

# Levertransplantatie als behandeling voor galwegkanker

Joris Erdmann HPB chirurg





# Professor Van Gulik





Professor Geert Kazemier  
Rutger Jan Swijnenburg  
Joris Erdmann



© 1998 Ted Goff www.tedgoff.com

# Onderwerpen

1. Galwegkanker
2. Levertransplantatie
3. Levertransplantatie voor galwegkanker



"Would you like the technical or the nontechnical presentation?"

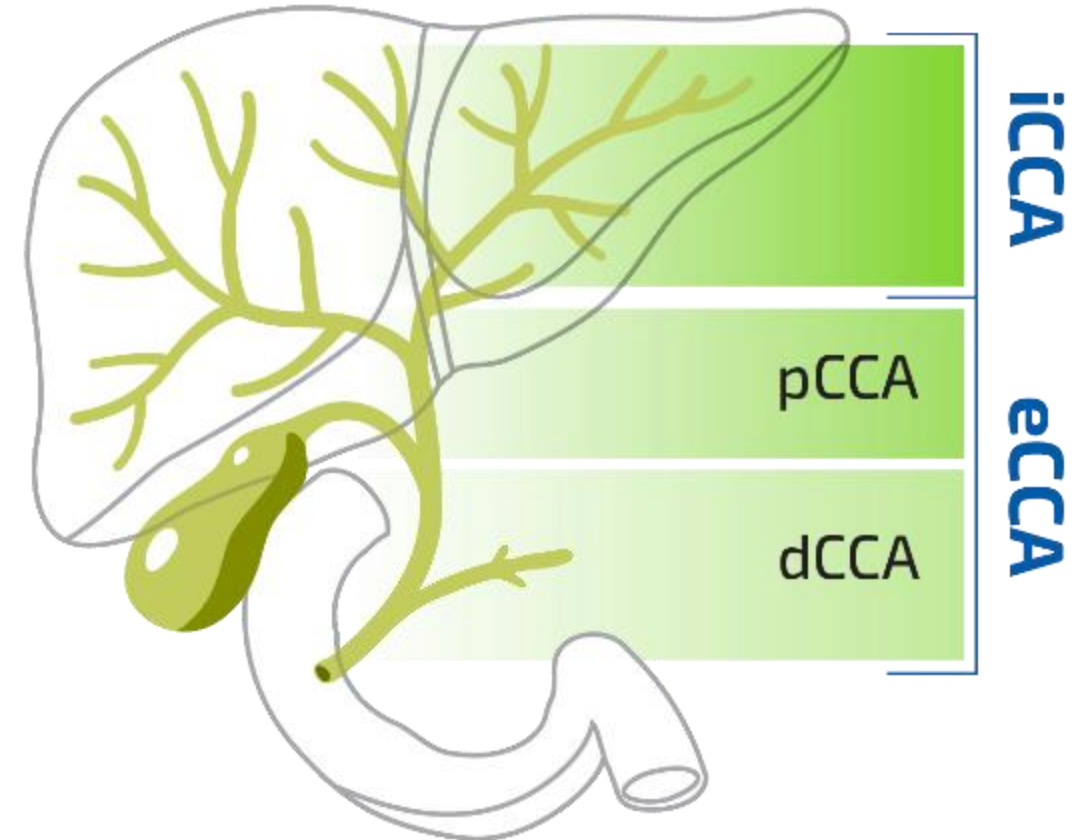


CCA is classified by anatomic origin<sup>3,4</sup>

# Galwegkanker

Cholangiocarcinoom/ CCA

- Intrahepatisch: i(ntrahepatisch)CCA
- Extrahepatisch in de hilus  
p(erihilair)CCA
- Aan het uiteinde van de galweg in  
het pancreas: d(istaal)CCA



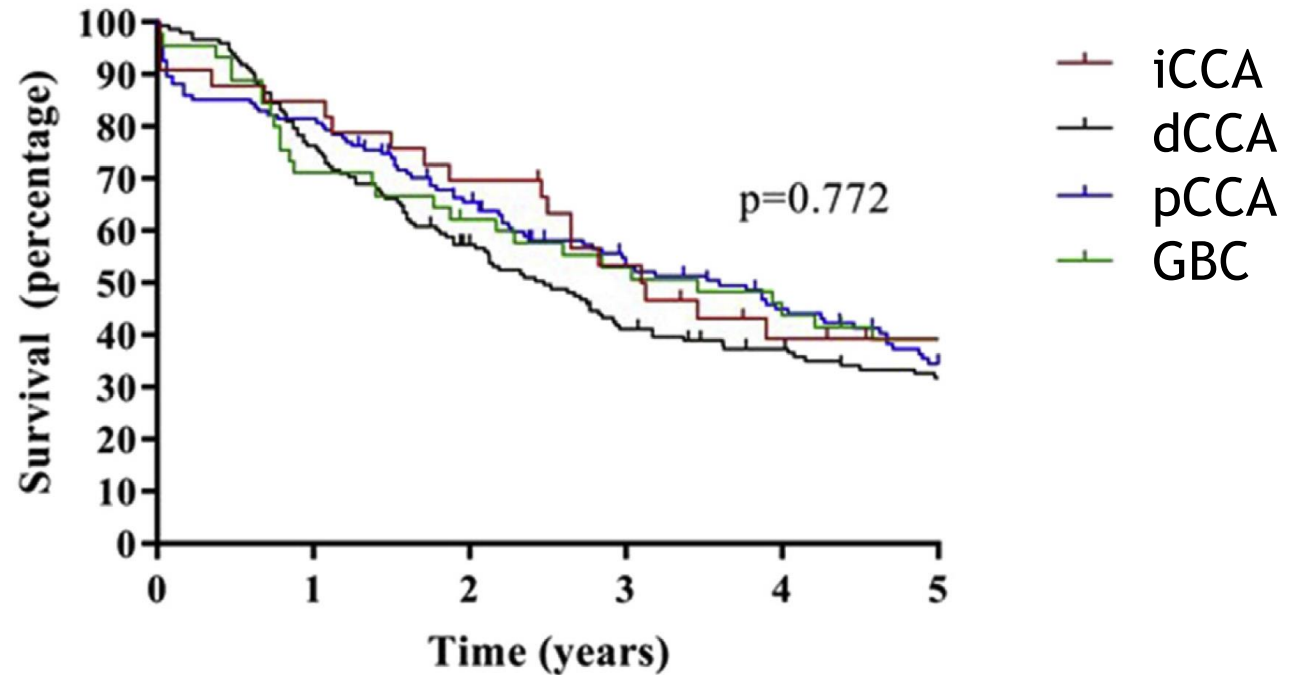
CCA, cholangiocarcinoma; dCCA, distal cholangiocarcinoma; eCCA, extrahepatic cholangiocarcinoma; iCCA, intrahepatic cholangiocarcinoma; pCCA, perihilar cholangiocarcinoma.

Adapted from: Blechacz B. *Gut Liver*. 2017;11(1):13-26.



# Chirurgisch verwijderen tumor

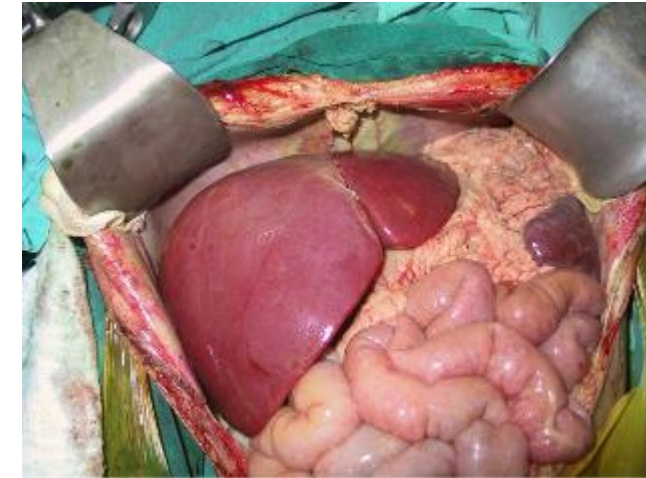
- Galweg met stuk/helpt lever
- Enige kans op genezing
- Wat als dat niet kan?
  - Alternatieven lokale behandeling: Nanoknife, bestralen
  - Levertransplantatie





# Orthotope Levertransplantatie: OLTx

- Verwijderen gehele lever ontvanger
  - Levercirrose, PSC, Hepatitis
- Nieuwe lever van overleden donor
- Tekort organen, competitie
- Levende donoren, weinig in NL voor volwassenen



# Ontwikkeling OLTx



1954 OLTx in diermodel

1963 1<sup>e</sup> (gefaalde) OLTx in de mens

1967 1<sup>e</sup> geslaagde OLTx (Starzl, Denver)

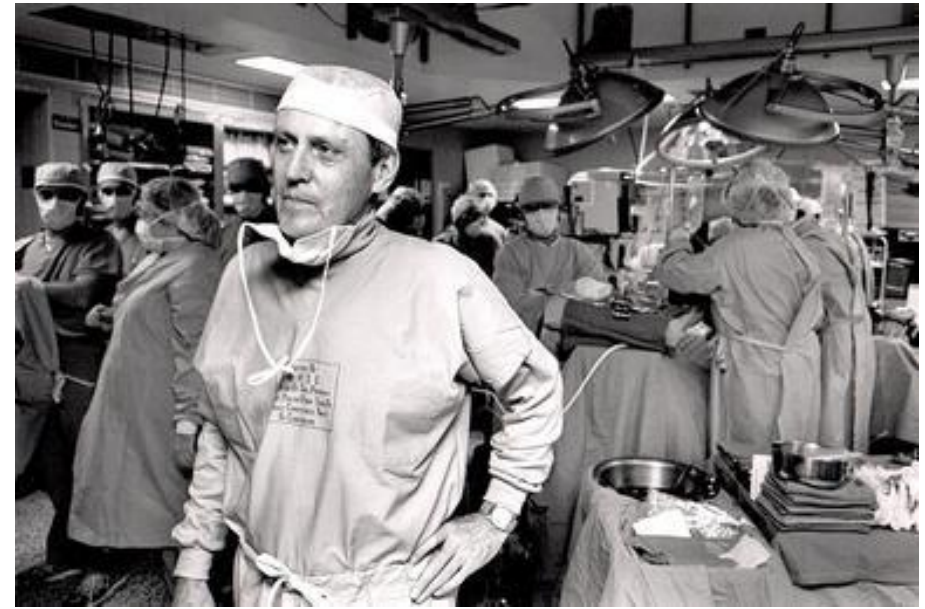
1979 1<sup>e</sup> OLTx in NL (Groningen, 6<sup>e</sup> centrum in de wereld)

1982 introductie ciclosporine: remming afstoting

Heden: circa 140 OLTx/jaar in NL

OLTx voor pCCA:

Sinds 1993, gepioneerd in de Mayo clinics  
Rochester USA (Ruud Krom uit Groningen!)

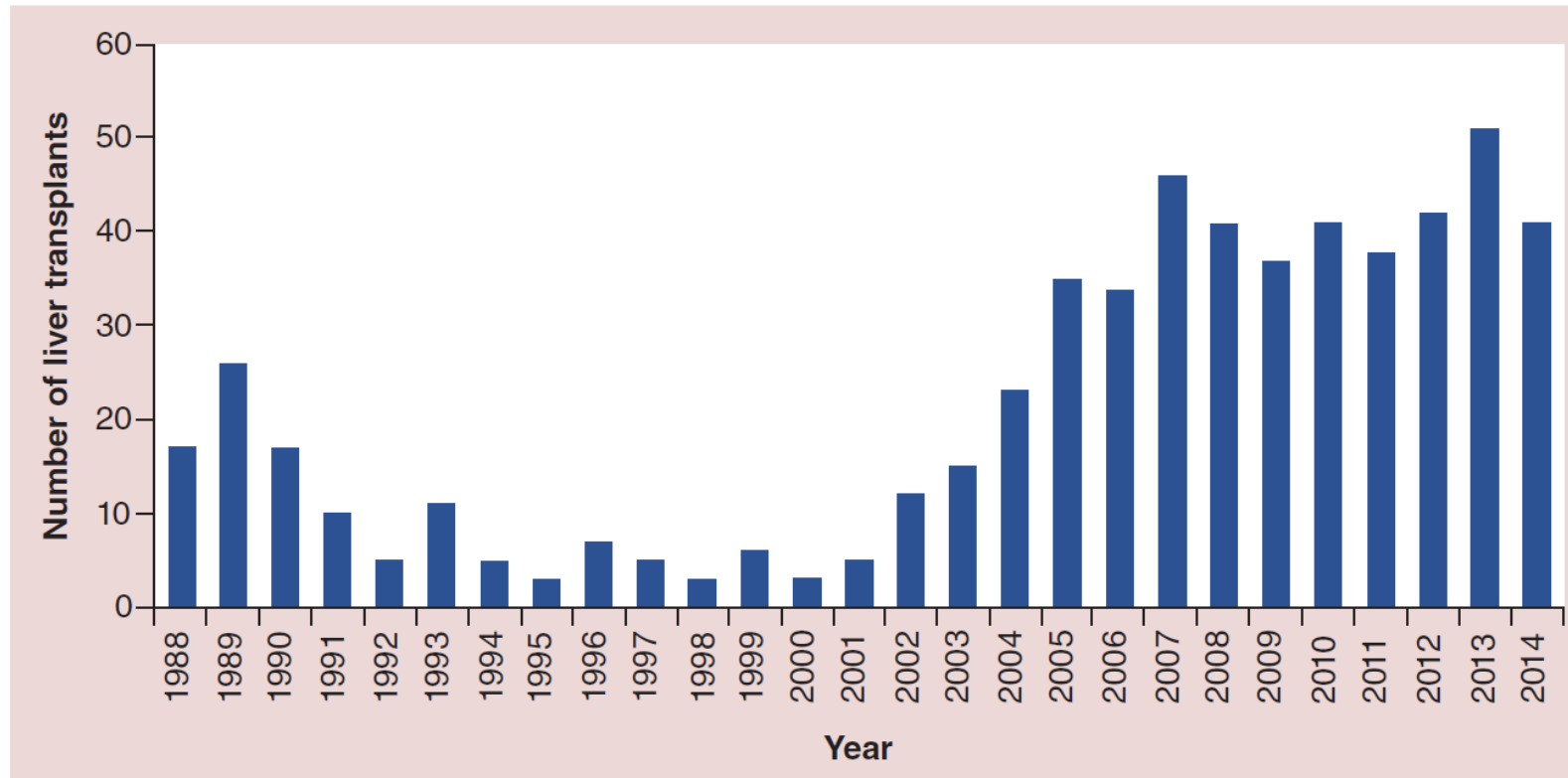






# Levertransplantatie als optie voor niet-resectabel pCCA

- Strict protocol
  - Tumor < 3cm
  - Niet resectabel
  - Geen kliermetastasen
  - Max +/- 70 jr oud
  - Radiotherapie uitwendig en inwendig
  - Chemotherapie
  - > 30% valt uit tijdens deze periode door progressie



**Figure 1. Number of liver transplants done between 1988 and 2014 with an indication of cholangiocarcinoma as per the United Network for Organ Sharing database.**

Data taken with permission from [32].



# Overleving

- Patienten met de onderliggende chronische galwegziekte PSC betere prognose
  - Eerdere detectie door surveillance
  - Kleinere tumoren
  - Irresectabel door leverziekte, niet doorgroei
- Overall 5 jaar : pCCA 58% en pCCA in PSC 81% (inclusief patienten die achteraf geen galwegkanker hadden 10-20%)



# Interpretatie

- Selectie, selectie
- Patienten met lymfkliermetastasen geexcludeerd
- Work-up normaal al 12-14 weken, met transplantatie en radiochemotherapie nog paar maanden langer > selectie
- Patienten met een stent soms ook heel erg lang goed
- Patienten zonder microscopisch-PA bewijs:
  - PSC: 80% daalt naar 50%
  - Niet PSC: 58% naar 39%\*



# Ervaring in Nederland

- Sinds 2011 een protocol
- Geen chemo, geen radiotherapie (20% vaat complicaties na RT)
- Zelfde criteria



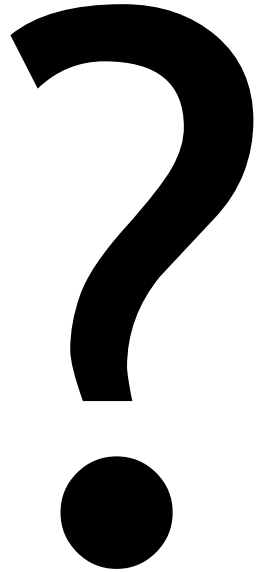
# Cohort ErasmusMC en AmsterdamUMC

- 2002-2014: 732, 154 resectabel\*
- 24 hadden PSC-geassocieerde pCCA
- 35 irresectabele patienten voldeed aan MAYO criteria



# Conclusie:

- Levertransplantatie in een zeer geselecteerde groep leidt tot redelijke resultaten
- Resectie blijft eerste keus.
- Lever transplantatie lang traject en 30% (50% in NL) valt uit.
- Borderline (grensgeval) resectabel?
- Andere opties:
  - Nanoknife (ALPACA studie net beeindigd, wachten op \$ ALPACA-2)
  - Bestraling met accuratere technieken zoals MR-linac?
  - Targeted therapy? Immunotherapie?



$$\text{Apple} + \text{Apple} = 4$$

$$\text{Apple} + \text{Banana} = 6$$

$$\text{Banana} + \text{Cherry} = 8$$

$$\text{Apple} + \text{Banana} \times \text{Cherry} = ?$$

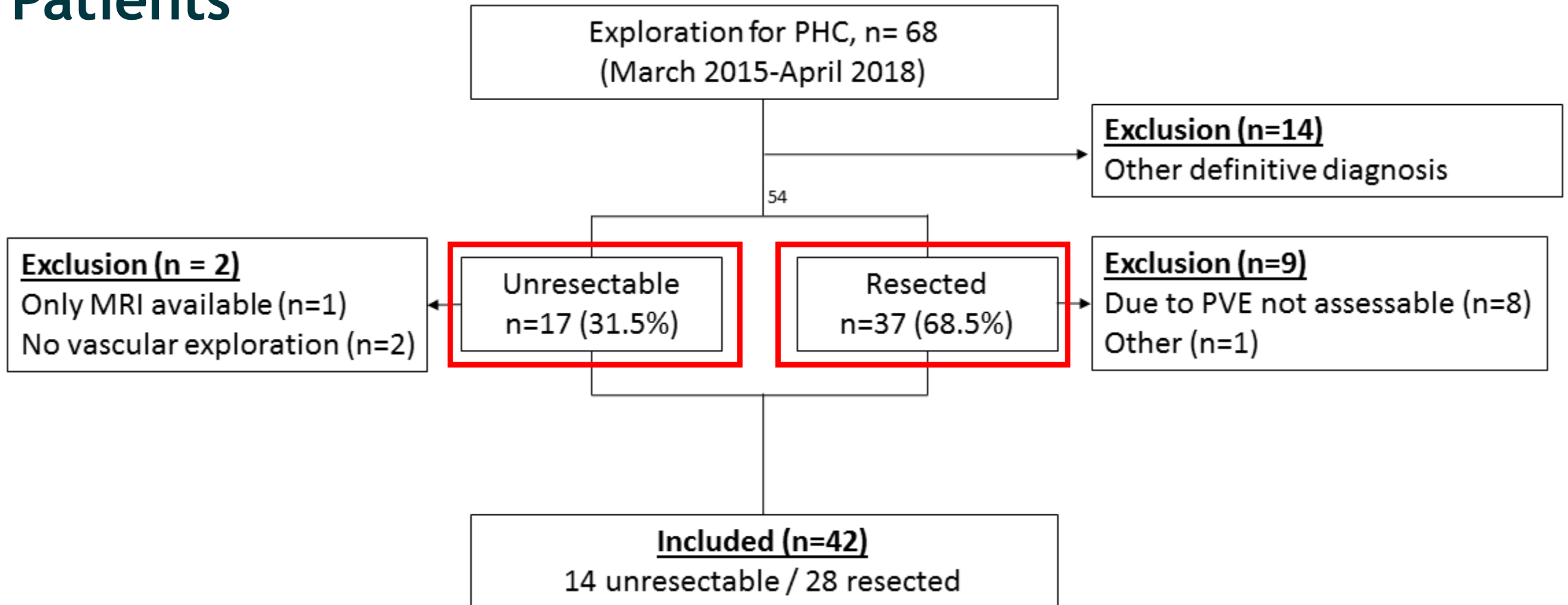




# Bepalen kans resectabel op CT....

- 30% patienten die ge-exploreerd wordt blijkt niet resectabel..
- De helft vanwege uitzaaingen, de andere helft omdat de vaatbetrokkenheid meer is dan op CT verwacht.

# Patients



# Results

Portal vein (PV) on imaging	Intraoperative vascular invasion (n=16)	Intraoperative no invasion (n=36)	NPV	PPV
No tumor-vessel contact PV	0	16	1	
PV contact < 90°	1	9	0.9	
PV contact 90-180°	6	10		0.38
PV contact 180-270°	2	1		0.80
PV contact >270°	2	0		1
PV < 10 mm	2	3	0.60	
PV 10-20 mm	6	14		0.30
PV > 20 mm	3	3		0.50
PV irregular wall	6	2		0.75
PV narrowing	5	1		0.83
PV occlusion	5	0		1
<u>Combined</u> PV contact >180° or irregular or narrowed or occluded	11	2		0.84

# Results

Hepatic artery (HA) on imaging	Intraoperative vascular invasion (n=20)	Intraoperative no vascular invasion (n=43)	NPV	PPV
No tumor-vessel contact HA	2	31	0.94	
HA contact one side	11	4	0.27	0.73
HA contact two sides (>180°)	7	7		0.50
HA < 10 mm	2	3	0.67	
HA 10-20 mm	10	6		0.63
HA > 20 mm	4	2		0.67
HA irregular wall	3	2		0.50
HA stenosis	1	0		1
HA occlusion	3	0		1
<u>Combined</u>	8	7		0.53
HA contact >180° or irregular or narrowed or occluded				



# Wat is wijsheid?

Als er een “kans” is op resectie altijd exploreren of toch OLTx voorstellen?

OLTx: niet zeker betere uitkomst dan resectie

30-50% kans progressie tijdens work-up

- Welke harde criteria kun/moet je hanteren?
- Eerst chemo en kijken hoe de patiënt reageert?