

# Ventrikkelcancer

Kurs 10.05.22, 45 min.

Jon Tvinnereim

Overlege, ØVD-seksjon

Gastro- og akuttkirurgisk avdeling, HUS

# Cancer ventriculi

- 95% adenocarcinom i ventrikkelen, utgående fra slimhinnen/mucosa.
- 400 nye tilfeller i Norge årlig, fallende insidens – over halvering siste 20 år.
- Gjennomsnittlig alder ved diagnose 75 år, 60% er menn.
- 2 hovedtyper, Laurens klassifikasjon:
  - Intestinal og diffus. Den intestinale formen avtar i hyppighet.
  - WHO-klassifisering.
- Risikofaktorer: H. pylori, røyking og tidligere operasjon for magesår.
  - Diffus type er muligens relatert til arverlighet og infeksjon med EBV.
  - Alkohol, animalsk kosthold og høy vekt assosieres med risiko for ventrikkelcancer.

*(EPIC studien med 500.000 deltakere)*



**Figure 5.3:** Time trends in age-standardised (Norwegian standard) incidence rates for selected cancers, 1961–2020

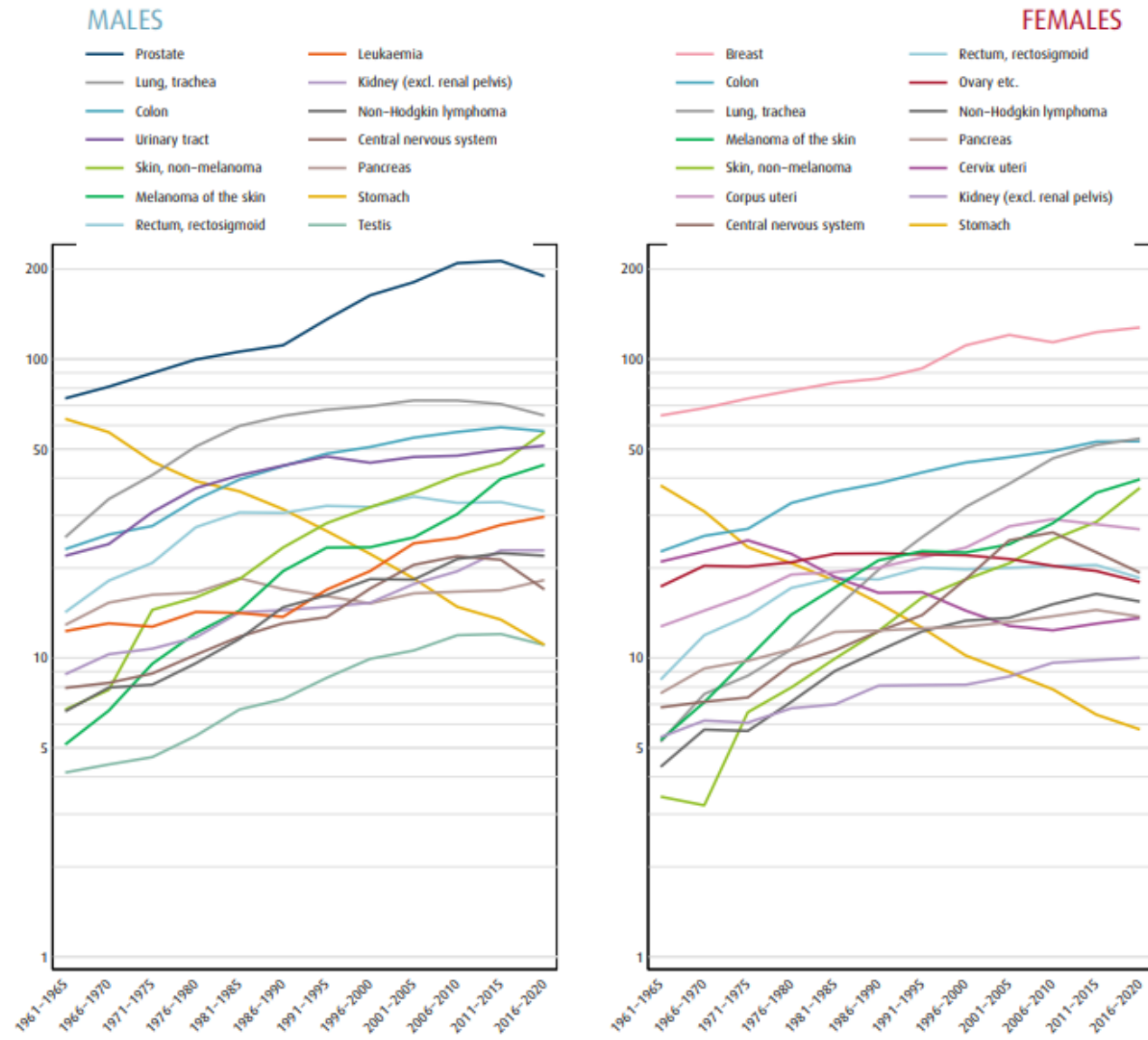
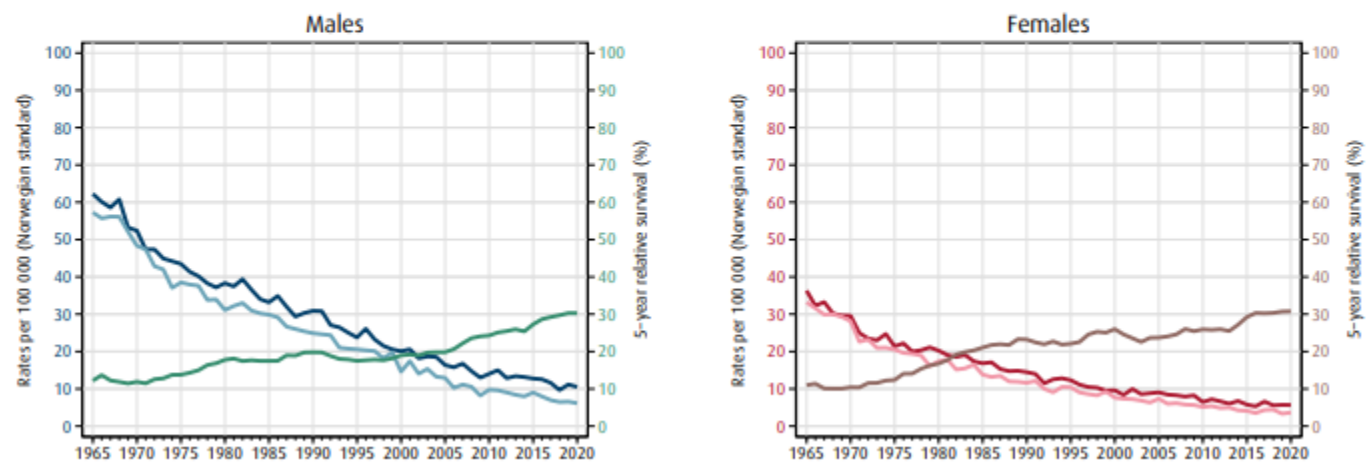


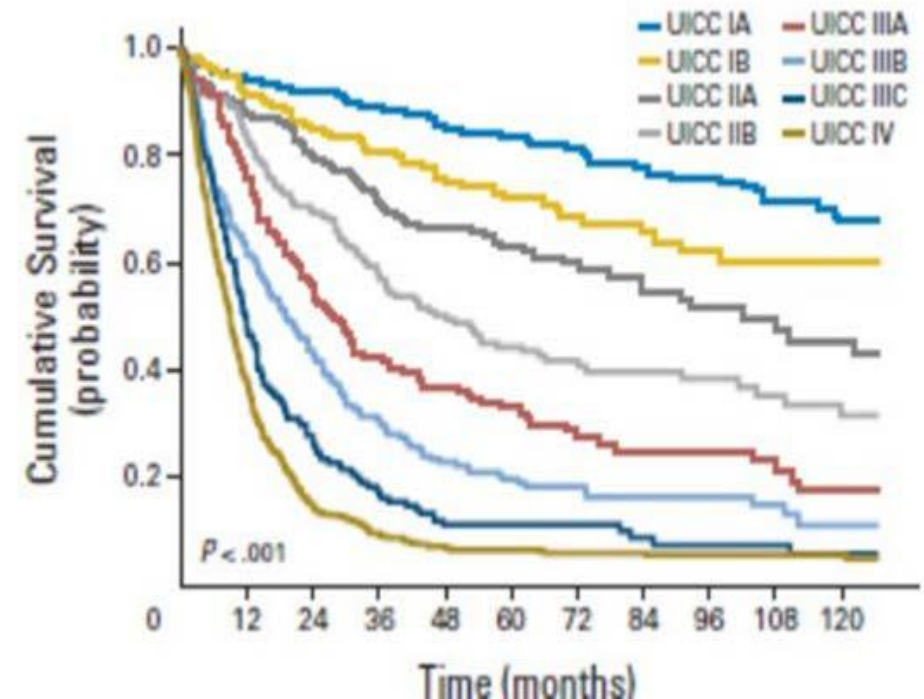
Figure 9.1: Trends in incidence and mortality rates and 5-year relative survival proportions

Figure 9.1-D: Stomach (ICD-10 C16)



# Prognose

- Stadium ved diagnosetidspunkt
  - 18% lokalisert til ventrikkelvegg.
  - 30% av menn og 24 % av kvinner har lymfeknutemetastaser.
  - 31% har fjernmetastaser.
- 5-årsoverlevelse
  - 27 % totalt.
  - 60 % ved lokalisert sykdom.
  - 3 % ved metastaser.



# Hereditær diffus ventrikkelcancer (HDGC)

- Arvelig ventrikkelcancer: 1 -3% av alle tilfeller av ventrikkelcancer.
  - Mutasjon i CDH1, autosomal dominant med > 80% penetrasjon.
  - Gjennomsnittsalder ved påvist ventrikkelcancer er 38 år.
  - Livstidsrisiko for ventrikkelcancer ved 80 års alder er 70% for menn og 56% for kvinner.
  - Livstidsrisiko for lobulær mammacancer er 40 – 50%.
- Oppfølging og behandling
  - Profylaktisk total gastrektomi fra 18 - 20 års alder.
  - Gastroskopisk overvåkning med multiple biopsier > 30 utføres årlig hvis pasienten ikke ønsker profylaktisk gastrektomi, men er ikke tilstrekkelig for å utelukke tidlig cancersykdom.
  - Multiple cancerfoci påvises hos alle som får utført profylaktisk gastrektomi.
  - Mammografi og MR mammae hvert år.

# GAPPS – gastrisk adenocarcinom og proksimal polyppose i magesekken

- Sjelden forekommende.
- Autosomalt dominant mutasjon i promotor 1 B APC.
- Multiple polypper i corpus og fundus.
- Utvikling til adenocarcinom i ung alder, 20 – og 30 –årene.
  
- Ingen konsensus om oppfølging og behandling.
- Oppfølging med CT og gastroskopi.
- Risikovurdering oppfølging vs kirurgi.

# Laurens klassifikasjon av adenocarcinomer

- Intestinal type
  - Fallende insidens, assosiert med H pylori.
  - Ekspansiv vekst med varierende intraluminal og infiltrerende vekst.
- Diffus type
  - Tumorceller vokser enkeltvis eller i små grupper med induksjon av bindevev.
  - Diffus infiltrasjon av ventrikkelveggen – linitis plastica.
  - Signetringscellecarcinom.
  - Tidlig transmural og lymfogen infiltrasjon.
  - Hyppige peritoneale metastaser.
  - Dårligere prognose.
- Blandet type

LAUREN CLASSIFICATION	
INTESTINAL type	DIFFUSE type
Environmental	Familial
Gastric atrophy, Intestinal metaplasia	Blood type A
M > F	F > M
Increasing incidence with age	Younger age group
Gland formation	Poorly differentiated
Hematogenous spread	Transmural, lymphatic spread
Microsatellite instability APC gene mutation	Decreased E-cadherin (CDH1 gene)
Inactivation of tumor suppressor genes <i>p53</i> , <i>p16</i>	
Exophytic, bulky lesion	Ulcerating lesion Frequent intraperitoneal metastasis. LINITIS PLASTICA



# WHO klassifikasjon

- Tubulær type
- Papillær type
- Poorly cohesive type (lite kohesiv, norsk).
- Adenocarcinom med lymfoid stroma.
- Hepatoid adenocarcinom.

# Cancer Genome Atlas Project

- Kartla 295 primærsvulster fra ventrikkelen, 2014.
- EBV-positiv (9%).
- MSI høy (22%).
- Genomisk stabil (20%).
- Kromosomalt instabil (50%).

# Symptomer

- Få spesifikke symptomer
  - Dyspepsi
  - Vage smerter i øvre abdomen. Lindres ikke av matinntak.
  - Blødning.
    - 40% anemi
    - 15% hematemese.
  - Symptomer på avansert sykdom
    - Tretthet, manglende appetitt, tildig metthet, oppkast, vekttap, anemi.
    - Palpabel tumor, Virchows glandel. Ascites.

# Gastroskopi

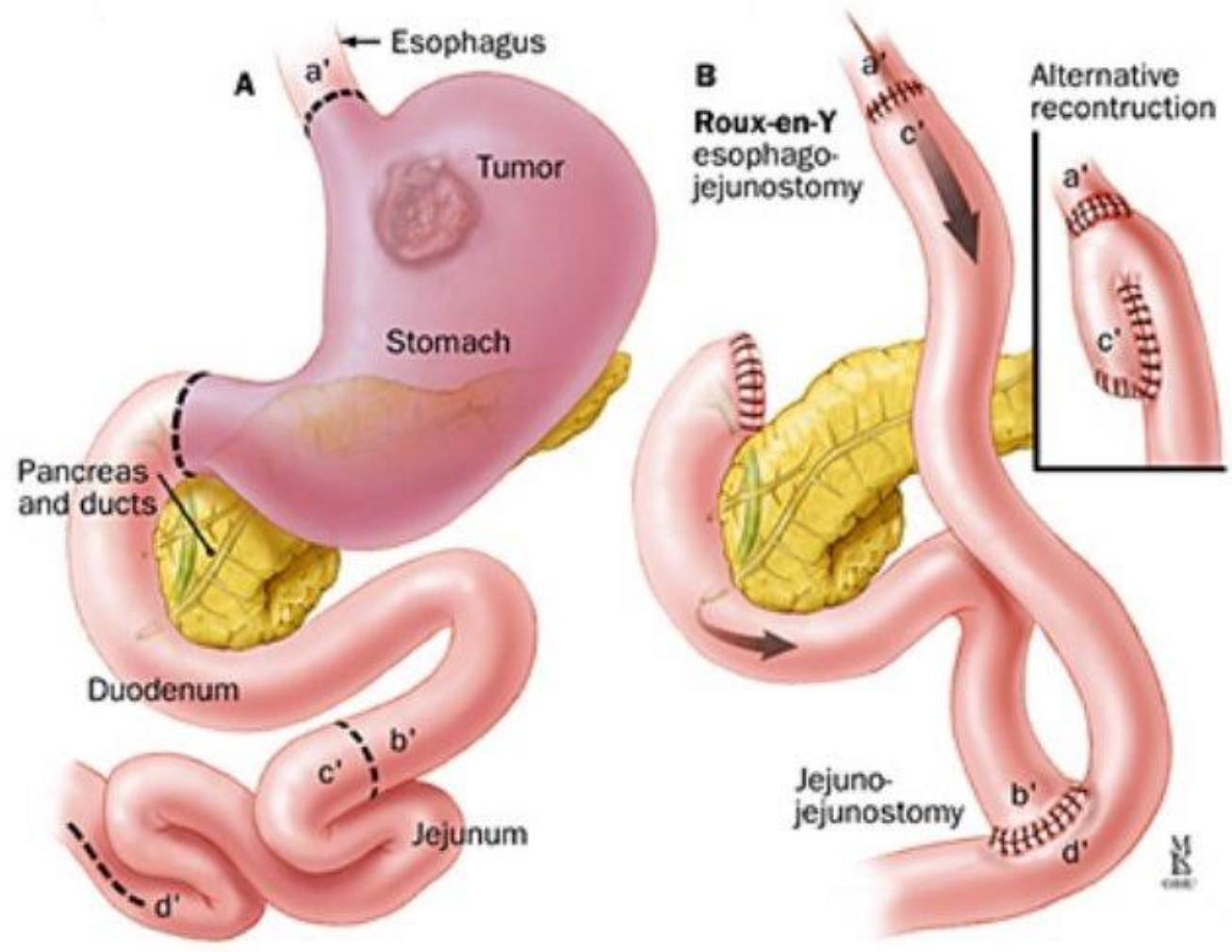
- Tumors lokalisasjon – cardia/fundus/corpus/antrum.
  - Innvekst i øsofagus i lengde fra gastroøsofageale overgang, utbredelse i cm.
  - Tumors relasjon til fremre/bakre vegg.
  - Tumors relasjon til major-/minorsiden.
  - Avstand fra pylorus for svulster i antrum, ved gjennomvekst av pylorus vurdere innvekst i duodenum.
  - Tumors størrelse i cm.
  - Makroskopisk utseende (ulcererende, polyppøs, flat, linitis plastica).
  - Magesekkens tøyelighet/peristaltikk.
- 
- Multiple biopsier har diagnostisk treffsikkerhet på 98%.
  - Ved stiv ventrikkel og mistanke om diffus cancer kan stor biopsitang brukes.



...eller

**TILKALL EN KIRURG!!!**

...fordi...



# EUS

- Informasjon om veggtykkelse.
- Diagnostikk av tidlig cancer.
- Bedre enn CT for å skille mellom T1, T2 og T3-vekst.
- FNA av submukosa.
- Linitis.

# CT thorax og (øvre)abdomen

- Helical hyrdo CT, spesialprotokoll
  - Distendert ventrikkel: Buscopan i.v. og 1 liter vann/gass per os.
  - I.v. kontrast.
  - 2 faser: 40s (tumor) og 80s, porta (lever)
- CT bør tas ved avdeling med kompetanse på diagnostikk og behandling av ventrikkelcancer.
- Karakterisering av tumor, regionale lymfeknutemetastaser og fjernmetastaser
  - Lever, lunge, peritoneum





# Tilleggsutredning

- MR ved mistanke om levermetastaser.
- Diagnostisk laparoskopi
  - Påvise inoperabilitet i stadium III ved T3 og T4-svulster.
  - Unngå laparotomi i 25 – 45 % av pasientene.
- PET-CT, Rtg Ø+V+D er ikke rutineundersøkelser.
- Tumormarkører i serum brukes ikke.

# Evaluering av pasient

- Alder
- Komorbiditet
  - Hjerter- og lungevurdering.
- Funksjonsnivå
  - ECOG/WHO
  - Karnofsyk score
  - Frailty scale
  - Trappetest
- Pasientens medbestemmelse og samtykke.

# Behandling

- Kurativ
- Palliativ
  
- Endoskopisk
- Onkologisk
- Kirurgisk

# Endoskopisk behandling

- Vanlig i høyinsidensland (Øst-Asia) der 40 – 50% av pasientene er i T-stadium 1a og 1b.
- I Vesten antas 6 – 20% å være i tidlig stadium ved diagnosetidspunkt.
- Sannsynlighet for lymfeknutemetastaser
  - T1a: < 5 %
  - T1b: 11 – 20 %.

# Endoskopisk behandling

- Ved tidlig cancer:
  - T1a eller T1b (øvre del av submukosa).
  - Tumor < 2 cm.
  - Høyt eller middels differensiert tumor.
  - Ikke ulcererende tumor.
  - Ikke påvist patologisk forstørrede lymfeknuter.
- Ved relativ kontraindikasjon for kirurgi, høyrisikopasienter
  - Høyt eller middels differensiert.
    - T1b, lavere i submukosa, tumor < 3 cm.
  - Lavt differensierte tumores
    - T1a, tumor < 2 cm.
- H. pylori eradikasjon reduserer risiko for metakron sykdom signifikant.

# Onkologisk behandling

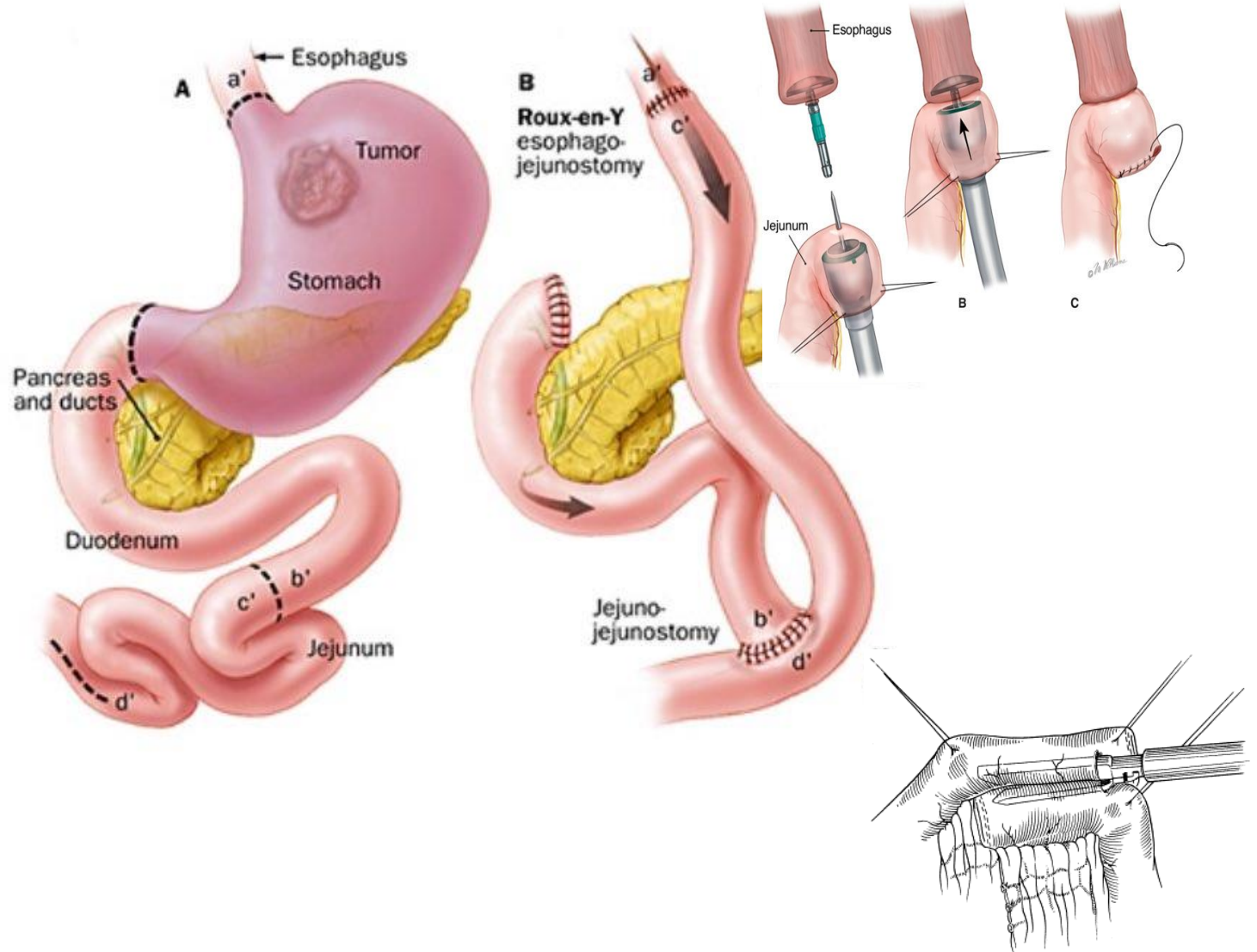
- T1b (submucosa)– T4.
- Perioperativ FLOT.
  - 4 kurer preoperativt, kurer gis med 2 ukers mellomrom.
  - Kirurgi 3 – 6 uker etter siste kur.
  - Postoperativ kjemoterapi startes 6 – 8 uker etter operasjon, senest innen 12 uker.
- 16% har komplett histopatologisk respons i operasjonsresektatet.
- Mer benmargtoksisitet enn tidligere regimer.

# Kirurgi

- Ventrikkelseksjon.
- Subtotal gastrektomi.
- Total gastrektomi.
  
- Operatør bør ha gastroskopert pasienten.
  
- Inoperabilitetskriterier:
  - Innvekst til bakre bukvegg
  - Metastaser til lever, lunge og peritoneum
  - Større mengder ascites.

# Total gastrektomi

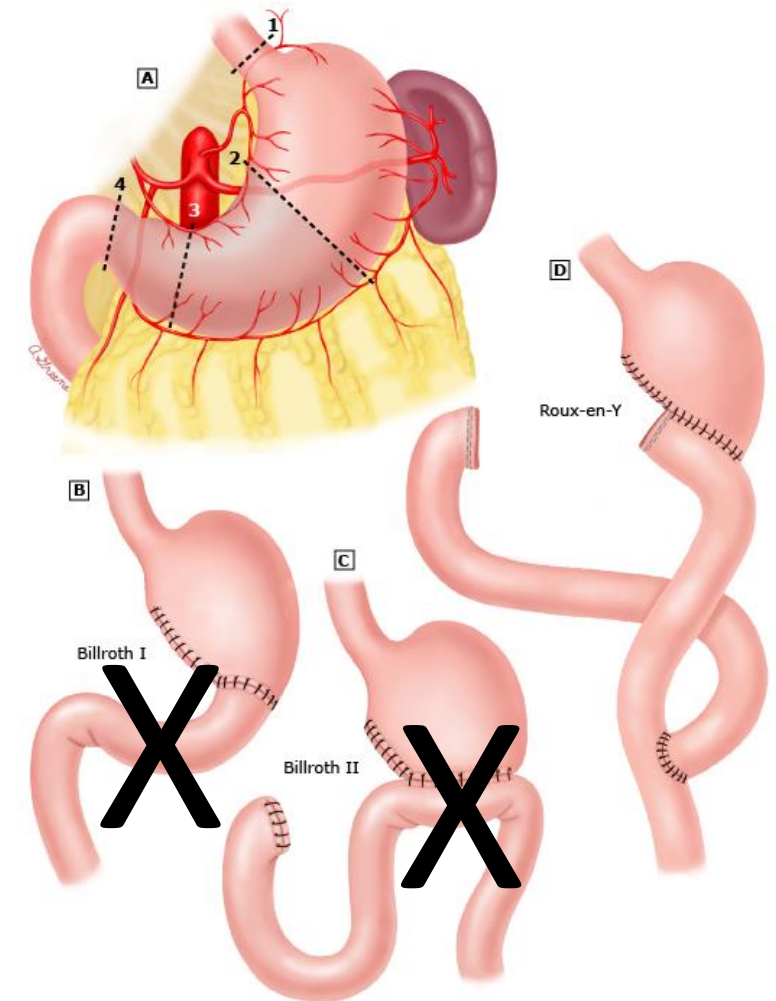
- Fjerning av hele ventrikkelen med minst 6 cm margin fra tumor i proksimal retning.
- Deling distalt for pylorus.
- Deling av øsofagus.
- Lymfeknudedisseksjon.
- Rekonstruksjon.
  - Staplet sirkulær ende til side øsofagojejunostomi.
  - Enteroenterostomi
    - Staplet side til side
    - Håndsydd side til ende.

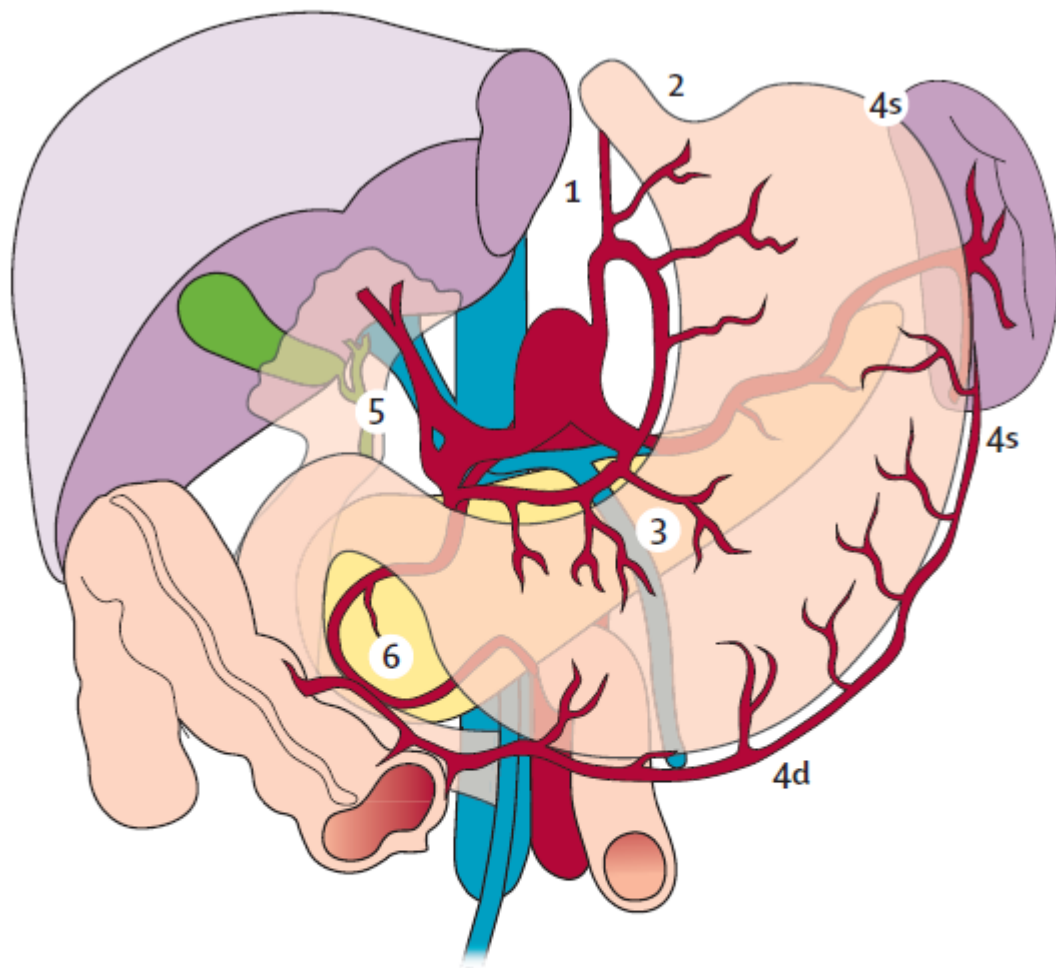




# Roux en y ventrikkelseksjon

- Avsetting av duodenum.
- Ventrikkelsekles på tvers med 6 cm margin for tumor.
- Samme lymfeknutedisseksjon som ved total gasrektomi med unntak av fundusdel.
- Rekonstruksjon
  - Staplet side til side gastroenterostomi.
  - Enteroenterostomi.



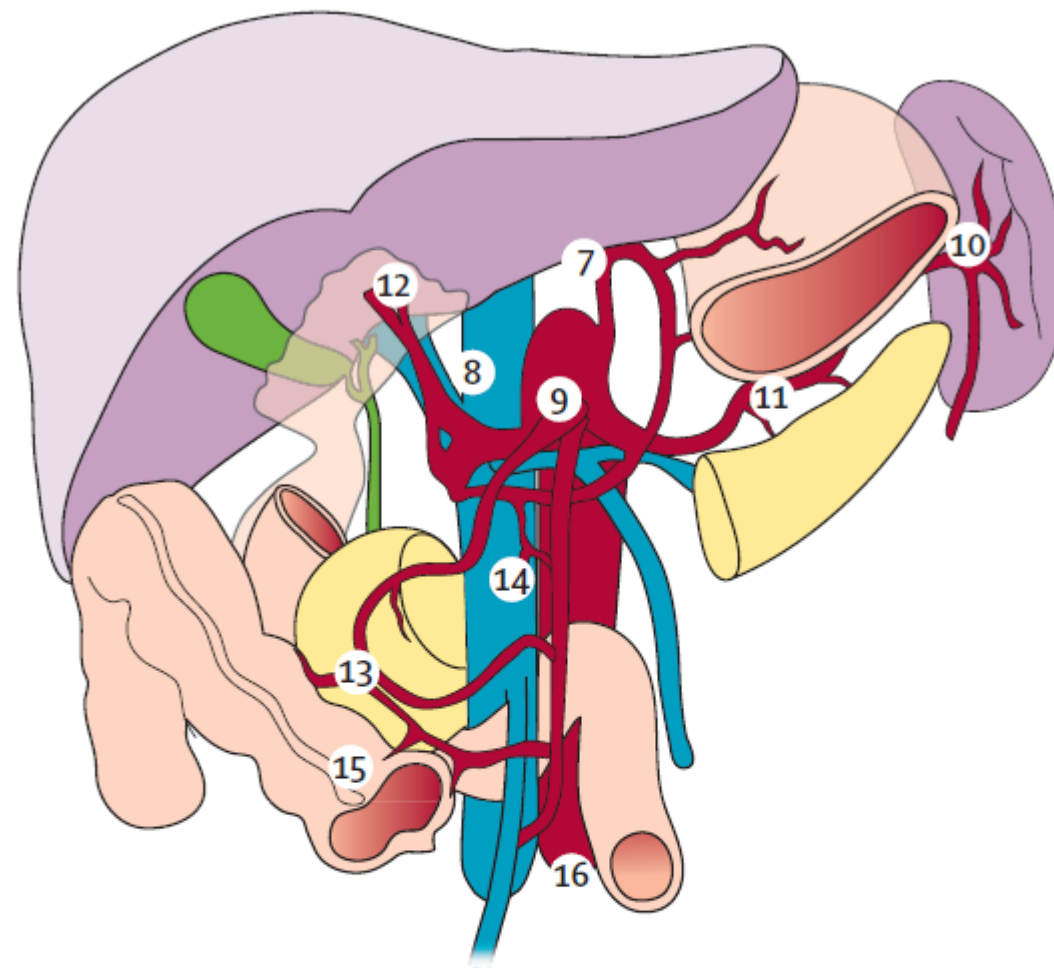


**N1 Lymph nodes (perigastric)**

- 1 Right cardiac nodes
- 2 Left cardiac nodes
- 3 Nodes along the lesser curvature
- 4d Lymph nodes along the short gastric and the left gastroepiploic vessels
- 4s Lymph nodes along the right gastroepiploic vessels
- 5 Suprapyloric nodes
- 6 Infrapyloric nodes

**N2 Lymph nodes (branches coeliac axis)**

- 7 Nodes along root left gastric artery
- 8 Nodes along common hepatic artery
- 9 Nodes around coeliac axis
- 10 Nodes at splenic hilum
- 11 Nodes along splenic artery



**N3 Lymph nodes**

- 12 Nodes at the hepatoduodenal ligament
- 13 Retropancreatic (periduodenal) nodes
- 14 Nodes at the root of the mesentery

**N4 Lymph nodes**

- 15 Nodes along the middle colic vein
- 16 Para-aortic nodes

# Postoperativt forløp

- Postoperativt

- Pasienten kan innta peroral næring umiddelbart etter total gastrektomi, og så snart det ikke er tegn til ventrikelretensjon ved distal reseksjon.
- Rtg kontrastundersøkelse utføres ved klinisk mistanke om lekkasje.

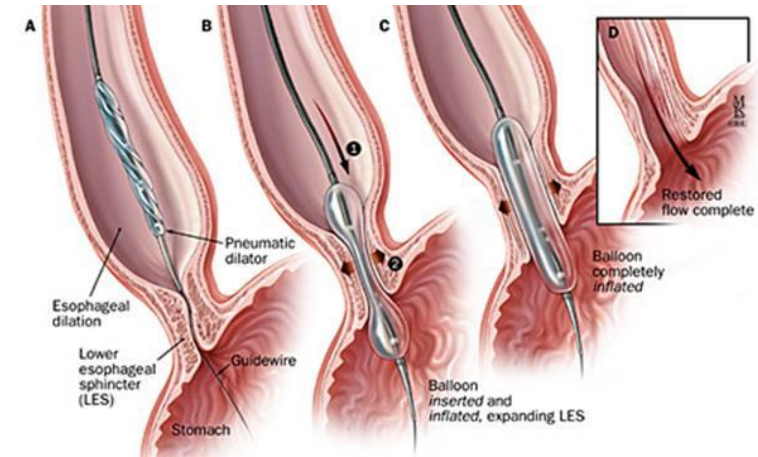
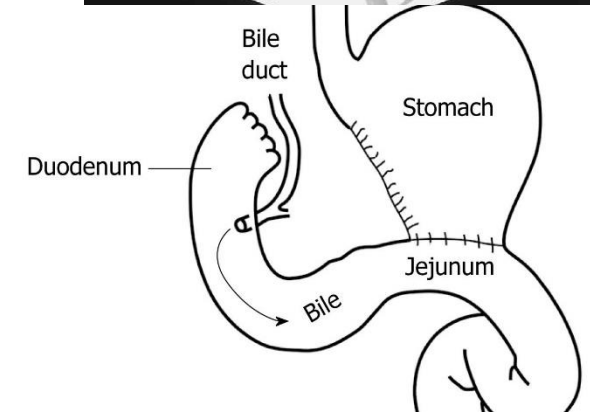
- Komplikasjoner

- Intraabdominal infeksjon 5 – 10 %.
- Sårinfeksjon 3 – 5 %.
- Anastomoselekkasje > 5 % ved total gastrektomi.
- Postoperativ mortalitet ca 2 %.
- 5 års total overlevelse 35 – 50% ved kurativ reseksjon.
- Høyvolumsentre har bedre overlevelse.



# Kirurgiske komplikasjoner

- Anastomoselekkasje
  - Lekkasje av mat og tarminnhold til peritoneum.
  - Gir infeksjon og abscessdannelse
  - Påvises ved CT/gastroskopi/røntgen kontrast.
  - Behandling: Faste, antibiotika, drenasje, stent.
- Duodenal blow out
  - Dårlig tilheling grunnet galle og pancreassaft.
  - Antibiotika og ekstern drenasje.
- Anastomosestriktur, senkomplikasjon.
  - Arrdannelse ved tilheling.
  - Ballongdilatasjon med gastroskop.



# Oppfølging

- Rehabilitering.
- Postoperativ kjemoterapi, 6 - 8 uker.
- Kontroll
  - Viktigst for å kontrollere ernæringstilstand.
  - Kontroller for å oppdage residiv er ikke anbefalt, men er likevel vanlig.

# Diett etter gastrektomi

- Måltidsstørrelse avhenger av størrelse på ventrikkelrest, eller manglende ventrikkel.
- 6 små måltider daglig, høyt proteininnhold.
- Væskeinntak må hos noen holdes separat fra matinntak.
- Karbohydratrike måltider bør unngås.
- Oppfølging av ernæringsfysiolog.

# Tilskudd etter gastrektomi

- B12-injeksjoner
  - Manglende produksjon av pepsin og intrinsic factor grunnet reseksjon.
    - Manglende pepsin forhindrer frigjøring av B12
    - Manglende IF forhindrer opptak i jejunum.
- Kalsium
  - Kalsiumabsorpsjon er best i surt miljø.
- Jern
  - Jern brytes ned av magesyre.
  - Opptak i duodenum og proksimale jejunum.
- Noen trenger supplement av fettløselige vitaminer.

