

Ventrikkelcancer i 2011: Klassifisering og kirurgi i lys av de siste japanske og vestlige revisjoner.

Kristoffer Lassen, Gastrokirurgisk avdeling UNN-Tromsø.
2011/2012: HPB-surgery, Royal Infirmary of Edinburgh

Basert på den refererte litteraturen (nederst) og et nordisk kurs i D2-gastrektomi avholdt ved Huddinge (Karolinska Universitetssykehus)) i Stockholm i juni i år. Her holdt Takeshi Sano en serie forelesninger og veiledet i praktisk disseksjon.

AJCC: American Joint Committee on Cancer

UICC: Union Internacional Contre le Cancer

JGCA: Japanese Gastric Cancer Association

AJCC/UICC (TNM) 7. utgave

Den 7. utgaven av anbefalingene fra AJCC/UICC, har i tillegg til reklassifiseringen av overgangscancere (alle overgangssonecancere som synes fra øsofagus klassifiseres som øsofaguscancere, altså også de tidligere Siewert III) [1,2], også endret sin klassifisering av T-status i 2009. Enhver cancer som bryter viscerale serosa (på ventrikkelen) er nå T4 selv om den ikke invaderer annet organ (enn peritoneum lokalt) [3].

At det er antall maligne LK som avgjør N-status er godt innarbeidet hos oss. Et sjeldnere problem, men som vi blant annet diskuterte på NFGKs Gardemomøte i 2009: en tumor (eller malign lymfeknute, LK) i omentet som ikke er kontinuerlig med primærtumor, er M₁ sykdom [3]. Patologisk N-staging er akseptabelt selv med færre enn de anbefalte 16 LK (i Japan: 25).

Videre er det vedtatt at positiv cytologi skal klassifiseres som M₁ [3], slik mange vel har oppfattet det tidligere, selv om det ikke har vært nedfelt i retningslinjene (men det er ikke spesifisert om dette er fra spontan ascites eller etter lavage). M_x er ikke lenger akseptabelt. Det gjøres full utredning og fastsettes M₀ eller M₁.

Ny japansk klassifisering og terapianbefalinger for ventrikkelcancer

Japanerne har endret sin politikk ganske radikalt i vinter. Vedtatt i 2010 og implementert i 2011. Publisert på engelsk online 14. og 15. mai 2011 i Gastric Cancer som tre artikler, klassifisering [4], terapianbefalinger [5] og en kommentar til dem begge [6]. Hovedlinjen er at de innser at deres system har vært for komplisert, og det blir kategorisk misforstått av alle som ikke har studert det nøye. De aksepterer derfor med dette et betydelig kompromiss, etter mange års nasjonal drakamp. Dette er uansett den største revisjon i den japanske kreftorganisasjonens historie [6].

Klassifiseringen adopterer TNM (AJCC/UICC) 7. utgave (2009) nomenklaturet og skal ikke justeres på 10 år.

Terapianbefalingene vil bli oppdatert hvert 2-3 år.

Noen viktige poeng:

1. Japanerne går over til å bestemme N-status utelukkende etter antall metastatiske lymfeknuter (LK), ikke etter deres lokalisering. Dette har vi allerede gjort i et par år.
2. Subklassifisering av metastaser (H for lever, P for peritoneum) utgår. Kun M-status gjenstår, som i TNM
3. Japanerne aksepterer IKKE den nye vestlige klassifiseringen (AJCC/UICC 7.ed.) av alle cardiaberørende cancere som øsofagus-cancer. De fastholder det vi hadde før 2009, nemlig at Siewert-III tumores er ventrikkelcancer og skal klassifiseres og behandles som dét [6].
4. Grad av lymfeknute (LK) disseksjon. Her er det tilkommet en helt ny holdning.
 - a. Inntil nå har LK nivå/stratum (engelsk: *tier*) (N1-3) vært avhengig av hvor i ventrikkelen *tumor* lå. Denne kunne ligge i antrum (A), midten (M) eller cardia (C) eller i nær sagt alle kombinasjoner av disse (f.eks AM: mest i antrum, strekker seg inn i midtpartiet; eller CMA: Hovedsakelig i cardia men inntar også midten og antrum, eller ren C). Disse nesten dusinet kombinasjoner ble så delt i fire grupper og for hver av gruppene var det nedfelt nøyaktig hvilke stasjoner som utgjorde første hhv andre og tredje nivå. D2-reseksjon avhang da av at man tok med samtlige LK i D2-nivået for den aktuelle primærtumors beliggenhet (tabell 1). Dette har de nå renonsert på fordi de opplever at vestlige kirurger ikke tar hensyn til denne nyanseringen og tar samtlige N2 stasjoner uansett tumors beliggenhet – altså stort sett for mange! Det klassiske eksempelet er stasjon #2 (parakardielt, venstre). Dette er en N1 stasjon for en cardiatumor; en N2 stasjon for en corpuscancer og en N3 (metastase!) for en antrumtumor.
 - b. Forenklingen er betydelig. Det finnes nå i Japan kun to operasjoner: Distal og total gastrectomi. (+ noen varianter for helt tidlige cancere). Disse to kan gjøres som D1, D1+ eller D2. Tumors beliggenhet påvirker valg av *reseksjonsnivå*, men ikke LK-disseksjon. LK-disseksjonen avhenger nå kun av om en vil gjøre D1, D1+ eller D2, og om en vil gjøre distal eller total reseksjon [5]. D3-disseksjon utgår etter de negative resultatene av japanernes egen RCT [7]. (se figur 1 for skjematisk oversikt)
 - i. Stasjon 7 var tidligere N2 for alle lokaliteter, den er nå N1
 - ii. Stasjon 14v (caudalt for Henles trunk) er ikke lenger med i N2 nivået for noen beliggenheter og trenger ikke fjernes.
5. Terapianbefalinger fra JGCA [5]:
 - a. Alle potensielt kurable pasienter med > T1 sykdom opereres med D2. Dokumentasjonen i vesten er som kjent diskutabel, (og utenfor rammene av denne gjennomgangen), men det er en økende erkjennelse av at D2 er

fordelaktig når det gjøres i dedikerte avdelinger [8] og Sano fremhevet bl.a. langtidsresultatene av den nederlandske D1/D2 studien [9].

- b. D1 eller D1+ er aktuelt ved T1 svulster
- c. D1+ kan vurderes hos pasienter med svært god prognose eller der D2 ansees for risikabelt.
- d. Japanerne gjør miltbevarende gastrektomi for alle minorsidetumores. Stasjon 10 er med i en D2, men den er så å si aldri metastatisk ved minorsidetumores og "D2minus#10" bør være forsvarlig. I praksis vil fjerning av LK #10 være aktuelt kun ved majorsidetumor eller der #4sb er affisert og da som total gastrectomi med splenektomi [5], (der en bevarer a. lienalis så langt ut som mulig av hensyn til sirkulasjonen i pancreashalen).
- e. Distal reseksjon: Innbefatter minst 2/3 av ventrikkelen. Makroskopisk avstand 3 cm fra reseksjon for intestinal type, 5 cm for diffus/infiltrerende type. Ved slik margin er ikke frysesnitt strengt nødvendig, med anbefalt [5]. D2 for distal reseksjon er som for total, minus stasjon #2 og 4sa.

Flere trekker frem diagnostisk/stagende laparoskopi [3,8]. Gevinsten av dette må veies opp mot ressursbruk og påvirkes av prevalensen av CT-negativ metastatisk sykdom i populasjonen for det enkelte senter. Vi har i Tromsø gjort diagnostisk laparoskopi på en selektert undergruppe pasienter med ventrikkelcancer siden 2007. Vi har avledet våre kriterier for dette fra Sarelas materiale [10], for å få en gruppe med svært stor apriori risiko for CT-negativ metastatisk sykdom (figur 2). Pasienter med diffus eller proksimal tumor, og minst én patologisk forstørret lokal lymfeknute, og som ellers er aktuelle for reseksjon, blir laparoskopert før neoadjuvant kjemoterapi der dette er planlagt, eller som innledning til åpen reseksjon hos de øvrige.

Reference List

1. Washington K: 7th edition of the AJCC cancer staging manual: stomach. Ann Surg Oncol 2010, 17:3077-3079.
2. Rice TW, Blackstone EH, Rusch VW: 7th edition of the AJCC Cancer Staging Manual: esophagus and esophagogastric junction. Ann Surg Oncol 2010, 17:1721-1724.
3. Rausei S, Dionigi G, Boni L, Rovera F, Dionigi R: How does the 7th TNM edition fit in gastric cancer management? Ann Surg Oncol 2011, 18:1219-1221.
4. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. Gastric Cancer 2011, 14:101-112.
5. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). Gastric Cancer 2011, 14:113-123.

6. Sano T, Aiko T: New Japanese classifications and treatment guidelines for gastric cancer: revision concepts and major revised points. *Gastric Cancer* 2011, 14:97-100.
7. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, Kurokawa Y, Nashimoto A, Kurita A, Hiratsuka M, Tsujinaka T, Kinoshita T, Arai K, Yamamura Y, Okajima K: D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 2008, 359:453-462.
8. Ott K, Lordick F, Blank S, Buchler M: Gastric cancer: surgery in 2011. *Langenbecks Arch Surg* 2011, 396:743-758.
9. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ: Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 2010, 11:439-449.
10. Sarela AI, Lefkowitz R, Brennan MF, Karpeh MS: Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging. *Am J Surg* 2006, 191:134-138.

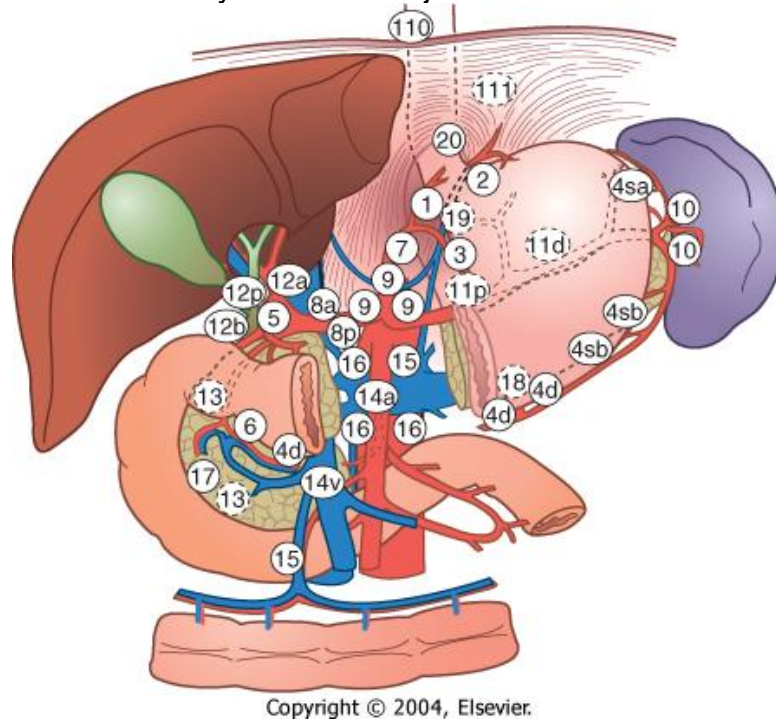
Tabell 1.

Den gamle japanske inndelingen av lymfeknutestasjoner etter tumorbeliggenhet.

	AMC, MAC, MCA, CMA	A, AM	M, MA, MC	C, CM
N1	1,2,3,4,5,6	3,4,5,6	1,3,4,5,6 (2MC)	1,2,3,4s
N2	7,8,9,10,11	1,7,8,9	2,7,8,9,10,11	4d,5,6,7,8,9,10,11
N3	12,13,14,110,111	2,10,11,12,13,14	12,13,14	12,13,14,110,111

Figur 1

Oversikt over lymfeknutestasjonene



Copyright © 2004, Elsevier.

Fig 2. Peritoneal metastasering fotografert under diagnostisk laparoscopi på pasient uten synlige inoperabilitetstegn på CT. UNN-Tromsø (© K. Lassen)

