

Onkologisk opsummering og nye kirurgiske behandlingstilbud

1. Laparoskopisk pancreas resektion?

2. RCT

- ***LigaSure vs standard dissektion***
- ***DISPACT*** (håndsyet vs staplet ved deling af pancreas)
- ***Somatostatin analog ved pancreas resektion*** (Cochrane)
- ***DROP*** (Biliær stentning vs tidlig kirurgi)

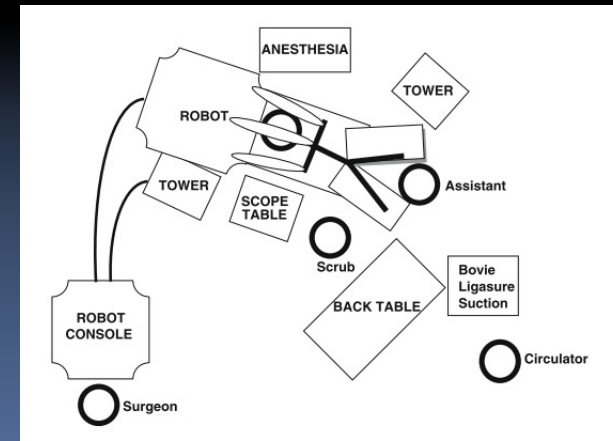
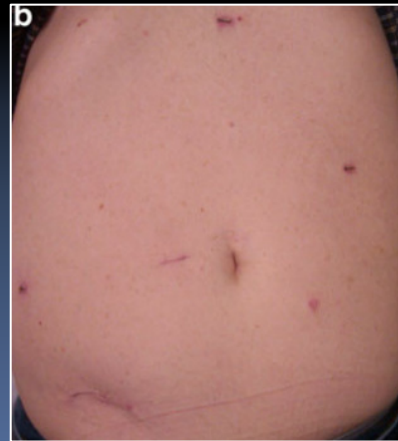
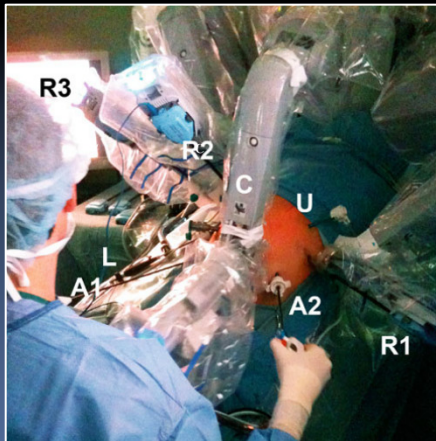
3. Triptolid: Fra dyreforsøg til humane studier?

Laparoskopisk pancreas resektion?

Bedre overblik
Mindre blødning
Færre smerter
Hurtigere tarmfunktion
Kortere indlæggelse
Kortere rekonvalescens

Patientønske/krav

EVIDENS?

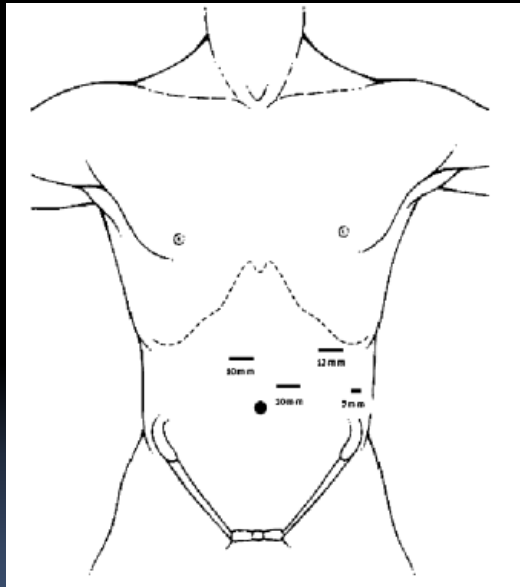


Robot-assisteret/"Hånd-assisteret"/Komplet laparoskopisk/.....

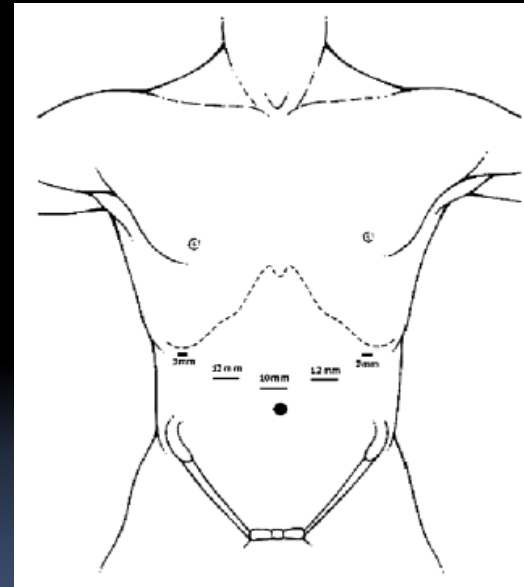
Laparoskopisk pancreas resektion?

Åben vs Laparoskopisk pancreas resektion

Ingen randomiserede studier (bias)
Relativt få data vedrørende malign sygdom



Distal resektion



Whipple resektion

(Ammori & Ayiomamitis, Surg Endosc 2011)

Laparoskopisk pancreas resektion?

	Laparoskopisk <u>distal</u> resektion (N=987)	<u>Åben</u>
Operationstid (gen.snit)	221 min	230 min
Konvertering	11,5%	-
Blodtab (gen.snit)	227 ml	588 ml
Miltbevarende	50%	23%
Morbiditet	24,7%	27-57%
Mortalitet	0,4%	0-1%
Indlæggelse (gen.snit)	7,7 dage	12-21 dage
Fistler	16,4%	30%
Hurtig opstart af p.o. indtag	+	
Benign/ malign	84%/ 16%	

(Ammori & Ayiomamitis, Surg Endosc 2011)

(Nigri et al, Surg Endosc 2011)

Laparoskopisk pancreas resektion?

	Laparoskopisk	Whipple (n=126)	Åben
Operationstid (gen.snit)	(287 min)	448 min	340-370 min
Konvertering		12,5%	-
Hand-assisted		24%	-
Blodtab (gen.snit)		325 ml	700-1300 ml
Morbiditet		28,6%	27-57%
Mortalitet		2,1%	3-8%
Indlæggelse (gen.snit)		16 dage	12-21 dage
Hurtig opstart af p.o. indtag		+	
Lymfeknuder		18	17
Benign/malign		8,5%/91,5%	

(Ammori & Ayiomamitis, Surg Endosc 2011)

(Dulucq et al, Surg Endosc 2006)

*Laparoskopisk pancreas resektion: **Måske...***

Laparoskopisk Whipple og distal resektion er teknisk mulig

Operationstider kan sammenlignes med åben

Konvertering <15%

Mindre blodtab

Samme morbiditet og mortalitet som ved åben

Færre fistler (?)

Hurtig opstart af p.o. indtag

Kortere indlæggelse (lateral resektion)

QoL?

Samme antal lymfeknuder

Resektionsrande?

Langtidsresultater?

New trials (2011)

LigaSure vs standard dissektion (n=102)

Primære endpoint:

Sekundære endpoints:

Operationstid

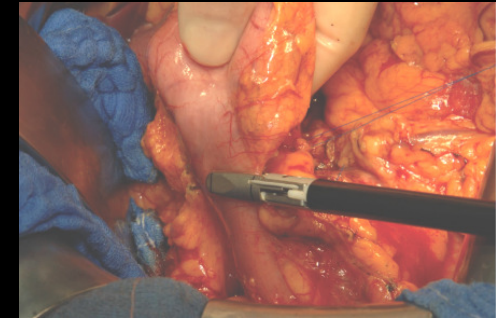
Mortalitet/morbiditet

Blodtab

Re-intervention

Indlæggelsestid

.....



STUDY PROTOCOL

Open Access

LigaSure Impact™ versus conventional dissection technique in pylorus-preserving pancreatoduodenectomy in clinical suspicion of cancerous tumours on the head of the pancreas: study protocol for a randomised controlled trial

Tobias Gehrig^{1*}, Phillip Knebel¹, Verena Scheel¹, Ulf Hinz¹, Christoph M Seiler¹, Beat P Müller-Stich¹, Markus W Büchler¹ and Carsten N Gutt²

(Trials 2011;12: 162)

New trials (2011)

Efficacy of stapler versus hand-sewn closure after distal pancreatectomy (DISPACT): a randomised, controlled multicentre trial

Markus K Diener, Christoph M Seiler*, Inga Rossion, Jörg Kleeff, Matthias Glanemann, Giovanni Butturini, Ales Tomazic, Christiane J Bruns, Olivier R C Busch, Stefan Farkas, Orlin Belyaev, John P Neoptolemos, Christopher Halloran, Tobias Keck, Marco Niedergethmann, Klaus Gellert, Helmut Witzigmann, Otto Kollmar, Peter Langer, Ulrich Steger, Jens Neudecker, Frederik Berrevoet, Silke Ganzera, Markus M Heiss, Steffen P Luntz, Thomas Bruckner, Meinhard Kieser, Markus W Büchler*

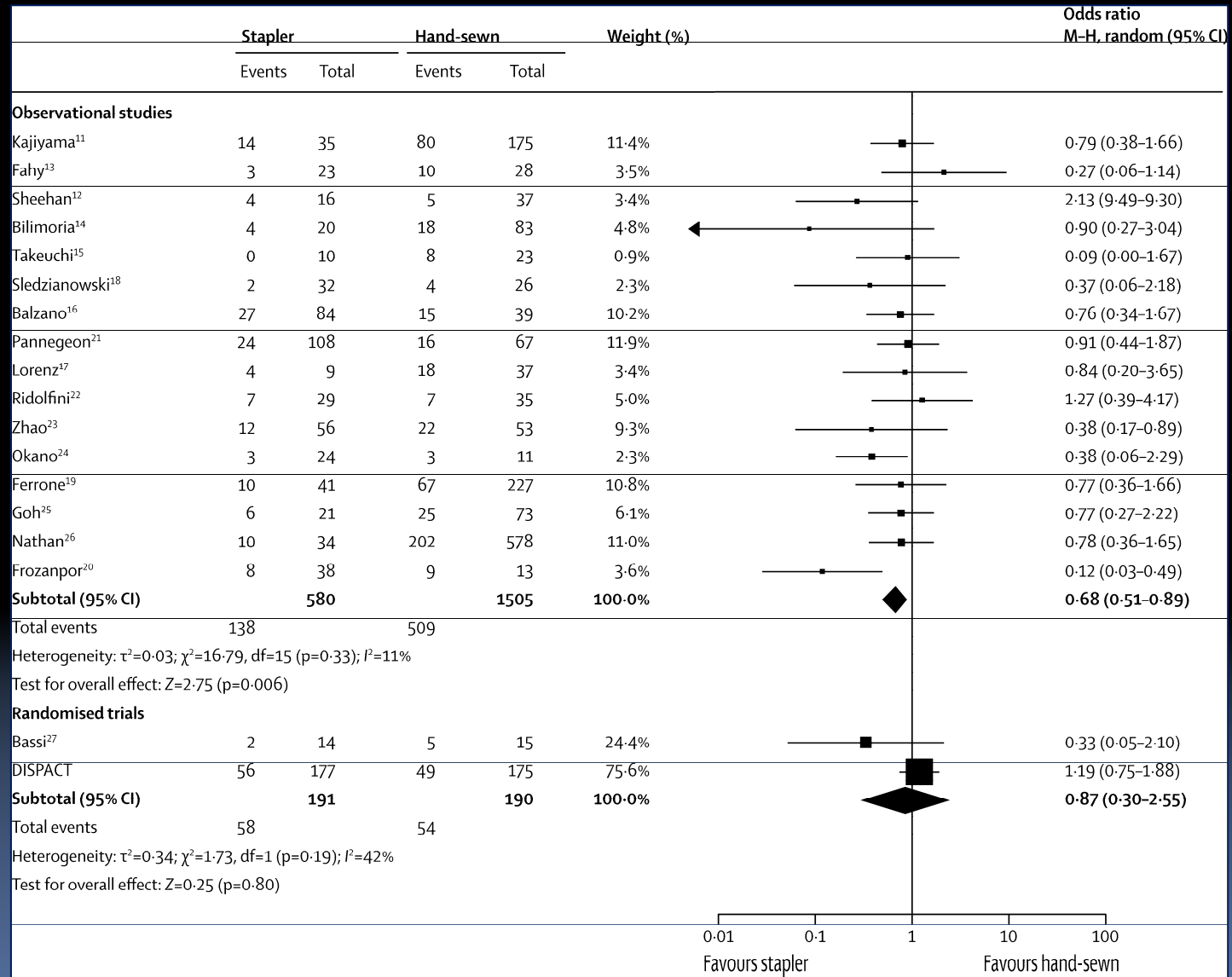
Europæisk randomiseret, kontrolleret multicenter studium (N=352)

	Pancreasfistel (p=0.56)
<u>Håndsyet</u> lukning af pancreas	28%
<u>Staplet</u> lukning af pancreas	32%

(ingen forskel i mortalitet)

(Diener et al. Lancet 2011)

New trials (2011)



New trials (2011)

Efficacy of stapler versus hand-sewn closure after distal pancreatectomy (DISPACT): a randomised, controlled multicentre trial

"Brænder" + oversyning (4.3%) gav signifikant færre fistler end staplet +/- oversyning

(Harris et al. J Gastrointest Surg 2010)

Præ-operativ kemo-strålebehandling reducerer antallet af fistler signifikant

(Takahashi et al. Surgery 2011)

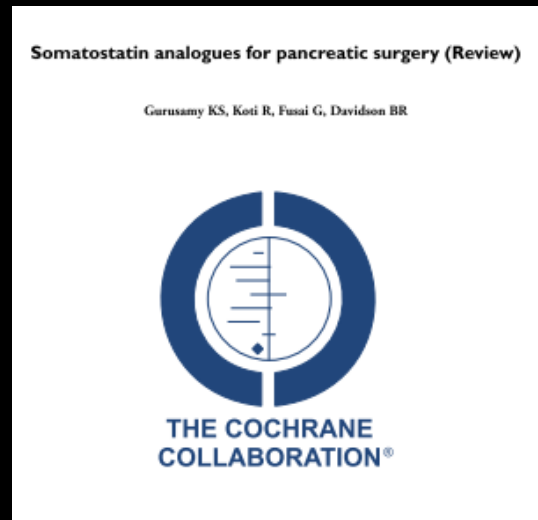
Deling med vaskulær stapler (5%) < stapler (= delt og syet)

(Sepesi et al. J Gastrointest Surg 2011)

Forlænget stapler kompression ("pre-firing")

(Nakamura et al. Surg Endosc 2011)

New trials (2011)



17 RCT (både benign og malign indikation):

- Ingen forskel i mortalitet eller antal af re-operationer
- Ingen forskel vedrørende behandlingskrævende fistler (Grad B eller C)
- Signifikant færre komplikationer i somatostatin gruppen
- Signifikant kortere indlæggelse i somatostatin gruppen hos patienter opereret for pancreas cancer (**25 vs 32 dage!**)

Somatostatin anbefales i forbindelse med operation for pancreas cancer
- men der savnes bedre data(!)

ORIGINAL ARTICLE

Preoperative Biliary Drainage for Cancer of the Head of the Pancreas

Niels A. van der Gaag, M.D., Erik A.J. Rauws, M.D., Ph.D.,
Casper H.J. van Eijck, M.D., Ph.D., Marco J. Bruno, M.D., Ph.D.,
Erwin van der Harst, M.D., Ph.D., Frank J.G.M. Kubben, M.D., Ph.D.,
Josephus J.G.M. Gerritsen, M.D., Ph.D., Jan Willem Greve, M.D., Ph.D.,
Michael F. Gerhards, M.D., Ph.D., Ignace H.J.T. de Hingh, M.D., Ph.D.,
Jean H. Klinkenbijn, M.D., Ph.D., Chung Y. Nio, M.D.,
Steve M.M. de Castro, M.D., Ph.D., Olivier R.C. Busch, M.D., Ph.D.,
Thomas M. van Gulik, M.D., Ph.D., Patrick M.M. Bossuyt, Ph.D.,
and Dirk J. Gouma, M.D., Ph.D.*

DROP studiet (n=202)

Præoperativ aflastning med plastikstent efterfulgt
af resektion (4-6 uger)

VS

Tidlig kirurgi (1 uge)

ORIGINAL ARTICLE

Preoperative Biliary Drainage for Cancer of the Head of the Pancreas

Niels A. van der Gaag, M.D., Erik A.J. Rauws, M.D., Ph.D.,
Casper H.J. van Eijck, M.D., Ph.D., Marco J. Bruno, M.D., Ph.D.,
Erwin van der Harst, M.D., Ph.D., Frank J.G.M. Kubben, M.D., Ph.D.,
Josephus J.G.M. Gerritsen, M.D., Ph.D., Jan Willem Greve, M.D., Ph.D.,
Michael F. Gerhards, M.D., Ph.D., Ignace H.J.T. de Hingh, M.D., Ph.D.,
Jean H. Klinkenbijn, M.D., Ph.D., Chung Y. Nio, M.D.,
Steve M.M. de Castro, M.D., Ph.D., Olivier R.C. Busch, M.D., Ph.D.,
Thomas M. van Gulik, M.D., Ph.D., Patrick M.M. Bossuyt, Ph.D.,
and Dirk J. Gouma, M.D., Ph.D.*

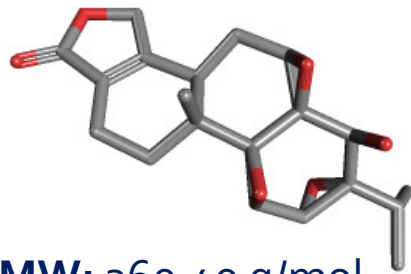
- Samlet set signifikant flere alvorlige komplikationer i drænage gruppen ($p < 0,001$)
- Ingen forskel i kirurgi relaterede komplikationer ($p = 0,14$)

1. Heat Shock Protein 70 (HSP-70) kan forhindre celledød i pancreas
2. HSP-70 synes således at virke cellebeskyttende ved eks. akut pancreatitis
3. Ved pancreas cancer ønskes celledød

Er det muligt at blokere effekten af HSP-70?

Hvordan?

Kan det bruges ved pancreas cancer?



MW: 360.40 g/mol

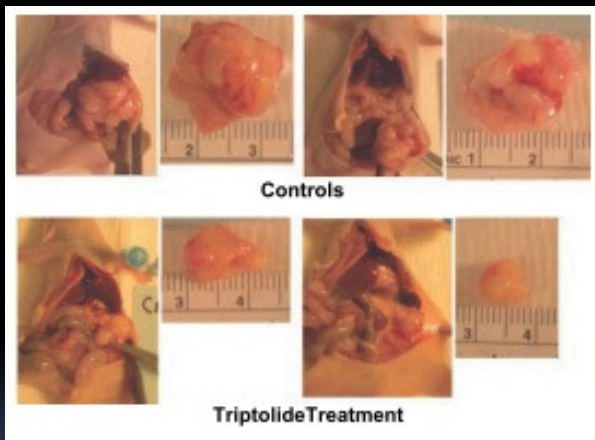
MF: C₂₀H₂₄O₆

- **Triptolid** (TL) er et ekstrakt fra den kinesiske plante *Tripterygium Wilfordii*.
- TL har vist anti-tumor og pro-apoptotisk aktivitet i mange forskellige tumorcelle linier
- Følger ikke nødvendigvis de hyppigste “pathways” for kemoterapeutika (autofagi)

Triptolide Induces Pancreatic Cancer Cell Death via Inhibition of Heat Shock Protein 70

Phoebe A. Phillips,¹ Vikas Dudeja,¹ Joshua A. McCarroll,¹ Daniel Borja-Cacho,¹ Rajinder K. Dawra,¹ William E. Grizzle,² Selwyn M. Vickers,¹ and Ashok K. Saluja¹

¹Department of Surgery, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota and ²Department of Pathology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama



Cancer Res 2007; 67: (19). October 1, 2007

- Selv efter inokulering af højmaligne pancreas cancer celler i mus kunne TL eliminere tumor komplet og vedvarende
- Selv hvis man lod tumor vokse til groteske dimensioner kunne man efter start på TL se komplet og vedvarende respons

Triptolid vanskelig at opløse til i.v. brug

Minnesota-gruppen har fundet en løsning kaldet **Minnelid**

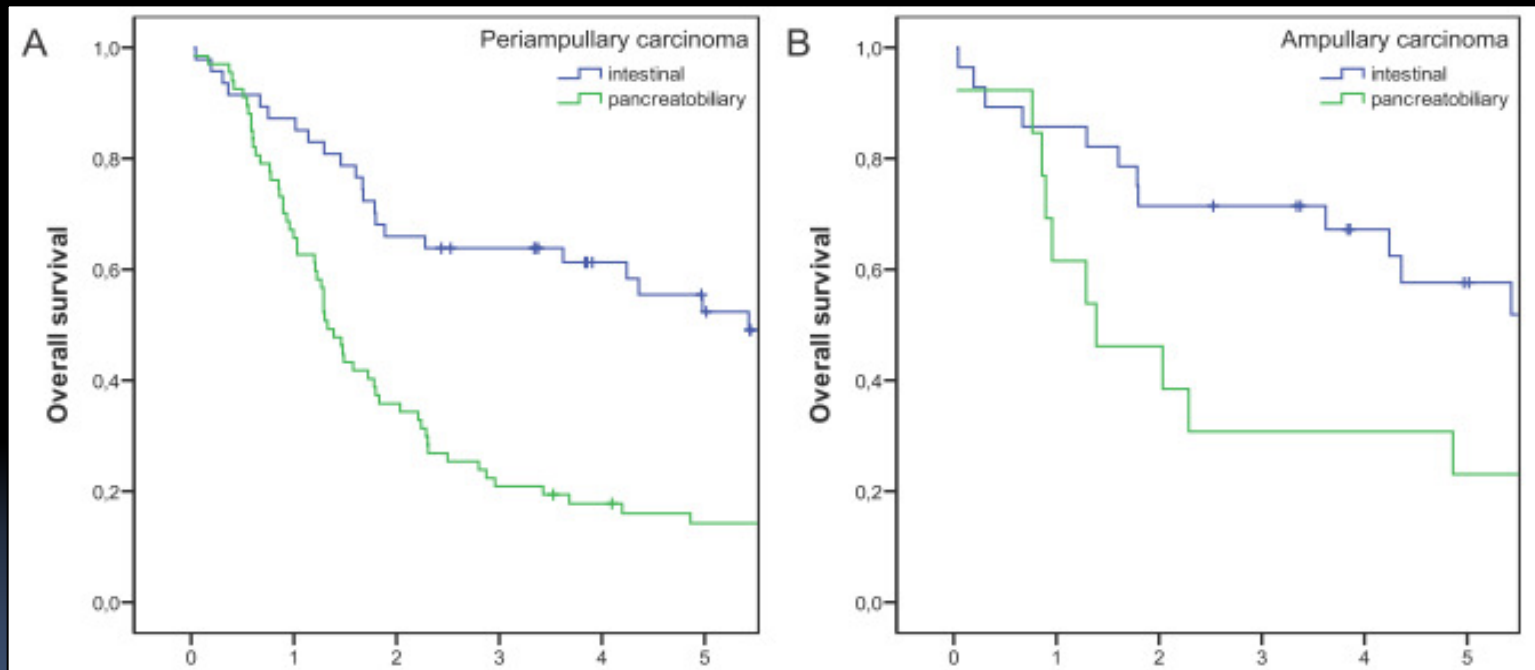
Division of Basic and Translational Research, Department of Surgery, University of Minnesota,
Minneapolis, MN

Vil blive testet på mennesker i løbet af efteråret 2011!

Adjuverende behandling ved duodenal cancer?

Adjuverende behandling ved Ampullære/periampullære cancere?

Intestinal type vs **Pancreatobiliær type**



(Westgaard et al. BMC Cancer 2008)

(Heinrich & Clavien. Curr Opin Gastroenterol 2010)

Opdatering vedrørende udredning og behandling af
patienter med pancreas cancer kan findes på Dansk Pancreas
Cancer Gruppe's hjemmeside

dpcg.dk

gicancer.dk