

# Transplantation möjlighet vid kolorektala levermetastaser

## LOVANDE NORSKA RESULTAT – NU STARTAR SVENSK STUDIE

I Sverige insjuknar ungefär 6 200 personer per år i kolorektal cancer, varav ungefär hälften kommer att utveckla metastatisk sjukdom.

Bland patienter med levermetastaser som genomgår leverresektion överlever ca 50 procent i 5 år [1]. Majoriteten har dock för stor tumörbörda eller en tumörlokalisering som gör det omöjligt att utföra radikal leverkirurgi.

När cytostatika och antikroppar ges i palliativt syfte når medianöverlevnaden i kliniska studier ca 30 månader hos selekterade patienter [2], men trots detta är 5-årsöverlevnaden knappt 10 procent [3].

I Oslo startade 2006 SECA-I-studien för att utvärdera levertransplantation som behandling för patienter med icke-resekabla levermetastaser från kolorektal cancer. Samtliga patienter hade levermetastaser utan extrahepatisk spridning [4].

Patienterna var radikalt opererade för sin primärtumör och hade erhållit minst 6 veckors kemoterapi utan progress. De 21 patienter som ingick i SECA-I-studien hade en 5-årsöverlevnad på 60 procent [5] och en utmärkt livskva-



**Per Lindner**, professor, verksamhetschef, Sahlgrenska akademien; Transplantationscentrum, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg  
● per.lindner@vregion.se



**Helga Hagman**, med dr, överläkare, Skånes onkologiska klinik, Skånes universitetssjukhus Lund/Malmö; styrelseledamot, Gastrointestinal onkologisk förening



**Gunnar Söderdahl**, med dr, verksamhetschef, Karolinska institutet; PO transplantation, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge

litet. Ett stort antal fick dock återfall i sjukdomen, främst med lungmetastaser, som ofta kunde opereras med kurativ intention.

Som kontrollgrupp användes en kohort patienter med kolorektal cancer som behandlats palliativt inom den randomiserade Nordic VII-studien och som uppfyllde inklusionskriterierna enligt SECA-I. Nordic VII-studien undersökte värdet av antikroppen cetuximab i tillägg till kemoterapi (FLOX, fluorouracil-oxaliplatin). När patienterna i SECA-I jämfördes med de liknande patienterna från Nordic VII var överlevnaden signifikant bättre för de transplanterade patienterna. Man såg dock ingen förbättring i sjukdomsfri överlevnad [5].

I en uppföljande studie, SECA-II, har forskargruppen använt snävare inklusionskriterier, och i en analys av de första 15 patienterna var 5-årsöverlevnaden 83 procent [6]. Över en tredjedel

av patienterna i SECA II var recidivfria vid 3-årsuppföljningen.

### DISKUSSION

Resultaten från SECA-I och II är imponerande och skulle kunna leda till nya möjligheter för en selekterad grupp av patienter med avancerad kolorektal cancer.

I Sverige, där levertransplantation i dag inte är tillgänglig på denna indikation, bedömer Sveriges levertransplantationscentrum (vid Sahlgrenska universitetssjukhuset och Karolinska universitetssjukhuset) och Gastrointestinal onkologisk förening (GOF) att man bör konfirmera resultaten i en randomiserad studie. Denna studie, SOULMATE, har nu etikgodkännande och kan därmed börja inkludera patienter.

I studien randomiseras patienter till levertransplantation (kombinerat med bästa etablerade behandling) eller bästa etablerade medicinska behandling enbart efter bedömning av behandlande onkolog.

Studien inkluderar patienter i gott all-

mäntillstånd med icke-resekabla, icke-ablaterbara levermetastaser från kolorektal cancer utan extrahepatisk spridning. Patienterna ska vara diagnostiserade med kolorektal cancer sedan minst ett år och sjukdomen ska ha svarat på initial antitumoral medicinsk behandling samt sakna mutation i BRAF, vilket exkluderar en grupp med ogynnsam prognos liksom i SECA-II-studien. Primärtumören måste vara radikalt bortopererad.

Med hänsyn till den begränsade tillgången på organ för levertransplantation måste donatorpoolen expanderas för att man ska kunna utföra levertransplantation hos patienter med kolorektal cancer utan att förlänga väntetiden på den befintliga väntelistan. I studien utnyttjas därför också lever från donatorer som inte används rutinmässigt, exempelvis från donatorer med en genomgången tumörsjukdom eller med drogmissbruk.

Genom tätt samarbete mellan kolorektal-, leverkirurg-, transplantations-, onkolog- och hepatologenheter i Sverige planerar vi att inkludera 45 patienter i SOULMATE-studien med beräknad inklusionstid på fem år. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2020;117:FZWP

### HUVUDBUDSKAP

- Kirurgisk resektion eller ablation av levermetastaser från kolorektal cancer är den enda behandlingen med kurativ potential, men endast 15–20 procent av patienter med levermetastaser kan bli föremål för kirurgisk behandling.
- I en norsk studie har 21 patienter med levermetastaser från kolorektal cancer genomgått levertransplantation, och 5-årsöverlevnaden var 60 procent.
- Vi avser nu att genomföra en randomiserad studie för att utvärdera om levertransplantation förbättrar 5-årsöverlevnaden hos patienter med icke-resekabla levermetastaser från kolorektal cancer jämfört med bästa etablerade behandling.

### REFERENSER

1. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg*. 2004;239(6):818-25; discussion 825-7.
2. Allard MA, Adam R, Giuliano F, et al. Long-term outcomes of patients with 10 or more colorectal liver metastases. *Br J Cancer*. 2017;117(5):604-11.
3. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2016;27(8):1386-422.
4. Dueland S, Guren TK, Hagness M, et al. Chemotherapy or liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer? *Ann Surg*. 2015;261(5):956-60.
5. Hagness M, Foss A, Line PD, et al. Liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg*. 2013;257(5):800-6.
6. Dueland S, Syversveen T, Solheim JM, et al. Survival following liver transplantation for patients with nonresectable liver-only colorectal metastases. *Ann Surg*. 2020;271(2):212-8.

## SUMMARY

### **Liver transplantation optional treatment of liver metastases from colorectal cancer**

Surgical treatment of liver metastases from colorectal cancer (CLM) is the only treatment option with curative potential; however, only about 15% to 20% of the patients seen at major hospitals are candidates for surgical resection.

In a prospective study of liver transplantation (Ltx) for non-resectable CLM a 5-year overall survival rate of 60 % has been shown.

We now plan to evaluate if the addition of Ltx to conventional treatment of non-resectable, non-ablatable CLM increases overall survival compared to best established treatment.

This will be done in a randomized study, primarily utilizing liver grafts from extended criteria donors not utilized for approved indications.