

Kreft i lever og i pancreas

Kirurgisk behandling

OnkoLis 2012

Kristoffer Lassen

Gastrokirurgisk avdeling, UNN-Tromsø

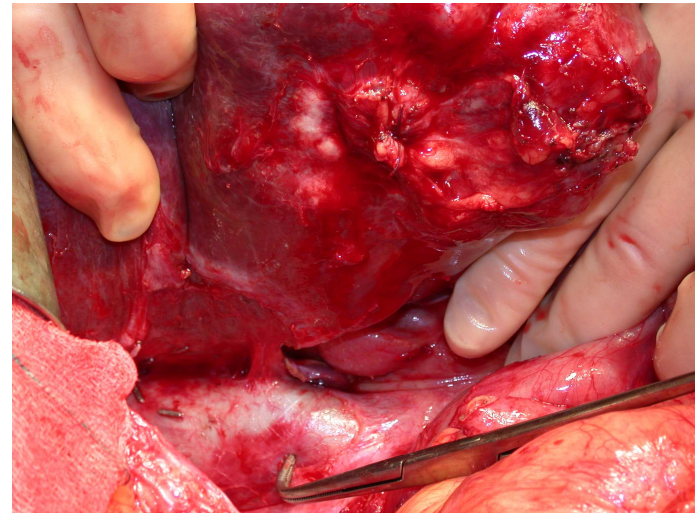
Royal Infirmary of Edinburgh

Meny

- Colorektale levermetastaser
- Hepatocellulært carcinom (primær leverkreft)
- Adenocarcinom i pancreas

The bread and butter > 90 %

- Kirurgisk utredning
- Kirurgisk strategi og behandling
- (Cholangiocarcinom)

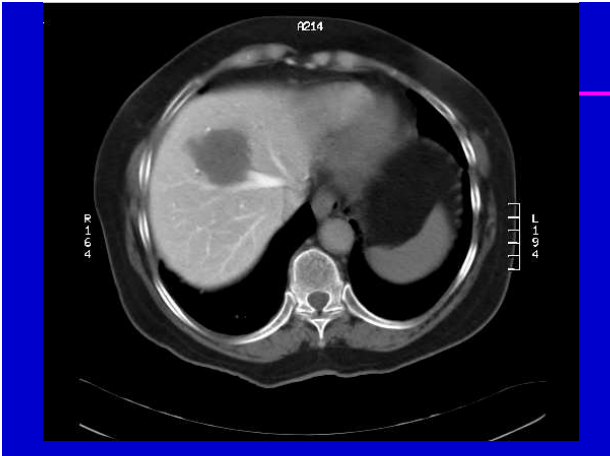


Svulster i lever

- Primære tumores
- Metastaser
- Hva er mulig?
- Hva er nyttig?
- Klinikk/diagnose:
 - Svulster som kan opereres gir ikke symptomer.....
 - Oppdages tilfeldig v/annen utredning, screening



Lever: To hovedscenarier

- HCC
 - 90% av alle primære maligne svulster
 - Cirrhose
 - Viral hepatitt,
 - Alkohol, fettlever (obesitas)
 - Noen få kryptogene
 - *Incidents* økende
 - Levermetastaser
 - C/R primary 90 %
 - *Indikasjonen* utvides
 - Kirurgisk volum øker
- 
- An axial CT scan of the abdomen at the level of the liver. The liver is visible on the right side of the image, showing multiple hypodense (darker) lesions consistent with metastases. The spine and other abdominal structures are also visible.
- “Syk” lever m/svulst
 - “Frisk” lever m/svulst

Colorektale levermetastaser

- Colorektal cancer
 - 3. vanligste cancer i verden,
 - 4. hyppigste årsak til cancerdød.
- 3.600 nye tilfeller C/R ca i Norge i 2009.
 - 15-25% synkrone mets, 15%-25 metakrone

→ 1500 nye pasienter med levermets/år??

Colorektale levermetastaser

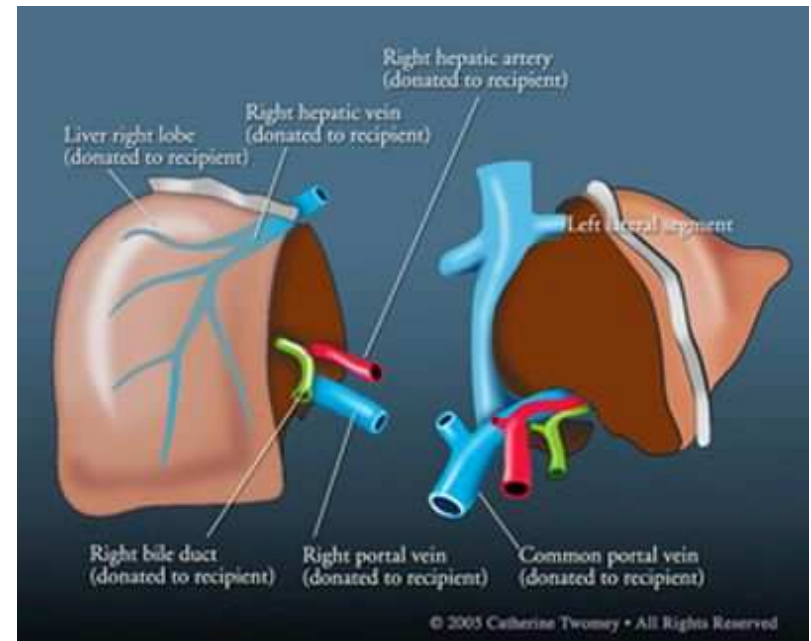
- Indikasjonen for leverkirurgi utvides
 - 20-30% aktuelle for kirurgi? 300-400/år?
 - Vi gjør bare ca 200... Underbehandling?
- Økende erkjennelse av gevinst
- Utvikling av kjemoterapeutika
- To-stegsoperasjoner, PVE, ablasjoner
- Re-reseksjoner

C/R levermetastase: NB!

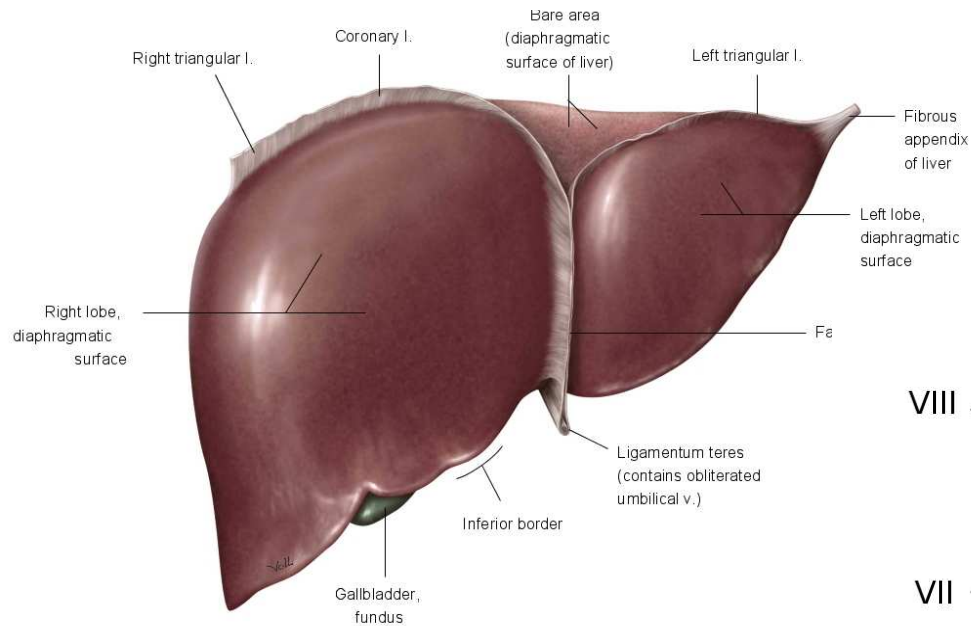
- Pasienter med C/R levermets kan kureres
- 5-årsoverlevelse er betydelig selv v/recidiv
- Et stort antall mets utelukker ikke kirurgi
- Store metastaser utelukker ikke kirurgi
- Bilobær sykdom utelukker ikke kirurgi
- Negativ margin er nok, selv om < 1 mm

Leverkirurgi: begrensninger

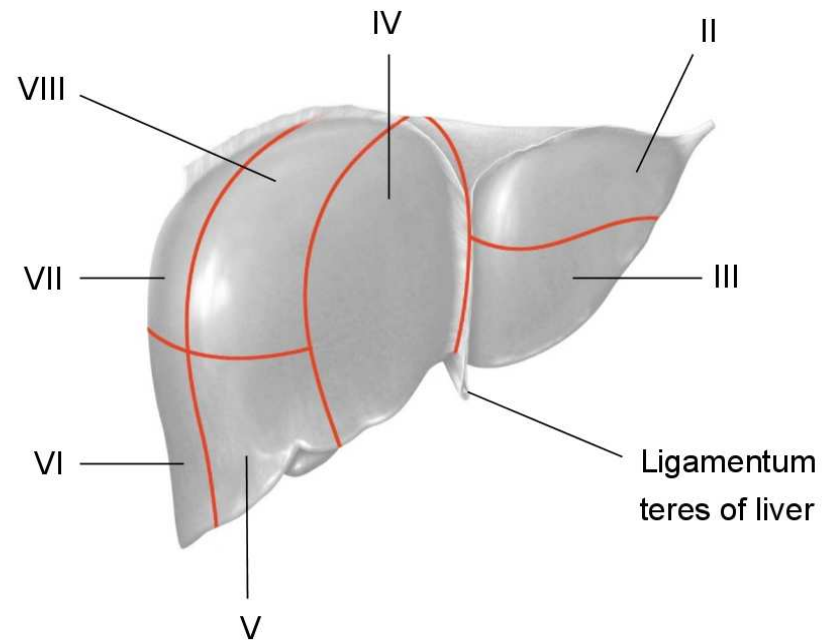
- Ethvert menneske er avhengig av en funksjonell restlever
 - Arteriell inflow
 - Portal inflow
 - Galledrenasje
 - Venøs outflow
- Restlever må ha funksjonelt volum tilsvarende den metabolske utfordringen



Lynkurs i leveranatomi



©2008 Thieme Publishers



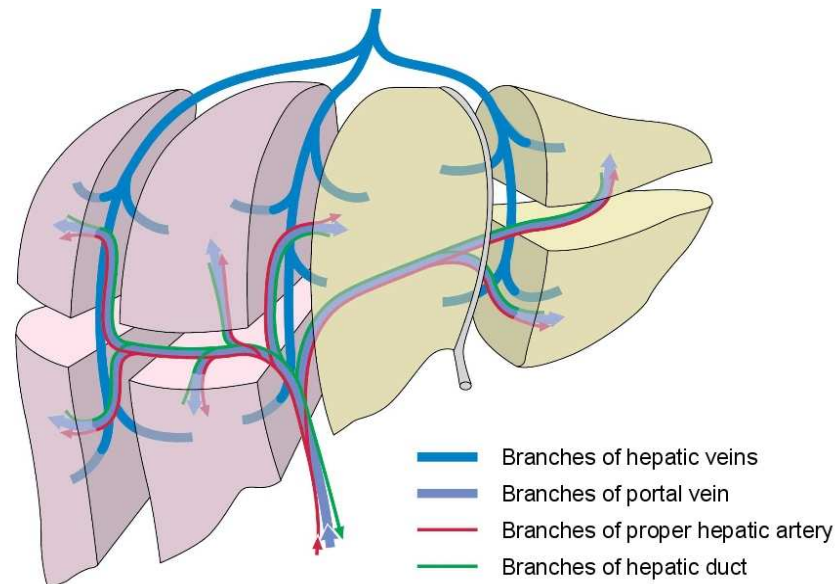
©2008 Thieme Publishers

Illustrator: Markus Voll



Segmentation of the liver.

Anterior view.

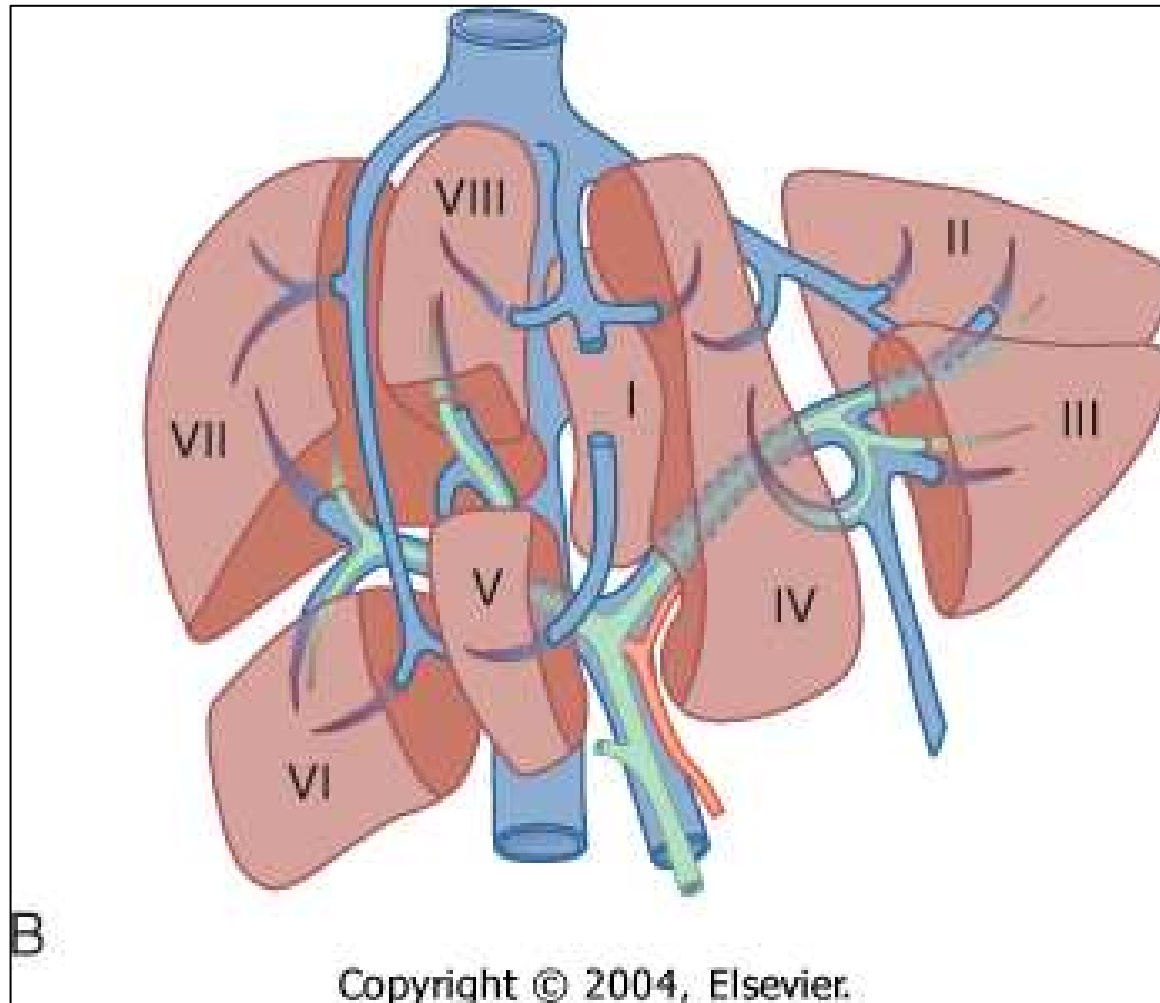


©2008 Thieme Publishers

Illustrator: Markus Voll

Illustrator: Markus Voll





Copyright © 2004, Elsevier.

Figure 50-5 Segmental anatomy of the liver, as seen at laparotomy in the anatomic position (A) and in the ex-vivo position (B). (From Blumgart LH, Hann LE: Surgical and radiologic anatomy of the liver and biliary tract. In Blumgart LH, Fong Y [eds]: Surgery of the Liver and Biliary Tract. London, WB Saunders, 2000, pp 3-34.)

Leverkirurgi

- Pas. må ha funksjonelt levervolum på minst 25-30% av opprinnelige friske lever.
 - Hvis gjenstående parenkym ikke er friskt må det beregnes tilsvarende mer.
 - Tidligere begrensninger på antall og størrelse er utgått, men kan ha klar *prognostisk* verdi

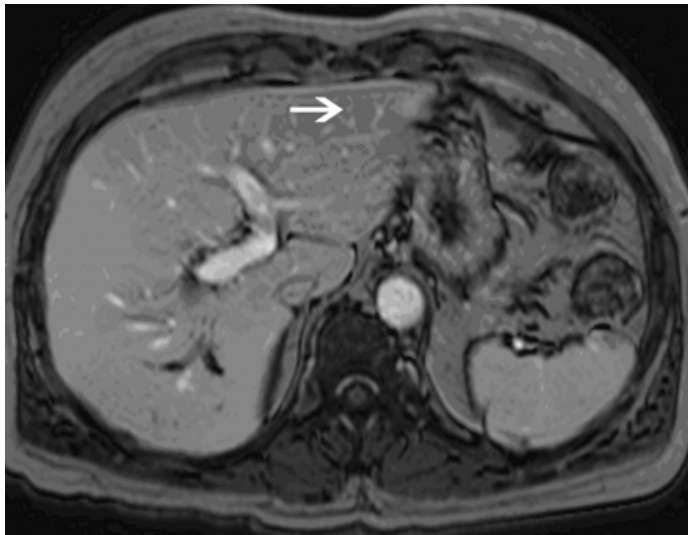
Leverkirurgi

- Levervev vokser ut igjen (regenererer) hvis vevet er rimelig friskt.
- 3-5 uker
- Men, pasienten skal overleve de første fire ukene....



- Prometheus

Hypertrofi etter reseksjon



Leverkirurgi

- Kan inflow (portvene, arterie), galledrenasje og venøs drenasje sikres for restlever?



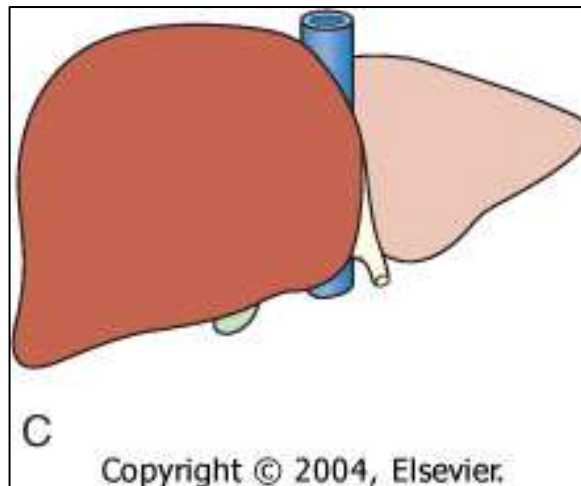
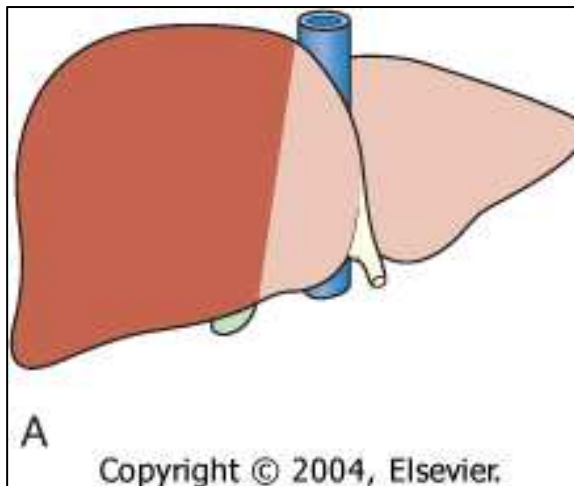
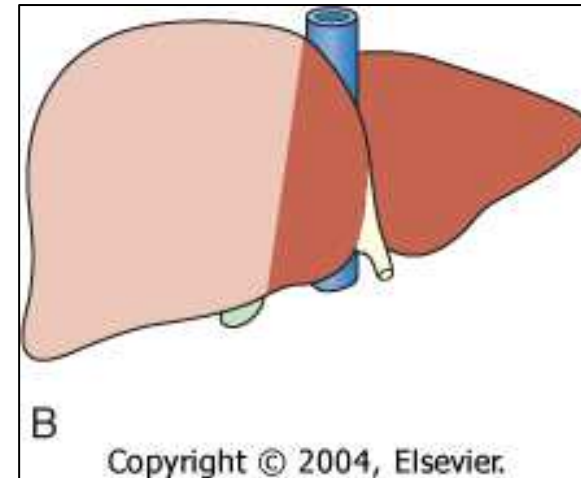
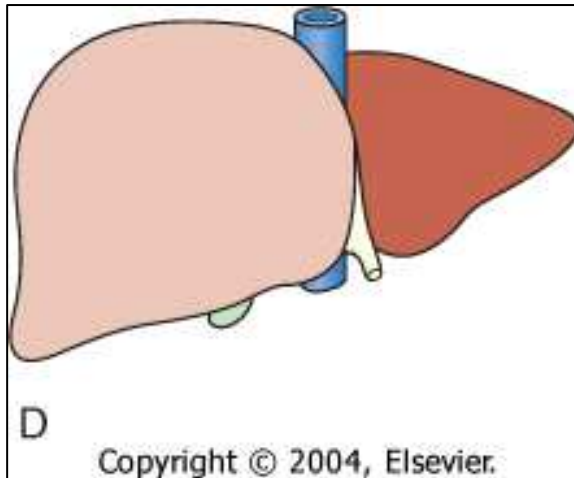
- Tumor an mot begge portvener

Leverkirurgi

- Denne er klar av karene til venstre side
- Høyresidig hemihepatektomi vil etterlate minst 35% restvolum (Sg I-IV)
- Men er leverparenkymet friskt?

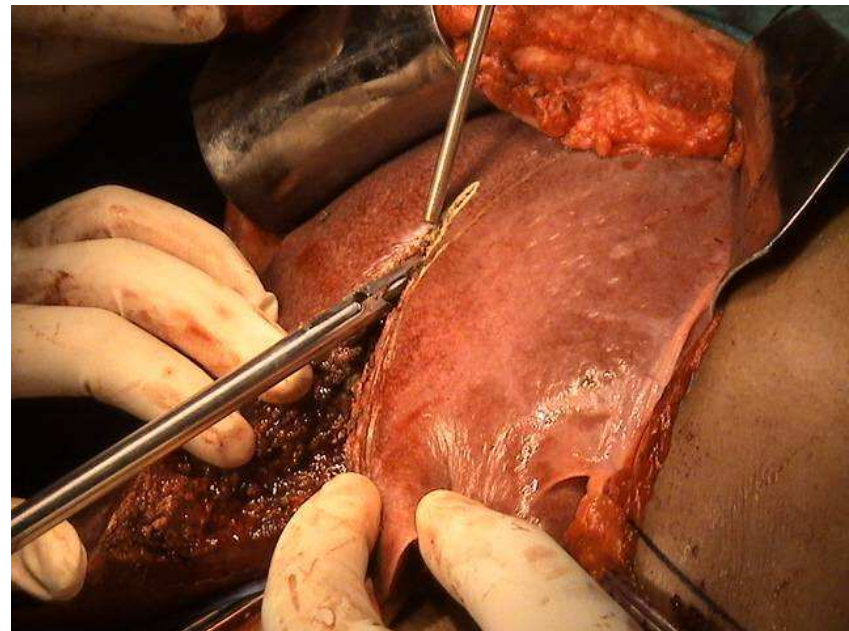
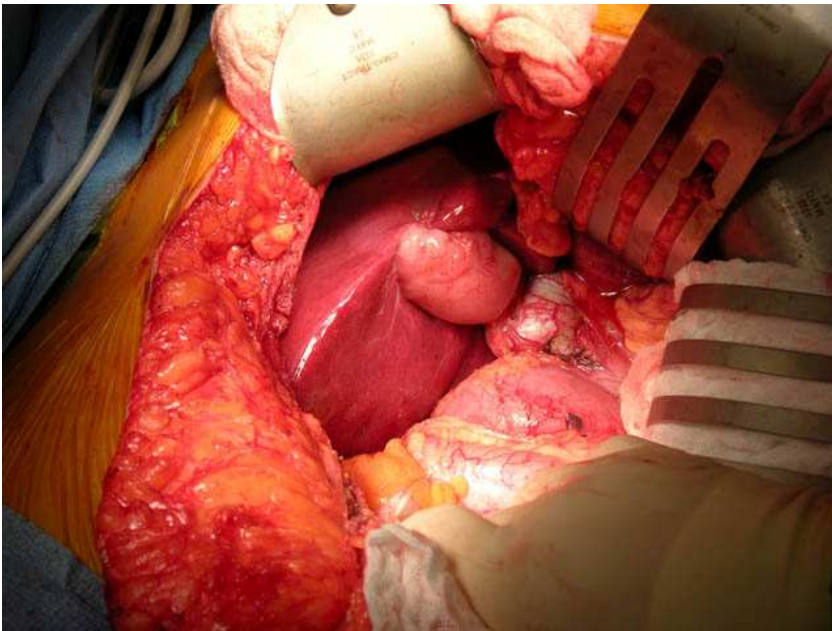


Standard reseksjoner



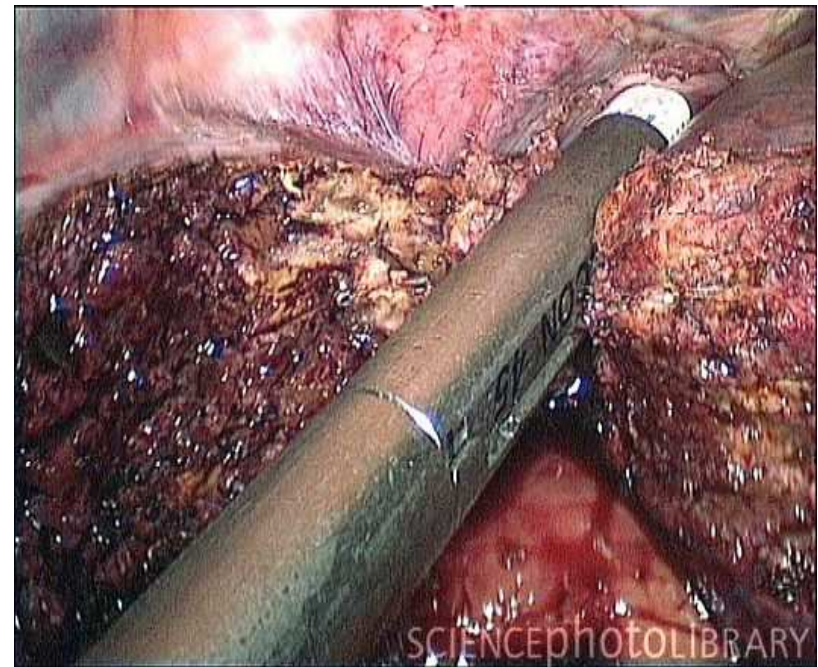
Åpen

- Bra tilgang
- Kontroll på store kar
- Stort snitt...
- Adheranser



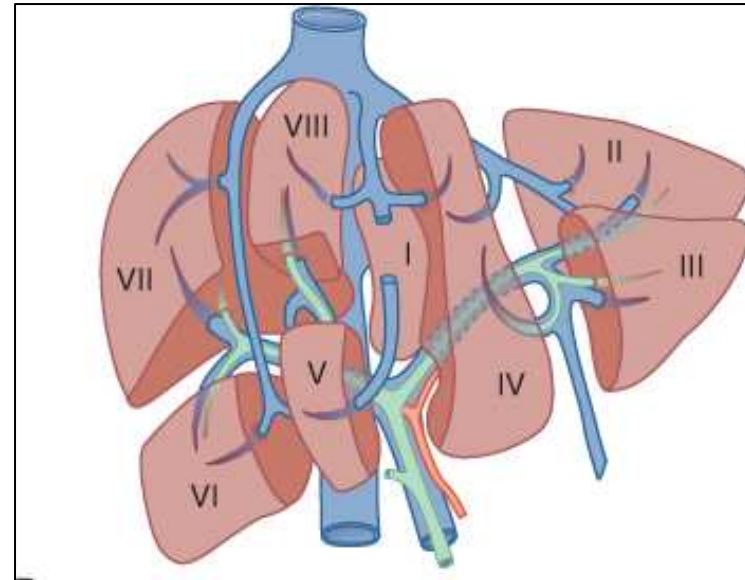
Laparoskopisk

- Minimalt invasivt
- Begrenset tilgang dorsalt
- Ikke adheranser



Avveining ved metastasekirurgi

- Kurasjon med én eller flere reseksjoner?
 - Lever?
 - Ekstrahepatisk?
- Adekvat inn-, outflow?
- OK restvolum?
- Komorbiditet?



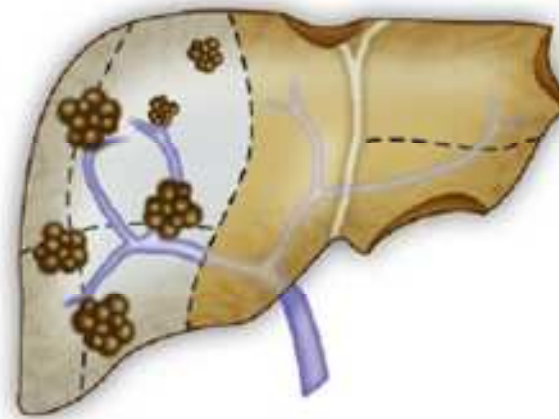
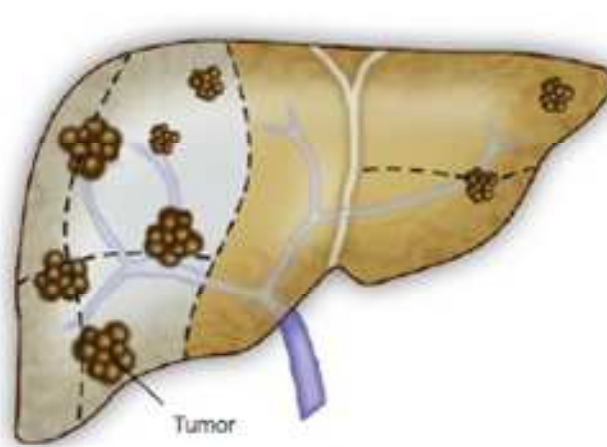
- Kjemoterapi
 - Hvem og når?
 - Respons +/- er viktig
→ pseudogenetikk...

Portveneembolisering, PVE

- Tap av portalt blod
 - atrofi av lever
 - kompensatorisk hypertrofi
- Kan øke andelen som kan gjennomgå reseksjon
- PVE
 - hypertrofi av funksjonelt vev på andre side

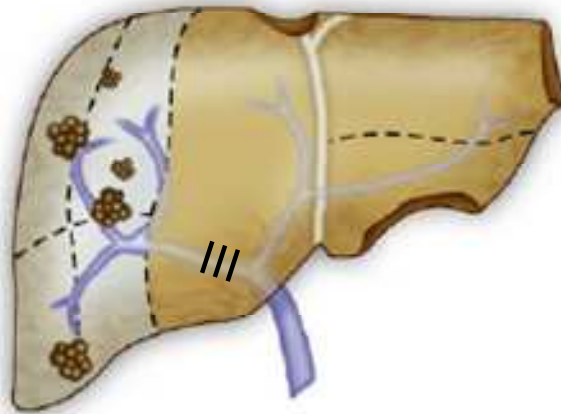


PVE ved bilobære metastaser



1. Seanse
renser ve side

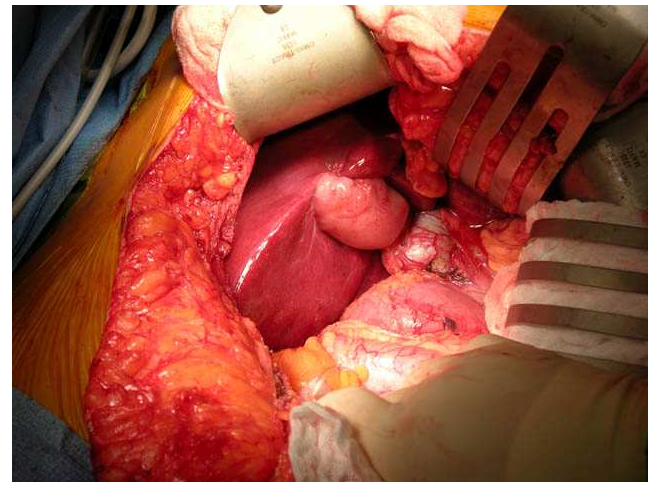
PVE gir
hypertrofi av
ve side, atrofi
av høyre.
Kjemoterapi
krymper
gjenstående
tumorvev



2. seanse,
høyresidig
hemihepatekt
omi

Prognostikk

- Primærtumors aggressivitet
 - Lymfeknuter/karinfiltrasjon
 - CEA (?)
- Synkrone/metakrone
 - Latenstid
 - observasjonstid
- Antall (størrelse?)
- Respons på kjemo

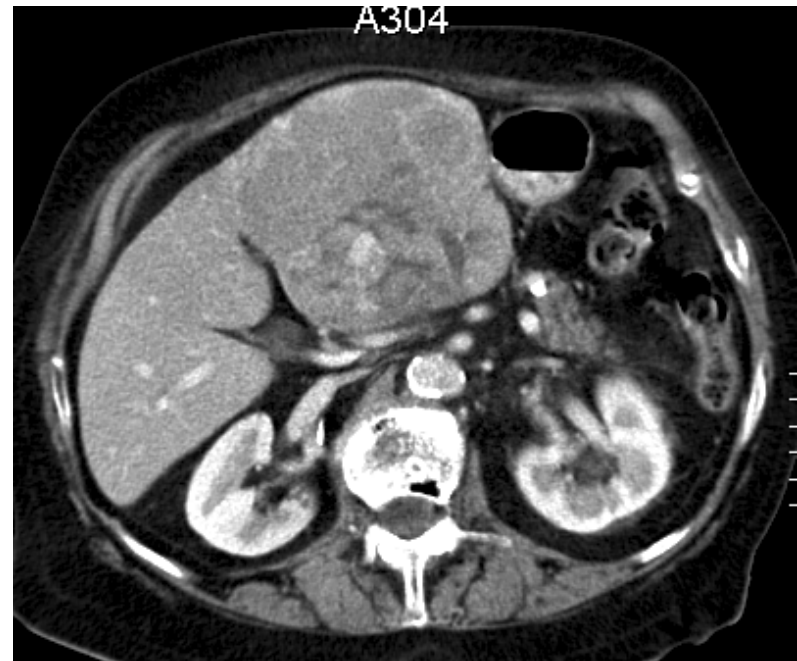
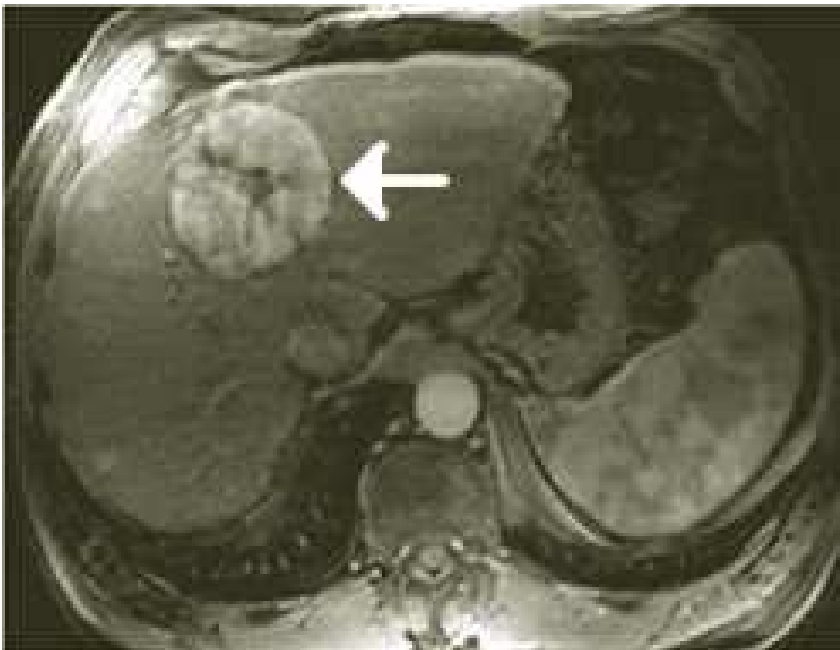


Resultater

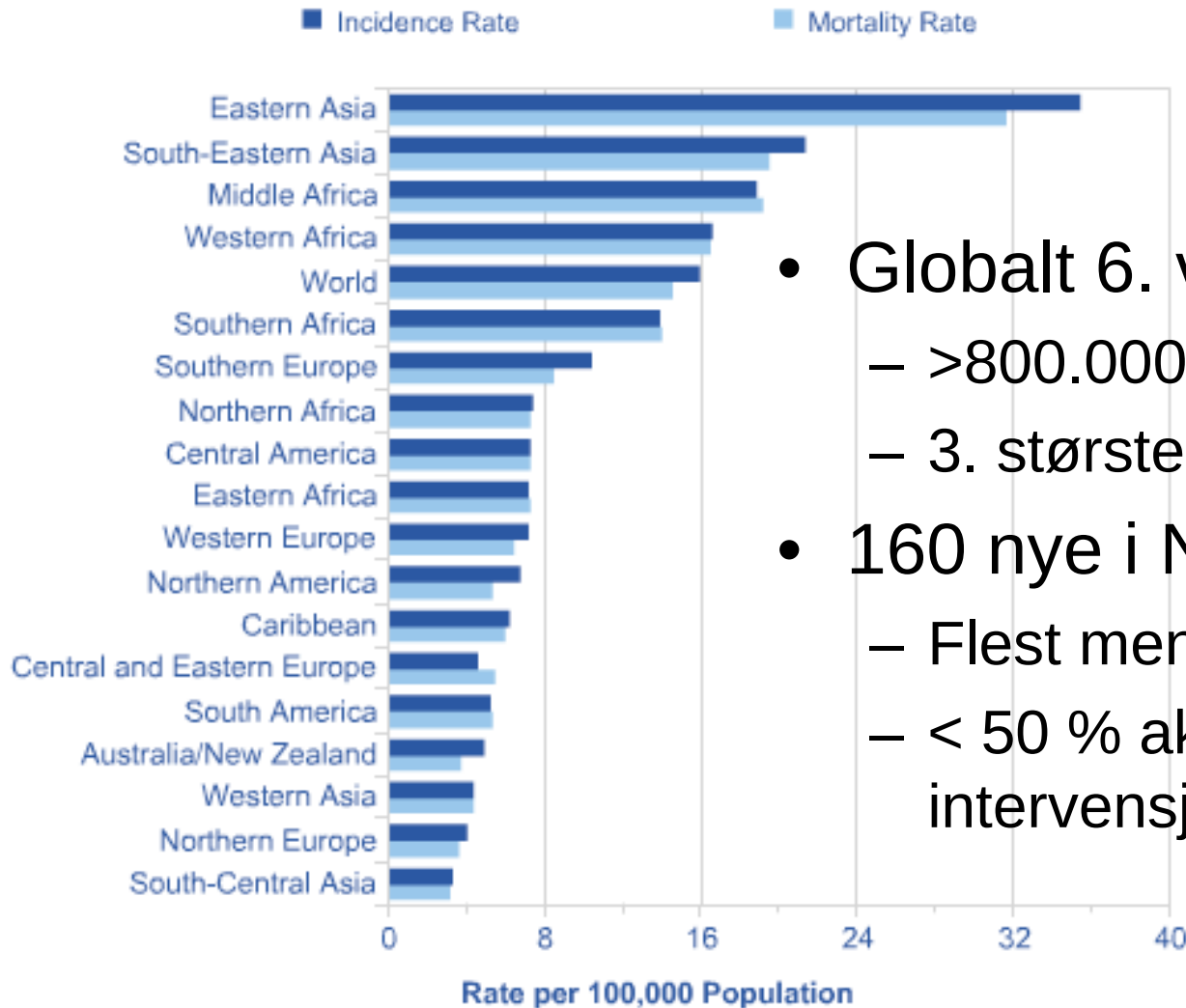
- Selection is King..... Biology is Queen..
- Du får de resultatene du vil ha.
 - Singlesentertall vs populasjonsstudier
 - Konkurransen vs regionalt/nasjonalt ansvar
 - Manglende tall for “intention-to-treat”
- Lever-TX: Barcelona 1999 (Llovet)
 - 2 års overlevelse fra TX 84 %
 - 2 års overlevelse fra satt på liste: 54 %

Hepatocellolært carcinom: HCC

- En helt annen situasjon....
- Syk lever: cirrhose
- Stort problem globalt
- Kan forebygges

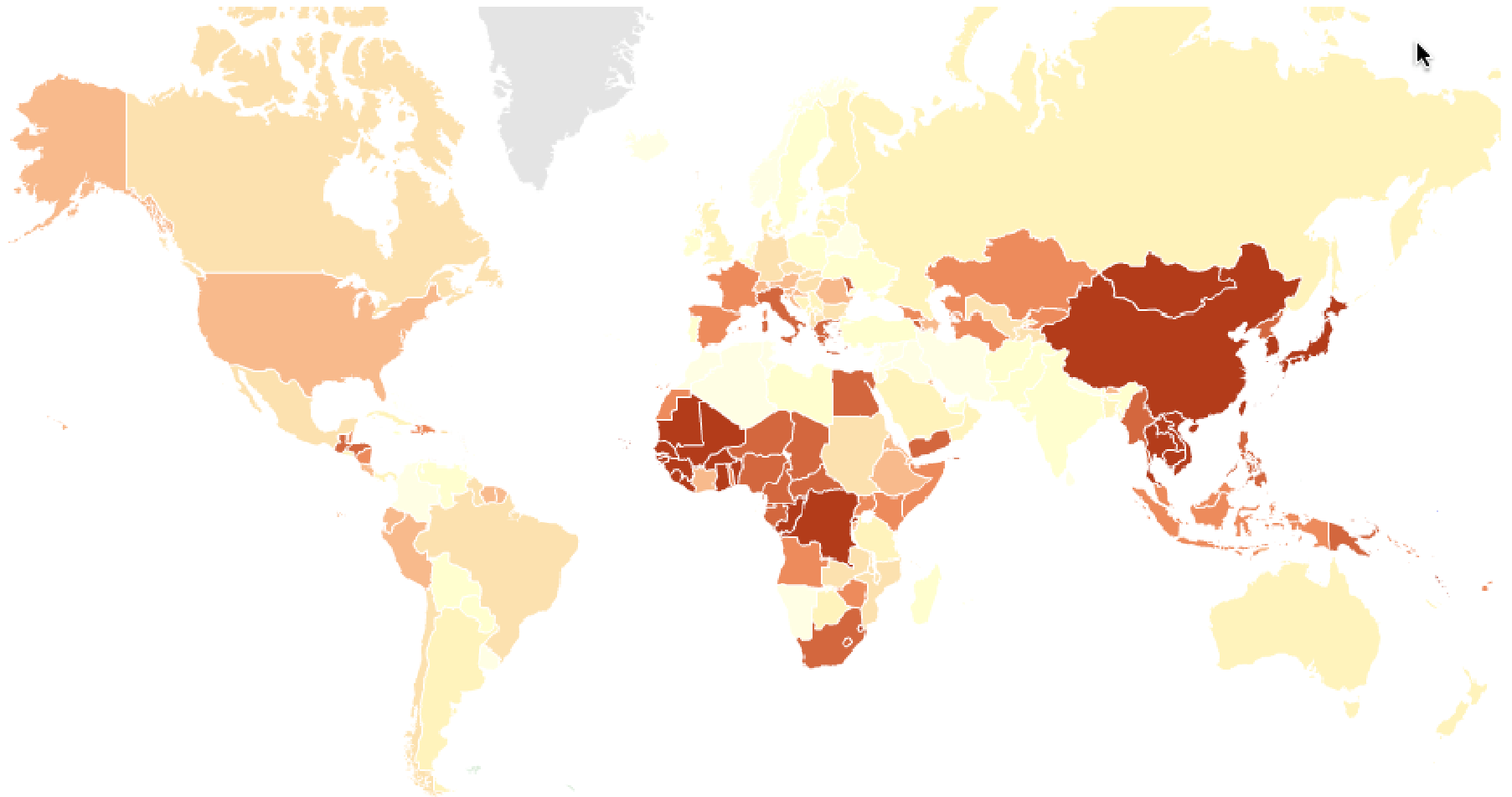


HCC: epidemiologi



- Globalt 6. vanligste
 - >800.000 nye per år
 - 3. største cancerdød
- 160 nye i Norge 2009.
 - Flest menn, Norge 2:1
 - < 50 % aktuelle for intervensjon → 70 per år?

HCC: epidemiologi



HCC: epidemiologi

- USA/Vesten
- HCV-hepatitt
- Økende incidens i 20-30 år fremover
- HCC via cirrhose
 - HCV
 - Alkohol, metabolsk syndrom
- Asia/Afrika
- HBV-hepatitt
- Avflatende incidens med bruk av vaksine
- HBV kan også gi HCC uten cirrhose
 - Risiko øker ved eksp for Aflatoxin B1

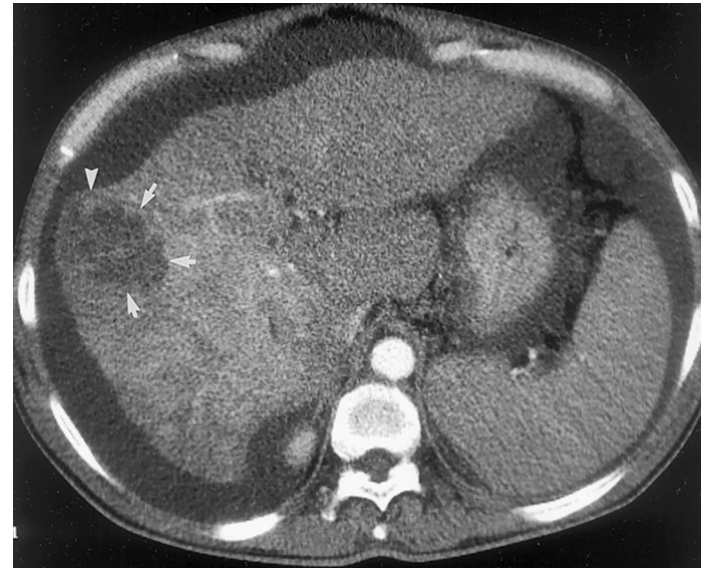


Epidemiologi resymé

	HCC	C/R Levermets
Lever	Syk	Frisk
Risikofaktor	Cirrhose, viral hepatitt, aflatoxin, alkohol, obesitas (20% kryptogene, uten cirrhose)	Som for C/R cancer
Globalt	+++	+
Insidens i Norge	Ca 160/år, økende	Ca 1500/år??
Aktuelle for intervensjon (enhver)	Ca 50%	Ca 25%, økende

Reseksjon av HCC

- Cirrhose
 - Risiko for leversvikt etter reseksjon
 - Kun reseksjon ved Childs A
 - God funksjon, ofte PVE
 - Risiko består → Ny tumor
- Cirrhose øker risiko for all kirurgi
- Pasientens grunnsykdom øker risiko
 - Hepatitt, alkohol, obesitas, diabetes, narkomani
- HCC er ofte multifokal med satellitter
 - > 2 cm margin, helst anatomisk reseksjon
 - Kun aktuelt m/reseksjon for single tumores

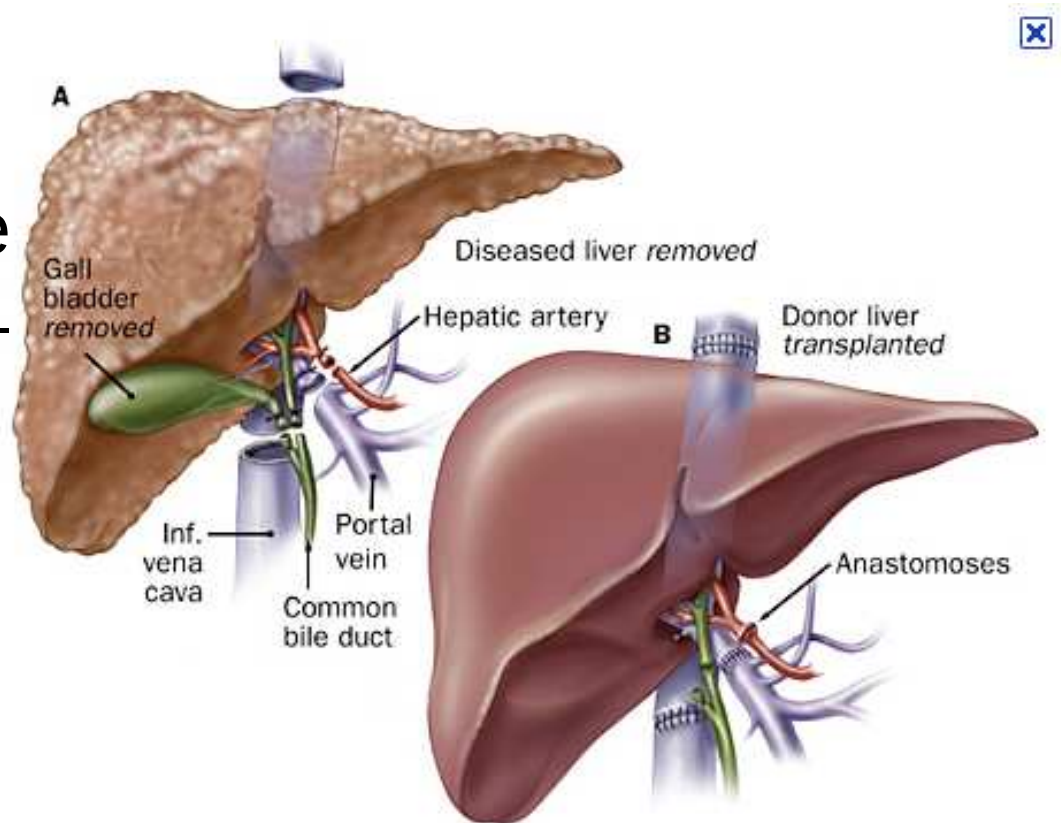


Leverreseksjon, resymé

	HCC	C/R Levermets
Lever	Syk	Frisk
Leversvikt	Som regel	Nei (obs kjemoskade)
Krav til restvolum	Stort!	25 – 30 %
Multifokal sykdom?	Reseksjon <u>ikke</u> aktuelt	Reseksjon mulig
Krav til fri margin	> 2 cm, helst anatomisk reseksjon	< 1 mm. hvis fri
Residiv?	JA, restlever er syk hos > 80 %	Ikke nødvendigvis
Risikofaktor for kirurgi?	JA: Cirrhose, grunnskd.	Tåles godt
Reseksjon mulig?	10-15%	25-30%
5-års overlevelse for opererte	50%? gitt "frisk" lever (seleksjon...)	> 30 %? (seleksjon...)

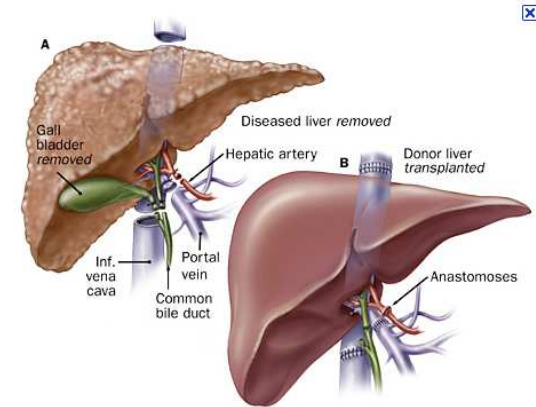
HCC: Transplantasjon

- Etablert behandling hos selekterte pasienter m/cirrhose
 - 5 års overlevelse 60-75% (seleksjon)
- HCC eneste tumor hvor TX har en etablert rolle



HCC: Transplantasjon

- Kriteriene velges for å få en kohort med $> 50\%$ 5 års overlevelse (no/size)
 - Aktuelt for 5-10%
 - Overlevelse fra TX dato?
 - Overlevelse fra pasienten settes på liste?
- Betydelig mortalitet i venteliste
- Tumor vokser ut over kriteriene
 - Downsizing/bridge: TACE



HCC: Annen intervensjon

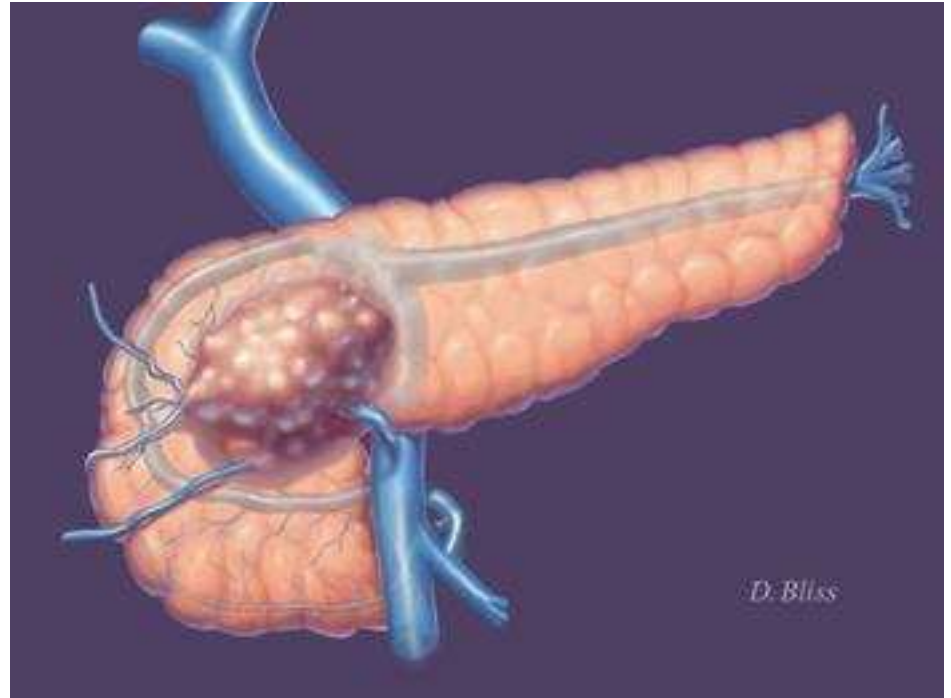
- Transarteriell kjemoembolisering, TACE
- Transarteriell radioembolisering
- RFA
 - Radiofrekvens ablasjon. “Koking”
 - v/tumor < 2 cm jevngodt m/reseksjon?

Lever tumor: behandling

	HCC	C/R Levermets
Lever	Syk	Frisk
Leversvikt	Som regel	Nei
Krav til restvolum	Stort!	25 – 30 %
Krav til fri margin	> 2 cm, helst anatomisk reseksjon	< 1 mm. nok, hvis fri
Behandling	5-10 % TX 10-15 % Reseksjon 15 % RF 20% TACE/SIRT	20-30 % Reseksjon
Downsizing?	TACE	Kjemoterapi
Neoadjuvant beh.	Nei	?
Portveneembolisering?	JA v/reseksjon	Evt. ved bilobær sykdom

Pancreascancer

- 700/år i Norge
- Kvinner=Menn
- < 20 % opereres?
- 11. hyppigste cancer
- 4. største cancerdød brutto
- Kortest overlevelse av alle solide tumores?

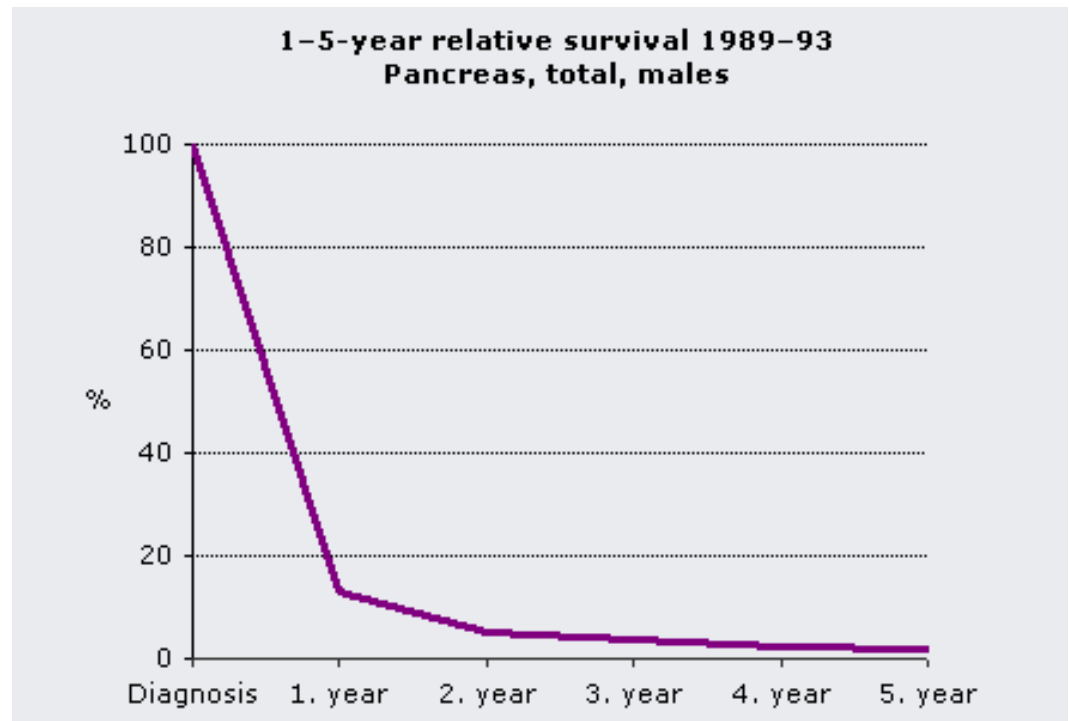


Overlevelse?

- Alle? Bare opererte? Seleksjon??
- Alle tumortyper?
 - NET, lymfom, cholangiocarcinomer, acinærcellecancer
 - Premaligne tumores, cyster
 - Subgrupper (<20 mm, N₀), seleksjon
- Etablert invasivt duktalt adenocarcinom,
 - 5 års overlevelse < 5 %

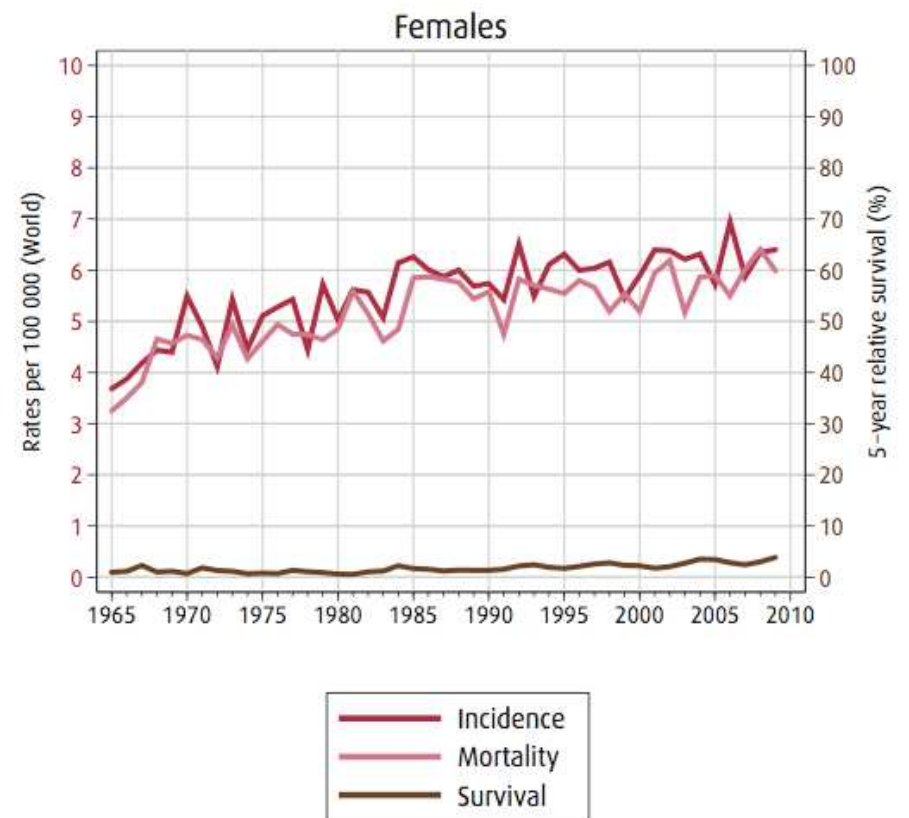
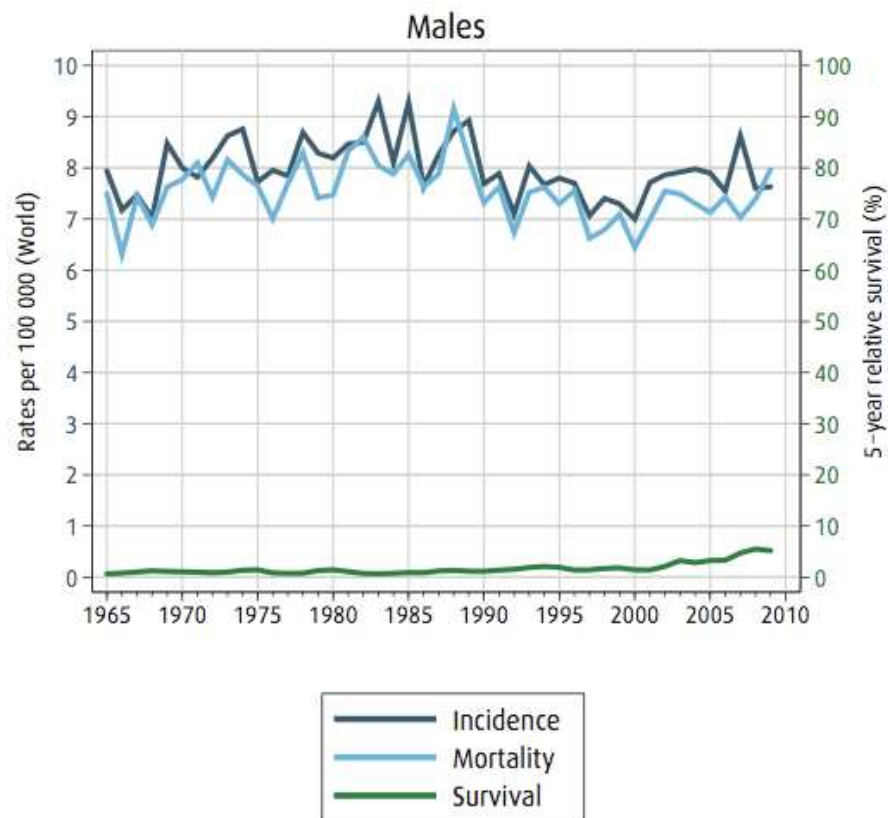
Overlevelse, grovt sett

- Ikke-operert:
 - Median 6 mnd
- Operert:
 - Median 18 mnd
- Resultat av kirurgi, og seleksjon...

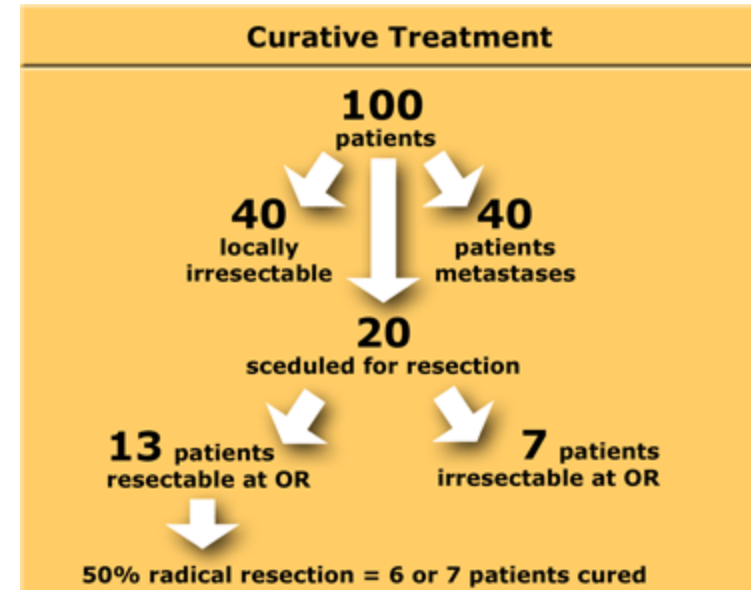
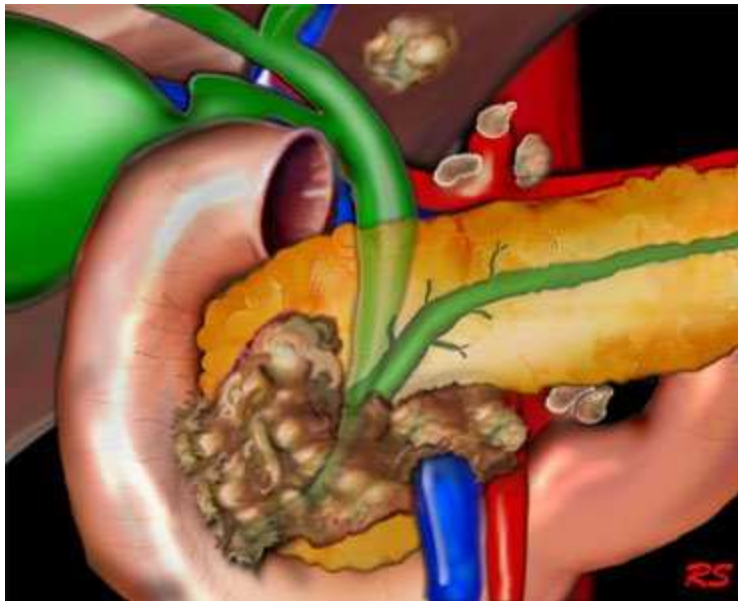
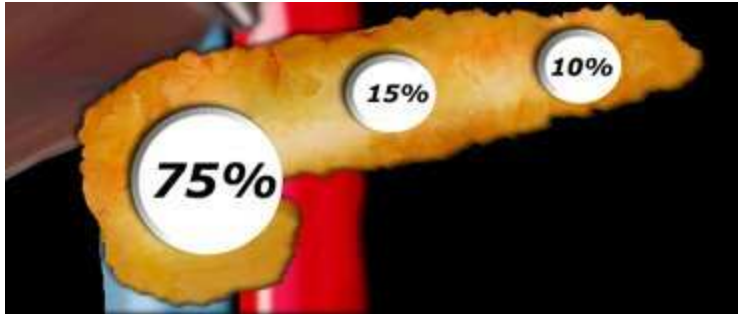


Pancreascancer

Figure 10-I: Pancreas (ICD-10 C25)



Adenocarcinom 95%

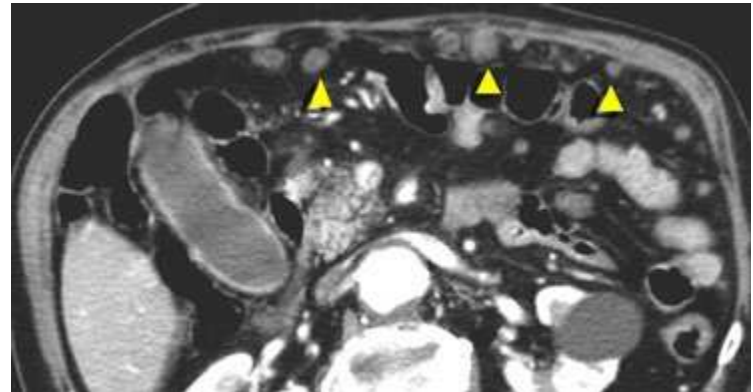


Pancreatic carcinoma: *CT Assessment of Resectability.*

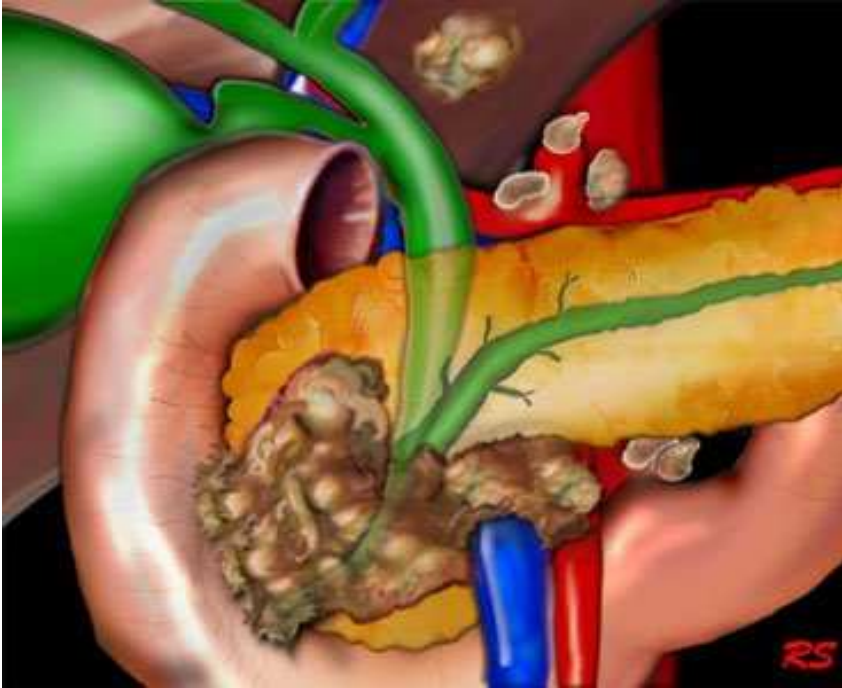
Otto van Delden and Robin Smithuis.
Radiology Department of the Academical
Medical Centre, Amsterdam and the
Rijnland

Reseksjon?

- Metastaser?
- Er tumor resektabel
 - Veneaffeksjon
 - Arterieaffeksjon
- Tåler pasienten kirurgi?
 - 50 % komplikasjonsrate
 - 10 % re-laparotomirrate
 - 3 % mortalitet

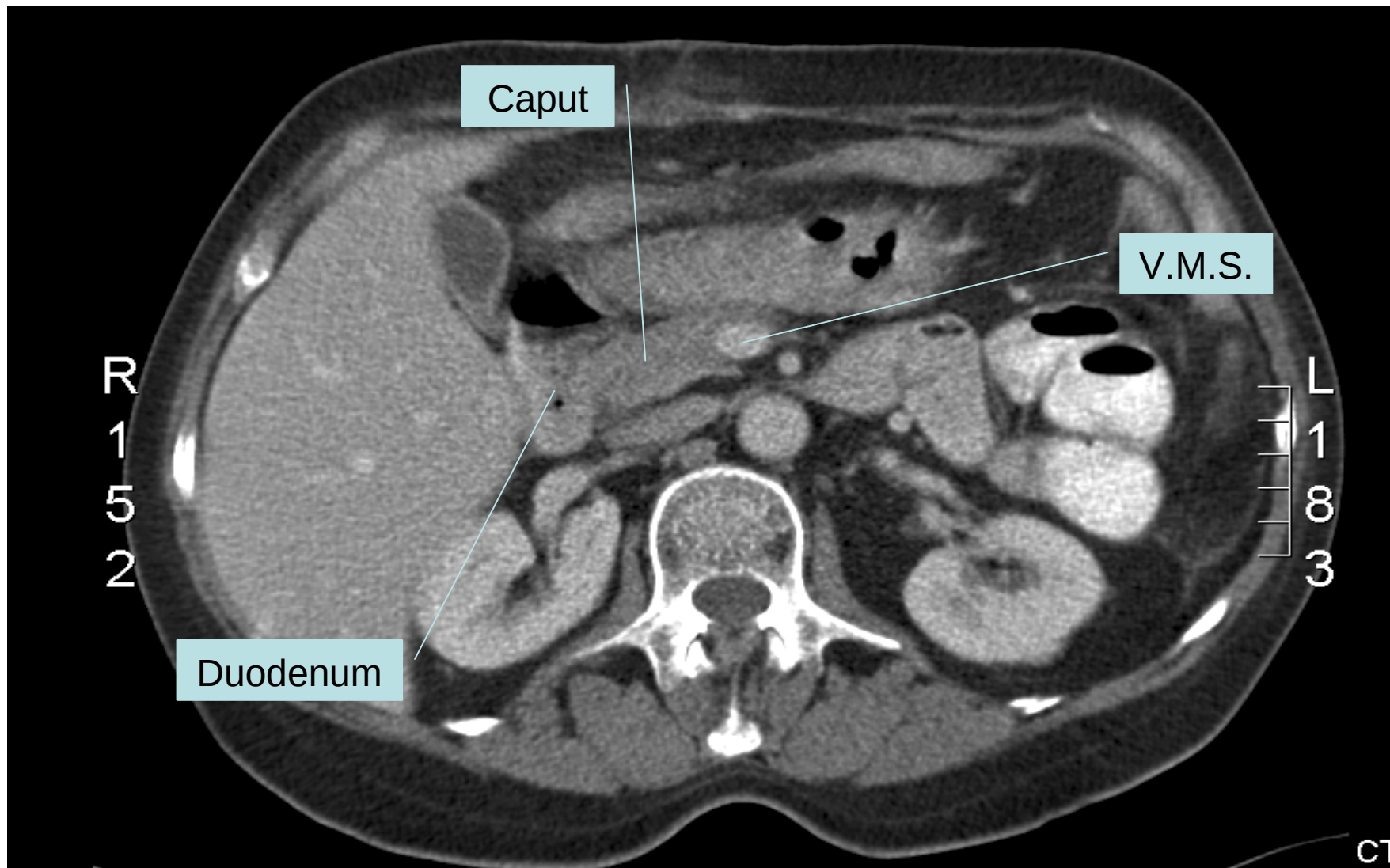


Karaffeksjon?

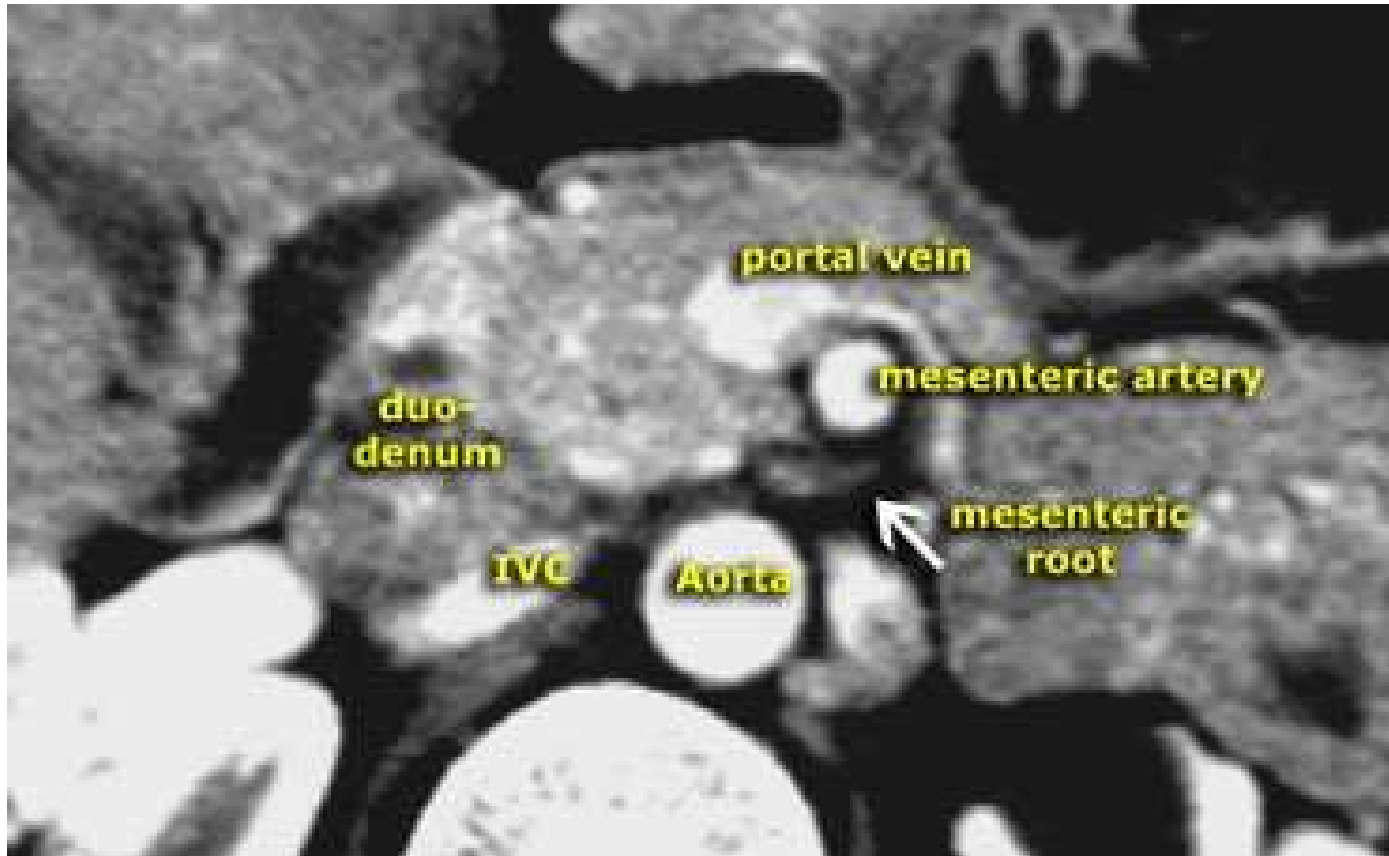


- Tumor kan berøre SMV
- Tumor kan omslutte SMV $< 50\%$
- Tumor kan omslutte SMV $> 50\%$ hvis $< 2\text{cm}$ lengde
- Tumor kan ikke affisere arterien

Normal CT

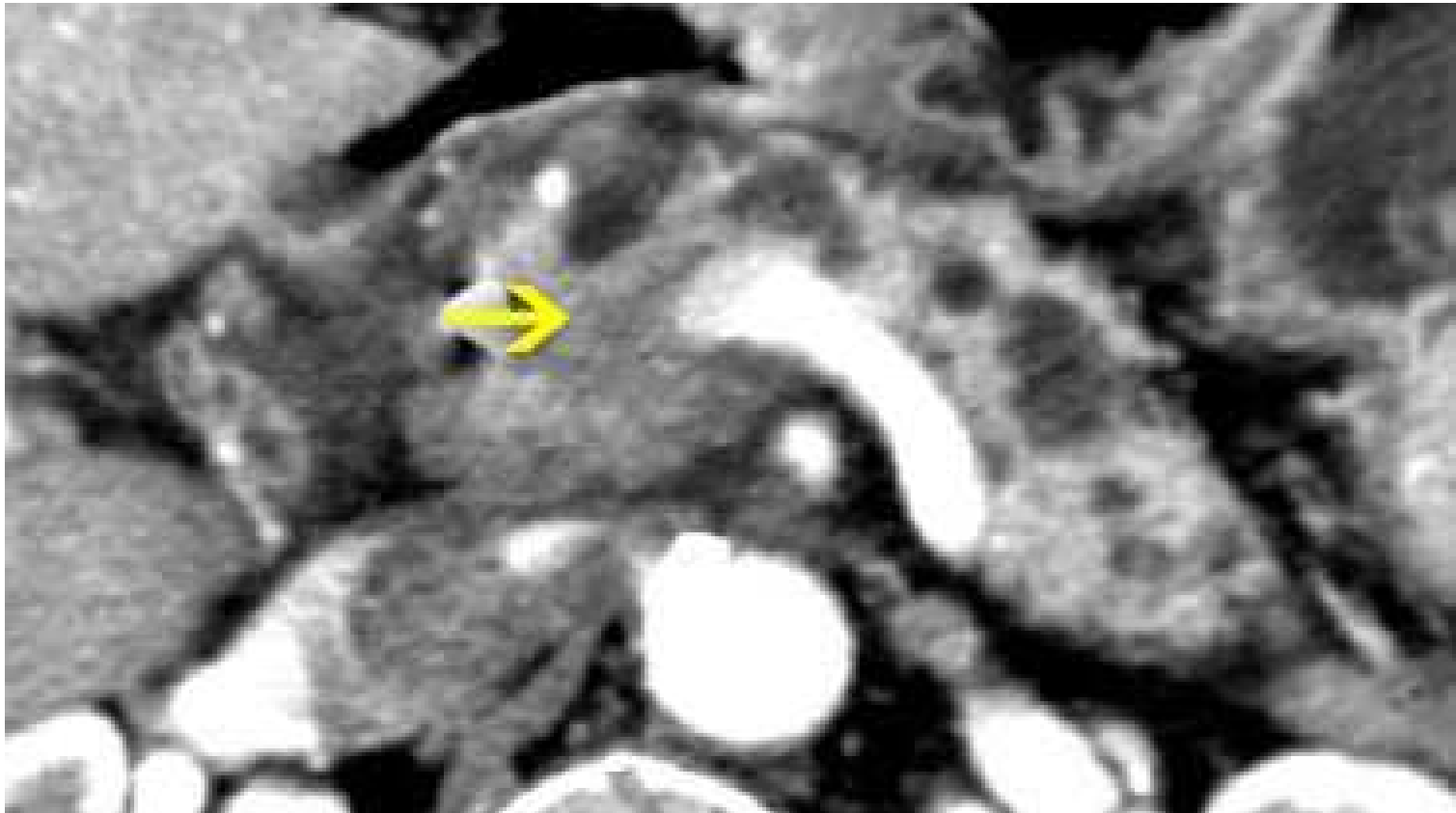


Karaffeksjon

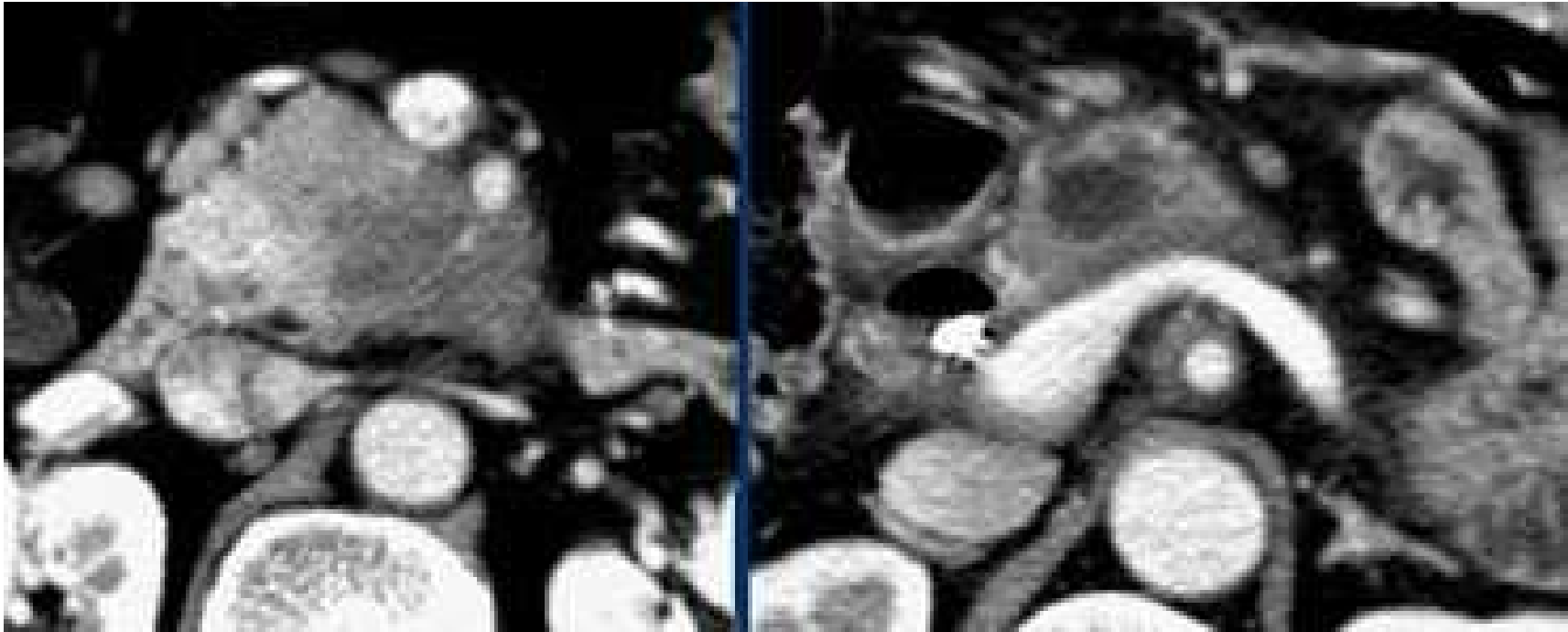


- Venen omsluttet > 180 gr. Sjikt mot SMA

Konfluens omsluttet

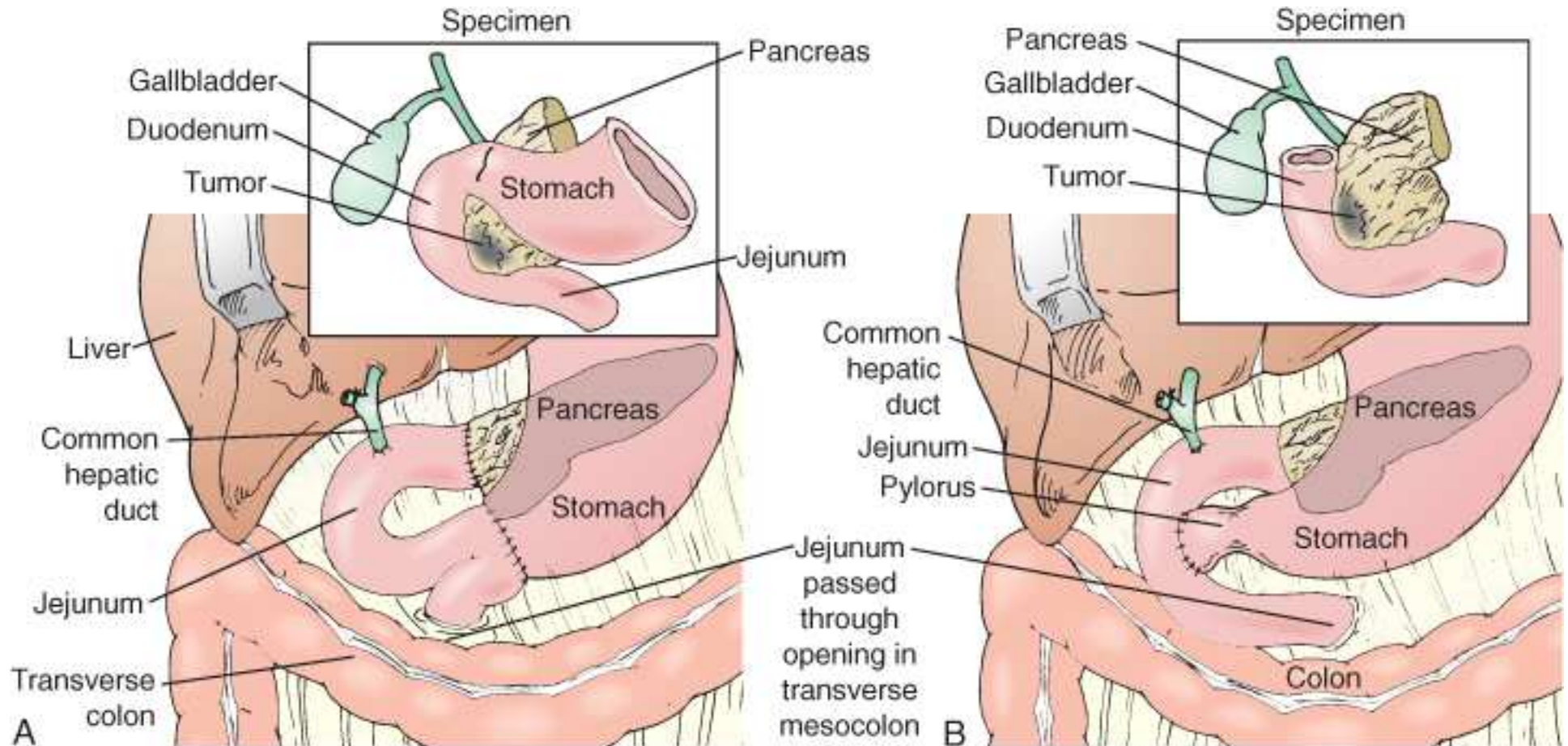


Karaffeksjon



- Venstre: SMA A affisert
- Høyre: SMA A helt omsluttet

Behandling



Copyright © 2004, Elsevier.

Kirurgi

- Reseksjon
 - Forlenger overlevelse, Kan kurére
 - Skal alltid vurderes
- Palliasjon:
 - Gallestase/gastric outlet obstruction
 - Operativ avlastning
 - ERCP, endoskopisk stenting
 - (Perkutan stenting v/radiolog)

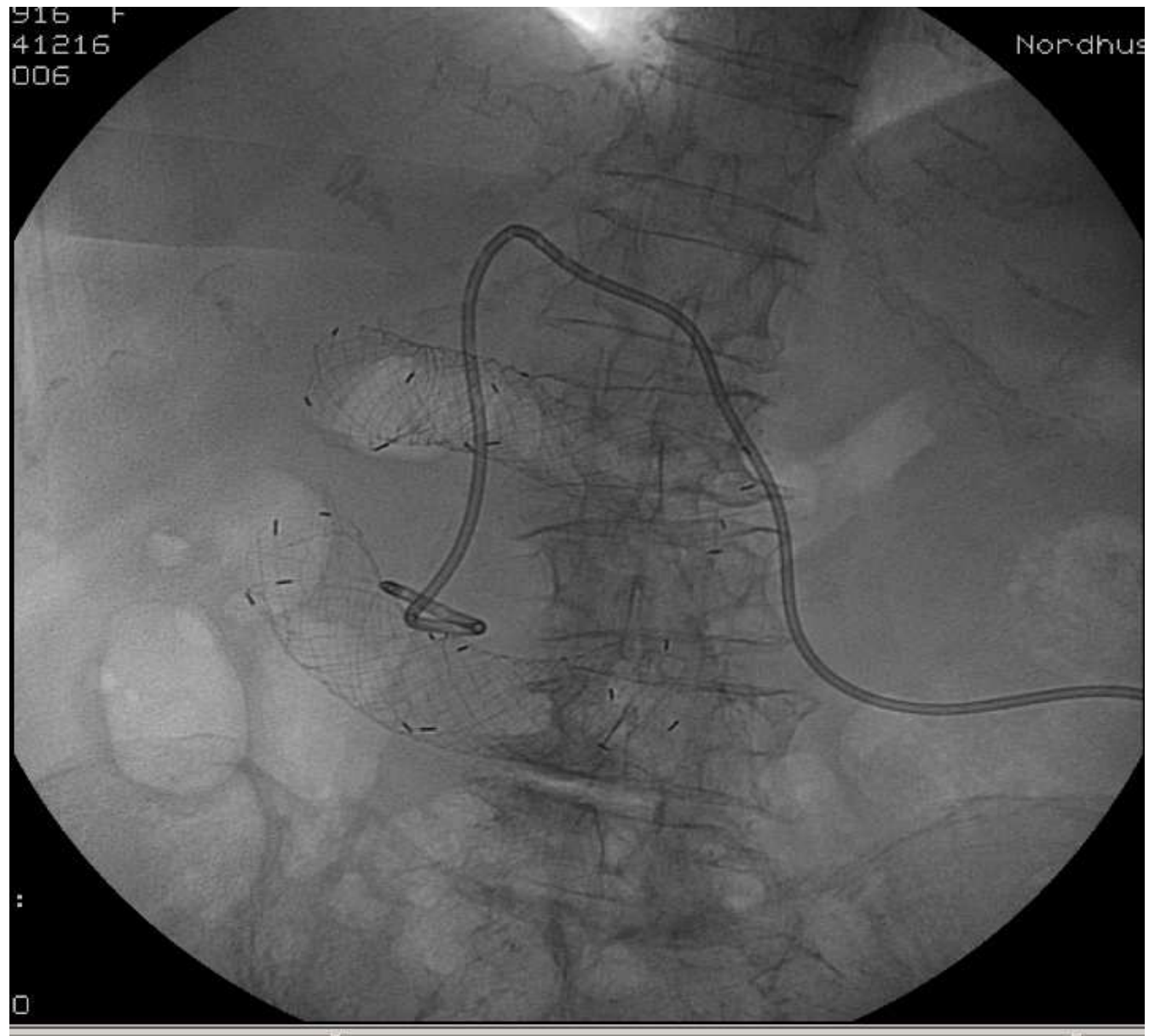
Palliasjon

- Gastrokirurg skal kontaktes ved:
 - Intraktable smerter
 - Intraktable kvalme/oppkast/distensjon
 - Plagsom icterus

Selvekspanderende Wall-stent (metall). Ca Pancreas



PTC-drenasje av galleveier og 2 stenter i duodenum. Ca pancreas

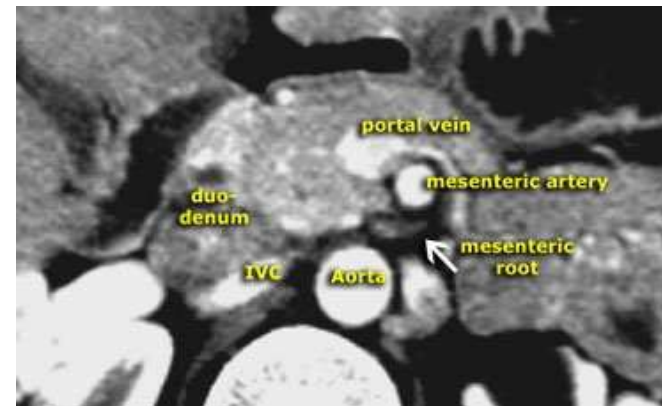
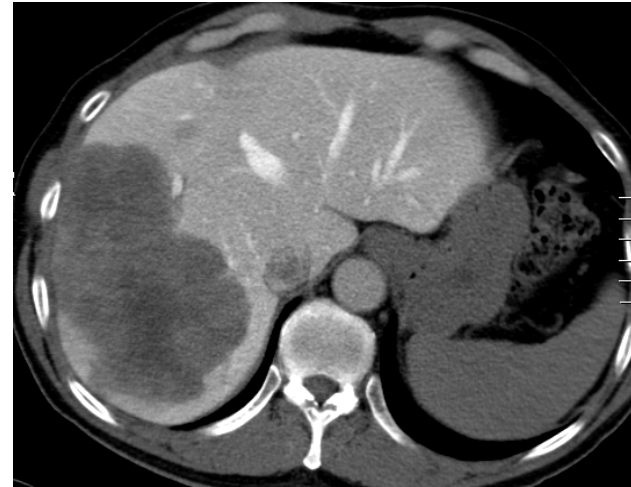


Oppfølging - kontakt

- C/R Levermetastaser og HCC
 - Skal følges. Betydelig recidivrisiko
 - Recidiv skal vurderes for kirurgi
- Pancreascancer
 - Palliasjonsbehov skal fanges opp og vurderes sammen med kirurg
 - Recidiv skal ikke resisseres

Husk: Indikasjoner endres raskt!

- Alle leversvulster skal vurderes ved avdeling som gjør leverkirurgi
- Alle pancreassvulster skal vurderes ved avdeling som gjør pancreaskirurgi





Ekstrem forsiktighet ved reseksjon hvis:

- Positiv ICG test
- Radiologiske eller endoskopiske tegn på portosystemisk shunt (varicer)
- Plater under 100.000

PVE

- Sentral plass ved reseksjon for HCC (mye mer enn for mets)
- Gir skrumpling av embolisert iside og hypertrofi av den andre.
- Hvis det er for mye portosystemisk shunt faar du ikke ordentlig hypertrofi
- Mindre ann 10% oekning indikarer at kirurgi ikke kan gjoere (ingen regenerasjonsevne). PVE er derved ogsaa en prognostisk test

Oppfoelging

- Begge typer levertumores er under stor risiko for recidiv som kan behandles og de skal derfor følges tett

Behandlingsstrategi HCC

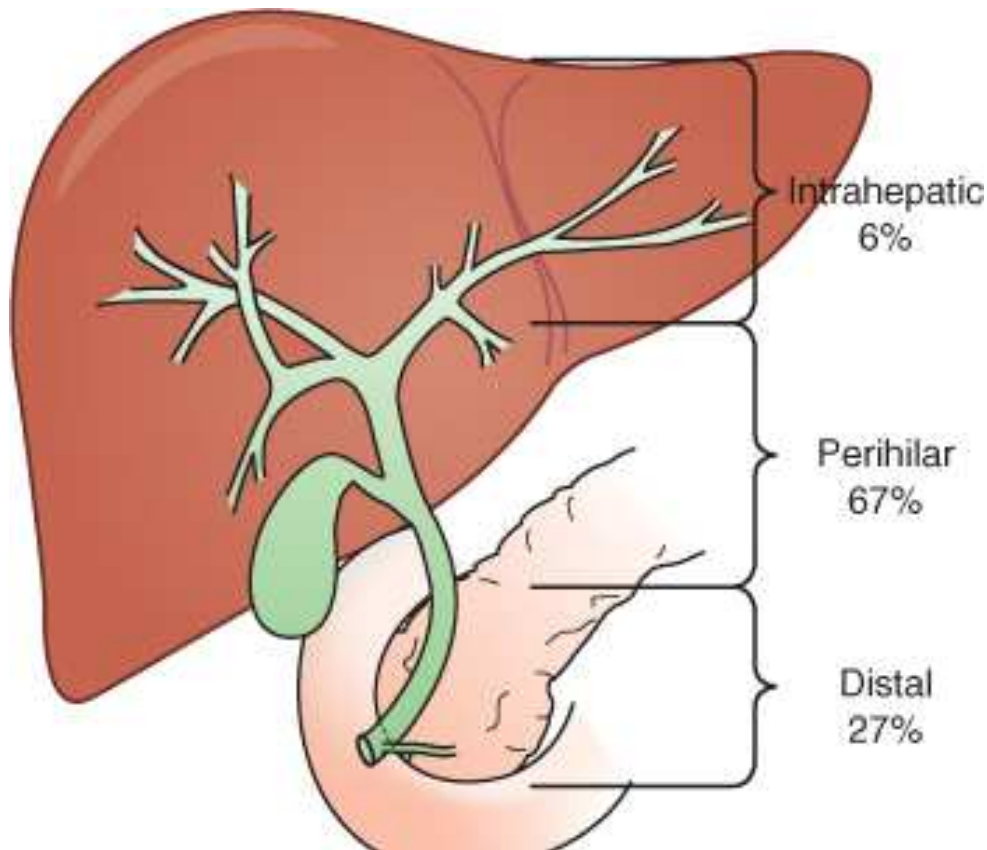
1. Vurder TX
2. Vurder reseksjon, evt etter PVE
3. RFA, ved single eller < 3 stk med diameter < 2 cm (endog forstelinje?)
4. TACE hvis ikke for stor tumorbyrde, hvis ikke ascites, ikke leversvikt, bilirubin < 50
5. Radioembolisering?
6. Resten kan vurderes for antiangiogenetisk beh. Hvis det ikke er leversvikt eller involverte kar

God side

- http://www.google.co.uk/imgres?imgurl=http://www.radiologyassistant.nl/images/thmb_443d56afba6291e-pancreas-tekening.jpg&imgrefurl=http://www.radiologyassistant.nl/en/43848b63def9d&usg=__xYsQF1XWTC0mmeMYoilsMVAG_UQ=&h=300&w=370&sz=25&hl=en&start=1&zoom=1&tbnid=GljOkJb0U50QoM:&tbnh=99&tbnw=122&ei=S9AeT8TzHMugOrD2tbkO&prev=/search%3Fq%3Dpancreatic%2Btumour%26um%3D1%26hl%3Den%26sa%3DN%26tbn%3Disch&um=1&itbs=1
- Pancreatic carcinoma
CT Assessment of Resectability. Otto van Delden and Robin Smithuis.
From the Radiology Department of the Academical Medical Centre,
Amsterdam and the Rijnland

Cholangiocarcinomer

- 120/år i Norge, 25 % aktuelle for kirurgi



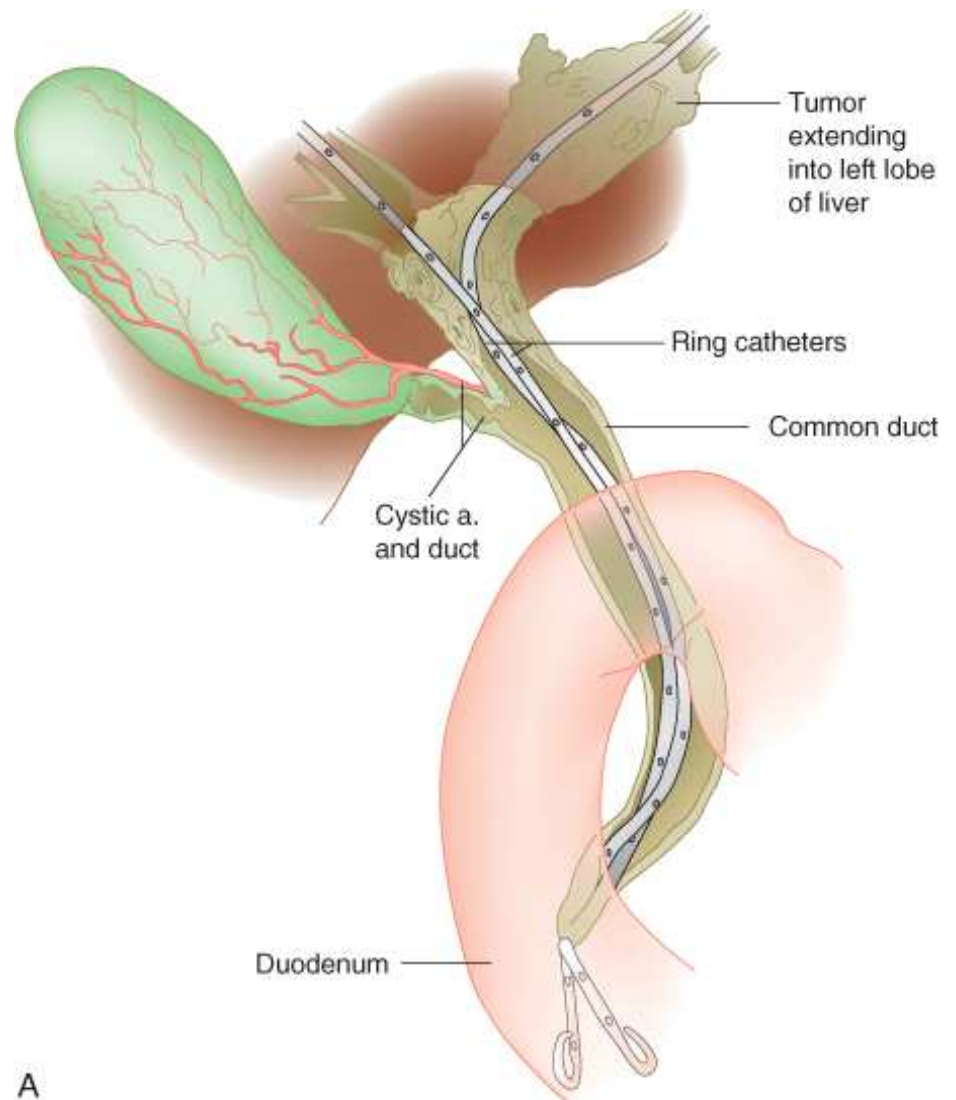
Behandles som
"lvertumor"

"Klatskin"-tumores

Behandles som
"pancreastumor"

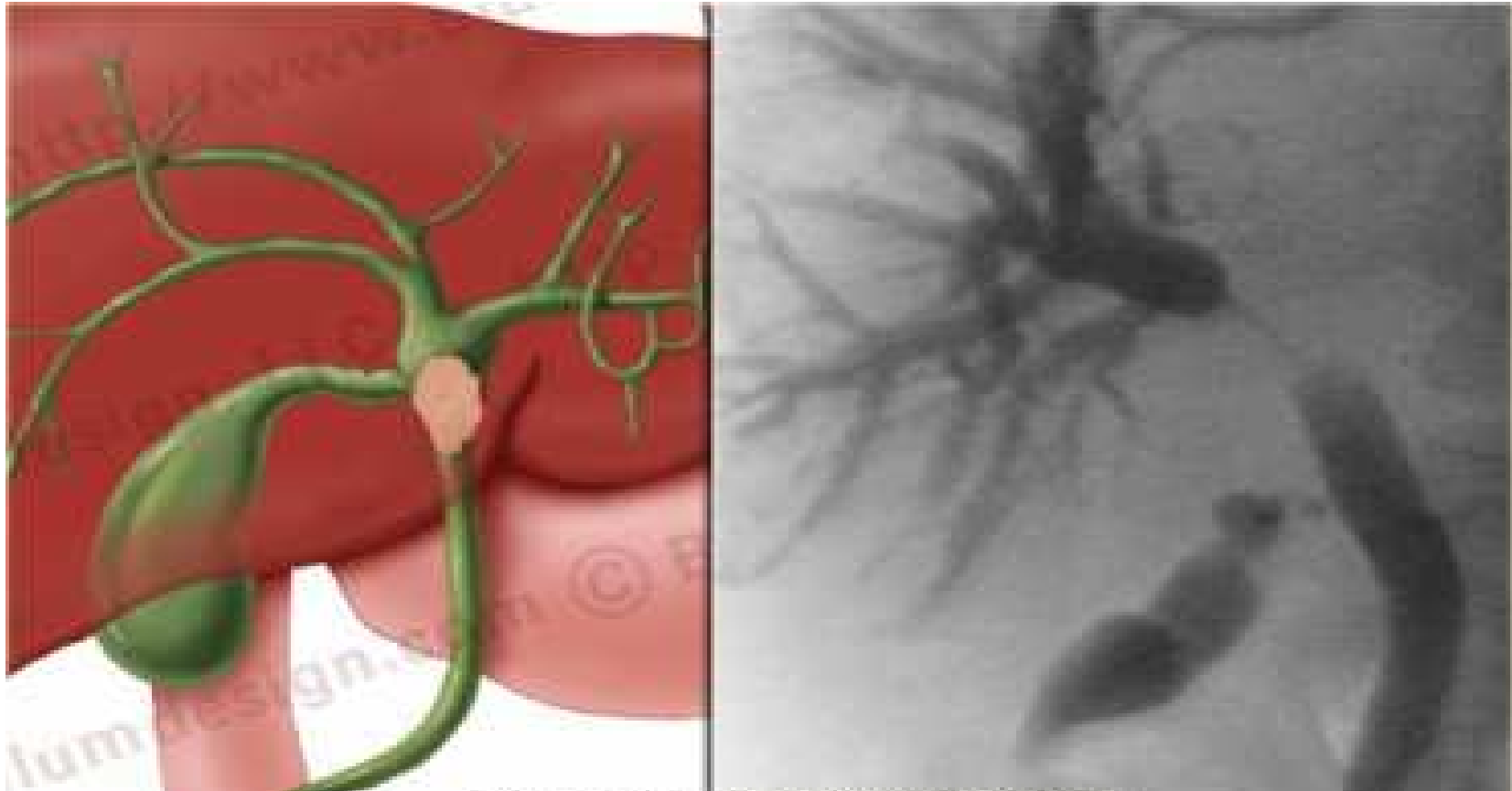
Klatskintumor

- Aggressive cancere
- 20 % 5-års overlevelse? (seleksjon)
- Opereres, hvis mulig, med halvsidig leverreseksjon



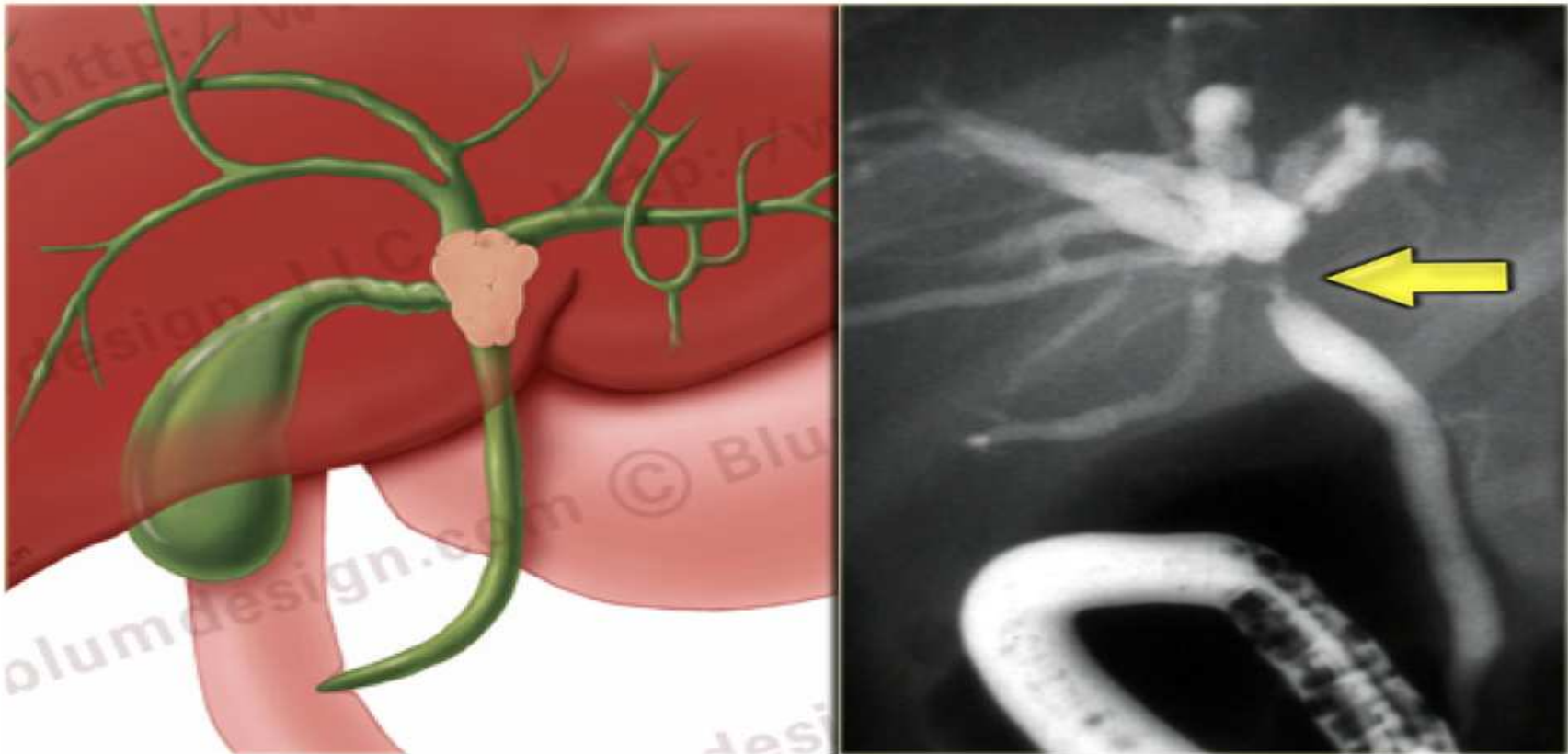
Bismuth-Corlette I

- Hilus ikke affisert



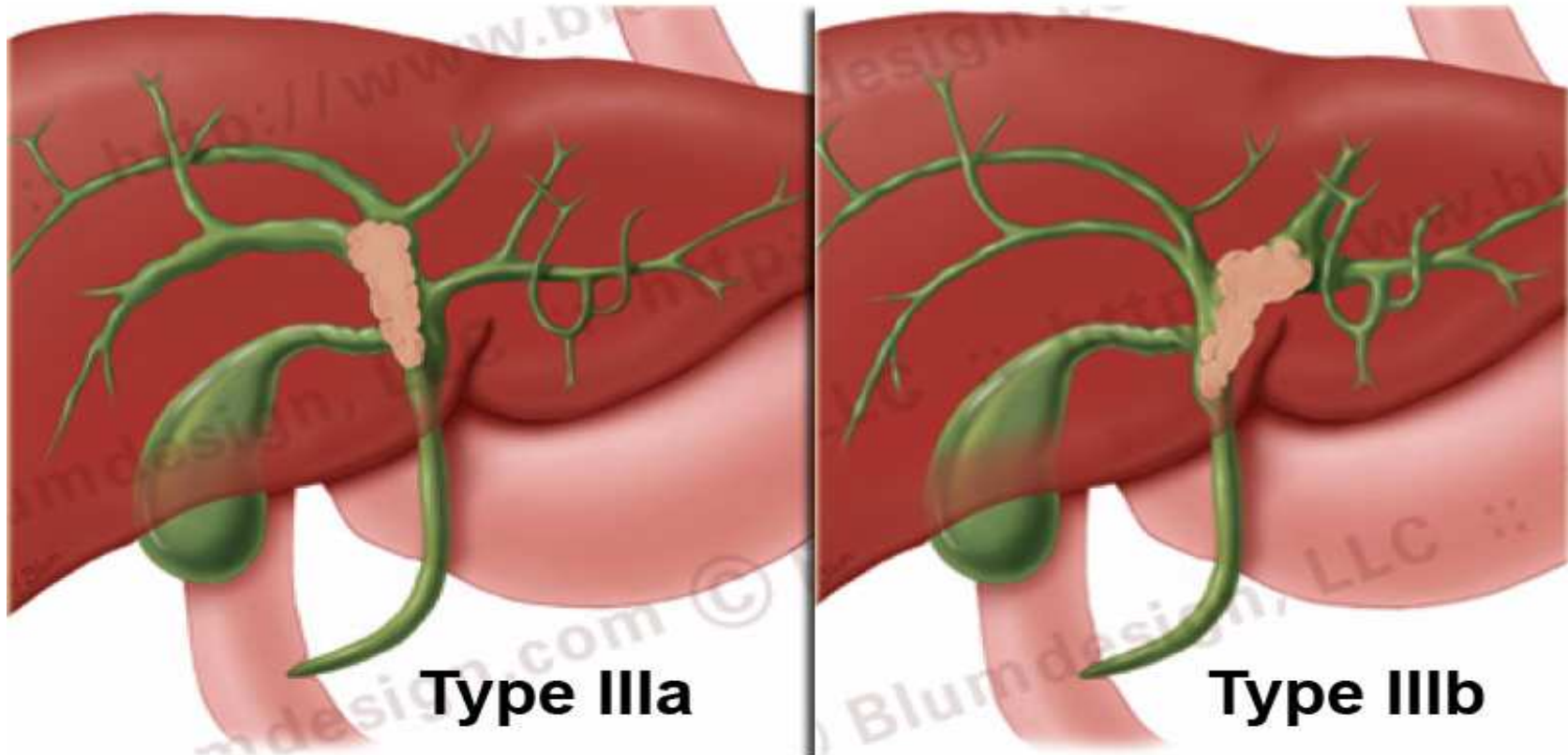
Bismuth-Corlette II

- Hilus affisert, bare 1. ordens galleganger



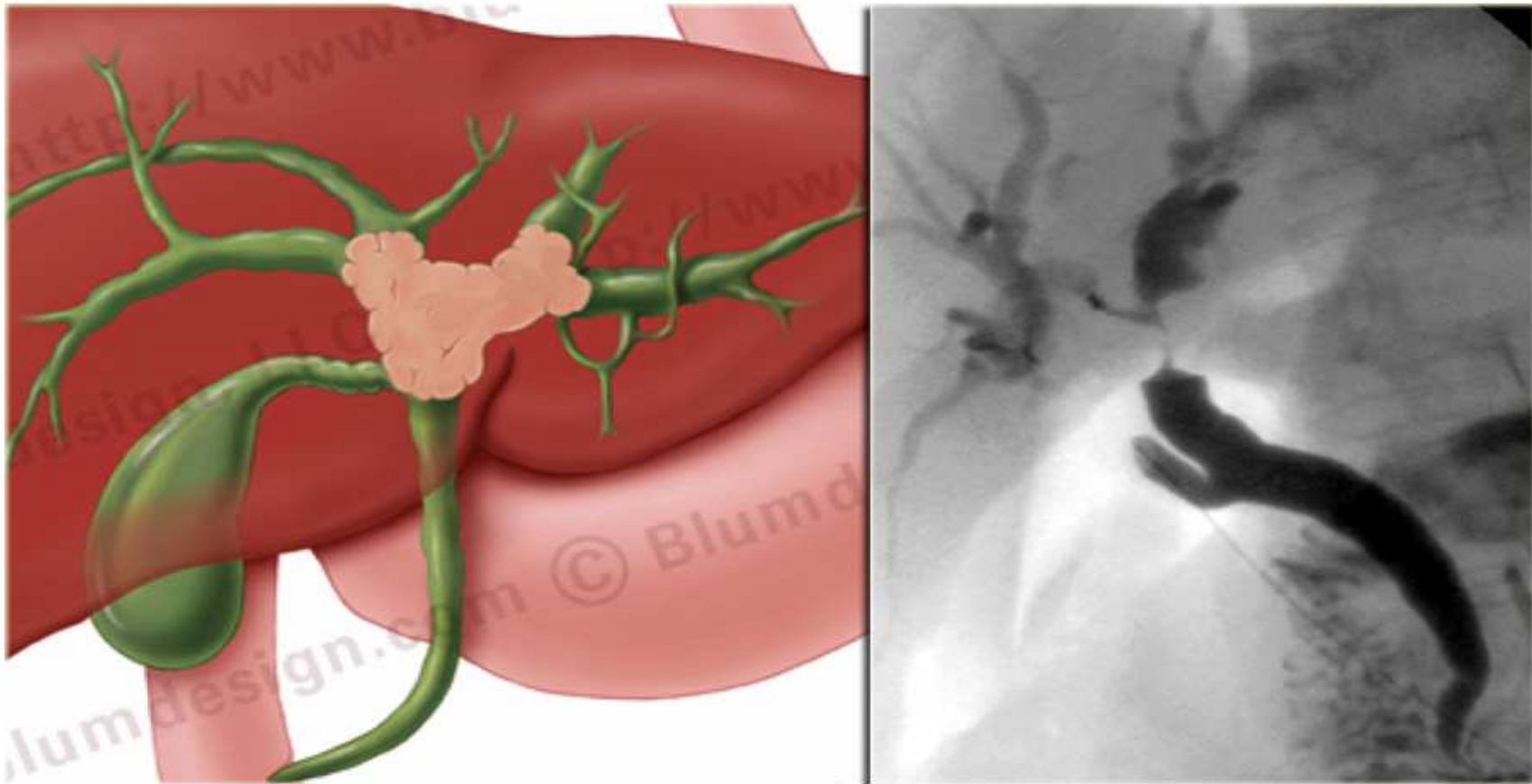
Bismuth-Corlette IIIa/b

- Affiserer hilus + 2. ordens gallegang på én side



Bismuth-Corlette IV

- Affiserer 2. ordens galleganger bilateralt



BC type IIIa.....

- Obs kontralateral atrofi

