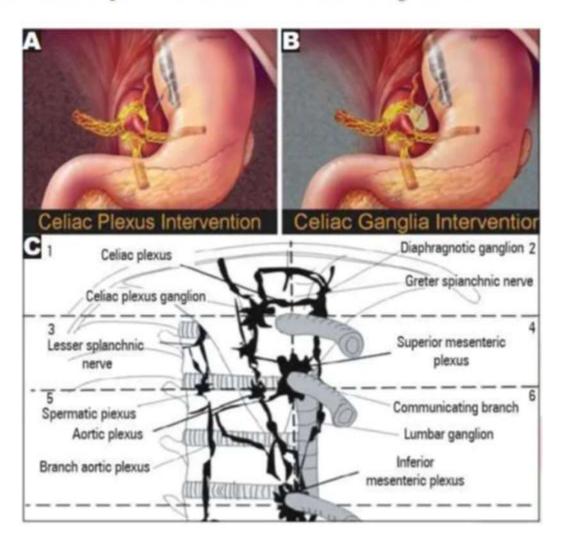
Sensitivity of 92 percent and Specificity of 96 percent for diagnosing cancer of the pancreas by ERCP

ERCP provides an opportunity to collect tissue samples (forceps biopsy, brush cytology) for histologic diagnosis.

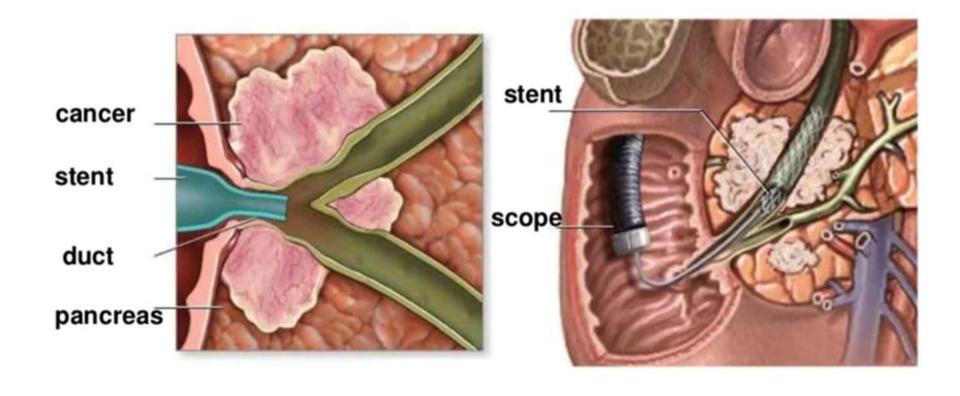
However, the sensitivity for detection of malignancy (approximately 50 to 60 percent) is lower than that of endoscopic ultrasound (EUS)-guided FNA (sensitivity 92 percent)



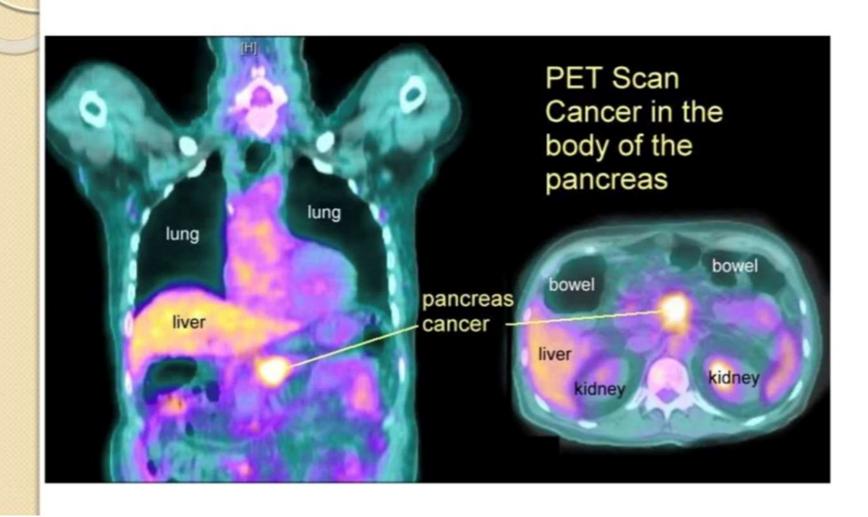
# EUS used for pain relief with celiac plexus neurolysis

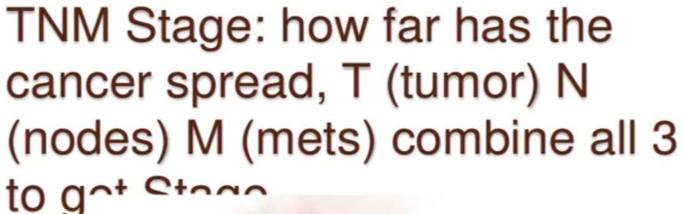


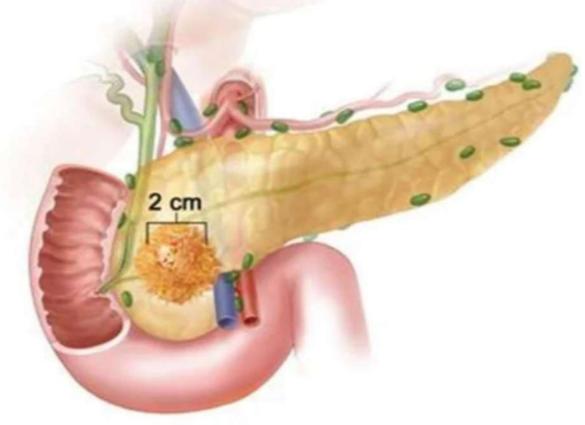
### Endoscopic Placement of a Stent



### **PET Scans**





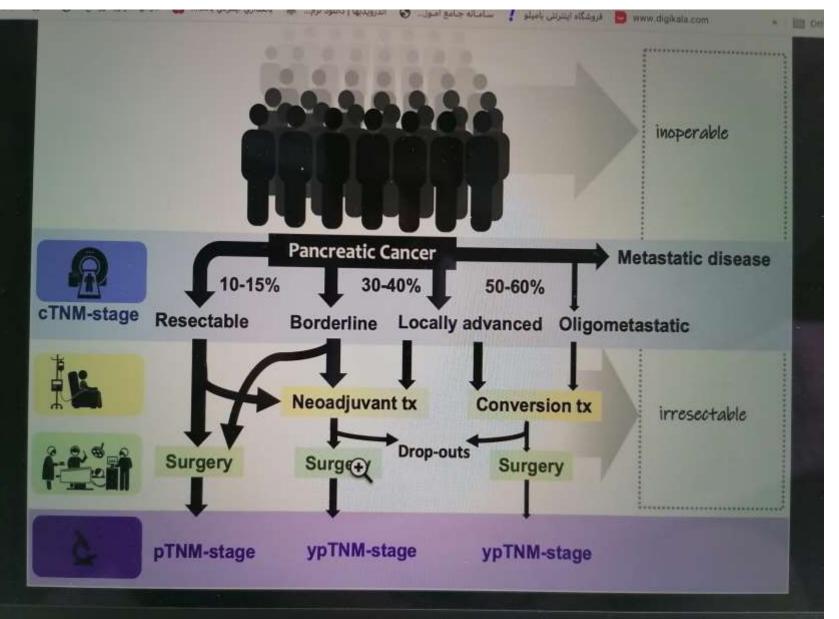


Category	7 <sup>th</sup> edition	8 <sup>th</sup> edition
TI	Tumor limited to the pancreas, ≤2 cm in greatest dimension	Tumor ≤2 cm in greatest dimension
Tla		Tumor ≤0.5 cm in greatest dimension
Tlb	-	Tumor >0.5 cm and <1 in greatest dimension
Tle	-	Tumor 1-2 cm in greatest dimension
T2	Tumor limited to the pancreas >2 cm in greatest dimension	Tumor >2 and ≤4 cm in greatest dimension
Т3	Tumor extends beyond the Ancreas but without involvement of CA or SMA	Tumor >4 cm in greatest dimension
T4	Tumor involves CA or SMA (unresectable primary tumor)	Tumor involves CA, SMA, and/or CHA, regardless of size
N1	Regional lymph node metastasis	Metastasis in 1-3 regional lymph nodes
N2		Metastasis in ≥4 regional lymph nodes

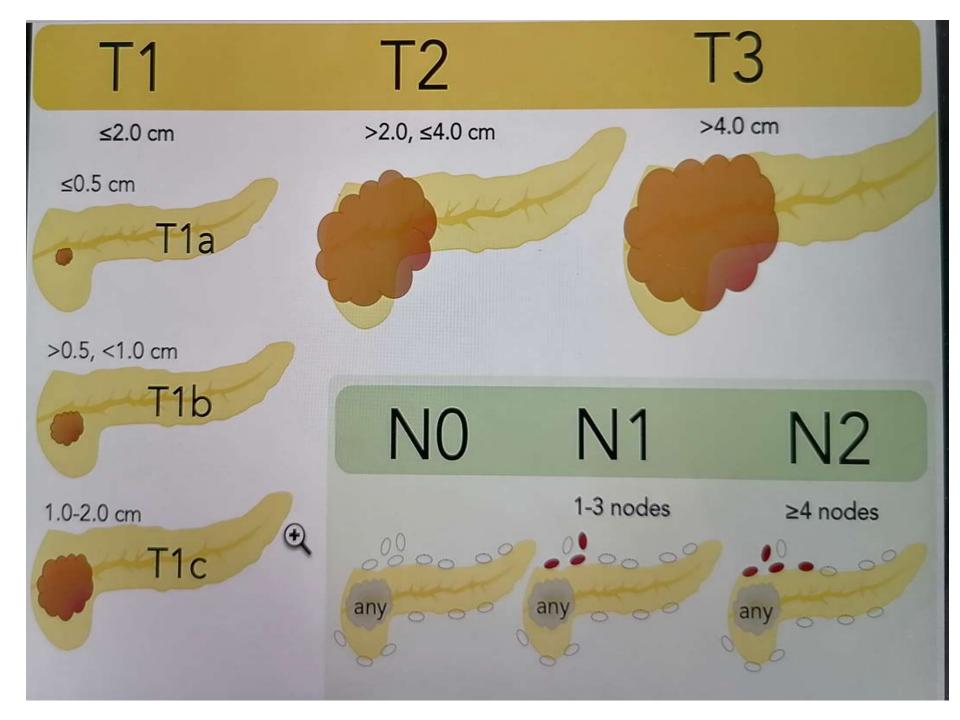
CA, denotes celiac axis

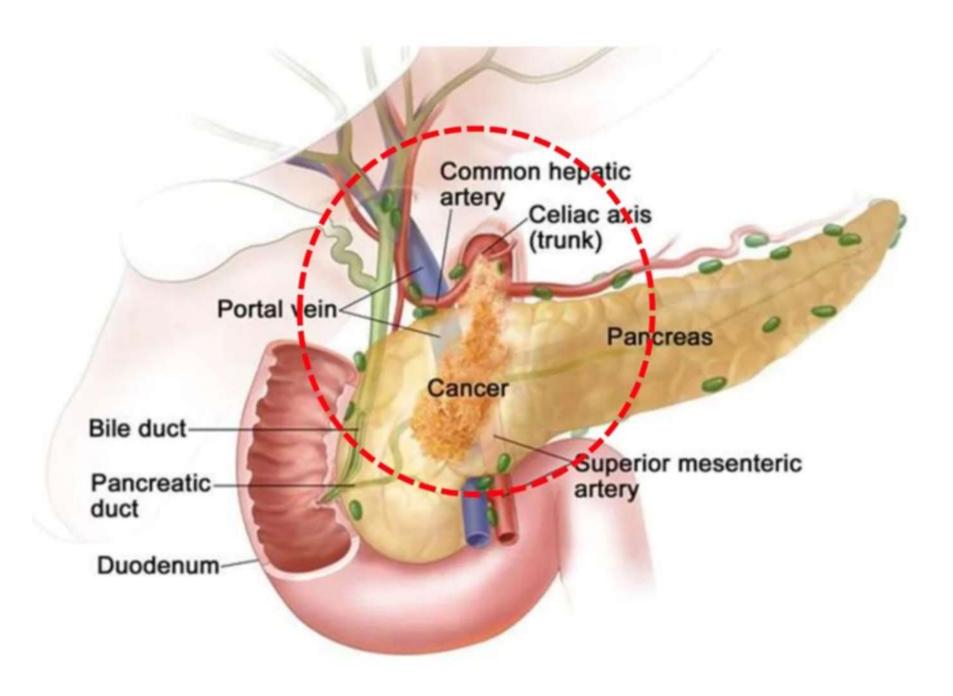
SMA, denotes superior mesenteric artery

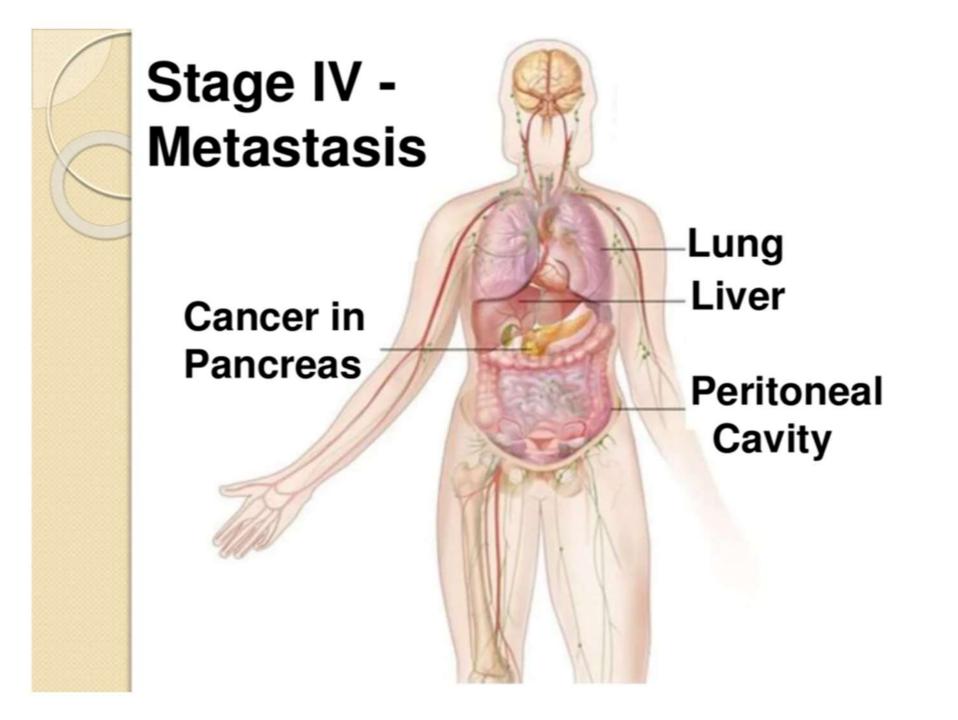
CHA, denotes common hepatic artery



MacBook Air



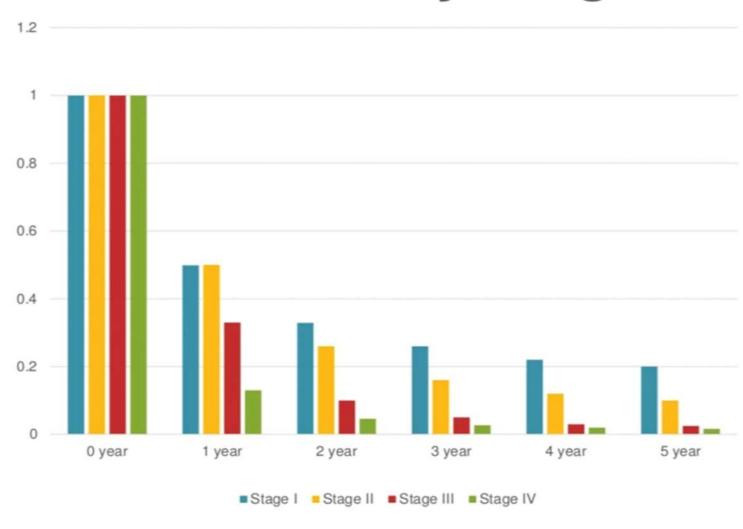




### **NCDB Statistics**

<u>Stage</u>	<u>Incidence</u>	Survival/5y
I II IV	8.5% 23% 14% 54%	20% 10% 2.5% 1.6%

# Survival by Stage



#### Survival

Surgery offers the only cure but only 10-20% are candidates for resection and even in this group the 5 year survival is only 20% and the median 13 to 20 months

Locally advanced the survival is 8 to 14 months

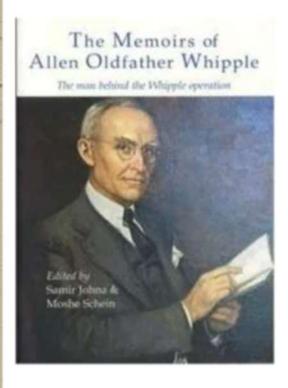
Up to 60% already have metastases and a median survival of only 4 to 6 months



- Resection is the only chance for a cure, and resectable patients show undergo surgery without delay followed by adjuvant therapy
- Borderline resectable patients may benefit from neoadjuvant therapy and then surgery
- Unresectable patients may benefit from chemotherapy or chemoradiation
- Metastatic disease may benefit from chemotherapy or other palliative treatments

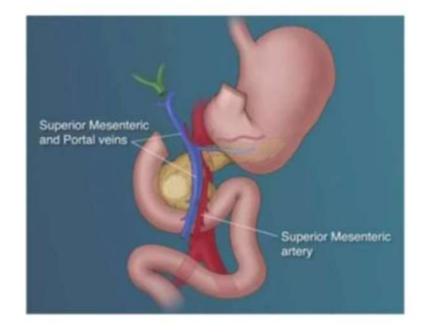
# جراحی سرطان پانکراس

تنها راه علاج قطعی بیماری



Allen Oldfather Whipple (1881-1963)

Surgery professor at Columbia where he developed the resection for pancreas cancer in 1935 now called the Whipple Procedure



### علیر غم بررسی های تشخیصی قبل جراحی

باز هم حین جراحی حدود ۱۰ در صد بیماران

غير قابل رزكسيون تشخيص داده ميشوند.

#### ۱ ـ تومور سر پانکراس

عمل وبيل

درسال ۱۹۴۱ --- تک مرحله ای --- مرگ و میر حول عمل --- ۲۵ در صد میزان عوارض --- ۵۰ در صد

از اواخر دهه ۱۹۷۰ مرگ ومیر و عوارض شروع به کمتر شدن کرد بخصوص در مراکز خاص و جراحان متبحر

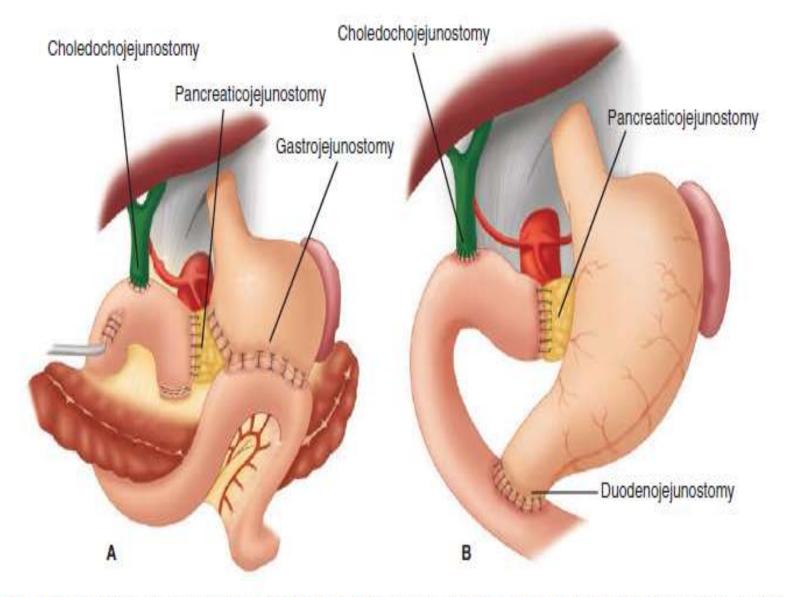
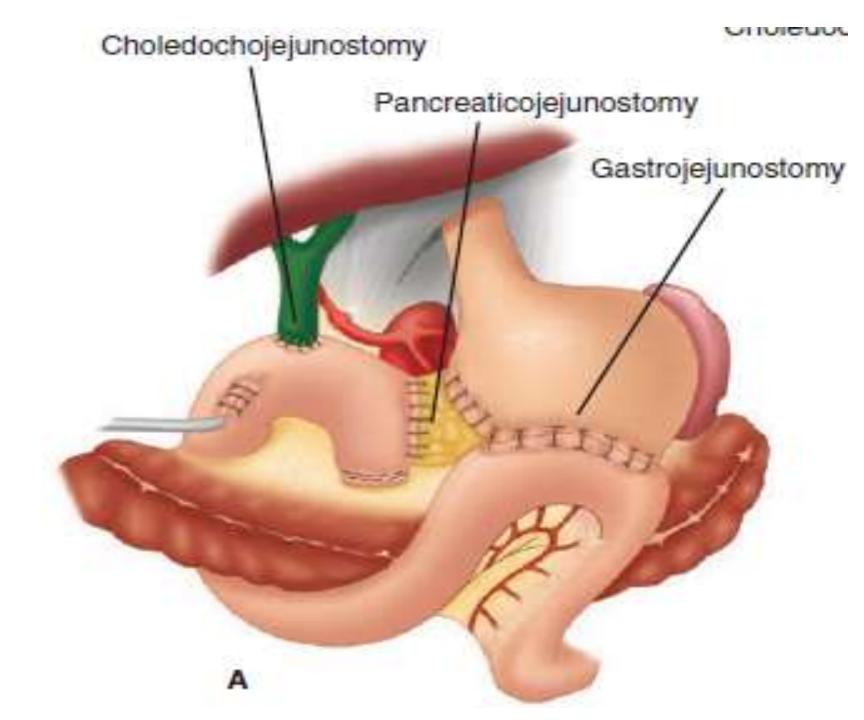
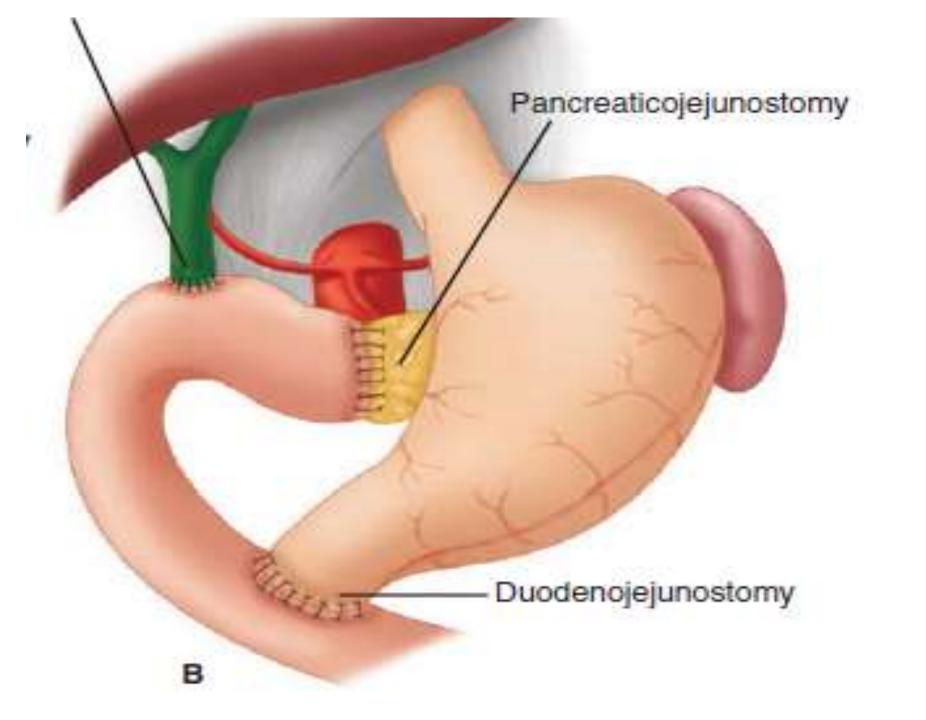


Figure 33-54. The pancreaticoduodenectomy (Whipple procedure) can be performed either with the standard technique, which includes distal gastrectomy (A), or with preservation of the pylorus (B). The pylorus-sparing version of the procedure is used most commonly. (Reproduced from Wu GY, Aziz K, Whalen GF: An Internist's Illustrated Guide to Gastrointestinal Surgery. Totowa: Humana Press; 2003.)





#### تكنيك در لاپاراتومي

#### اكسيلور صفاقى

از ادسازی بانکر اس برداشتن كيسه صفرا قطع عرضی مجرای مشترک کبدی قطع دوازدهه دو سانت زیر پیلور قطع ژژنوم ۱۰ سانت زیر لیگامان تریتز جداسازی ورید پورت و مزانتریک فوقانی جداسازی شریان مزانتریک فوقانی برداشتن دوازدهه و پانکراس با نسوج اطراف

#### بازسازى

بررسی فروزن مارژین ها پانکراتیکو ژژنوستومی هپاتیکو ژژنوستومی دِئودنوژژنوستومی یا گاستروژزنوستومی

ژژنوستومی تغذیه ای برای بیماران با آلبومین زیر ۳/۵ گذشتن درن اطراف آناستوموها و پانکراس

#### تومورها تنه ودم پانکراس

#### بندرت به جراحی میرسند

بقای ۵ساله از قسمت کانسر سر پانکراس کمتر است درگیری محور سلیاک یعنی غیر قابل رزکسیون درگیری شریان و ورید طحالی منعی ندارد دیستال پانکراتکتومی و اسپلنکتومی ان بلوک

# لاپاراسكوپى

پانکراتیکتومی قابل انجام است  $\pi \wedge \pi = \text{morbidity}$  اقامت بیمارستان  $\alpha$  روز

نتایج مراکز متفاوت است

# نتايج

#### periop.mortality

مرگ ومیر حول عمل نادر است در مراکز خاص حدود ۲ درصد

#### morbidity

30 to 50 %

# TABLE 55-8 Morbidity After Pancreaticoduodenectomy

COMPLICATION	FREQUENCY (%)	
Delayed gastric emptying	18	
Pancreas fistula	12	
Wound infection	7	
Intra-abdominal abscess	6	
Cardiac events	3	
Bile leak	2	
Overall reoperation	3	

### تخلیه تاخیری معده

درانواح حفظ پیلور بیشتر است
احتیاج به زمان بیشتر داشتن لوله معده دار د
با تصویر برداری و آندوسکوپی
علل ثانویه مثل نشت پانکراس
و آبسه داخل شکم
تنگی و دیگر مشکلات آناستوموز رد شود
تغذیه کمکی تا رفع مشکل ادامه یابد...

### نشت بانكراس

پانکراتیکو ژژنوستومی
پاشنه آشیل جراحی ویپل است.
فیستول در ۵ تا ۲۲ درصد رخ میدهد.
آمیلاز مایع نشتی از درن سه برابرسطح سرمی است.
اکثرا با همان درن بهبود میابند
گاهی ناچارا تمام پانکراس باجراحی مجدد تخلیه میشود.

اگر حین عمل مجرای بانکراس بیدا نشد پانکراتوگاستروستومی پیشنهاد میشود.

آنالوگ سوماتوستاتین
Pasireotide

نیمه عمر ۱۱ ساعت
جهت کنترل فیستول

### نشت صفرا و دوازدهه

نادر است زیر ۵ در صد. عفونت زخم و آبسه داخل شکم شایعتر است. درناژ پرکوتان یا تخلیه باز با پانسمان زخم باز

# **Palliative bypass**

بستگی دار د به

علایم بیماری وضعیت جسمانی میزان بقای بیمار

# Palliative therapy

%85-88بیماران در فرم پیشرفته نیاز به درمان تسکینی دارند

### انسدادخروجی معده

در ۲۰ % بیماران با پیشرفت موضعی دیده میشود

# Palliative endoscopic stenting نتایج در کوتاه مدت خوب است

### يافتن تومور غير قابل جراحي حين لاباراتومي

گذاشتن گاستروژژنوستومی پیشگیرانه عارضه ای حین عمل یا بعد عمل نداشته است.

# بیماران نیازمند مداخله جراحی

Double bypass

هپاتیکوژژنوستومی رو ان وای
گاستروژژنوتومی

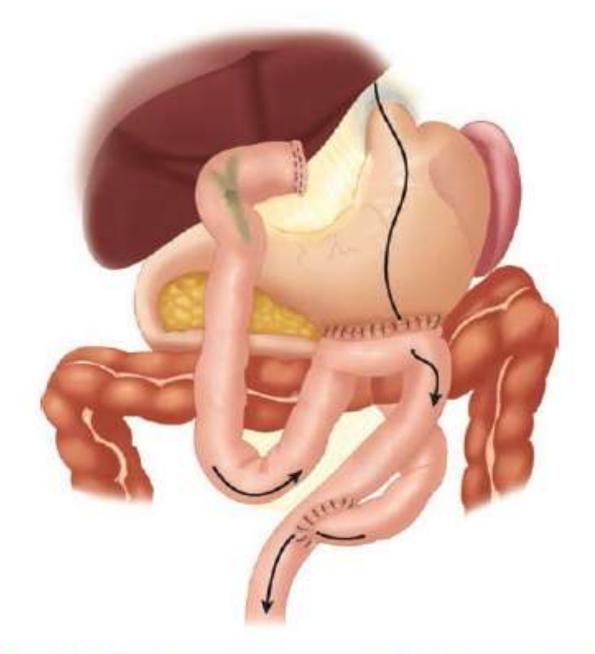


Figure 33-71. Biliary-enteric bypass to palliate unresectable pancreatic cancer. (Reproduced with permission from Bell RH, Rikkers

#### تسکین درد

### درفرم پیشرفته بیماری اکثرا درد دارند

ابتدا ضد التهاب بعد مخدر طولانی الاثر بعد مخدر طولانی الاثر بلوک شبکه عصبی سلیاک حین جراحی یا بکمک سونوگرافی EUS یا سی تی اسکن

# بلوک شبکه عصبی سلیاک

درفرمهای لاعلاج بیماری قابل اجراست قابل اجراست ۳ سی سی بوپیووکاین ۲۵/.% با ۱۰ سی سی الکل خالص در هرشبکه تزریق میشود.

### كارسينوماتوز

متاستازهای متعدد

ترجيحا با آندوسكوپي ERCP STENTING. PEG.FEEDING JEJUNOSTOMY. مداخلات تسكيني انجام شود. وضعیت جسمانی خوب

متاستاز کم یا

بیماری با تهاجم موضعی

بای پس صفراوی با جراحی قابل انجام است.

### وسعت لنفادنكتومي

۱۹۵-۰۸ درصد بیماران حین جراحی ویپل درگیری لنفاوی دارند. برداشتن رادیکال لنفاوی در حال حاضر توصیه نمیشود خون عوارض را بالاتر میبرد.

## لاپاراسكوپى (LPD)

مهارت بالاتر نتایج پایاپای با نوع بازدارد.

در حال حاض عمل جراحی انتخابی عمل باز است.

# جراحی دئودنوژژنوستومی آنتی کولیک برای کاستن تاخیر تخلیه معده مفیدتر است.

در حال حاضر استفاده از درن حین جراحی ویپل استاندارد و منطقی است.

#### IRREVERSIBLE ELECTROPORATION

ساختمانهای غنی از کلاژن مثل عروق ومجاری حفظ شده در حالیکه سلولهای تومورال را نابود میکند.

۱- انواع تومورخارج شده ازموضع LAD غیرقابل رزکسیون

٢-موارد احتمالا مثبت مارژین تومور

#### NEOADJUANT THERAPY

جهت رسیدن به نتایج مطلوب در درمان کانسر نیاز به درمان چندگانه جراحی شیمی درمانی و رادیوتراپی

#### بعد جراحی مطلوب ۲۵ در صد بیماران به شیمی در مانی نمیر سند

علل رد بیمار عوارض جراحی ناتوانی در ریکاوری بعد عمل

### كار آزمايي باليني

دادن نئوادجوان قبل جراحی کارایی درمان را بالاتر میبرد.

## پاسخ به نئوادجوان

احتمال موفق شدن سیر درمان را بالاتر میبرد

#### در صورت

پیشرفت بیماری زیر نئوادجوان تومور مشی تهاجمی دارد ومناسب جراحی هم نیست.

ترکیب CT, RT جراحی یک تست استرس فیزیولوژیک است

وبه انتخاب بیمارانی که بعید است تحمل استرس جراحی را هم داشته باشند کمک میکند. فواید نئوادجوان تراپی

بهبود مارژین منفی در جراحی

كاهش متاستاز لنفاوى

بیماران با تحمل نئوادجوان تراپی ۸۳ % وبیماران بدون تحمل نئوادجوان تراپی وبیماران بدون می ۵۳ % ۵۳ مراحل درمان را کامل کردند.

### نئوادجوان در پانکراس

جلوگیری از عود زود رس جلوگیری از مرگ زودرس

# نقش نئوادجوان

در فرمهای بینابینی کانسر پانکراس
یعنی درگیری های عروقی محدود شریانی
یا واضح و برجسته وریدی
جهت آماده سازس بیمار برای رزکسیون تومور
برجسته تر است.

بیش از ۸۰% بیماران با کانسرمجرای پانکراس PDAcs از نوع متاستاتیک ویا مهاجم موضعی هستند