

Een solitaire meta : wat met chirurgie?

Dr P.Vuylsteke
Dienst heelkunde
H.Hartziekenhuis Roeselare-Menen

VVRO -19/11/2011

1

Solitaire meta : wat met chirurgie?

1. Primair gemetastaseerd carcinoma
2. Secundair gemetastaseerd carcinoma

- levermetastase
- longmetastase
- hersenmetastase
- botmetastase

3. Conclusies

VVRO -19/11/2011

2

Chirurgie bij primair gemetastaseerd borstcarcino

- 5% van nieuw gediagnosticeerde ptn heeft reeds M+ - : SYSTEEMZIEKTE

meestal enkel systeemtherapie

geen locale (heelkundige) behandeling behalve bij symptomatische T (bloeding, ulceratie)

VVRO -19/11/2011

3

Chirurgie bij primair gemetastaseerd borstcarcino

- Retrospectieve studies : patienten met primair gemetastaseerd borstcarcino kunnen toch voordeel hebben bij resectie van de borsttumor
- Ned.studie (Ruiterkamp e.a – 2011) n=8000 verbetering in median survival met 6m tot 2 j vooral bij ptn jonger dan 50 j.

VVRO -19/11/2011

4

The role of surgery in metastatic breast cancer

Table 1
Results of literature on surgery in patients with primary distant metastatic breast cancer

Author (Year)	No. of patients	Surgery (%)	HR	95% CI	Median survival (months)			No surgery
					Surgery			
					All	Lumpec	Mastec	
Khan (2002) [1]	16023	57	0.61	0.58-0.65	-	27	32	19
Babiera (2006) [2]	224	37	0.50	0.21-1.19	-	-	-	-
Rapiti (2006) [3]	300	42	0.60	0.4-1.0	^a	-	-	-
Fields (2007) [5]	409	46	0.53	0.42-0.67	32	-	-	15
Gnerlich (2007) [4]	9734	47	0.63	0.60-0.66	36	-	-	21
Blanchard (2008) [6]	395	61	0.71	0.56-0.91	27	-	-	17
Cady (2008) [10]	622	38	-	-	-	-	-	-
Leung (2009) [11]	157	33	-	-	25	-	-	13
Ruiterkamp (2009) [7]	728	40	0.62	0.51-0.76	31	-	-	14
Bafford (2009) [12]	147	41	0.47	-	42	-	-	28
Neuman (2010) [8]	186	37	0.71	0.47-1.06	40	-	-	33

HR: Hazard ratio; 95% CI: 95% confidence interval.

^a 5-year specific survival: 27% for surgery with negative margins, 16% for surgery with positive margins, 12% for surgery with unknown margins and 12% for no surgery.

Chirurgie bij prim.gemetast.ca

- Significante factoren zijn

1. Leeftijd : jongere patienten doen het beter
2. Hormoonreceptorstatus/Her 2 neu status
3. Resectiemarge
4. Aantal (1 of meer) /grootte/ localisatie M+
5. Respons op adj.systeemtherapie

VVRO -19/11/2011

6

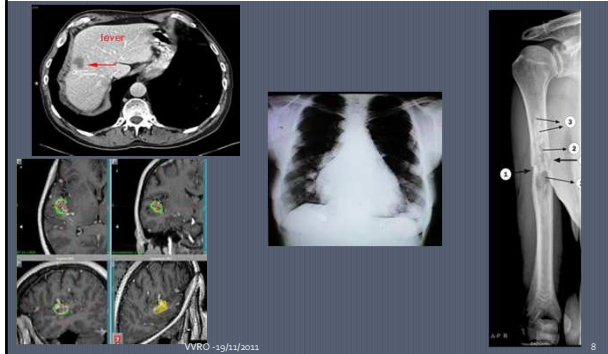
Conclusie

- -vooral jonge ptn met slechts 1 M+ hebben baat bij chirurgie op vw van complete resectie en in combinatie met systeemtherapie
- -aanvullende chirurgie voor M+ is optie : timing?

VVRO -19/11/2011

7

Secundair gemetastaseerd borstkliercarinoma



VVRO -19/11/2011

8

Secundair gemetastaseerd borstca

- Metastatische localisaties :
 - Bot (85%)
 - Lever (40-50%)
 - Pleuritis carcinomatosa (20%)
 - Long (15-25%)
 - Hersenen (6-16%)

Med overleving : **58 mnd** na ontstaan recidief
5 jaars overall survival **44%**

VVRO -19/11/2011

9

LEVERMETASTASEN

Meer dan 50% van ptn met gemetastaseerde ziekte zal op 1 of ander ogenblik lever M+ hebben

Onbehandeld : med survival : 4-12m
 1y survival minder dan 30%

Met systemische therapie : med.surv 19-26m

VVRO -19/11/2011

10

LEVERMETASTASE

- Geïsoleerde leverM+ : zeldzaam : slechts 4-5% van ptn. met gemetastaseerd borstca (zonder extrahepatische ziekte)
- Systemische therapie : med survival : 19 -26 mnd

VVRO -19/11/2011

11

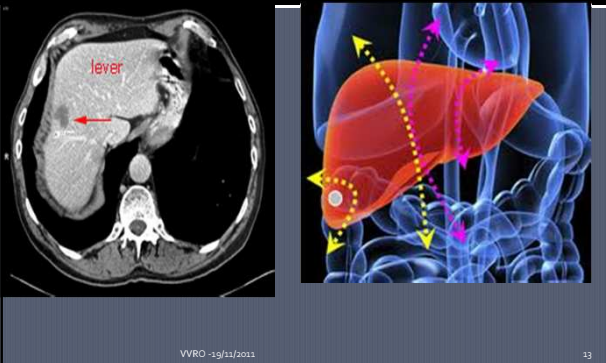
Opmerkingen ivm studies

- Enkel retrospectieve studies
- Gering aantal (geselecteerde) patienten
- Lange studie intervallen
- Geen controle groep

VVRO -19/11/2011

12

Resectie levermetastase



VVRO -19/11/2011

13

Chirurgie bij levermetastase

- Open of laparoscopische procedure
- Metastasectomie/segmentresectie/hemi-hepatectomie
- Mortaliteit : 0-2%
- Morbiditeit : 0-22%
- Recidief na chirurgie : 13-56% enkel thv lever
52-76% in andere org.

VVRO -19/11/2011

14

S10

J. Rutterkamp, M.F. Ernst

Table 2
Results of studies regarding liver metastasectomy

Author (year)	Pt.	Period	Study	R0	Overall survival in years					Prognostic factors for OS	Median survival		
					1	2	3	4	5		R0	R1/2	All
Pocard (2000) [28]	52	1988-1997	single	86%	86%	79%	65%			DFI >48 mo	n.a.	n.a.	42 mo
Pocard (2001) [29] ^a	65	1988-1999	single	90%		71%	46%			DFI >36 mo			n.a.
Yoshimoto (2000) [36]	25	1985-1998	single			71%		27%					34 mo
Selzner (2000) [30]	17	1987-1999	single					22%		DFI >12 mo			27 mo (16 pt)
Elias (2003) [31]	54	1986-2000	single	81%		50%		34%		HR+	n.s.	n.s.	34 mo
Vlastos (2004) [32] ^b	31	1991-2002	single			86%		61%					63 mo
Sakamoto (2005) [33]	34	1985-2003	single					31% ^c	Extrahepatic disease				36 mo
Adam (2006) [34]	85	1984-2004	single	65%				41% all 10% R2 42% R1 43% R0	Failure to respond to preoperative CT, R2 resection, absence of repeat hepatectomy				46 mo
Martinez (2006) [35]	20	1995-2004	single			61%		33%	ER, her2neu				32 mo

n.a. = not available; n.s. = not significant.
^a Article in French, only abstract used.
^b Resection and/or RFA.
^c 31% without extrahepatic recurrence, 21% if also extrahepatic recurrence.

Table 3

Results of studies regarding complications and recurrence for liver metastasectomy

Author (year)	Postop. mortality	Postop. morbidity	Overall morbidity	Recurrence (RRL)			Recurrence (RRL + new mets)			Rehepatectomy (% of recurrence)
				12 mo	24 mo	36 mo	Overall	12 mo	24 mo	
Pocard (2000) [28]	0%	n.a.	12%	23%	39%	49%	27%	55%	64%	n.a.
Pocard (2001) [29]	0%	n.a.	18%			n.a. ^a				n.a.
Yoshimoto (2000) [36]	0%	0%	n.a.				67%			72% n.a.
Selzner (2000) [30]	6%	n.a.	0%				47%			71% n.a.
Elias (2003) [31]	0%	13%	n.a.				46%			56% n.a.
Vlastos (2004) [32]	0%	n.a.	n.a.				13%			52% n.a.
Sakamoto (2005) [33]	0%	n.a.	n.a.				56%			76% 5%
Adam (2006) [34]	0%	22%	n.a.				48%			69% 48%
Martinez (2006) [35]	n.a.	n.a.	n.a.				n.a.			n.a. n.a.

RRL: recurrence in remaining liver; n.a. = not available.
^a Analysed, but not available in abstract (article in French).

Prognostisch significante factoren ivm overall survival

- 1. Ziekte-vrije interval
- 2. Hormonale pos. receptor – status
- 3. Geen extra-hepatische ziekte
- 4. Effect van systeemtherapie
- 5. RO - resectie

VVRO -19/11/2011

17

Conclusie ivm resectie leverM+

Resectie biedt voordeel bij geselecteerde patientengroep:

1. Jonge(re) patienten – laag operatief risico
2. Lang ziektevrij interval (meer dan 1 j.)
3. Pos. hormoonreceptorstatus van prim.T
4. Geen extra-hepatische ziekte
5. Minder dan 4 leverM+
6. Gedocumenteerde regressie of stabilisatie van ziekte met systeemtherapie voor resectie
7. RO resectie

VVRO -19/11/2011

18

Minimaal invasieve technieken bij behandeling van levermetastasen

- Welke ?
- 1 R(adio) F(requente) Ablatie
- 2 Laser induced thermotherapy
- 3 Microwave thermocoagulatie

VVRO -19/11/2011

19

Minimaal invasieve technieken

- Indicatie : indien chirurgische resectie niet mogelijk is :
 - moeilijke localisatie
 - multifocaliteit
 - beperkte leverfunctie
 - slechte algemene conditie patient

VVRO -19/11/2011

20

RFA levermetastase



VVRO -19/11/2011

21

The role of surgery in metastatic breast cancer

S11

Table 4

Results of studies regarding minimally invasive techniques as treatment of breast cancer liver metastases

Author (year)	Pt.	Period	Study	No. mets	Technical success	Survival					Median	Mean
						Overall	1	2	3	4		
RFA												
Livraghi (2001) [38]	24	1996-1999	two	64	92%							n.a.
Gillams (2005) [39]	19	n.a.	single	n.a.	n.a.			42%				n.a.
Gunabushanam (2007) [40]	14	2002-2005	single	16	100%	64%						n.a.
Sofocleous (2007) [41]	12	1999-2005	single	14	93%	100%	70%		30%		5.0 yrs	
Jakobs (2009) [42]	43	1999-2006	single	111	96%	92%	70%		39%		4.9 yrs	
Meloni (2009) [43]	52	1996-2008	single	87	97%	68%		43%		27%	2.5 yrs	
Laser												
Mack (2001) [44]	127	1993-2000	single	332	n.a.	97%	75%	65%		34%		4.3 yrs
Mack (2004) [45]	232	1993-2002	single	578	n.a.	96%	80%	63%		41%		4.9 yrs
Vogl (2010) [46]	161	2001-2007	single	n.a.	n.a.	89%	56%	37%		14%		2.7 yrs
Microwave												
Abe (2005) [47]	8	2000-2004	single	11	91%							n.a.

n.a. = not available.

Minimaal invasieve procedures

- Zijn valabel alternatief bij de behandeling van levermetastasen bij geselecteerde patientengroep.

VVRO -19/11/2011

23

Longmetastase bij borstklierca

Slechts 3 % : solitaire longnodule bij follow-up
 Bij 33-40% is dit M+ van borstca
 Med. survival: 13-25 mnd

VVRO -19/11/2011

24

The role of surgery in metastatic breast cancer

S13

Table 6
Results of studies regarding lung metastasectomy

Author (year)	Pt.	Period	Study	RO	Overall survival in years ^a					Prognostic factors for OS	Median survival		
					3	4	5	10	15		20	RO	RI/2
Friedel (2002) [48]	467	1960-1994	registry	84%	38%	22%	20%			DFI >36 mo	37 m	25 m	35 m
Ludwig (2003) [49]	21	1989-1998	single	100%	53%					None			96.9 mo
Planchard (2004) [50]	125	1972-1998	single	77%	58%	45%	30%			DFI >36 mo, size largest met			4.2 yr ^b
Tanaka (2005) [51]	39	1992-2001	single	85%	31%					None			32 mo
Rena (2007) [52] ^c	27	1990-2003	two		38%	18%				DFI >36 mo			n.a.
Yoshimoto (2008) [53]	90	1960-2000	single	89%	54%	40%	25%			DFI >36 mo, stage 1 breast cancer			6.3 yr
Welter (2008) [54]	47	1998-2007	single	57%	36%					ER+			32 mo
Chen (2009) [55]	41	1991-2007	single	100%	51%	51%				DFI >36 mo, <4 mets			n.a.
Yhim (2010) [56] ^d	15	1997-2007	single		82% ^e					DFI >24 m, HR +			r

n.a. = not available; n.s. = not significant.
^a No data available for 1- and 2-year overall survival.
^b No difference between RO1/2.
^c Selection: only solitary pulmonary nodule.
^d Surgery vs systemic treatment, <4 mets.
^e Versus 32% no surgery.
^f Median survival for metastasectomy not reached, median survival in case of no metastasectomy 34 m.

Table 7
Results of studies regarding complications and recurrence for lung metastasectomy

Author (year)	Postop. mortality	Postop. morbidity	Recurrence		Reoperation
			Pulmonary	Pulmonary + other sites	
Friedel (2002) [48]	n.a.		9%	n.a.	4%
Ludwig (2003) [49]	0%	Yes ^a	n.a.	n.a.	n.a.
Planchard (2003) [50]	1%	13%	28%	67%	n.a.
Tanaka (2005) [51]	n.a.		n.a.	n.a.	n.a.
Rena (2007) [52]	n.a.		n.a.	n.a.	n.a.
Yoshimoto (2008) [53]	1%	Yes ^a	13%	69%	n.a.
Welter (2008) [54]	0%		n.a.	68%	n.a.
Chen (2009) [55]	0%		n.a.	n.a.	n.a.
Yhim (2010) [56]	n.a.		n.a.	n.a.	n.a.

n.a. = not available.
^a Not specified.

Positieve prognostische factoren

1. Ziekte-vrije interval meer dan 36 mnd
2. Hormoon-receptor pos.
3. Stadium I bij initiële diagnose
4. Kleine metastase
5. Minder dan 4 longM+

VVRO -19/11/2011

27

Conclusie

1. Longmetastasectomie kan overleving verbeteren bij geselecteerde ptn.groep:
 - ziektevrije interval meer dan 36 mnd
 - RO resectie
 - kleine M+
2. Combinatie met systeemtherapie

VVRO -19/11/2011

28

Hersenmetastase bij borstca

- Meestal oligo-metastase
- Zelden : solitaire M+ : 10-15%
- Slechte penetratie van Cth doorheen bloed-hersenbarrière
- Klassieke behandeling : pancraniële Rth

VVRO -19/11/2011

29

Chirurgie bij hersenmetastase:indicaties

- Bij (voorkeur) solitaire M+
 - Bij grote tumoren met veel massa-effect (met cystisch gedeelte, recente bloeding, thv fossa posterior met obstructieve hydrocephalie)
 - Bij patient met nog relatief goede prognosis
 - Thans via beperktere craniotomie met neuronavigatie
- Niet voor diep gelegen letsels(hersenstam, thalamus, basale ganglia)

VVRO -19/11/2011

30

Stereotactische radiochirurgie

Eénmalige (1 fractie) hooggedoseerde bestraling (20-25 Gy) op klein letsel met zeer hoge precisie

Bij:

- kleine solitaire M+ op moeilijke of risicovolle plaats (motorisch cortex, basale ganglia...)
- oligoM+ (1-3)

Niet het nadeel van pancraniële Rth

VVRO -19/11/2011

31

Chirurgie bij hersenM+

- Chirurgische resectie, gecombineerd met post-operatieve pancraniële Rth leidt tot significante verbetering in overleving
- Med survival : 16,2 mnd

VVRO -19/11/2011

32

Botmetastasen bij borstklierca

- Zelden solitair / vnl wervelzuil en lange beenderen
- Resectie van M+ : case-reports
- Indicatie voor heekunde :
 - 1.dreigende pathologische fractuur
 - 2.Ingestelde fractuur
 - 3.WervelM+ met dreigende ruggemergcompressie
- Chirurgische stabilisatie + post-op Rth

VVRO -19/11/2011

33

Besluit (1)

1. Gemetastaseerd borstkliercarcinoma is een systeemziekte en in alle gevallen wordt dan ook systeemtherapie gegeven
2. Metastasectomie van long- of levermetastasen biedt voordeel bij een geselecteerde groep van patienten.(enkel retrospectieve studies)

VVRO -19/11/2011

34

Besluit(2)

3. Indien chirurgische metastasectomie van leverletsels niet mogelijk is, zijn minimaal invasieve technieken (RFA) een waardig alternatief
4. Chirurgie bij hersenmetastasen is zinvol, steeds gevolgd door pancraniële bestraling.
5. Chirurgie bij botmetastasen beoogt preventie of behandeling van pathologische fracturen of dreigende ruggemergcompressie

VVRO -19/11/2011

35



VVRO -19/11/2011

36