

Gastrointestinal onkologisk föreningsmöte 2011-11-10-2011-11-11

Den 10 november hade man vetenskapligt möte tillsammans med SFÖAK anordnat av Nationella kvalitetsregistret för esofagus och ventrikelcancer och Svenska palliativregistret. Den övergripande rubriken var palliation vid esofagus- och ventrikelcancer och ämnen som avhandlades var smärta och smärtbehandling, anemi, nutrition, illamående, kirurgisk palliation och dess begränsningar, palliativ strålbehandling, indikationer och kontraindikationer samt vårdkedjans betydelse för den palliativa patienten.

Professor Ian Chau, Royal Marsden hospital, UK, presenterade what's new in palliative chemotherapy for Oesophageal and Gastric cancer. På kvällen hade man också ett symposium vad gäller neoadjuvant och adjuvant behandling av esofagus- och ventrikelcancer där professor Ian Chau och dr Bruno Walter debatterade aktuella behandlingsprinciper.

Den 11 november inleddes dagen med årsmötet. Därefter hade vi ett symposium om okända primärtumörer som modererades av Peter Gunvén som också definierade begreppet. Anders Sundin pratade bild- och funktionsdiagnostik, Tiber Tott patologi och därefter Peter Gunvén behandling. Man definierade att CUP är en heterogen sjukdom med morfologiskt bekräftad metastatisk cancer där primärtumören är okänd trots adekvat utredning. Man behöver ha en utförlig anamnes och dito status. Man behöver DT av thorax, buk och bäcken och eventuellt hals, adekvat tumörmaterial för histologisk typning samt symtom och sannolikhetsstyrda övriga undersökningar.

Incidens: CUP är ca 5% av all cancer. Det är vanligare i ökande åldrar. Det har en högre rangordning som malign dödsorsak – dålig prognos. Det är oftast adenocarcinom som svarat för incidensökningen. Det är i Stockholm den åttonde vanligaste diagnosen hos kvinnor och nionde vanligaste hos män. Det är ca 300 fall årligen i Stockholm och ca 200 remisser till CUP-mottagningen. Vanliga lokalisationer är lymfkörtlar 44%, lungor 41%, skelett 34%, lever 46%, CNS 12%, hud 6%, bukhinna 16%.

Subdiafragmalt är vanligare än supradiafragmalt. Spridningsvägar ofta atypiska och ca 1/3 av fallen endast en debutlokal. Lungcancer är en vanlig orsak. Sjukdomen är mångskiftande och så också behandlingen. Kirurgi eller stereotaktisk strålbehandling är sällan aktuellt. Lokal eller regional strålbehandling kan vara aktuell hos skelett och CNS sjukdom.

Systemisk kemoterapi är aktuell hos ca 1/3 av patienterna men det är ett fåtal studier, knappast någon fas-3-studie. Det är notoriskt svårt att jämföra fas-2-resultat och man får rikta behandling efter sannolik histogenes. Medianöverlevnad är ca 4 månader. Det finns ett par systematiska översikter, metanalyser där man jämfört kemoterapi versus best supportive care, det var dock dålig rekrytering in i den studien. Ofta använder man platinum och taxaner men enbart platinum är inte signifikant bättre än icke platinum. Enbart taxan är inte signifikant bättre än icke taxan och den misstänkta histogenesen får styra terapival.

Specifika tillstånd med dito behandling och bättre prognos är dock ovanliga men kan vara exempelvis skivepitelcancermetastas högt på halsen som head och neck cancer.

Adenocarcinom i axillymfkörtlar hos kvinnor som vid bröstcancer.

Cancer i ljumsklymfkörtlar där man kan ta bort och eventuellt stråla.

Papillär cancer i ascites hos kvinnor som cancer ovarii.

Lågt differentierad neuroendokrin cancer.

Lågt differentierad medellinjatumör hos yngre män som testiscancer, ofta vid högt AFP och beta HCG.

Man tog därefter ett antal fallbeskrivningar som belyste problemen. Man tänkte i framtiden att med prediktiva test som Teraprint och cancer drug targets PCR array bättre kunna styra behandlingen.

Tiber Tot tog därefter vid och talade kring patologens utredning av CUP. Man får där skilja mellan benigna/maligna förändringar, carcinom, sarkom, melanom, lymfom, närmare typning av carcinom, skivepitelcancer, urotelcellscancer, solid cancer, germinalcellstumör eller adenocarcinom.

Närmare typning av adenocarcinom avseende möjliga ursprungsorgan.

Identifikation av speciella tumörformer.

Särdrag som ger riktad behandling möjlig eller upplyser om prognos.

Receptorer, specifika mutationer och proliferationsmarkörer.

Patologens utredning av CUP omfattar morfologiskt verifierad malignitet med biopsier och finnål.

Sammanvägning av kliniska, radiologiska och histologiska immunhistokemiska fynd gervänta det bästa resultatet.

Det krävs patolog med erfarenhet och speciell kompetens, kvalitetssäkrade metoder och sannolikhetsbedömningar.

En rad faktorer som spelar in i utredningsgången: Cancerepidemiologi, ålder och kön, sjukhistoria, kliniska och radiologiska fynd, fenotyper av organets egna tumörer, specificitet och sensitivitet av använda markörer, intensitet av infärgning och andelen färgade tumörceller, den cellulära lokaliseringen av infärgningen.

Individuella variationer finns från patologen gällande tolkning av immunpositivitet. Som vägledning kan man konstatera att en stark positivitet i ca 50% av tumörcellerna regelbundet tolkas som positivt utfall i olika studier och att 10% är vanligast som gränsvärde för positivitet.

Lymfom, sarkom och melanom utreds och behandlas enligt motsvarande vårdprogram och det finns idag inga morfologiska metoder för att spåra primärlokaliseringer av dessa tumörformer. Det är dock hög diagnostisk träffsäkerhet. Om carcinom ska man klassa tumören som germinalcellstumör, skivepitelcancer, neuroendokrin tumör, solid cancer eller adenocarcinom. Skivepitelcancer utgör 5-10% av CUP och drabbar oftast regionala lymfkörtlar. Neuroendokrina tumörer utgör ca 5% av CUP tumörer. Här är det måttligt till hög diagnostisk träffsäkerhet.

Adenocarcinom, morfologi, immunfenotypning, kombinationer av CK20 och CK7 kompletterat med organspecifika markörer varierande diagnostisk träffsäkerhet.

Primärlokalisering i colon, rektum och prostata kan bestämmas med hög träffsäkerhet. Tumörer i pankreas eller gallgångar är svårast att identifiera. Tyvärr är de bland dem vanligaste CUP tumörerna. Ventrikelcancer har mycket varierande immunfenotyp.

Relevanta prediktiva markörer: ER, HER2 och Ki67 för terapibeslut hög diagnostisk träffsäkerhet. Cytokeratiner, CK20, CK7 är inte alltid 100% positivitet vid tumörceller eller

cancerceller. Det finns dock vissa mönster man kan identifiera som gör att man med relativt hög träffsäkerhet kan karaktärisera primärtumören.

Morfologiska egenskaper hos tumörer kan möjliggöra användning av mer riktade immunhistokemiska algoritmer. Ett exempel är signetringscellscancer med varierande diagnostisk träffsäkerhet.

Mef Nilbert höll en översiktlig föreläsning om prediktiva och prognostiska markörer inklusive värdet av MSI status vid kolorektalcancer.

Därefter hade man ett nytt ämne på agendan med angelägen frågeställning från vår onkologiska vardag där man beskrev fall, presenterade frågeställningen och fick en diskussion som utmynnade i konsensus.

Därefter kom en session om protonbehandling och diskussion om att formera en nationell arbetsgrupp inför start av Scandiumkliniken 2014.

Senare delen av mötet omfattade rapport från studier under GOF:s beskydd.

Maria Albertsson
Professor, Sektionschef GI-sektionen
Onkologiska kliniken
Universitetssjukhuset
581 85 Linköping