

# MDK primära levertumörer

## *GIF 2022*

Per Stål, Jennie Engstrand, Nikos Kartalis, Annika Bergquist

1

## Vanligaste primära levertumörerna på MDK

- **Benigna**

- FNH
- Adenom

- **Maligna**

- HCC
- Cholangiocarcinom

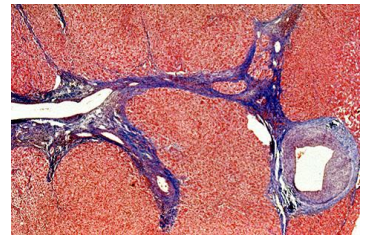
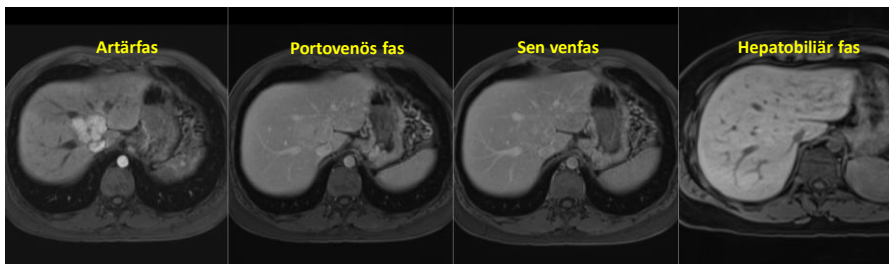
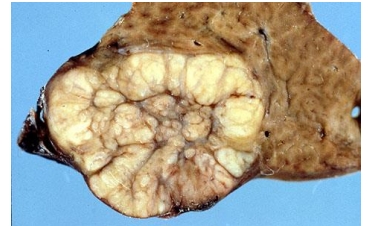
- **Oklara fall**

- Regenerativa/dysplastiska noduli vs. HCC (i cirrotisk lever)
- Adenom vs. fibrolamellär HCC (i icke-cirrotisk lever)
- Gallgångsdysplasier vs. cholangiocarcinom in situ (t.ex vid PSC)

2

## Fokal nodulär hyperplasi (FNH)

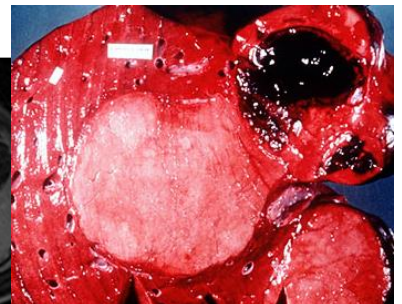
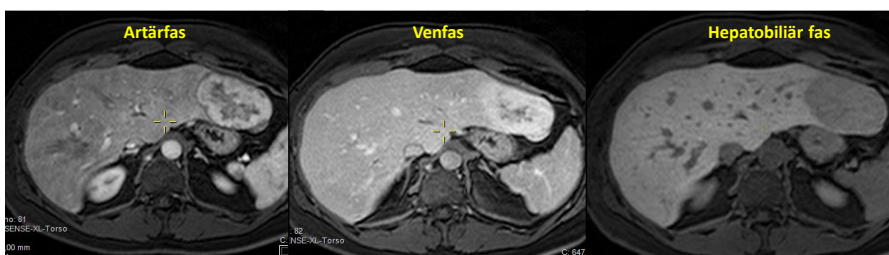
- Hyperplastisk reaktion pga. vaskulär malformation med arteriell hyperperfusion
- Centralt bindvävsärr med artär
- Central kontrastuppladdning i artärfas från centrum mot periferin, ingen wash-out.
- MR med leverspecifik kontrast ger diagnosen – behåller kontrasten i HBP.



3

## Levercellsadenom

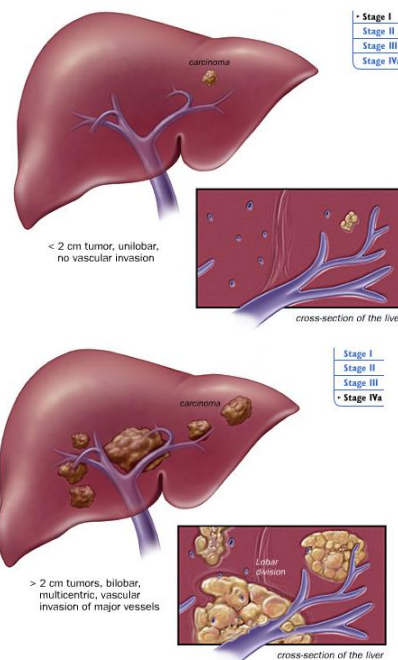
- Monoklonal tumör som kan ses vid hormonterapi eller metabol rubbning
- Tre huvudtyper:
  - **HNF1 $\alpha$ -inaktiverad** → steatotisk
  - **$\beta$ -catenin-aktiverad** → risk för malign transformation
  - **Teleangiektatisk/inflammatorisk** → vaskulära förändringar och inflammation, risk för blödning
- Diagnostik
  - MR (leverspecifik kontrast) – behåller *inte* kontrasten i HBP
  - Ev biopsi (av adenom + omkringliggande lever)



4

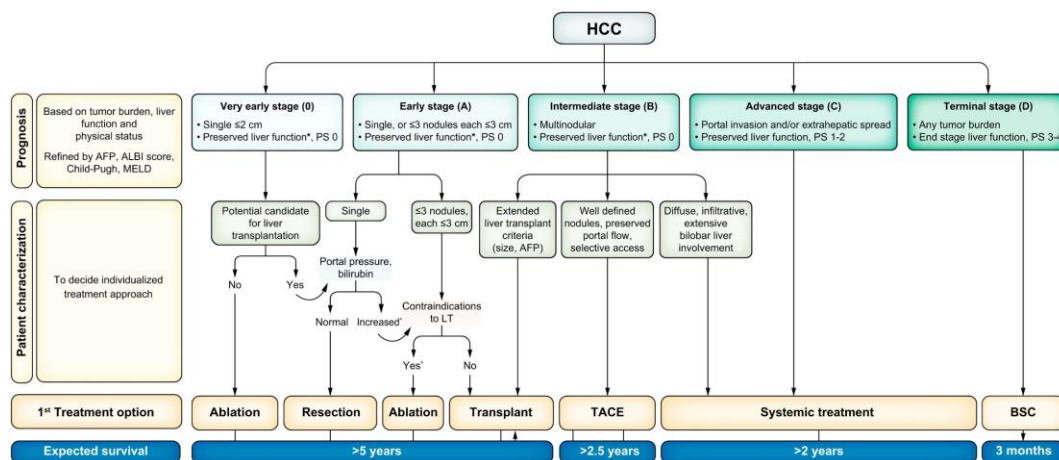
# HCC - en heterogen sjukdom

- 80 % i cirrotisk lever
- Behandlingen avgörs av
  - Tumörstadium
  - Leverfunktion (Child-Pugh)
  - Allmäntillstånd (Performance status)
- Biopsi endast vid
  - Oklar diagnos
  - Icke-cirrotisk lever
  - Beslut tas på MDK



5

# Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)



Reig M, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. J Hepatol. 2022 Mar;76(3):681-693.

6

## Leverfunktion: Child-Pugh klassifikation

Poäng	1	2	3
<b>Bilirubin</b> (mmol/L)	<35	35-51	>51
<b>INR</b>	<1.7	1.7-2.3	>2.3
<b>Albumin</b> (g/L)	>35	28-35	<28
<b>Ascites</b>	Ingen	Lätt-måttlig	Spänd
<b>Encefalopati</b>	Ingen	Grad I-II	Grad III-IV

**Child A:** 5-6 poäng; **Child B:** 7-9 poäng; **Child C:** 10-15 poäng

7

## Performance status (ECOG)

PS (ECOG)	Definition
<b>0</b>	Fullt arbetsför, inga symptom
<b>1</b>	Lindriga symptom, klarar lättare aktiviteter
<b>2</b>	Sköter sig själv, uppegående >50% av den vakna tiden
<b>3</b>	Behöver hjälp. Bunden till säng eller stol >50% av den vakna tiden.
<b>4</b>	Behöver hjälp med allt. Sängbunden

*Oken MM, et al. Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982; 5:649-655.*

8

## Resektion

- 10-15 % av alla HCC
- Icke-cirrotisk lever eller Child A cirros
- Kontraindikation:
  - portal hypertension (varicer)
  - bilirubin >50
- Recidivfrekvens 70 % (5år). Riskfaktorer:
  - Multifokalitet
  - Makrovaskulär invasion
- **5-årsöverlevnad 70 %**



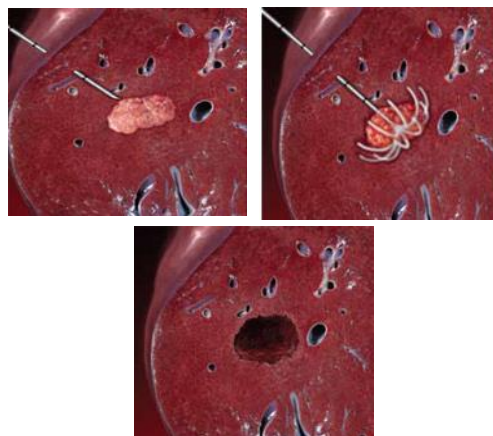
*A Berzigotti, et al. Portal hypertension and the outcome of surgery for hepatocellular carcinoma in compensated cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. Hepatology 2015;61:526-536*

*J-H Wang, et al. Survival comparison between surgical resection and radiofrequency ablation for patients in BCLC very early/early stage hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2012;56:412-418*

9

## Ablation

- 15-20 % av alla HCC. **Metoder:**
  - Mikrovågor
  - Radiofrekvens
  - Perkutan etanolinjektion
  - Irreversibel electroporation (IRE)
- Child A-B8 cirros
- **Kontraindikationer:**
  - Ascites
  - Child B9-Child C
  - Närhet till vitala strukturer
- Recidivfrekvens 70 % (5 år)
  - **5-årsöverlevnad 50-70 %**



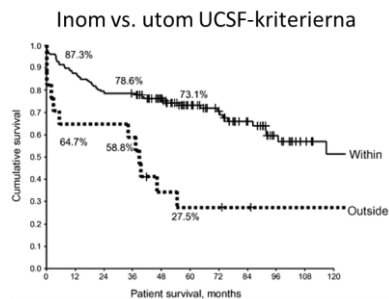
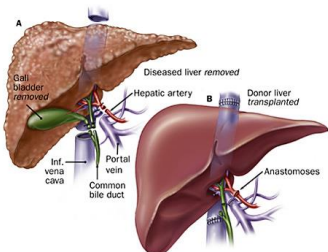
*K Hasegawa, et al. Comparison of resection and ablation for hepatocellular carcinoma: a cohort study based on a Japanese nationwide survey. J Hepatol 2013;58: 724-729*

*J Yu, et al. Percutaneous cooled-probe microwave versus radiofrequency ablation in early-stage hepatocellular carcinoma. Gut 2017;66:1172-1173*

10

## UCSF-kriterierna för levertransplantation

- Högst 3 tumörer
  - Total max diameter 8 cm
  - Största tumören max 4,5 cm (6,5 cm vid singeltumör)
- Ingen makrovaskulär invasion eller extrahepatisk växt
  - Høgt alfa-fetoprotein riskfaktor för tumörrecidiv



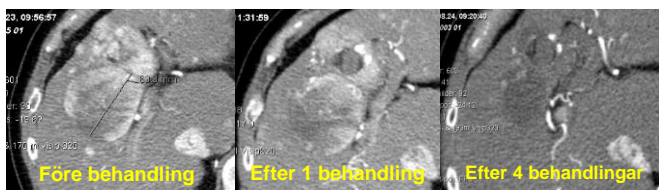
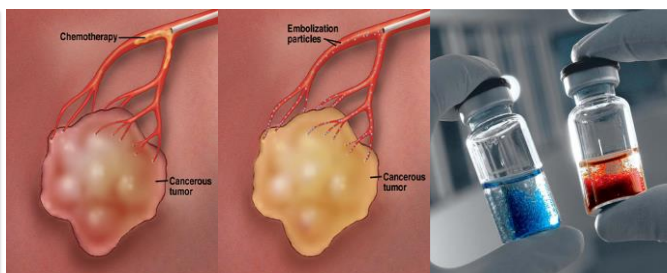
Chen, HPB, 2009

Sternby Eilard M, et al. Addition of alfa fetoprotein to traditional criteria for hepatocellular carcinoma improves selection accuracy in liver transplantation. *Scand J Gastroenterol.* 2018;53:976-983

11

## Transarteriell kemoembolisering - TACE

- Child högst B8, PS 0-1
- Tumör max 50 % av levern
- Arteriell injektion av Doxorubin + embolisering (DEB-TACE)
- Medianöverlevnad 20 mån
- Upprepad behandling ofta nödvändig



**Cancer:**  
90-100 % arteriellt  
0-10 % portalt

**Omgivande lever:**  
20-25 % arteriellt  
75-80 % portalt

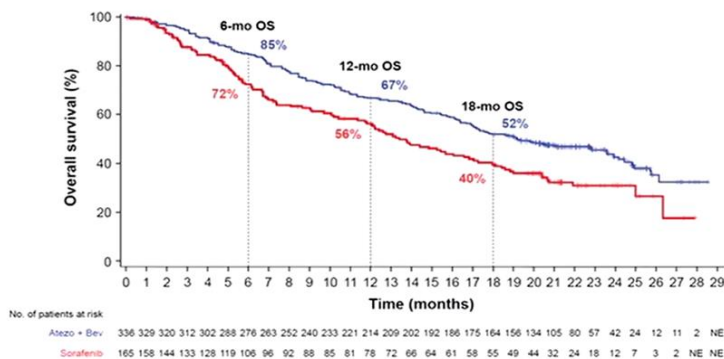
12

## Systemisk behandling

- Första linjens systemisk behandling vid HCC
  - **Atezolizumab** (1200 mg iv) + **bevacizumab** (15mg/kg kroppsvikt iv.) var 3:e vecka
  - Vid kontraindikationer: Tyrosinkinaser-inhibitor (TKI: Lenvatinib eller Sorafenib)
- Andra linjens systemisk behandling (vid progress på atezo-beva)
  - TKI (lenvatinib, sorafenib).
  - Vid progress på sora/lenva: regorafenib, cabozantinib
  - Ramucirumab (vid AFP >400)

13

## Atezolizumab + Bevacizumab vs. Sorafenib



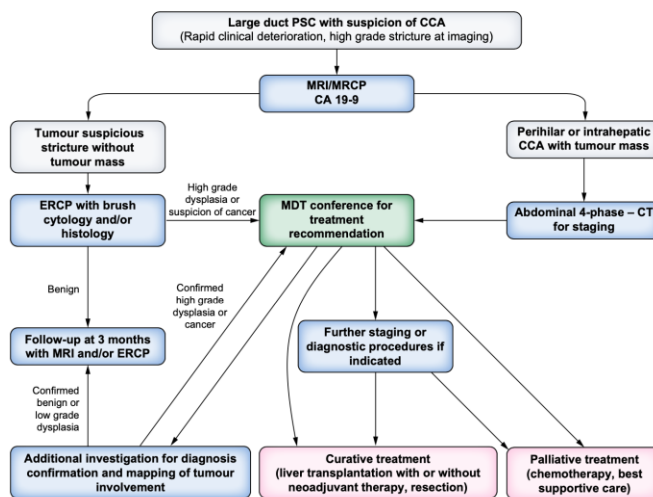
Updated OS	Atezo + Bev (n = 336)	Sorafenib (n = 165)
OS events, n (%)	180 (54)	100 (61)
Median OS, mo (95% CI)	<b>19.2</b> (17.0, 23.7)	<b>13.4</b> (11.4, 16.9)
Stratified HR (95% CI) <sup>a</sup>	<b>0.66</b> (0.52, 0.85) <i>P</i> = 0.0009 <sup>b</sup>	

	Atezo-beva	Sora
ORR	33.2	13.3
CR	10.2	1.9
SD	39.1	41.8
PD	20.3	25.3

Finn RS, et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med.* 2020;382:1894-1905

14

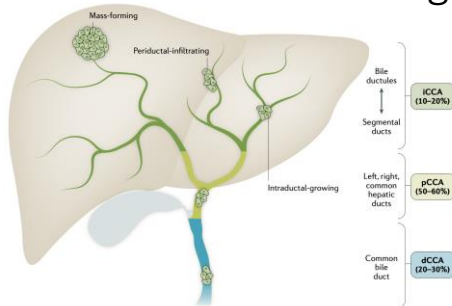
# Diagnostik CCA



EASL Guidelines J Hep 2022

15

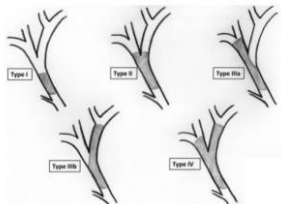
## Behandling CCA



Banales et al. Nat Rev Gastroent Hepatol 2020

### Perihilärt kolangiocarcinom

- Resektabilitet enligt Bismuth
- Leverresektion + extrahepatiska gallgångar



### Intrahepatiskt kolangiocarcinom

- Ej punktion för diagnos
- Resektabelt om all cancer kan opereras bort med tillräcklig kvarvarande levervolym
- Intrahepatisk metastasering – kontraindikation?
- Adjuvant kemoterapi, BILCAP-studie 2019
- Neoadjuvant behandling och immunterapi i studieform

### Mayo-protokollet

- Indikation: Liten (<3 cm i tvärmått) + irresektabel tumör alt. underliggande PSC vid perihilärt kolangiocarcinom
- Neoadjuvant kemoradio (originalprotokoll både extern strålning + brachyterapi)

16



## Multidisciplinär terapikonferens (MDK)

- Veckovis återkommande
- Högkvalitativ radiologi
- Primär patientkännedom
- Hepatolog, leverkirurg, transplantationskirurg, interventionell radiolog, onkolog, patolog
- Behandlingsrekommendation(er)

17

## Vilken klinisk information behövs till MDK?

- Tumörens storlek, antal, laddningsmönster (artärfas, wash-out)
  - DT/MR lever 4-fas (gärna LI-RADS)
- Stadieindelning – spridningsutredning
  - DT thorax-buk
- Underliggande leversjukdom?
  - Cirros, autoimmun leversjukdom, kronisk hepatit, övervikt/diabetes?
  - Leverfunktion (vid cirros: Child-Pugh-klass)
- Allmäntillstånd
  - Performance status

18