

Adenocarcinom i pancreas; utredning og behandling

Utarbeidet av Dag Hoem, Haukeland universitetssykehus, Olaug Villanger og Ivar Gladhaug, Rikshospitalet

Utarbeidet: 01.12.07

Overordnet mål for retningslinjene:

Sørge for faglig god og likeverdig behandling for alle pasienter i Norge, uavhengig av alder, kjønn og bosted.

Handlingsprogrammet omfatter

alle pasienter med mistenkt og bekreftet kreft (adenocarcinom) i bukspyttkjertelen. Målgrupper for programmet er leger i primærhelsetjenesten, spesialister innen medisin, kirurgi, onkologi, radiologi og patologi som behandler pasienter med kreft i bukspyttkjertelen, samt pasienter med interesse for sykdommen.

Avgrensning

Pancreastumores kan være maligne eller benigne og oppstå enten i eksokrint eller endokrint vev. Her omtales adenocarcinom av ductal type, som er den vanligste formen av pankreaskreft (> 90 %). Serøse eller mucinøse tumores, endokrine tumores, lymfom etc, har annerledes klinikk og diskuteres ikke her. Det meste av logistikken er imidlertid også gyldig for svulster utgående fra distale gallegang, papilla Vateri og duodenum nær papillen.

1. HYPPIGHET OG RISIKOFAKTORER

Hyppighet

I Norge er incidensen av kreft i pancreas nå ca. 7 per 100 000, dvs 600-650 nye tilfeller pr. år, og incidensen øker sterkt med stigende alder. Blant innbyggere over 80 år er det 1 per 1 000 som utvikler sykdommen per år.

Risikofaktorer

Røyking er den eneste allment aksepterte eksogene risikofaktoren av betydning. Det er også en sammenheng med langvarig kronisk pankreatitt. Genetisk predisposisjon med flere tilfeller i en familie/søskenflokk finnes, men er sjelden.

2. DIAGNOSTIKK

Symptomer og funn ved klinisk undersøkelse

Symptomer

Smerte er et vanlig symptom som fører pasienten til legen (50-60 %), og kan oppleves som tretthet i ryggen som forverres når pasienten ligger på rygg. Å sitte lett fremoverbøyd kan lindre smerten. Histologisk ser man ofte at pankreascancer vokser langs og inn i nerver.

Ikterus er første symptom hos omtrent halvparten av pasientene med kreft i caput pancreatis. Av radikalopererte pasienter har mer enn 70 % ikterus som et av de første symptomene.

Ufrivillig vekttap bør føre tankene til pankreaskreft, spesielt om det forekommer sammen med tretthet og nyttilkommet ubehag i buken eller ryggsmertor. Nesten alle pasienter har ved diagnosetidspunktet gått ned minst 2 -5 kg i vekt, og mer enn 10 kg vekttap er ikke uvanlig. Stort vekttap og uttalt smerte er prognostisk ugunstige tegn. Alle pasienter bør veies ettersom


behandlingen kan påvirkes av hastigheten i vektneidgangen. Stor vektneidgang før diagnose er prognostisk ugunstig, men utelukker ikke radikal kirurgi.

Diabetes som er nyoppdaget, kan være et varselssignal, særlig hvis det sees i forbindelse med ufrivillig vekttap eller smerte hos middelaldrende personer.

Cancer bør overveies hos pasienter som får diagnosen akutt pankreatitt uten samtidig å ha kjente utløsende faktorer.

Klinisk undersøkelse

Det undersøkes spesielt på ikterus, og ved abdominal undersøkelse på ascites, tumor i epigastriet, forstørret lever, forstørret galleblære (Courvoisier' s tegn), og man undersøker på forstørrede lymfeknuter på halsen (Virchovs glandel).

Symptomer	Utredning
Smerter Vekttap Ikterus Kløe Diabetes	Klinikk UL CT MR ERCP
Resektabilitet	Operabilitet
10-20 % resektable 	80-90 % operable
80-90 % ikke resektable	10-20 % inoperable av de resektable

Prognose

I Norge og øvrige vestlige verden er den totale femårsoverlevelsen oftest under 1 %. Etter at diagnosen er stilt, er median overlevelse ca 6 måneder, men kortere ved samtidig forekomst av levermetastaser. 5-års overlevelse er betydelig høyere hos resektable pasienter, og ved behandlingssentre med strenge seleksjonskriterier for kirurgi kan den komme opp i 15-20 %. Det understrekes at kreft i nærliggende organer, distale gallegang, papilla Vateri og duodenum, oftere kan opereres kurativt og har bedre prognose.

Diagnostikk og stadievurdering

Diagnostikken er betydelig forbedret ved hjelp av spiral-CT, MR, ERCP og (endoskopisk) ultralyd (EUS). Dette har ført til bedre seleksjon av resektable pasienter.

Transabdominal ultralydundersøkelse (UL) er vanligvis første undersøkelse ved mistenkt pancreascancer, og ved ikterus den beste undersøkelsesmetoden. Gallestein som årsak til ikterus kan da utelukkes, og undersøkelsen er sensitiv for påvisning av eventuelle levermetastaser og ascites, og kan vise innvekst i blodkar. Dersom UL viser levermetastaser

og biopsi herfra verifiserer adenocarcinom, er ytterligere histologisk diagnostikk ikke nødvendig.

Røntgen thorax bør gjøres tidlig i utredningen selv om metastaser til lungene er relativt uvanlig ved pankreaskreft. Skjelettscintigrafi og beinmargsbiopsier utføres ikke rutinemessig preoperativt i Norge.

CT er sensitiv for påvisning av primærtumor og metastaser og gir god informasjon om tumors lokale utbredelse, spesielt svulstens relasjon til omliggende kar, og er derfor gullstandarden for diagnostikk og stadie-bestemmelse ved pancreascancer. Undersøkelsen bør gjøres som en spiral-CT med intravenøs kontrast og med bildeopptak både i tidlig pancreas parenkym-fase og porto-venøs fase som tilsvarer sen pancreas parenkym fase. Denne metoden er velegnet for påvisning av innvekst i kar og/eller kar-omsluttende vekst, samt påvisning av evt. varianter i kar-anatomien.

Dersom tumor er mindre enn 1 cm i diameter, synker treffsikkerheten for påvisning av selve tumor betydelig både ved UL og CT.

ERCP anbefales ved påvist gallegangsdilatasjon eller dilatasjon av pankreasgang uten at årsaken er klar ut fra funn ved ultralyd eller CT. Ved ERCP kan man inspisere og biopsere papillen direkte.

MR av pankreas med intravenøs kontrast kan gi god morfologisk informasjon om tumors utbredelse og eventuelle innvekst i kar, og **MRCP** (magnetisk resonans cholangiopancreatograf) utført i samme seanse gir god fremstilling av galleganger og pankreasgang. MR-undersøkelsen gir nødvendigvis ikke bedre informasjon om tumor og karinnvekst enn CT-undersøkelsen, og i praksis gir CT ofte bedre fremstilling av blodkarene enn MR.

PET har foreløpig ikke noen dokumentert rolle innen pancreas-diagnostikk.

Endoskopi

Periampullære tumores som vokser inn i duodenum, kan visualiseres og biopses ved duodenoskopi. Pankreaskreft kan i avanserte tilfeller også vokse inn i ventrikkelen, og da diagnostiseres endoskopisk.

ERCP har høy sensitivitet for diagnosen duktal pankreaskreft, men er på grunn av sin invasive natur ikke førstevalg. ERCP er vanligvis ikke nødvendig om tumor bedømmes resektabel. ERCP kan være indisert i uklare tilfeller (jmf. ovenfor) eller hvis pasienten trenger en preoperativ galleveisavlastning. Duodenoskopi og ERCP kan bidra i differential-diagnostikken mellom duktal pankreaskreft og andre peripankreatiske krefttyper og mellom pankreaskreft og kronisk pankreatitt.

ERCP som utføres på ikteriske pasienter med ekstrahepatisk galleveisstriktur, bør bare kombineres med endoskopisk drenasje dersom pasienten ikke kan tilbys radikal kirurgi innen kort tid eller andre forhold tilsier det. Om operasjonen planlegges innen to-tre uker etter debut av ikterus, er avlastning av galleveiene vanligvis unødvendig og kanskje mer skadelig enn nyttig med økt postoperativ infeksjonsrisiko. Galleveisavlastning anbefales dersom leversyntesen av proteiner er betydelig nedsatt.

Endoskopisk ultralyd (EUS) har vist seg å være en relativt enkel metode til å vurdere lokal innvekst og gir mulighet for cytologi. I de duodenalnære delene av pankreas gir EUS en meget høy oppløsning.

Histologi og cytologi

Hos resektable pasienter bør cytologisk/histologisk vevsprøvetagning unngås. Finnåls aspirasjonscytologi og/eller pistolbiopsi (= vevs-sylinder) anvendes om nødvendig for å sikre diagnosen før planlagt palliativ behandling. Ved inoperabel svulst vil man anbefale biopsi for å få en sikker diagnose, spesielt for å avklare om det kan være endokrin tumor og ikke adenocarcinom.

I noen tilfeller kan cytologisk eller histologisk bekreftelse av kreftdiagnosen være av betydning for vurdering av operasjonsindikasjon, prognose og eventuelt som basis for å gi mer krevende kurativ (ved lymfom) eller palliativ behandling (for eksempel tumorkirurgi eller cytostatika ved endokrine svulster).

Cytologisk undersøkelse av ascites kan være nyttig. Hos pasienter med pankreaskreft er ascites et tegn på generalisert, inoperabel sykdom.

Kjemisk og molekylærbiologisk diagnostikk, tumormarkører

Det fins i dag ingen kjemisk laboratorietest av blod eller urin eller kombinasjon av tester som er tilstrekkelig sensitive og spesifikke for å stille diagnosen. Ved nedsatt leverfunksjon og ved gallestase måles blødningsstatus.

Differensialdiagnoser

Den klinisk viktigste differensialdiagnosen er *kronisk pankreatitt*, men selv ikke ved laparotomi kan man alltid skille cancer fra pankreatitt. Om man ikke kan utelukke kreft og pasienten er operabel, bør pasienten utredes som om det forelå kreft. Ved symptomgivende kronisk pankreatitt, spesielt ved "fokal pankreatitt" er reseksjon en god behandling av sterk smerte, og man kan samtidig fjerne lokalisert, tilfeldig diagnostisert kreft.

Det er viktig å bekrefte/avkrefte *endokrine tumores*, spesielt ved store svulster hos pasienter som har få symptomer, uansett om levermetastaser er til stede eller ikke. Disse tumorene kan vanligvis gis spesifikk behandling som ofte gir flere års økt overlevelse. Ved cystiske innslag eller mye slim i tumoren bør *cystadenom*, *cystadenocarcinom* og *mucinøs pankreaskreft samt IPMN (Intraductal Papillær Mucinøs Neoplasi)* overveies. Overgang til kreft i disse tumorene kan bare verifiseres med kirurgisk biopsi eller fullstendig reseksjon. De sistnevnte tumorformene er ikke sjelden kurable.

En annen viktig differensialdiagnose er *lymfom*. Denne sykdommen er sjelden, men bør likevel tas i mente da den kan være kurabel.

Kreft i papilla Vateri, duodenalkreft nær papillen og distal (intrapankreatisk) choledochuskreft har et klinisk bilde som, bortsett fra mindre grad av vekttnap, er nærmest sammenfallende med det bildet som sees ved duktal kreft i caput pancreatis. Å skille disse ulike tumorformene i den periampullære regionen er svært vanskelig både pre- og peroperativt. Den kirurgiske behandlingen er imidlertid lik uansett tumors utgangspunkt.

Metastaser fra andre tumores til det retroperitoneale rommet bak og i caput pancreatis, kan iblant være vanskelig å skille fra tumorer utgått fra pankreas. Det kan for eksempel dreie seg om metastaser utgått fra *nyrer, bryst, colon og ventrikkel* samt metastaser fra *melanom*. I visse

tilfeller kan radikal reseksjon gi helbredelse eller lang tids res idivfrihet, og i noen enkelte tilfeller kan onkologisk tilleggsbehandling gi forlenget overlevelse og lang tids symptomfrihet.

3. PREOPERATIV BEHANDLING

Eneste mulighet for helbredelse av pasienter med pancreaskreft er kirurgisk reseksjon av tumor. Inngrepet vil i de fleste tilfeller innebære pancreaticoduodenectomi. Postoperativ mortalitet rapporteres til 0-5 %, mens postoperative komplikasjoner forekommer hos 30-40 %.

På grunn av det begrensede antall pasienter som er aktuelle for kurativ kirurgi, er det en tendens både internasjonalt og i Norge til at disse pasientene utredes og behandles ved et fåtalls kompetansesentre med tverrfaglige team, bestående av høykompetente kirurger, radiologer, anestesileger, onkologer, patologer og spesialiserte sykepleiere osv. Optimal behandling krever betydelig kompetanse av alle aktører og for akseptable resultater kreves det derfor et visst pasientvolum. Det er i dag overbevisende data som viser en sterk positiv korrelasjon mellom antall opererte pasienter og kort- og langtidsresultater.

Resektabilitet

Resektabel betyr at tumor rent teknisk kan taes bort.

Med *operabel* menes at pasienten tåler en operasjon av tiltenkt størrelse – eventuelt etter kompletterende preoperativ behandling med hjertemedisin, fysioterapi og lignende.

Med *kurabel* menes at svulsten ikke bare er resektabel, men også at sykdommen er i et slikt stadium at helbredelse er biologisk mulig.

Med *radikal* operasjon menes en operasjon der alt tumorvev fjernes.

På bakgrunn av histopatologisk vurdering kan reseksjonene deles inn i;

R0-reseksjon (alt tumorvev er fjernet med fri rand = Kurativ reseksjon)

R1-reseksjon (mikroskopisk undersøkelse viser tumorvev ut i reseksjonsranden)

R2-reseksjon (det foreligger makroskopisk residualtumor).

For å være resektabel bør tumoren være begrenset til pankreas eller ha begrenset lokal spredning. Tumorovervekst på duodenum og distale gallegang og metastaser til ”kapselnære” lymfeknuter utelukker ikke at reseksjon kan gjennomføres. Portareseksjon eller reseksjon av vena mesenterica superior kan gjøres med relativt liten risiko. Om derimot preoperativ diagnostikk viser usikker resektabel tumor, kan laparoskopi med eller uten intraoperativ ultralyd samt endoskopisk ultralyd overveies. Vurderingen av lokal inoperabilitet bør utredes av den avdelingen som skal utføre inngrepet.

Malnutrisjon / Preoperativ ernæring

De fleste pasienter med pancreaskreft rammes av vektnedgang og ikke sjelden malnutrisjon. I slike tilfeller kan utredningstid fram til operasjon brukes til ernærings supplement. Hos resektable pasienter som må vente med operasjon grunnet ikterus som har vart lenge, eller begrenset operasjonskapasitet, anbefales å nytte tiden til forbedring av væske-, elektrolytt- og energibalansen.

K-vitamin gis alltid preoperativt til ikteriske pasienter med forlenget blødningstid eller for høy INR.

Preoperativ stråle- og kjemoterapi

I Norge brukes ikke neoadjuvant behandling rutinemessig. I påvente av mer fullstendige resultater bør slik behandling bare brukes innenfor rammen for kontrollerte studier.

4. KURATIV KIRURGI

Valg av operasjonsmetode

Preoperativ laparoskopi gir kun marginal bedret diagnostikk, og er ikke anbefalt som rutinemetode. Ved svulster i caput pancreatis er pancreatiko-duodenektomi, oftest kalt Whipple's operasjon, den mest brukte metoden. En variant av denne, pylorusbevarende pancreaticoduodenectomi, ble introdusert for å forbedre postoperativ ernæring. Ved kliniske sammenligninger har begge metoder vist seg å være omtrent likeverdige, både med hensyn til ernæring, komplikasjoner samt langtidsoverlevelse.

Ulike versjoner av utvidet reseksjon og lymfeknuteektomi har blitt beskrevet i løpet av 1990-tallet, framfor alt fra Japan. De mest omfattende inngrepene innebærer minutiøs fjernelse av alle lymfeknuter, nerver og bindevev i det retroperitoneale området bak pankreas og duodenum samt omkring coeliakaroten og i ligamentum hepatoduodenale. Disse operasjonene har vist seg å medføre lang liggetid og vanskelige postoperative gastrointestinale problemer, særlig diaré, og har ikke på en overbevisende måte vist å forlenge pasientens liv. Total pankreatectomi praktiseres i dag bare i de svært få tilfellene en potensiell resektabel tumor viser seg å vokse over i corpus.

Peroperativ vurdering av resektabilitet

Buken kan åpnes enten gjennom midtlinjesnitt eller tværsnitt. Buken inspiseres og palperes omhyggelig. Forekomst av ascites, levermetastaser, peritoneale metastaser, gjennomvekst i krøsrøten, peritonealt tumorgjennombrudd, overvekst på tilgrensende organ (ikke duodenum) og dilaterte portagrener anses som sikre inoperabilitetskriterier. Reseksjon bør kunne gjøres også ved overvekst på vena porta dersom det dreier seg om små portanære svulster uten spredning for øvrig. I slike tilfeller kan en begrenset portareseksjon anbefales. Mer omfattende utvidelse av inngrepet har hittil ikke vist seg å forlenge overlevelsen.

Postoperative komplikasjoner

Flere større pasientserier uten mortalitet etter pancreatiko-duodenektomi er nå publisert, men fremdeles er den postoperative morbiditet betydelig. Behandling i høyvolum-sentra anses som en viktig forklaring på den reduserte postoperative mortalitet. Andre medvirkende årsaker er mer kritisk preoperativ vurdering av pasientene og dermed strengere seleksjon samt forbedret kirurgisk teknikk, bedre anestesi og postoperativ ernærings- og elektrolyttbehandling. Pancreatikoduodenektomi er et av de inngrepene der det nå fins belegg for en sammenheng mellom avdelingens operasjonsvolum og sluttresultat (komplikasjoner, langtidsoverlevelse).

De alvorlige komplikasjonene skyldes oftest svikt i en eller flere av anastomosene, blødning, abscess og sepsisutvikling. Av de mindre alvorlige komplikasjonene er forsinket ventrikkeltømmning hyppigst (20 %). Forsinket ventrikkeltømmning bør sees som et signal på en underliggende intraabdominal komplikasjon til det motsatte er bevist.

Postoperativt regime

Antibiotikaprofylakse gis vanligvis som engangsdose.

Det gis høydose tromboseprofylakse

Enkelte sentra bruker Octreotid 3-5 døgn for å redusere risikoen for anastomoselekkasje og/eller fistelutvikling selv om dokumentasjonen for dette er dårlig.

Parenteral ernæring bør så tidlig som mulig erstattes med enteral ernæring, som er vist å minske septiske komplikasjoner. Postoperativ enteral ernæring forenkles ved peroperativt plassering av naso-jejunal sonde eller en "feeding-jejunostomy".

Epidural anestesi gis vanligvis 3-5 dager, og bidrar til rask mobilisering, det samme gjør preoperativ informasjon av fysioterapeut og postoperativ fysioterapi.

Histologisk vurdering

For vurdering av operasjonsresultater er en høykvalitets histopatologisk undersøkelse av operasjonspreparatet nødvendig. Denne bør gjøres på en standardisert måte og patolog og kirurg bør være enige om hvilke histopatologiske variabler som ansees av betydning. Regelmessige konferanser med patolog viser seg å bedre den histologiske kvalitet vesentlig, parallelt med at kirurgens forståelse for sykdommens spredningsveier øker.

Oppfølging etter Whipple's operasjon

Pasientene skal vanligvis følges opp av fastlegen, se dog pkt 5. Flertallet vil få residiv, og sykehuset kan kontaktes ved behov.

Etter reseksjon av pankreas er det økt risiko for utvikling av diabetes og eksokrin insuffisiens. Ved kliniske tegn på malabsorpsjon (fettet, illeluktende diare med "urgency") bør enzym-substitusjon ordineres. Noen av de opererte pasientene vil ha nytte av enzymer. Vanligvis gis enzymsubstitusjon i form av kapsler til hvert måltid, men dosering kan endres etter avføringens form og utseende. Enzymer skal blandes med maten og skal ikke tas før eller etter måltid.

Pasienten bør få informasjon om hvilke symptomer som kan oppstå ved nyoppstått diabetes.

På sikt vil pasienter som er ventrikkelresesert få B₁₂- og jern-mangel, og Hb bør kontrolleres hvert halvår, og substitusjon startes ved behov.

Oppfølging etter total pancreatectomi

Disse pasientene skal kontrolleres av spesialinteressert diabetolog/endokrinolog, da de har høy risiko for insulin overdosering. Blodsukker skal holdes noe høyere enn hos andre diabetikere. Ved progredierende problem med blodsukkerregulering skal pasienten mistenkes å ha residiv, dersom det ikke foreligger infeksjon.

5. ADJUVANT BEHANDLING

Hensikten med adjuvant behandling er å forebygge eller utsette residiv etter reseksjon av pancreaskreft. Resultatene av ESPAC-1 studien, som er den største avsluttede adjuvante studien i sitt slag (549 pasienter som gjennomgikk reseksjon for ductalt adenocarcinom i pancreas), taler for at kjemoterapi (med 5-FU og folinsyre) er av verdi, men ikke strålebehandling. I påvente av resultater fra ESPAC-3 studien, som sammenligner adjuvant 5-FU

og gemcitabine, anses ESPAC-1 som det beste grunnlag for å gi anbefalinger om adjuvant behandling.

Resultatet av en del andre studier kan leses på nettstedet http://ngicg.no/wp/wp-content/uploads/adjuvant_pancreas.pdf

NGICG anbefaler at pasienter som er radikaloperert for pancreascancer, der det ikke foreligger tegn til disseminert sykdom, vurderes for adjuvant behandling i form av 6 måneder nordisk FLv hver annen uke, dvs 13 kurer til sammen. Pasientene bør være under 75 år og ha en almentilstand som tilsvarer ECOG 0-1 eller Karnofsky 70 eller bedre. Nordisk FLv er generelt et lite toksisk regime, men toksisiteten må kontinuerlig vurderes i behandlingsperioden da disse pasientene erfaringsmessig tolererer kjemoterapi dårlig.

NGICG anbefaler ikke at pasienter operert for cancer pancreatis får adjuvant strålebehandling med eller uten konkominant kjemoterapi. Dette gjelder også for pasienter som får påvist histologisk ufri reseksjonsrand eller spredning til regionale lymfeknuter.

6. PALLIATIV BEHANDLING

Mål

Bare ca. 15 % av pasientene med pankreaskreft har svulst som er potensielt resektabel. Av de som reseedes får 80-99 % residiv. Nesten alle pasienter blir derfor før eller senere aktuelle for symptomlindrende behandling. Målet med denne er å beholde best mulig livskvalitet gjennom blant annet å forhindre eller redusere smerte og ikterus, samt å forbedre ernæringstilstanden.

6a. Tumorrettet palliasjon

Kjemoterapi ved ikke resektabel sykdom

Pancreaskreft har lenge blitt betraktet som en kjemoterapiresistent tumorform. Et stort antall studier, inkludert store randomiserte multisenter studier, har vært gjennomført i de senere år, men disse har generelt vist kun marginale effekter på tumor-respons og overlevelse. 5-FU har vært referanse-behandling i randomiserte studier for avansert pancreascancer. Fra slutten av 1990-tallet har gemcitabine vært første-linje valg for behandling av avansert sykdom i en del land, blant annet USA og Tyskland.

I Norge anbefales gemcitabin til utvalgte pasienter med ikke resektabel pancreascancer. Dosen er 1000 mg/m² kroppsoverflate, og gis en gang pr. uke som intravenøs infusjon. Den første syklusen består av syv uker med behandling fulgt av en ukes opphold. Deretter gis fire-ukers sykluser med tre behandlingsuker og en behandlingsfri uke. Dosen justeres etter graden av benmargssuppresjon, men også kreatinin og leververdier bør følges. Bivirkningene er først og fremst kvalme opp til et par dager etter infusjonen. Dette kan lindres med serotonin-receptor-antagonister og glucokortikosteroider. En mindre del av pasientene mister håret etter lang tids behandling, og enkelte får forbigående influensalignende symptomer. Dersom pasienten har klinisk stabil sykdom bør det gjøres CT hver tredje måned for objektiv vurdering av tumoreffekt. Ved tumorprogresjon eller forverret almentilstand bør kjemoterapi avbrytes og dette bør være avtalt med pasienten før behandlingsstart. Ved stabil tumorsykdom fortsetter behandlingen til sykdomssymptomene tar overhånd.

Det kan leses mer på nettstedet http://ngicg.no/wp/wp-content/uploads/medikamentell_pancreas.pdf

6b. Smerter

Behandling av smerter og kvalme følger allment kjente prinsipper, men et par andre alternativer kan være aktuelle ved pancreaskreft:

Coeliakusblokkade

Bilateral blokkering av ganglia coeliaca med alkohol eller fenol er sjelden brukt, men er beskrevet å gi god og umiddelbar smertelindring. Blokkering kan gjøres perkutant eller intraoperativt og effekten varer i gjennomsnitt cirka tre måneder, hvoretter behandlingen kan gjentas.

Splanknikusreseksjon

Deling av nervi splanchnici, som leder smerteimpulser fra pankreas, gjøres nå med thorakoskopisk teknikk. Inngrepet bør gjøres bilateralt, og gode initiale resultat er rapportert uten bivirkninger.

Strålebehandling

Ved utstrakt metastasering og vanskelig traktable smerter er det relativt godt dokumentert at ekstern strålebehandling gir smertelindring hos en del pasienter. Dessverre inntreffer ikke effekt før etter flere uker.

Det kan leses mer om strålebehandling på nettstedet

http://ngicg.no/wp/wp-content/uploads/straale_pancreas.pdf

6c. Behandling av ikterus

Som hovedregel skal kun symptomgivende ikterus behandles. Plagsom kløe som ikke lindres med antihistaminer, og sosialt uakseptabel sterk ikterus, er indikasjon for behandling. Pasienter med langvarig ikterus bør få K-vitamin for å minske risikoen for blødningsforstyrrelser, og det bør gis parenteralt grunnet dårlig opptak i tarm.

Endoskopisk drenasje

Avlastning av galleveiene med endoskopisk anlagt stent er førstevalg. Sammenlignet med åpen kirurgi har denne behandlingen liten akutt morbiditet, men cholangitt og residiv av ikterus er vanligere enn etter kirurgisk anastomose. Den totale morbiditet gjennom hele sykdomsperioden skal derfor ikke undervurderes. Plast-endoproteser byttes vanligvis etter tre måneder på grunn av avleiring av gallesalter, som fører til tett stent og residiv av ikterus. Et alternativ er selvekspanderende metallstent ved lengre forventet levetid.

Percutan transhepatisk drenasje

Kombinert ekstern/intern percutan transhepatisk drenasje er reservert pasienter der den endoskopiske teknikk ikke lykkes. PTC-behandling er ofte smertefull for pasienten, og utføres i sedering og analgesi, eventuelt i narkose. I tillegg er det risiko både for blødning og sepsis, og indikasjonen må derfor skjerpes sammenlignet med ERCP-teknikk.

Kirurgisk drenasje

Kirurgisk enterobiliær anastomose har høyere behandlingsmortalitet og -morbiditet enn endoskopisk shunt, men holder seg som oftest åpen i gjenværende levetid. Cholecysto-

jejunostomi kan utføres dersom ductus cysticus er godt utvidet og munner høyt opp i gallegangen på betryggende avstand fra tumor. Choledocho-duodenostomi gir gode resultater dersom svulsten ikke vokser for høyt opp i ligamentum hepatoduodenale. Alternativt kan det anlegges en anastomose mellom ductus hepaticus communis og enten duodenum eller en jejunal Roux-slynge.

Det anbefales ikke eksplorasjon kun for å anlegge en enterobiliær anastomose. I slike tilfeller bør det gjøres endoskopisk eller percutan drenasje i stedet. Hvis man derimot finner en ikke resektabel tumor ved laparotomi, anbefales kirurgisk avlastning som rutinebehandling.

6d. Gastroduodenal stenose

ventrikkeltretensjon kan oppstå på grunn av tumorkompresjon av duodenum, gjennomvekst av tumor med utvikling av striktur eller stenose i duodenum, eller redusert motilitet. Operativ avlastning med gastroentero-anastomose kan overveies dersom det er påvist anatomisk obstruksjon i ventrikkel/duodenum. Det funksjonelle resultat er imidlertid ikke alltid tilfredsstillende, og pasientene kan ha kvalme og oppkast som skyldes metabolske forhold ved tumorsykdommen. Operasjonsindikasjon må veies opp mot forventet levetid uten operasjon. Avlastende gastroenterostomi kan også gjøres laparoskopisk. Endoskopisk anlagt selvekspannende metallstent kan være et alternativ hos pasienter med langtkommet sykdom.

Det er ikke påvist at parenteral ernæring gir bedre effekt av tumorbehandling eller generelt øker livskvalitet eller livslengde hos pasientene. På grunn av kvalme og anoreksi kan enteral ernæring via nedlagt sonde være nyttig hos noen pasienter, men mange kan oppleve sonden som mer plagsom enn nyttig. Ulike former for kosttilskudd og vitaminer kan oppleves som gunstig av mange pasienter og pårørende, men det er ikke noen dokumentert effekt i studier. Det er nylig vist at enkelte flerumettede omega-3 fettsyrer, spesielt eicosapentaensyre (EPA), øker effekten av perorale ernærings supplement hos pancreascancer pasienter, og det er mulig dette vil få en plass i støttebehandlingen.

Symptomgivende anemi kan behandles med blodtransfusjon. Det finnes ikke dokumentasjon for behandling med rekombinant erythropoetin til denne pasientgruppen.

7. OPPFØLGING / KONTROLL

Pasienter med avansert pancreaskreft skal i hovedsak følges opp av fastlege, ved behov i samarbeid med lokalsykehus, eventuelt onkologisk poliklinikk eller smertepoliklinikk,

8. KREFT I CORPUS OG CAUDA PANCREATIS

Adenocarcinom i corpus og cauda pancreatis er mindre hyppig enn i caput pancreatis, og utgjør 25-30 % av totalantallet. Svulster i corpus og cauda gir færre tidlige symptomer, blir som regel diagnostisert senere i forløpet, og er derfor større og mer avansert på diagnosetidspunktet. I publiserte studier er ca 90 % av svulstene ikke resektable, dvs noe lavere reseksjonsrate enn ved caput-svulster. Reseksjonskriteriene er prinsipielt de samme som ved caput-svulster, dvs reseksjon er indisert dersom det ikke er (betydelig) innvekst i kar eller metastatisk sykdom. Behandlingen er distal pancreasreseksjon med splenectomi. En del pasienter vil være egnet for laparoskopisk operasjon. Laparoskopisk behandling for distal

pancreaskreft er sidestilt med åpen kirurgi, og bør utføres ved utvalgte sentra. Langtidsoverlevelse etter distal pancreasreseksjon synes å være omtrent den samme som etter pancreaticoduodenektomi for caput-cancer, selv om antall publiserte studier er lite.

9. PRIMÆRHELSETJENESTENS ROLLE

I den palliative behandlingen har pasientens fastlege en selvsagt rolle. I samråd med sykehuset bør hovedansvaret for oppfølging av smertelindring og ernæringsrådgiving ligge hos primærhelsetjenesten. Sammen med hjemmesykepleien kan primærlegen gjøre en betydelig innsats for pasienten gjennom å ha ansvar for smertebehandlingen. En viktig funksjon er selvfølgelig den trygghetsskapende rollen primærhelsetjenesten har gjennom nærheten til pasienten.

Dersom sykehusene har spesielle kreftsykepleiere, er det naturlig at de har en fremtredende rolle i samarbeidet mellom primærhelsetjenesten og sykehuset, samtidig som deres spesifikke kunnskap, erfaring og tilgjengelighet kan benyttes.

REFERANSER:

1. Yeo TP, Hruban R et al. Epidemiology and Risk Factors. *Current Probl. Cancer* 2002; 26: 176-275
2. Kern S, Hruban R et al. A White Paper: The Product of a Pancreas Cancer Think Tank. *Cancer research* 2001; 61: 4923-4932.
3. Katz MH, Savides TJ, Moossa AR, and Bouvet M. An Evidence-Based Approach to the Diagnosis and Staging of Pancreatic Cancer. *Pancreatology* 2005; 5: 576-590.
4. Wagner M, Redaelli C, Lietz M, Seiler CA, Friess H, and Büchler MW. Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. *British Journal of Surgery* 2004; 91: 586-594
5. Schmidt CM et al. Pancreaticoduodenectomy. A 20-Year Experience in 516 Patients. *Arch Surg.* 2004; 139: 718-727.
6. Alexakis N, Halloran C, Raraty M, Sutton R, and Neoptolemos JP. Current standards of surgery for pancreatic cancer. *British Journal of Surgery* 2004; 91: 1410-1427.
7. Riall T S et al. Pancreatic Cancer in the General Population: Improvements in Survival Over the Last Decade. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2006. Vol. 10, No. 9: 1212-1223.
8. Muscari F et al. Risk factors for mortality and intra-abdominal complications after pancreatectomy: multivariate analysis in 300 patients. *Surgery* May 2005. Vol 139, Number 5: 591-598.
9. Riall TS et al. Resected periampullary adenocarcinoma: 5-year survivors and their 6- to 10-year follow-up. *Surgery* 2006. Vol 140, Number 5: 764-772.
10. Hishinuma S et al. Patterns of Recurrence After Curative Resection of Pancreatic Cancer, Based on Autopsy Findings. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2006. Vol 10, No.4: 511-518.
11. Linder S et al. Pancreatic Cancer in Sweden 1980-2000: A Populations-Based Study of Hospitalized Patients Concerning Time Trends in Curative Surgery and Other Interventional Therapies. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2006. Vol 10, No.5: 672-678.
12. Taylor AS et al. Resected Adenocarcinoma of the Pancreas – 616 Patients: Results, Outcomes and Prognostic Indicators. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2000. Vol 4, No.6: 567-579.

13. Winter JM et al. 1423 Pancreaticoduodenectomies for Pancreatic Cancer: A Single-Institution Experience. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2006. Vol 10, No.9: 1199-1211.
14. Carpelan-Holmström M, Nordling S, Pukkala E, Sankila R, Klöppel G, Haglund C. Does anyone survive pancreatic ductal adenocarcinoma? A nationwide study re-evaluating the data of the Finnish Cancer Registry. *Gut* 2005; 54:385-387.
15. Han S-S et al. Analysis of Long Term Survivors after Surgical Resection for Pancreatic Cancer. *Pancreas* 2006. Vol 32, No.3: 271-275.
16. Li D, Xie K, Wolff R, and Abbruzzese J. Pancreatic Cancer. *The Lancet* 2004. Vol 363:1049-1057.
17. Brennan MF, Moccia RD, and Klimsta D. Management of Adenocarcinoma of the Body and Tail of the Pancreas. *Annals of Surgery* 1996. Vol 223, No.5: 506-512.
18. Ghaneh P, Sultana A, Shore S, Stocken D, and Neoptolemos J. The case for adjuvant chemotherapy in pancreatic cancer. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006. Vol 20, No.2: 383-401.