

## Gastrointestinal Onkologisk Förening – Årsmöte 19-21/11 2014 – Hasselbacken

---

Mötet var ett Joint Study Group meeting mellan EORTC, NBM och GOF.

Onsdagen var framför allt avsedd för den nordiska biomoduleringsgruppen.

På torsdagen föregick flera parallella sessioner och här refereras satellitsymposiet om HIPEC. Sessionen började med att Peter Nygren berättade om Uppsalas erfarenhet av cytostatikaval vid HIPEC och indikation för pre- och postoperativ behandling.

Därefter följde en presentation av Mia Karlberg, GI-sektionen, Karolinska Universitetssjukhuset. Sammanfattningsvis berättade hon att nio procent av patienterna med colorectalcancer utvecklar PC och det är den enda metastaslokalen hos fem procent (Segelman 2012). Dessa är potentiella kandidater för cytoreduktiv kirurgi (CRS) och HIPEC (Hyperterm IntraPeritoneal Cytostatika). I Sverige rör det sig om cirka 250 per år och i Stockholm 30 till 40 per år. Prognosen för peritoneal carcinos var tidigare enbart palliativ behandling med en medianöverlevnad på 3-6 månader. I dag anser man att peritoneal carcinos är metastas i ett organ och kurativ behandling är möjligt med cytoreduktiv kirurgi + HIPEC, och man kan i selekterade material hitta en 20-procentig femårsöverlevnad (Verwaal 2008).

Tunntarmsengagemang och massiv växt i leverhilus ofta är begränsande faktorer och prognostiska ogynnsamma faktorer för en komplett cytoreduktion. Vid bedömning av tumörutbredning, använder man sig av peritonealcancerindex (PCI score enligt Sugarbaker). Om PCI score är mer än 20, är det kontraindikation för CRS/HIPEC (Weber et al).

Performance status: Karnofsky bör vara mer än 60 procent och ingen allvarlig comorbiditet. Vid cytoreduktiv kirurgi och HIPEC har man tre faser; 1 resektion, 2 HIPEC och 3 rekonstruktion av stoma.

Varför ges intraperitoneal kemoterapi? Det är högre koncentration i bukhålan jämfört med plasma. Varför hypertermi? Det dödar tumörceller, potentierar kemoterapi och ökar vävnadspenetrationen. Man har för att initiera behandlingen på Karolinska gjort litteratursökning, studiebesök och utbyte av kunskap och erfarenheter.

De cytostatika som används för HIPEC är Mitomycin, Cisplatin, Karboplatin, Oxaliplatin, Paklitaxel, Docetaxel, Mitoxantrone, Doxorubicin och 5-FU. Det finns olika kemoterapiregimer rapporterade vid HIPEC, tre studier med Mitomycin (Chua et al, 2011, Franco et al, 2010, Verwaal et al, 2003), Oxaliplatin och Irinotecan (Ellas et al, 2009). Man har funnit effekt med medianöverlevnadsvinst på de HIPEC-behandlade jämfört med kontroller. En randomiserad studie av Verwaal et al publicerad 2003 visar en vinst både vad gäller PFS och DSS till förmån för HIPEC-behandlingen. Det finns också den svenska peritonealstudien (Haile M et al, kirurgveckan 2012), där 50 patienter med colorectalcancer och peritoneal carcinos randomiserades mellan systemisk Oxaliplatinbaserad terapi och cytoreduktiv kirurgi + intraperitoneal cytostatika. Man såg där en medianöverlevnad i kontrollarmen på 18,4 månader och i experimentarmen på 25,2 månader och femårsöverlevnad 0 respektive 32 procent. Uppsalapatienter som har behandlats från 1996 till 2010, man ser att HIPEC-behandling har en överlevnad kring cirka 25 procent. Dagens behandlingsstrategi på Karolinska är patienter med sekundär isolerad peritoneal carcinos från

primär colorectalcancer och appendixcancer samt pseudomyxoma peritonei = borderlinetumör utgående från perforerad cystadenom i appendix.

För ventrikelcancer, otillräcklig evidens, studiediskussioner pågår.

Ovarialcancerdiskussioner pågår.

Man har valt kombinationsbehandling med 5-FU/Oxaliplatin, och även en Irinotecanbaserad regimbeskrivning och en Mitomycinbaserad regim. Preoperativ cytostatikabehandling ges med fyra cykler av kombinationskemoterapi Oxaliplatin/FLV, om inga kontraindikationer finns, med mål att operera tre till fyra veckor efter den fjärde cykeln. Man bedömer att det underlättar för patienten att få behandling med en Oxaliplatinbaserad HIPEC-regim samt att patienten orkar genomföra kirurgi + HIPEC. Om det inte bedöms lämpligt med Oxaliplatin på grund av neurotoxicitet, ger man Irinotecanbaserad HIPEC. Man kan se långtidsöverlevnad, men det är inte självklart att man botar fler patienter. En patientselektion är nödvändig och tilläggsvinsten med HIPEC-behandling studeras i den nu pågående PRODIGE7-studien.

Efter detta följde en diskussion. Behandling på detta sätt ges nu i Göteborg, Lund, Uppsala och Stockholm. Det beslutades att bilda en arbetsgrupp, en sådan finns redan på kirurgisidan, och onkologpartners är varmt välkomna till denna grupp. Namn som är lämpliga att delta i gruppen kommer att annonseras efterhand från alla regioner. Man ska försöka att utarbeta riktlinjer samt ett vårdprogram som ska kunna presenteras till nästa års GOF, där man kan prata kring svenska Guidelines.

Kirurg från KS berättade också om kirurgerfarenheterna. Behandlingen är relativt toxisk och patienterna är medtagna vid återbesöket efter sex månader, därefter börjar det vända.

Därefter, på eftermiddagen, vidtog ett möte med EORTC, där man presenterade en rad olika studier som genomförs inom ramen för EORTC, och det var ett "smörgåsbord" av olika studier som presenterades. Det omfattade både studier hos äldre patienter, metastaserad oesophaguscancer, pancreascancer, prognostiska faktorer vid obesitas och immunologiska studier för att se prediktorer för survival och prognostiska faktorer vid levermetastasbehandling.

Fredagen ägnades åt gemensamt program där man diskuterade adjuvant terapi och kirurgi vid metastaserad colorectalcancer som presenterades av professor B Nordlinger och B Arnold. Professor F Lodlic presenterade adjuvant och neoadjuvant terapi och kirurgi vid GI-cancer, och professor D Tuveson en uppdatering på pancreascancer och under eftermiddagen pågående translationell forskning vid pancreascancer.

Vi fick också en uppdatering av aktuella studier inom GOFs regi.

SCOT, som omfattar tre eller sex månader adjuvant FOLFOX/Xelox, inklusionen klar, 83 svenska patienter, inga resultat än, där tron är att tre månader är lika.

RAPIO rullar på bra, 500 av 885 inkluderade och nästa studie vid intermediär bad rectalcancer nämndes. Det finns ett engelskt initiativ i bad-gruppen, CREATE, där diskussioner pågår, där man börjar i en arm med neoadjuvant kemo och i den andra kemo postoperativt.

FOXTROT, coloncancer med riskkriterier, inga svenska centra är inkluderade ännu.

ALASCCA, adjuvant lågdos aspirin vid colorectalcancer, där retrospektiva studier talar för att detta ska vara av värde.

LAP07, lokaliserad avancerad pancreascancer. De första data presenterades på ASCO 2013 där OS och PFS inte var signifikant skilda. Detta gjorde att intresset för studien minskade men det kommer uppdaterade data på ASCO 14, och det kommer mer på GI-ASCO 2015, vilket kanske gör att diskussionen återupptas. Det tycks vara en subgrupp som kan ha nytta av radio-kemobehandling.

Därefter pratade Per Lind om ytterligare studier, ESPAC 4, 5, 6, CRITICS, NEORES.