

# OVARIALCANCER KIRURGISK BEHANDLING

SK-KURS 20171004

Sahar Salehi Bitr. Överläkare, Tema Cancer, Karolinska Universitets Sjukhuset  
Tumörgruppsansvarig ovarialcancerkirurgi

# DISPOSITION

- ICKE-EPITELIAL OVARIALCANCER (BLIXTSNABBT)
- VAD ÄR EPITELIAL OVARIALCANCER
- EPIDEMIOLOGI
- SYMTOM
- UTREDNING
- KIRURGI
- MEDICINSK ONKOLOGISK BEHANDLING (E. HJERPE)
- RAST/FIKA
- ÄRFTLIG OVARIALCANCER (E. HJERPE)
- QUIZ
- FILM-TIME

# MEN FÖRST....

- VAD ÄR EN GYNONKOLOG?

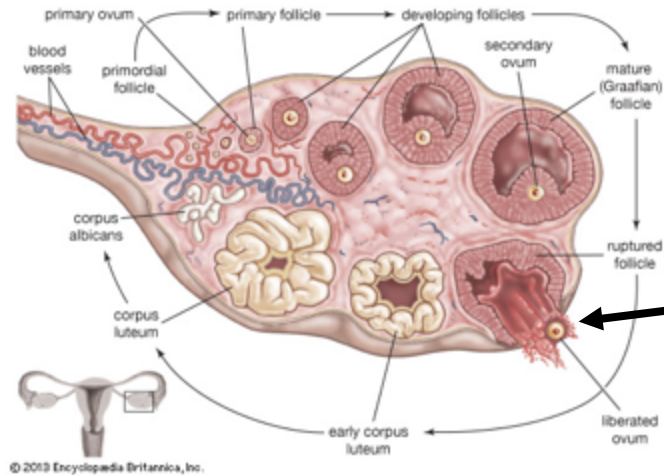
# VAD ÄR ICKE EPITELIAL OVARIALCANCER

- UTGÅR FRÅN ÄGGCELLEN/STÖDJEVÄVNAD/STROMAT
- MYCKET OVANLIGA (10% AV ALL OVARIALCANCER)
- DRABBAR OFTAST UNGA (GRANULOSACELLSTUMÖR EXKLUDERAT)!
- OFTAST DIAGNOS I TIDIGT STADIUM (STADIUM I)
- GOD PROGNOSES
- MÖJLIGHET TILL BOT MED BEVARAD FERTILITET

# GERMINALCELLSTUMÖR – UTGÅR FRÅN ÄGGET



2-3 % AV ALL OVARIALCANCER



## DYSGERMINOM (TESTIS SEMINOM HOS MÄN):

- BARN OCH UNGA KVINNOR FFA.
- KEMO OCH STRÅLKÄNSLIG.
- MKT GOD PROGNOŚ ÄVEN VID RECIDIV

## OMOGET TERATOM

- UNGA KVINNOR
- SNABBVÄXANDE
- TORKVERAR OFTA
- SAMTIDIGT MOGET TERATOM I KONTRALATERALT OVARIUM

## GULESÄCKSTUMÖR

- BARN OCH UNGA KVINNOR
- HÖGMALIGN
- SNABBT VÄXANDE
- IDAG GOD PROGNOŚ

# TUMÖRMARKÖRER VID GERMINALCELLSTUMÖRER

Tabell 2. Tumörmarkörer vid maligna germinalcellstumörer i ovariet

	AFP	hCG	LD	CA-125
Dysgerminom	–	±	+	±
Gulesäckstumör	+++	–	±	±
Omoget teratom (rent)	–	–	±	±
Embryonalt carcinom	+	+	+	±
Choriocarcinom	–	+++	+	?
Blandad germinalcellstumör	+	+	+	±

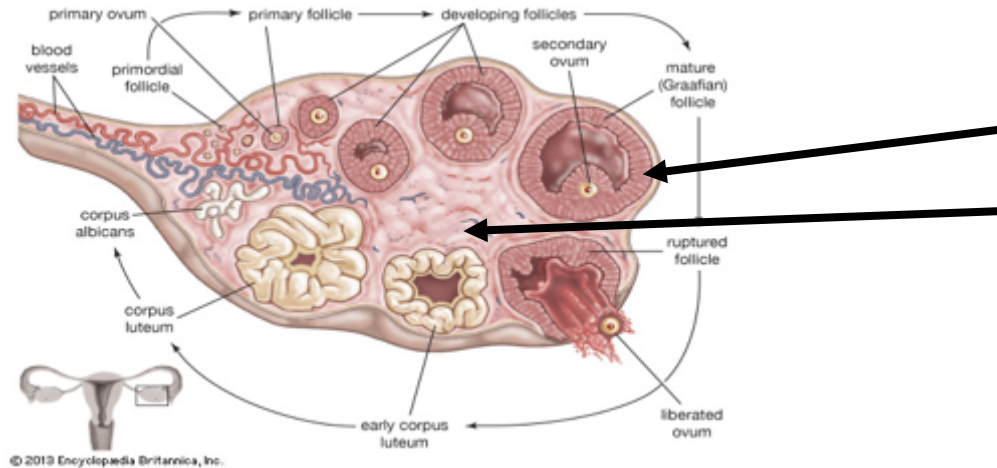
+++ : Hög nivå i serum. + : Förhöjd nivå i serum. ± : Förhöjd eller normalnivå i serum.

AFP: alfafetoprotein

hCG: choriogonadotropin

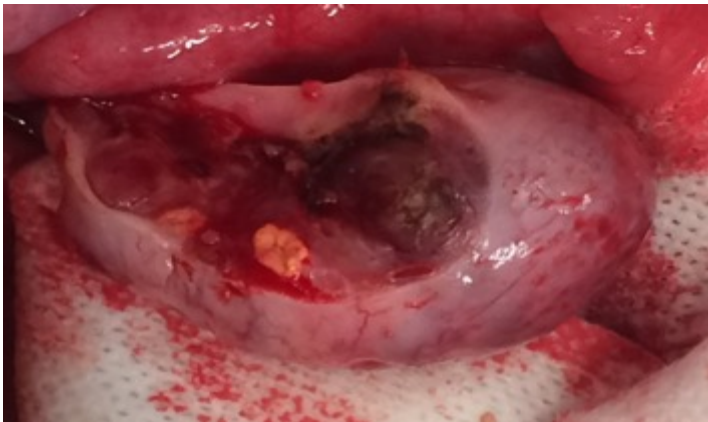
LD: Laktatdehydrogenas

# KÖNSSTRÄNG-STROMACELLSTUMÖRER—UTGÅR FRÅN ÄGGCELLENS STÖDJEVÄVNAD



## GRANULOSACELLSTUMÖR

- VANLIGAST
- 50 ÅÅ
- ÖSTROGENPRODUCERANDE (OBS EC!)



## SERTOLI LEYDIG CELLSTUMÖR

- MINDRE ÄN 0.5% AV MALIGN OVCA
- 25 ÅÅ
- VIRILISERANDE

# TUMÖRMARKÖRER VID KÖNSSTRÄNG/STROMACELLSTUMÖRER

- INHIBIN-B +
- AMH +
- ÖSTRADIOL +
- FSH -



# SYMPTOM

- IFALL TILLRÄCKLIGT STOR=SVULLNAD
- SMÄRTA (TORSION/BLÖDNING/RUPTUR)



# KIRURGISK BEHANDLING

- FERTILITETSBEVARANDE (ÄVEN VID > STADIUM I) FÖR DIAGNOS OCH STADIEINDELNING → UNILATERAL SOE, PX PERITONEUM, OMENTBIOPSI, APPENDEKTOMI SAMT INSPEKTION AV BUKHÅLAN. (CYTOREDUKTION VID AVANCERAT STADIUM OM MÖJLIGT)
- RADIKALKIRURGI ENLIGT PRINCIP FÖR EPITELIAL OVARIALCANCER
- SKILLNAD MOT EPITELIAL OVARIALCANCER: LYMFKÖRTELUTRYMNING INGÅR INTE I STADIEINDELNINGEN ( MAKROSKOPISKA LLG MET TAS FÖRSTÅS BORT)

# KOM IHÅG!

- KVINNA < 40 ÅR MED MISSTÄNKT OVARIALCANCER
- TA TUMÖRMARKÖRER FÖR ICKE EPITELIAL OVARIAL CANCER ( AFP, HCG, INHIBIN-B, AMH, FSH, ÖSTRADIOL, LD)
- ALTERNATIVT, TA O-PROV OCH SPARA I FRYS FÖR EV. ANALYS OM PAD PÅVISAR ICKE-EPITELIAL CANCER
- ENDOMETRIEBIOPSI (UTESLUT EC VID GRANULOSACELLSTUMÖR)
- [HTTP://WWW.CANCERCENTRUM.SE](http://www.cancercentrum.se) (NVP ICKE EPITELIAL OVCA = BRA!)

# EPITELIAL OVARIALCANCER

- SAMLINGSNAMN FÖR CANCERSJUKDOM SOM UTGÅR FRÅN;
- YTAN AV ÄGGSTOCKEN
- INSIDAN AV ÄGGLEDAREN
- BUKHINNAN
- OLIKA SUBTYPER—SVARAR OLIKA PÅ BEHANDLING

# EPIDEMIOLOGI

- 240 000 FALL I VÄRLDEN/ÅR
- 650 FALL I SVERIGE/ÅR
- 150 FALL I STHLM-GOTLAND/ÅR— BEROR AV URVAL
- MEDIAN ÅLDER VID INSJUKNANDE 63 ÅR
- 10-15% ASSOCIERADE MED BRCA 1/2, LYNCH II (>20% AV HGS ÄR BRCA MUTERADE)

# RISKFAKTORER

- ÄRFTLIGHET
- ÅLDER
- O-PARA
- ENDOMETRIOS
- HORMONELL SUBSTITUTIONSBEHANDLING MED ÖSTROGEN UTAN GESTAGENTILLÄGG

# SKYDDANDE FAKTORER

- MULTIPARA
- AMNING
- P-PILLER
- TUBARLIGATION/SALPINGEKTOMI (HYSTEREKTOMI)

# SPRIDNINGSVÄGAR

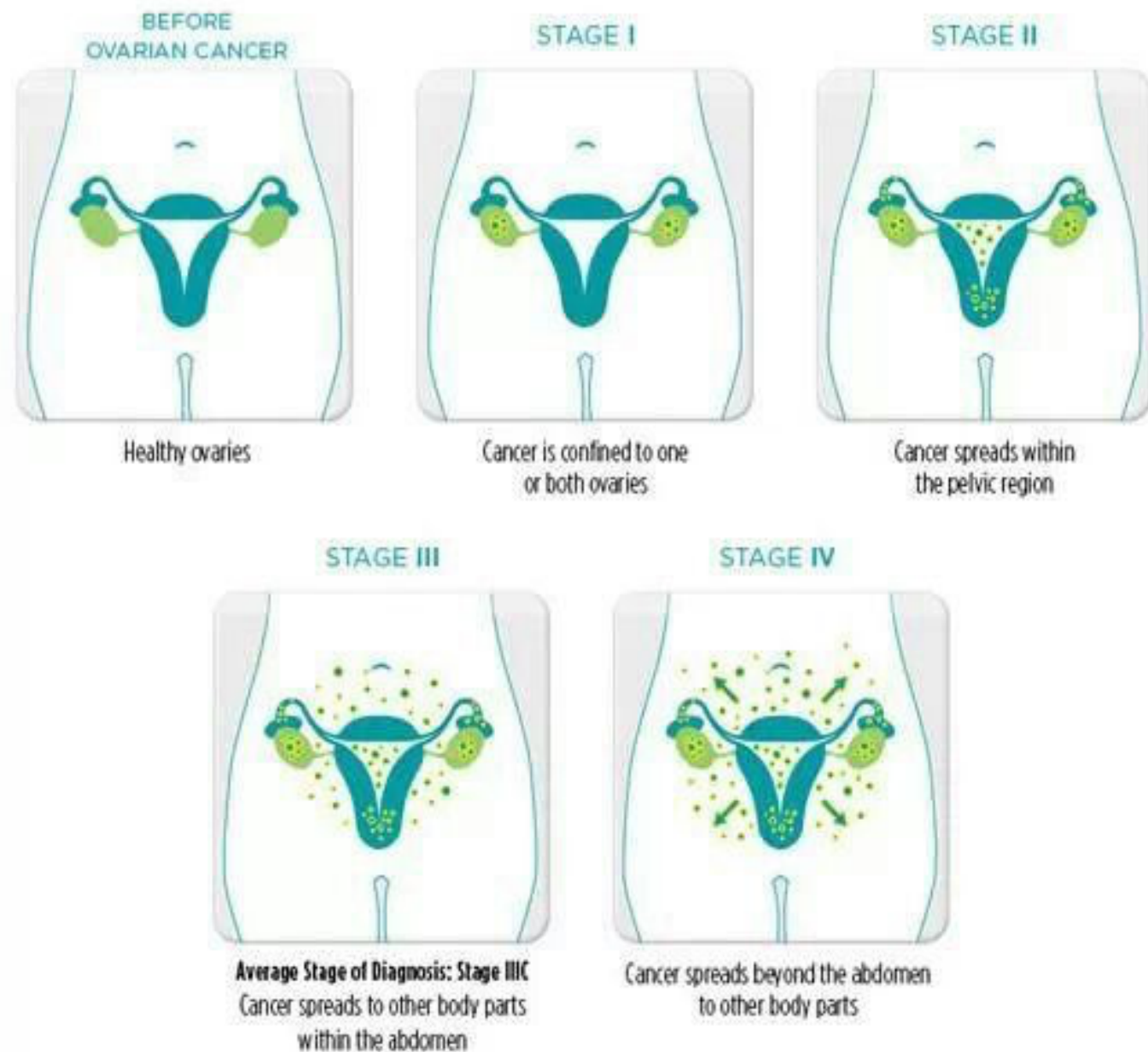
- HEMATOGEN
- LYMFOGEN
- LOKOREGIONAL EXFOLIATIV SPRIDNING TILL PERITONEUM
- SYMTOM SENT– STADIUM III/IV



# STADIEINDELNING

20% STADIUM I

60-70% STADIUM III/IV



# SYMPTOM

- **OVANLIGT MED GYNEKOLOGISKA SYMPTOM!!**
- **ÖKAT BUKOMFÅNG (P G A ASCITES ELLER SUBILEUS/ILEUS)**
- **SNABB MÄTTNADSKÄNSLA**
- **BÄCKEN- ELLER BUKSMÄRTA**
- **ÖKANDE URINTRÄNGNINGAR**
- **(OLAGA ELLER POSTMENOPAUSALA BLÖDNINGAR)**

# DIFFERENTIAL DIAGNOSER

- PANCREASCANCER
- VENTRIKELCANCER
- KOLONCANCER

# UTREDNING

- GYNEKOLOGISK UNDERSÖKNING + ULTRALJUD (IOTA KRITERIER/SIMPLE RULES/RMI)
- TUMÖRMARKÖRER (CA-125, CEA, CA-19-9)
- DT THORAX/BUK
- VID SYMTOM ASCITES/PLEURAVÄTSKA—>TAPPNING SOM SKICKAS FÖR CYTOLOGI
- REMISS UNIVERSITETSKLINIK PÅ MISSTANKE OM OVARIALCANCER

# VAD HÄNDER VID UNIVERSITETSKLINIKEN

- RADIOLOGI/TUMÖRMARKÖRER DISKUTERAS/VISAS PÅ MULTIDISCIPLINÄR KONFERENS
- BESLUT OM VIDARE UTREDNING BEHÖVS
- BESLUT OM TILLRÄCKLIG MYCKET TALAR FÖR PRIMÄR OVARIALCANCER
- BESLUT OM BEHANDLING
- IFALL AV KIRURGI TAS PATIENTEN TILL KIRURGEN FÖR OPERABILITETSBEDÖMNING OCH INFORMATION

# KIRURGI

# VARFÖR KIRURGI VID OVARIALCANCER

- DIAGNOS
- STADIEINDELNING
- TA BORT CANCER I BUKEN SOM MAN SER OCH KÄNNER (CYTOREDUKTION)

# KIRURGI VID STADIUM I

- OFTA HAR PATIENTEN GENOMGÅTT CYSTENUKLEATION ELLER SOE PGA ”CYSTA” UTAN STÖRRE MALIGNITETSMISSTANKE
- TÄNK PÅ ATT FÖRSÖKA UNDVIKA ATT ”CYSTAN” GÅR SÖNDER NÄR NI OPERERAR (DET ÄR OUNDVIKTLIGT IBLAND)
- RISK FINNS ATT CANCERCELLER EXFOLIERAR I BUKHÅLAN OCH PATIENTEN HAR DÅ EN SÄMRE PROGNOSE
- OM BARA STARK MISSTANKE PÅ OVARIALCANCER UTAN SPRIDNING TAR MAN INGEN BIOPSI INNAN OPERATION –RISK FÖR SPRIDNING I BUKHÅLAN.

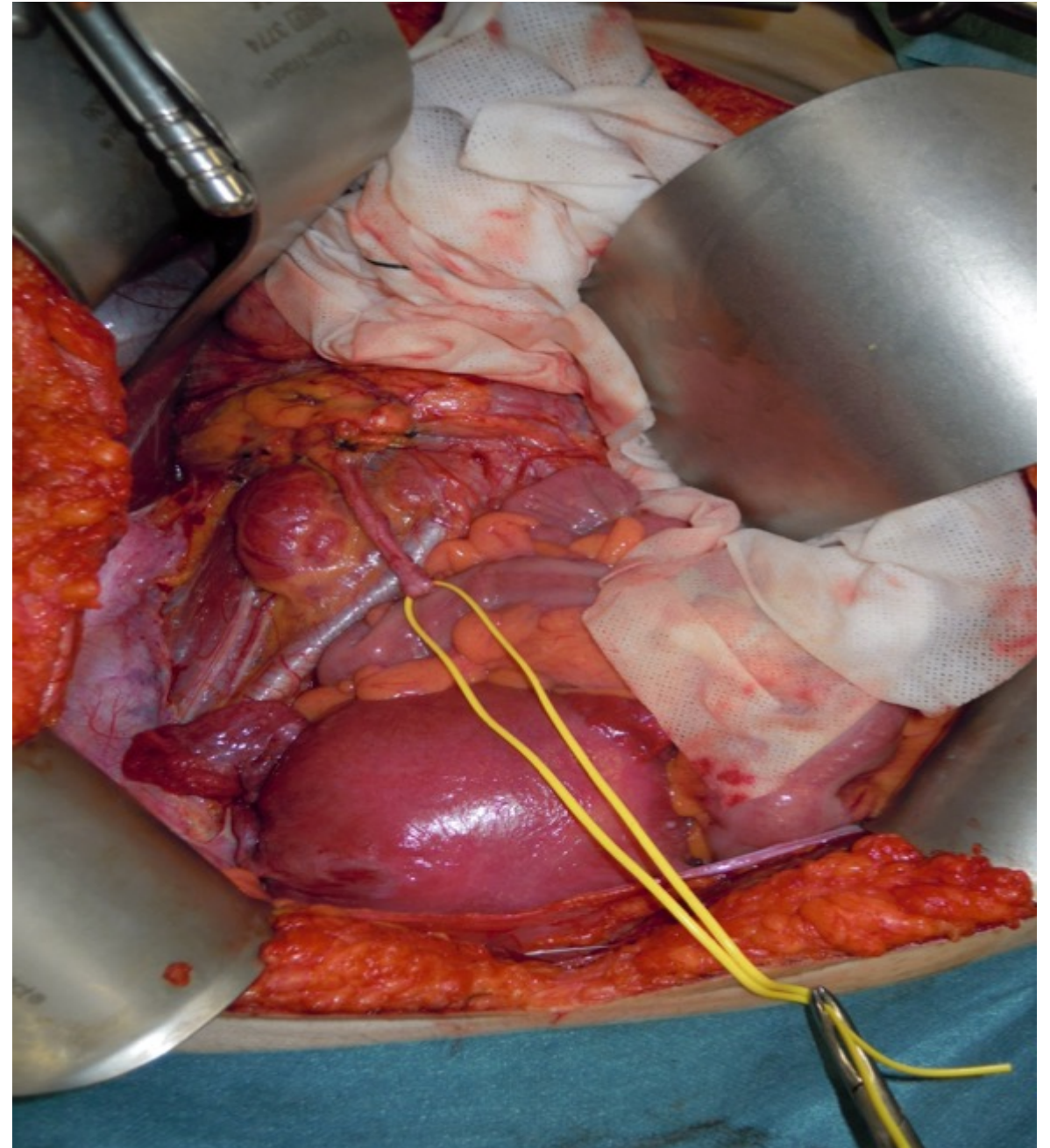


# KIRURGI VID STADIUM I FORTS.

- EXTIRPATION AV INRE GENITALIA
  - OMENTRESEKTION
  - APPENDEKTOMI
  - PX PERITONEUM
  - PELVIN OCH PARAAORTAL LLG UTRYMNING
- 
- TA REDA PÅ OM CANCERN HAR SPRIDIT SIG MIKROSKOPISKT

# KIRURGI VID STADIUM I

- FERTILITETSBEVARANDE KIRURGI MÖJLIGT
- LIVMODER OCH KONTRALATERALT ADNEX KVARLÄMNAS I ÖVRIGT SAMMA OPERATION.
- VID AVSLUTAT BARNAFÖDANDE REKOMMENDERAS RADIKALKIRURGI



# KIRURGI VID AVANCERAD OVARIALCANCER

# MÅL

- **MAKROSKOPISK  
RADIKALKIRURGI= TA BORT  
ALL SYNLIIG OCH PALPABEL  
CANCER UTAN ATT TA LIVET  
AV PATIENTEN**



# VARFÖR → GÖRA CELLGIFTBEHANDLINGEN MER EFFEKTIV

- **KIRURGISKT AVLÄGSNA RESISTENTA TUMÖR KLONER.** (JU STÖRRE EN TUMÖR ÄR DESTO STÖRRE RISK FÖR ATT KEMO RESISTENTA KLONER HAR UTVECKLAT SIG)
- **MINSKA TUMÖRVOLYM** (VID STOR TUMÖRVOLYM HAR FLER CELLER SLUTAT PROLIFERERA-- Go. )
- **FÖRBÄTTRA PATIENTENS IMMUNOLOGISK FÖRMÅGA** ( STOR TUMÖRVOLYM PRODUCERAR IMMUNHÄMMANDE SUBSTANSER VARFÖR CYTOREDUKTION POTENTIELLT KAN FÖRBÄTTRA PATIENTENS IMMUNFÖRSVAR GENTEMOT TUMÖR)
- **ÖKA TUMÖR PERFUSION** (CYTOREDUKTION TAR BORT TUMÖRVOLYMER MED SÄMRE VASKULARISERING/NEKROS OCH FÖRBÄTTRAR KEMOTERAPINS VERKNINGAR I KVARVARANDE TUMÖR)
- **MINSKA RISK FÖR KEMORESISTENS** (MINDRE TUMÖRER BEHÖVER FÄRRE CYKLER KEMOTERAPI FÖR ATT ”AVDÖDAS” VARFÖR SANNOLIKHETEN FÖR ATT UTVECKLA KEMORESISTENS MINSKAR)



# TEORETISK RATIONAL BAKOM CYTOREDUKTIV KIRURGI

→ GÖRA CELLGIFTSBEHANDLINGEN MER EFFEKTIV

- ”GOMPertz LAG OM MORTALITET” EXTRAPOLERAT TILL CANCERTUMÖRER → MYCKET SMÅ TUMÖRER VÄXER EXPONENTIELLT MEN TILLVÄXTEN BLIR LÅNGSAMMARE JU STÖRRE TUMÖREN ÄR
- NORTON & SIMON VISADE ATT ”THE RATE OF CELL-KILLING BY MANY DRUGS IS PROPORTIONAL TO TUMOR GROWTH RATES *I.E. SMALLER TUMORS ARE MORE EASILY ERADICATED WITH DRUGS THAN LARGER TUMORS.*”
- DE FLESTA CELLGIFTER VERKAR I CELLCYKELN, EJ I CELLERNAS VILOFAS GO

# TEORETISK RATIONAL *RADIKAL* CYTOREDUKTIV KIRURGI

→ GÖRA CELLGIFTSBEHANDLINGEN MER EFFEKTIV

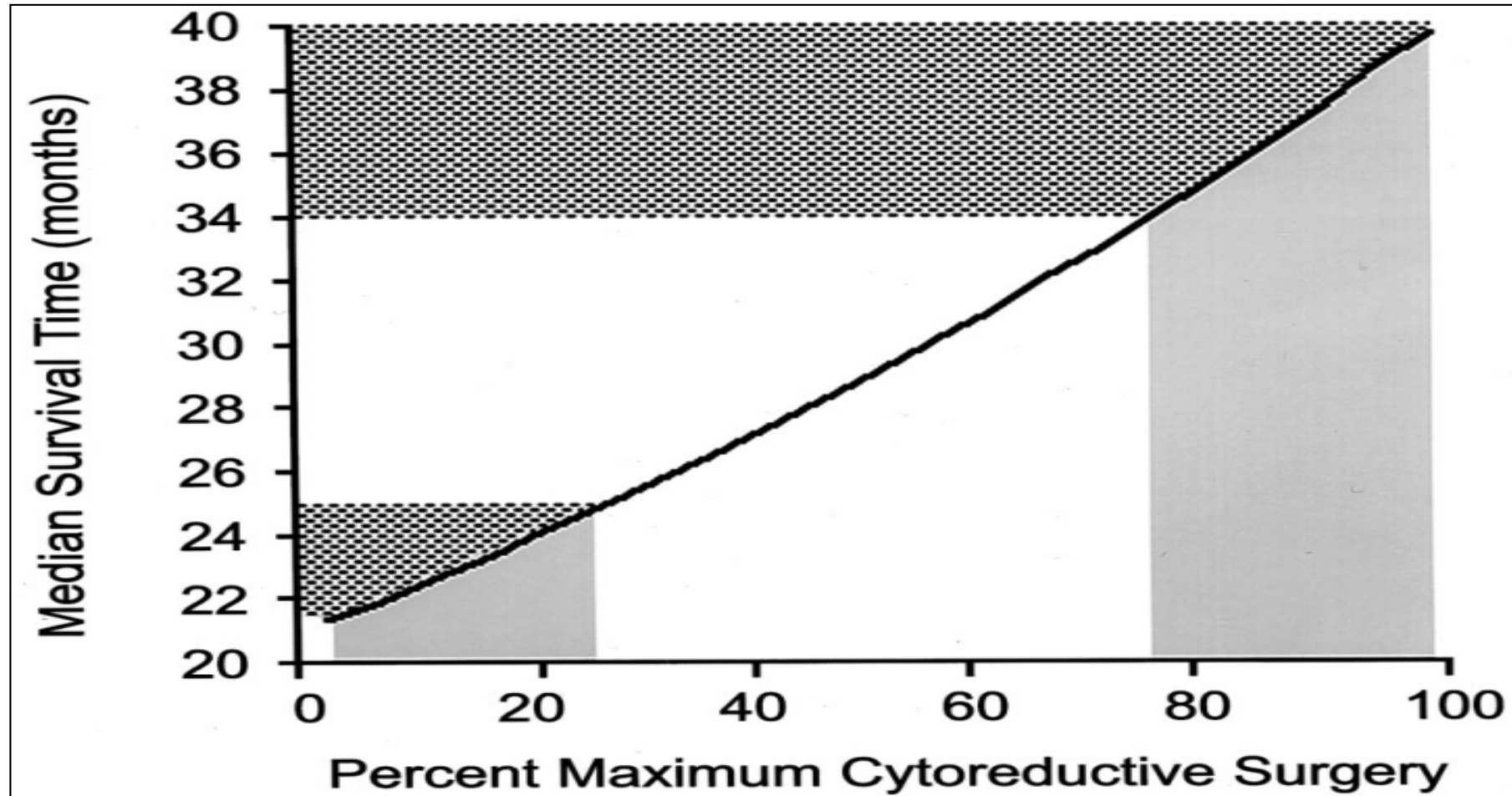
PONERA ATT VI HAR EN 1 KG TUNG STADIUM III OVCA, DENNA INNEHÅLLER CA  $10^{12}$  CELLER = 40  
CELLDELNINGAR FRÅN URSPRUNGSCANCERCELLEN

OM HÄLFTEN AV DENNA 1 KG TUMÖR RECESSERADES KRÄVS DET ENDAST 1 CELLDDELNING FÖR ATT  
ÅTERKOMMA TILL EN 1 KG TUMÖR BÖRDA

OM CYTOREDUKTION TILL 1 CM KVARTUMÖR ( $10^9$  CELLER) KRÄVS DET 10 CELLDDELNINGAR FÖR ATT  
ÅTERKOMMA TILL EN 1 KG TUMÖRBÖRDA

OM CYTOREDUKTION TILL 0 MM ÄNNU  
BÄTTRE!!

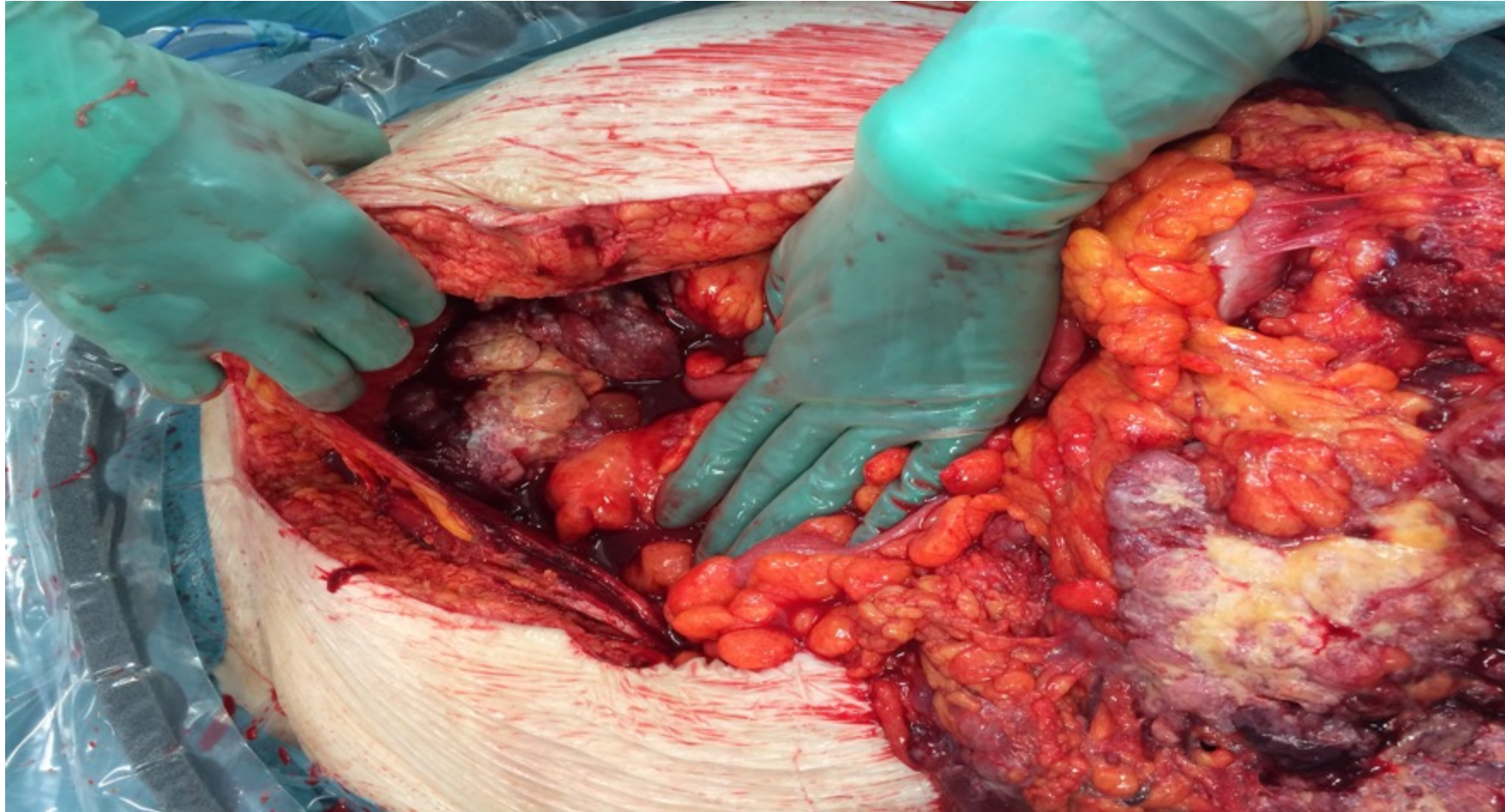
FÖR VARJE 10% ÖKNING I KIRURGISK RADIKALITET ÖKAR ÖVERLEVNADEN MED 5.5%



Bristow et al. March 2002, JCO



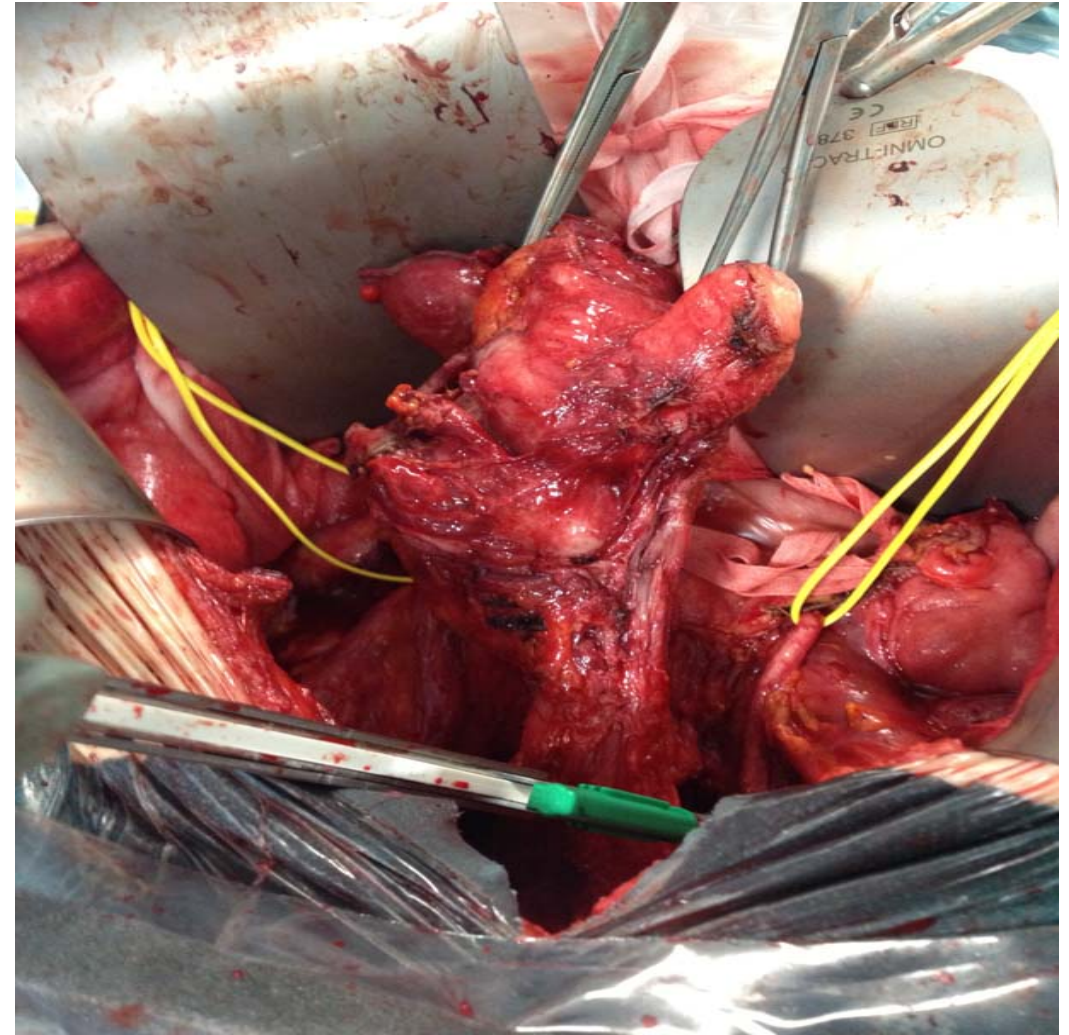
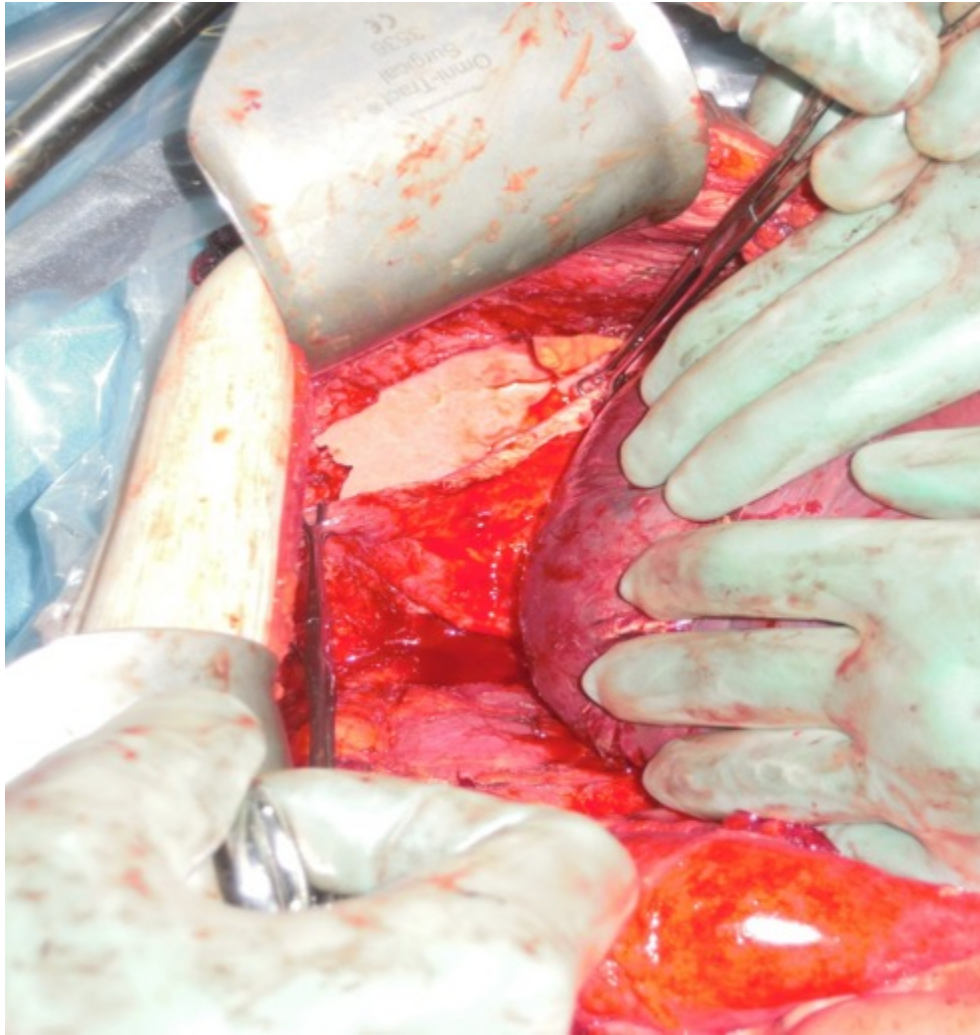
# VILKA KIRURGISKA INGREPP KRÄVS VID STADIUM III/IV SJUKDOM FÖR ATT PATIENTEN SKALL BLI RADIKALOPERERAD



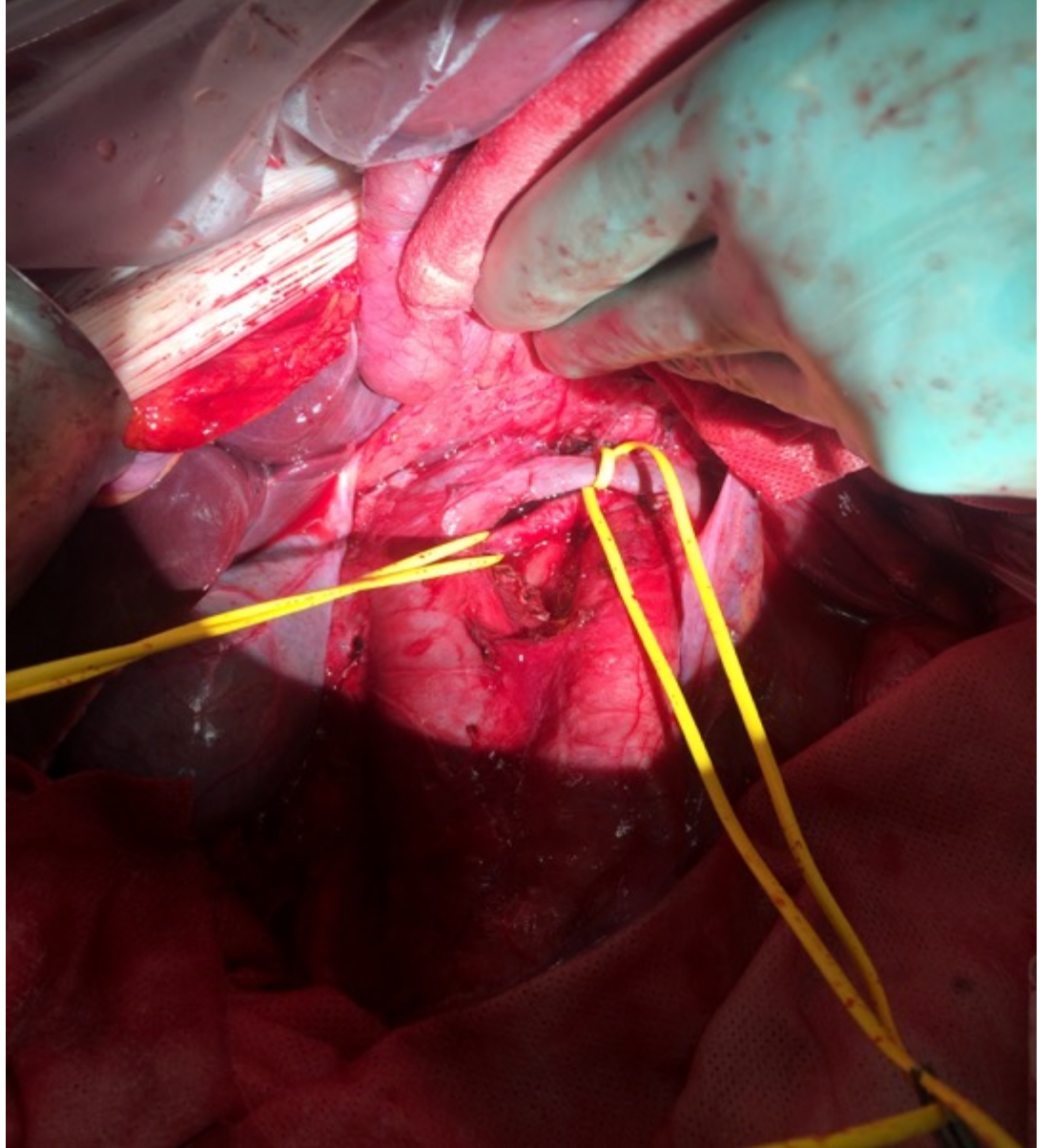
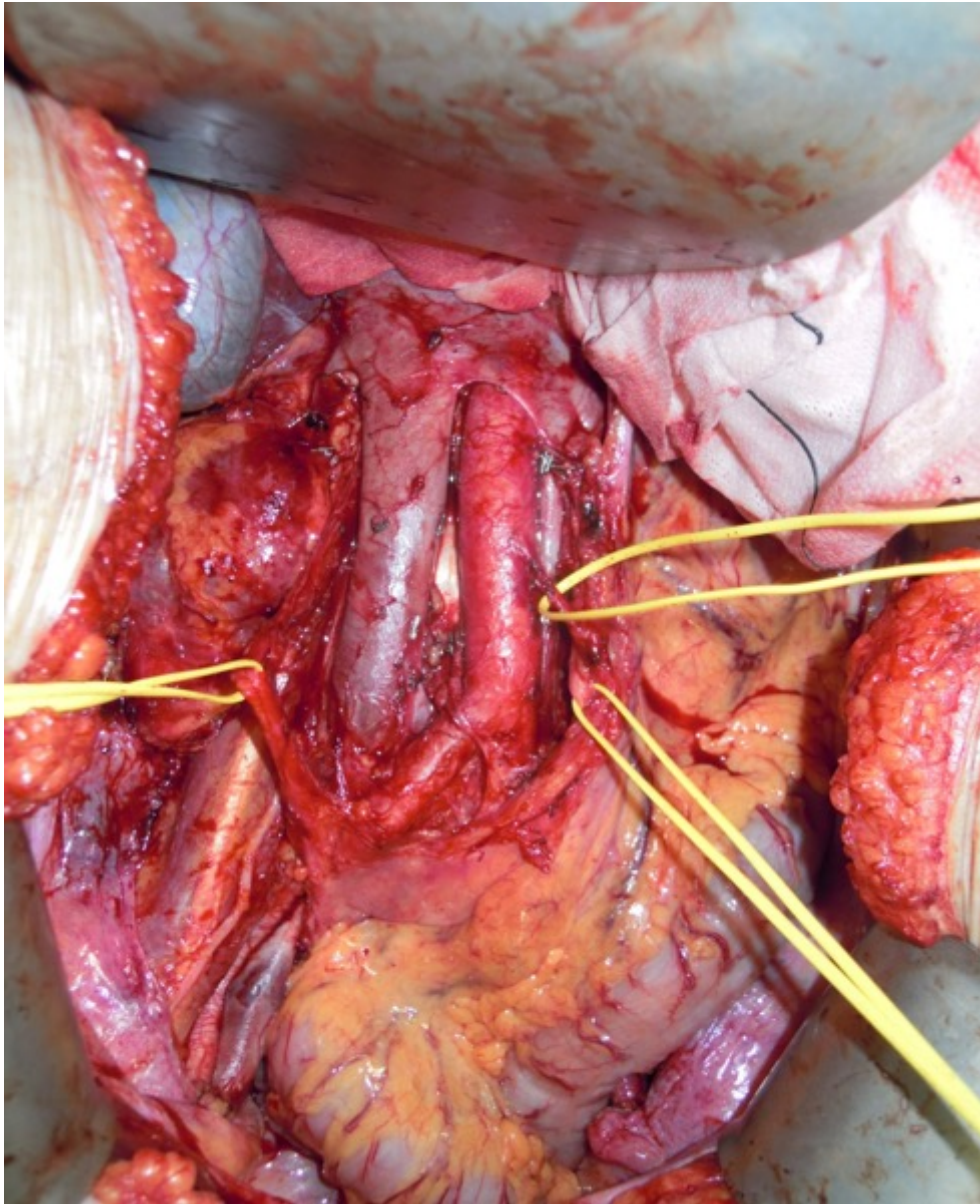
KIRURGISKT INGREPP	KAROLINSKA TOTALT 2014-1/2 2016 N=197
LN RESEKTION OVAN NJURVEN	12%
KARDIOFRENISK LN RESEKTION	10%
TARMKIRURGI	45%
KOLONRESEKTION UTÖVER BAKRE MODIFIERAD EXCENTERATION	23%
TUNNTARMSRESEKTION	18%
BAKRE MODIFIERAD EXCENTERATION	28%
ANDEL STOMI AV DE TARMRECESSERADE	25%
SPLENEKTOMI	24%
DISTAL PANKREASRESEKTION	1%
KOLECYSTEKTOMI	12%
DIAFRAGMARESEKTION	35%
DIAFRAGMASTRIPPING	41%

# OFTA KIRURGI I BUKENS ALLA KVADRANTER MED MULTIPEL ORGANRESEKTION

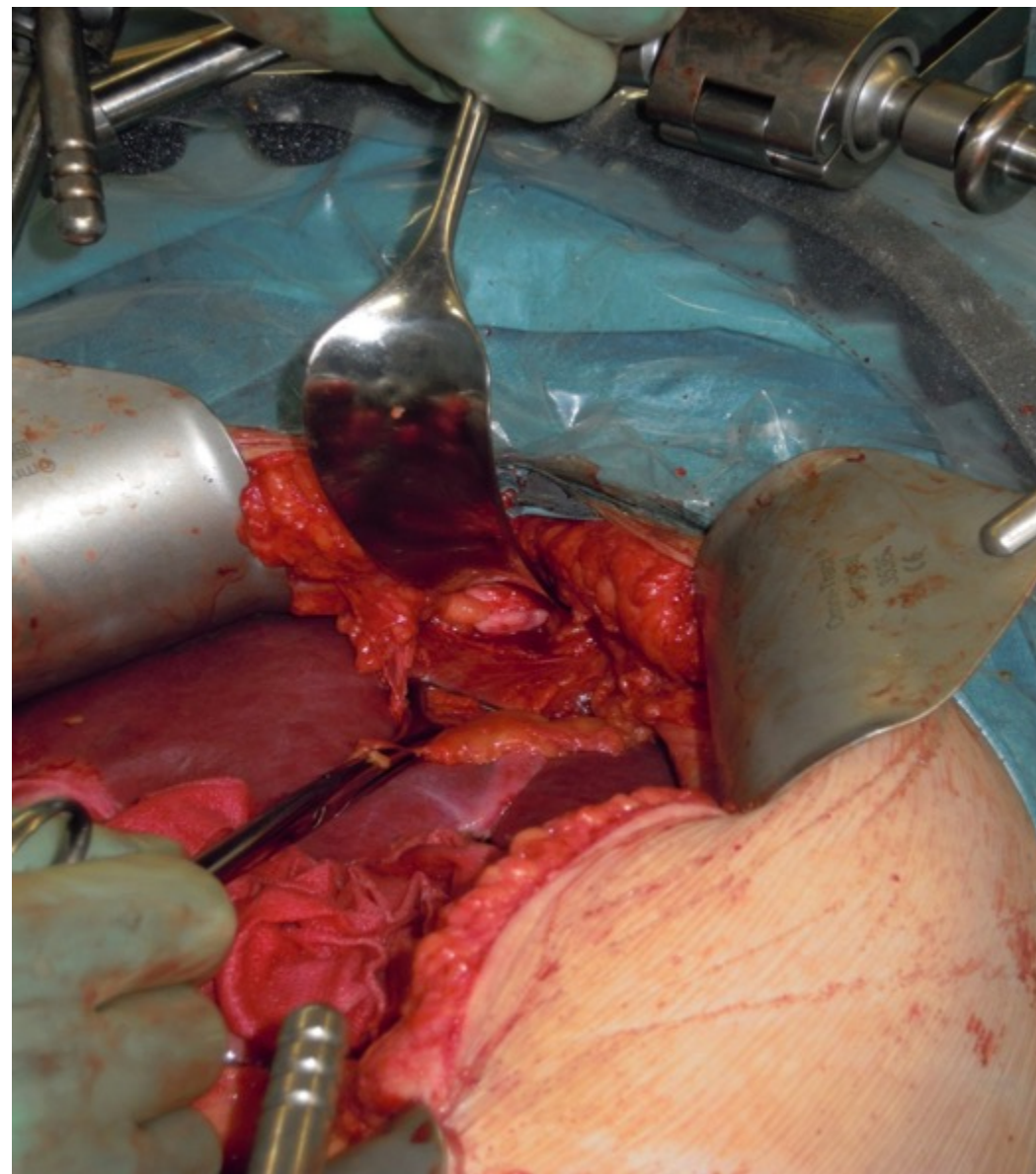
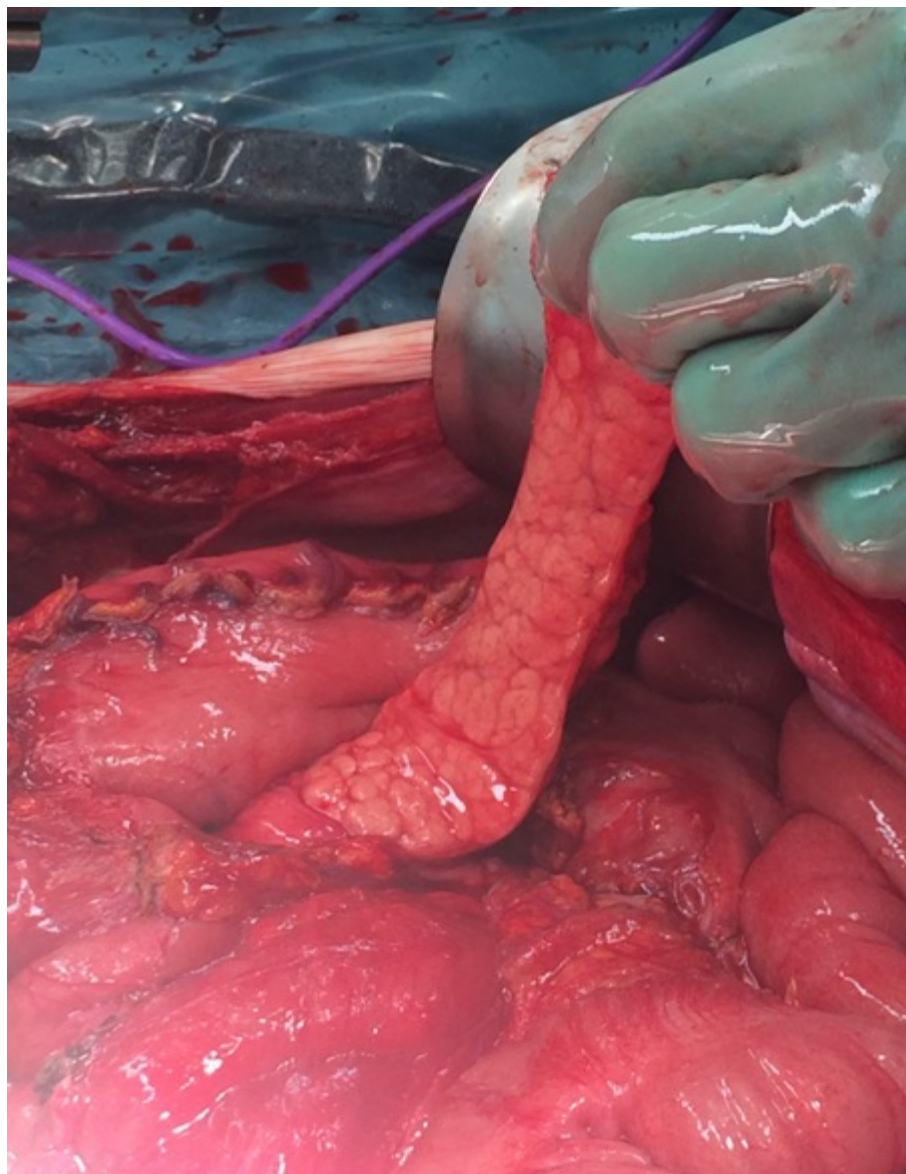




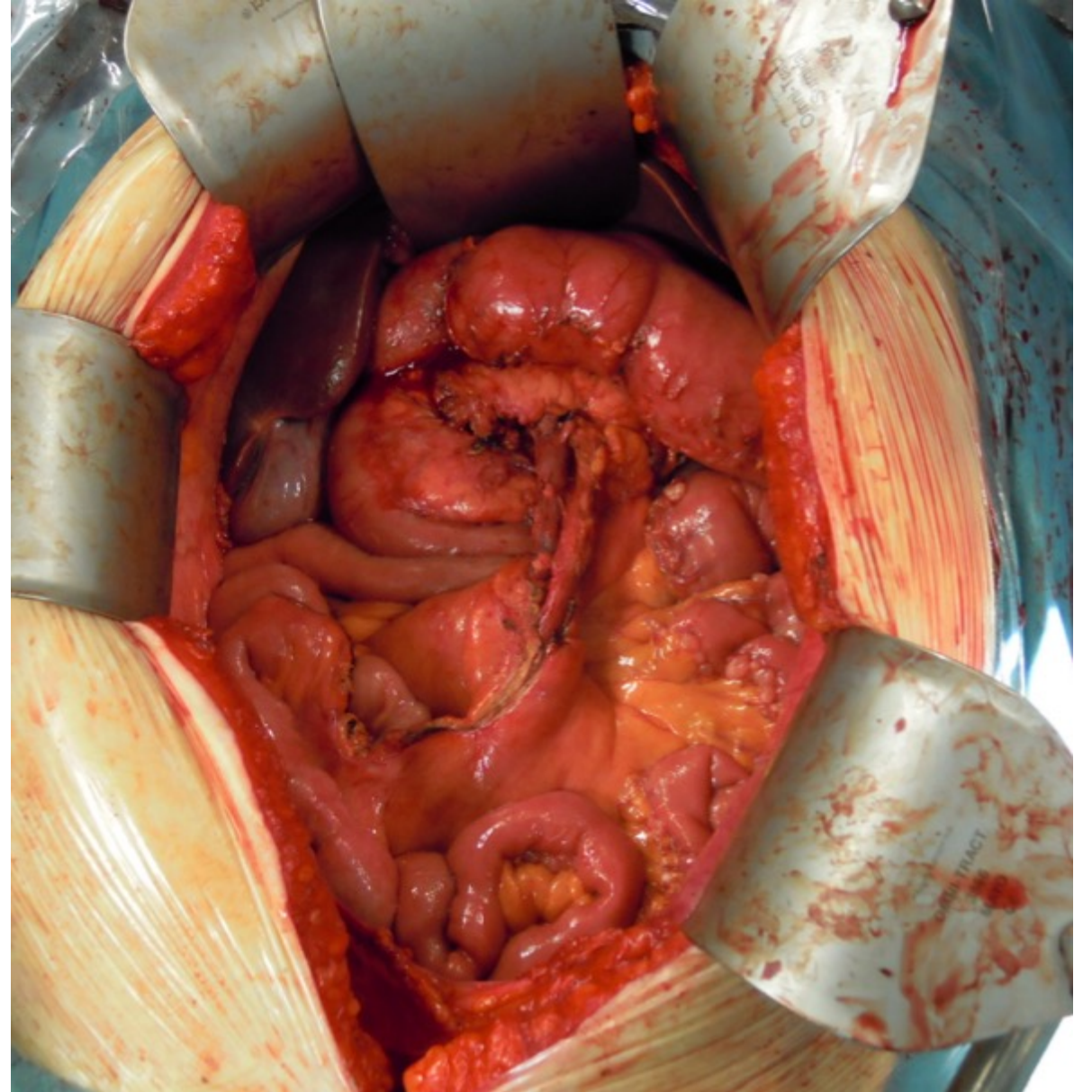












# HUR SÄKERSTÄLLS KIRURGISK KVALITET

- ESGO (EUROPEAN SOCIETY FOR GYNECOLOGIC ONCOLOGY) HAR SOM KVALITETSMÅTT BLA;
- ATT 65% AV ALLA PATIENTER MED ST. III/IV VID ETT KIRURGISKT CENTRUM BLIR MAKROSKOPISKT RADIKALOPERERADE
- ATT ETT KIRURGISKT CENTRUM OPERERAR MER ÄN 100 PATIENTER MED AVANCERAD OVARIALCANCER PER ÅR
- (DET ÄR ANSVARIG KIRURG SOM AVGÖR OM DET ÄR ”RADIKALOPERERAT” = SUBJEKTIVT BEROENDE AV ERFARENHET SÅLEDES (DET SOM ÄR RADIKALT PÅ EN ENHET KAN VARA ICKE RADIKALT PÅ EN ANNAN))



# DET SPELAR ROLL I ÖVERLEVNAD OM PATIENTEN BLIR RADIKALOPERERAD ELLER INTE!!

- DÄRFÖR BEHÖVER PATIENTEN BLI OPERERAD AV KIRURG MED SPECIALINTRESSE/UTBILDNING FÖR DETTA
- DÄRFÖR BEHÖVER PATIENTEN BLI OPERERAD PÅ ENHET SOM HAR ERFARENHET ATT HANTERA PANORAMAT AV POSTOPERATIVA KOMPLIKATIONER (IVA/CIVA/POSTOP/REHAB)
- DÄRFÖR BEHÖVER PATIENTEN BLI OPERERAD PÅ ENHET DÄR ANDRA KIRURGISKA SPECIALITETER FINNS (KÄRLKIRURG, UROLOG, KOLOREKTALKIRURG, HEPATOBILIÄR KIRURG)

# QUIZ

- NI FÅR 10 MINUTER ATT SVARA PÅ FRÅGORNA INDIVIDUELLT
- DÄREFTER FÅR NI 10 MIN PÅ ATT SVARA PÅ FRÅGORNA I GRUPP
- DÄREFTER GENOMGÅNG 10 MIN TILLSAMMANS

# FILM TIME

- BAKRE MODIFIERAD EXCENTERATION/RADIKAL OOPHOREKTOMI MED RESEKTION REKTOSIGMOIDEUM
- DIAFRAGMARESEKTION
- OMENTEKTOMI OCH SPLENEKTOMI

