Basic surgical oncology

Principles of cancer therapy

อาจารย์ผู้บรรยาย ผศ.นพ.ประกาศิต จิรัปปภา
เรียบเรียงโดย พญ.เปรมากร คุณประเสริฐ
อาจารย์ผู้ดูแล อ.พญ.วายูน วจะโนภาส

Outline

1. Role of surgical oncologist
2. Diagnostic procedures
3. Surgical treatment of cancer
4. Palliative surgery
5. Rehabilitation and reconstruction

Role of Surgery in treatment of Cancer

- Definitive surgical treatment for primary cancer: primary cancer การรักษาต้องการการผ่าตัด
- Surgery to reduce the bulk of disease: ผ่าตัดเพื่อลดจำนวนของ tumor
- Surgery for treatment of oncologic emergencies: ผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะ emergency
- Surgery for palliation
- Surgery for reconstruction and rehabilitation

Multidisciplinary Approach to cancer

ในแง่ของ solid tumor การผ่าตัดเป็น expective therapy ว่าการผ่าตัดที่ proper และ adequate เป็นการผ่าตัดที่ effective แต่อย่างไรก็ตามแม้จะผ่าตัดได้ดี หลังจากการติดตามคนไข้ไปคนไข้มักจะเสียชีวิตจากการกระจายของโรค เพราะฉะนั้น หน้าที่ของศัลยแพทย์ต้องรู้การรักษาด้านอื่นที่เหมาะสมร่วมกับการผ่าตัด เช่น Neoadjuvent, chemotherapy หรือ radiation therapy เพราะฉะนั้นในปัจจุบัน multidisciplinary approach ก่อนการผ่าตัดเป็นสิ่งที่ดีที่ศัลยแพทย์ต้องวางแผนก่อนการผ่าตัด จึงจะได้การรักษาที่เป็นผลดีที่สุดแก่คนไข้

Diagnostic procedures

Biopsy

- Principle of Biopsy
    - Sampling representative tissue for diagnosis
    - Procuring viable tissue
    - Minimizing contamination of adjacent uninvolved tissues
    - Orienting the tissue for margin analysis
    - Providing tissue to the pathologist in the appropriate conditions (ต้องรู้ว่าแต่ละ tissue ที่ส่งต้อง fix ในน้ำยาแบบใด)

- Type of Biopsy

- Fine needle aspiration biopsy (FNA)

  การทำ FNA คือการใช้เข็มขนาดเล็กเพื่อดู cytology ในการทำ มี 2 เทคนิคคือ

  - Aspiration technique: ใช้ negative pressure ให้ cell เข้าไป
  - Punctate ใช้เข็มแทงไปตาม direction 3 ทิศทางที่เหมาะสม cell จะเข้าไปในปลายเข็มตาม capillary effect

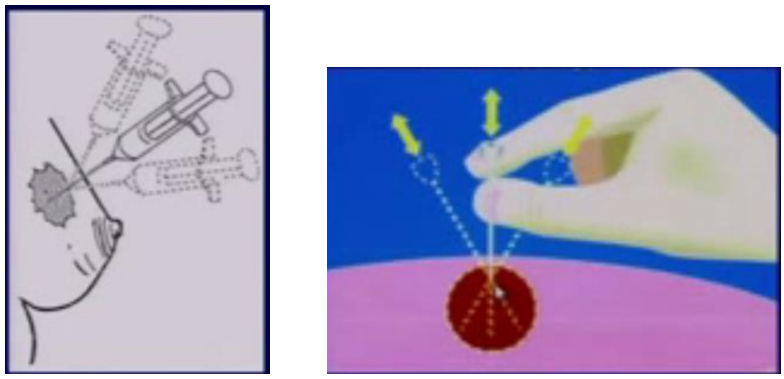

Fig. 1 Tissue biopsy

  - เข็มขนาด 22-25
  - มักใช้ใน Lymph nodes, breast, thyroid (ทำ underimaging-U/S guided)
  - Limitations ในการทำ FNA คือ ได้จำนวน tissue ไม่เยอะ แต่ถ้า adequate specimen สามารถ diagnosis ได้ดี sens, spec เทียบเท่า core needle biopsy, FNA บอกว่าเป็น Cancer ได้ แต่ไม่สามารถ แยก in situ กับ invasive cancer ได้
  - หลังจาก smear เสร็จในรีบ fixed 95% alcohol

- Core needle biopsy (CNB)
  - CNB ใช้เข็มขนาดใหญ่ทำเพื่อดู pathology ในแง่ของการดู tumor architecture
  - เข็มขนาด 14-16, tru-cut
  - Vacuum-assisted devices (mammotome) ใช้ใน breast
  - ไม่แนะนำให้ทำ blind techniques ให้ทำ underimaging: U/S, CT or mammography (stereotactics)
  - มีข้อเสียคือ เข็มใหญ่จึงมักจะมีเลือดออกมาก
  - Contraindication: ก้อนอยู่ใกล้ large vessels, hollow viscus organ or CNS (nerve)
  - Fixed specimen ด้วย formaline

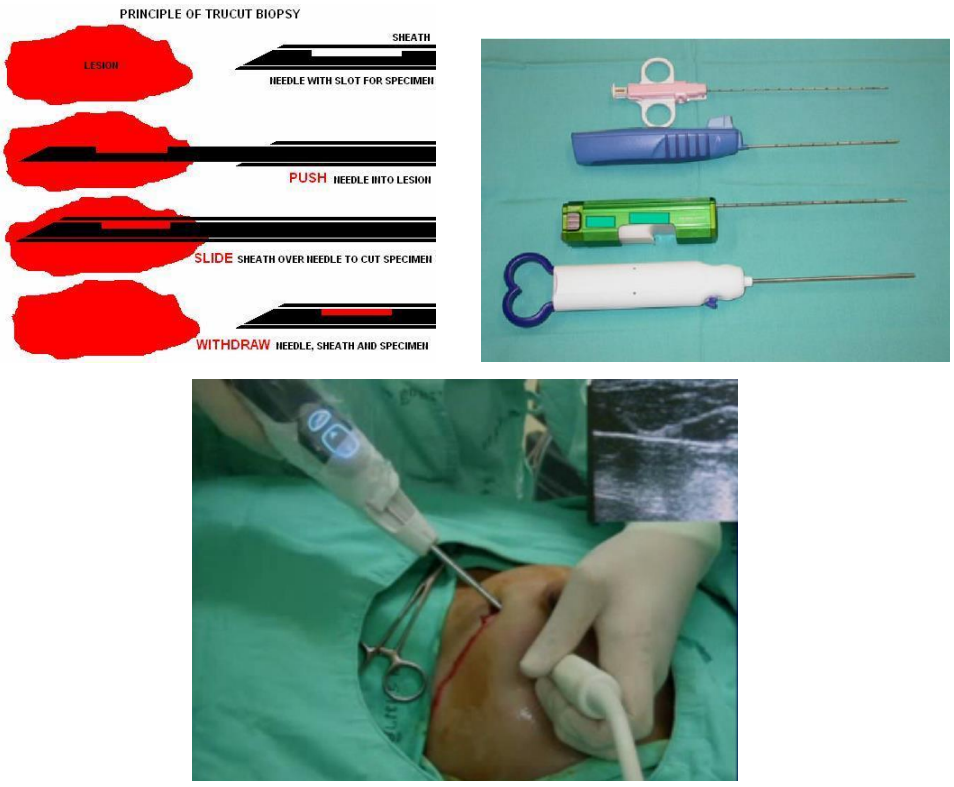

Fig. 2 Core needle biopsy

*mammotome มีที่ใช้ในการ treatment remove ก้อนได้ในกรณีที่ก้อนได้ definite diagnosis จาก patho แล้วว่าเป็น benign tumor เช่น fibroadenoma มีข้อดีคือแผลเล็ก

- Open biopsy มีที่ใช้น้อยในปัจจุบัน (optional)
    - Excisional biopsy

      Optional ทำในก้อนเล็กๆ ลักษณะเหมือน benign tumor

      ต้อง orientation tissue และ marked margin เสมอ
    - Incisional biopsy

      ปัจจุบันมีที่ใช้น้อยมาก การทำ wedge ก้อน tumor มักจะ bleed เยอะหรือได้ necrotic tissue

Surgical Treatment: Planning

สิ่งที่ควรประเมินหลังจากสามารถวินิจฉัย solid tumor ได้ ก่อนเริ่มทำการผ่าตัดและรักษาคือ

- Tumor stage and Location

ประเมิน extent and resectability ของ tumor โดยการส่ง investigation Ultrasonography, Computerized tomography(CT), Magnetic resonance imaging(MRI), Positron emission tomography(PET), Bone radionuclide scan

Laparoscopy ช่วย staging กรณีที่ investigation อื่นๆ มองไม่เห็น เช่น intraabdominal malignancies: liver, pancreas, stomach

- ประเมิน General Health status ของคนไข้
- Morbidity and Mortality of the procedure
- Probability of successful treatment
- นอกจากการผ่าตัดยังมี modalities treatment อื่นๆ อีกหรือไม่ที่จะช่วยให้การรักษาออกมาดี

Surgical management of primary tumor

ในสมัยก่อนเชื่อว่าการตัดให้เยอะที่สุด(more radical) ดีที่สุดสำหรับ oncological outcomes แต่ในปัจจุบันเชื่อในหลักการของ adequate surgery เช่น การทำ wide local excisions แทนการทำ compartmental resections of sarcomas, การทำ partial mastectomies, skin-sparing mastectomies, and breast-conserving therapies แทนการทำ radical mastectomies ใน breast cancer พบว่าการทำ adequate surgery กับ radical surgery มี survival เท่ากัน

Extent of resection

การจะรักษา tumor โดยการผ่าตัดต้องรู้ extent of resection เพื่อที่จะรู้ margin ในการผ่าตัด โดยคำศัพท์ที่ควรรู้จักคือคำว่า En-bloc technique คือถ้าพบ Tumor ไป intact กับ tissue หรือ organ ข้างเคียงต้อง resection ออกไปด้วย เช่น CA colon ติดกับ tail of pancreas ก็ต้องตัด tail of pancreas ออกไปด้วย

Aim ในการทำ resection คือการได้ negative margins โดยต้องการ R0 section

- R0 resection คือ no evidence of tumor ทั้ง macroscopic และ microscopic
- R1 resection คือ no macroscopic, มี microscopic อยู่
- R2 resection คือ มีทั้ง macroscopic และ microscopic เหลืออยู่

การผ่าตัดรักษา Primary tumor การผ่าตัดได้ negative surgical margins เป็นสิ่งสำคัญ ซึ่งแต่ละชนิดของ tumor จะมีขนาด negative margin ไม่เท่ากัน แต่ Tumor ทุกชนิด aim ในการผ่าตัดคือต้องการ negative microscopic surgical margins เหมือนกัน หากไม่แน่ใจว่าการผ่าตัดได้ negative margin หรือไม่สามารถส่ง frozen section ได้

Lymphadenectomy

การผ่าตัด Tumor ต้องรู้การ drainage ของ Tumor แต่ละชนิดด้วยเพื่อทำ lymphadenectomy โดยต้องผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่คาดว่าจะมีการกระจายของ tumor ไปออกมากกว่า 1 level เช่น CA caecum ต้องทำ hemicolectomy เพื่อเอาต่อมน้ำเหลืองตามการ drain ออกไปด้วย คนไข้จึงจะมี survival benefit

Table 1 Adequate tissue margins for primary malignancy treated with surgery alone

Tissue	Margin	Rationale
Melanoma Thin < 0.75 mm	1 cm	Localized
Melanoma Thin > 1 mm	2 cm	Increase risk of local recurrence
Sarcoma	Excise entire muscle group or 1 cm	-
Breast, invasive	1 cm	Must be combined with RT
Colon	2 – 5 cm	-
Esophagus	10 cm	Potential for submucosal spread
Squamous cell carcinoma of head/neck	1 cm	May be limited by adjacent structures
Lung	Excise lobe or lung	-
Pancreas	1 mm – 1 cm	Margins may be limited by surrounding vessels
Liver	1 cm	-
Basal cell carcinoma	2 cm	Very localized malignant area
Stomach	6 cm	Intramural spread

- Sentinel Lymph node biopsy (SLNB)

Sentinel lymph node: the first node, but one node; ต่อมน้ำเหลืองแรก อาจจะมีหนึ่ง สองหรือสามต่อมก็ได้ ซึ่งเป็นต่อมน้ำเหลืองที่มะเร็งจะมีการกระจายตัวไปเป็นที่แรก สามารถใช้ represent ต่อมน้ำเหลืองทั้งหมดได้ ปัจจุบันใช้ใน breast cancer และ melanoma โดยใช้ techniques

1. Radiolabeled colloid injection (Radioisotope)
2. Isosulfan blue injection หลังจากฉีดสีจะตัดเอา sentinel lymph node ที่ติดสีหรือ radioisotope ไปส่งตรวจ Frozen section ปัจจุบันเป็น standard ที่ต้องทำใน breast cancer ถ้า sentinel lymph node positive ต้องผ่าตัด axillary nodes ทั้งหมดออกไปด้วย

- Neoadjuvant therapy before resection

บางครั้งในกรณีที่ tumor มีขนาดใหญ่หรือมีการลุกลามอวัยวะและเนื้อเยื่อข้างเคียงอาจจะต้องใช้หลายๆ modality ก่อนการผ่าตัด คือการให้ neoadjuvant chemotherapy or radiation therapy ก่อนการผ่าตัด มีที่ใช้ใน larynx, esophagus, colorectal และ breast cancer ซึ่งการให้ neoadjuvant มีข้อดีคือ จะช่วยให้ผลการรักษาดีขึ้นสามารถลด morbid และ preserve function ได้มากขึ้น เช่น ใน Breast cancer เปลี่ยนจากจากทำมะเร็งที่ผ่าตัดไม่ได้ ขนาดเล็กลงเป็นมะเร็งที่ผ่าตัดได้ หรือจาก total mastectomy เป็น partial mastectomy ได้ หรือใน rectal cancer สามารถเก็บ sphincter ไว้ได้ ส่วนข้อเสียคือ อาจทำให้การผ่าตัดล่าช้าลง ทำให้ผ่าตัดยากขึ้นจาก fibrosis identify margin ได้ยากขึ้น

- Surgical Management of Distant Metastases

คนไข้ที่เป็น Solid tumor ถ้ามี distant metastases มักจะไม่มี role ในการ surgery แต่มีข้อมูลในแง่ของ colorectal cancer ที่มี liver metastases ถ้า primary tumor และ liver metastases สามารถผ่าตัดได้การทำจะช่วยเพิ่ม survival ของคนไข้ร่วมกันการให้ systemic therapy โดย goal ในการผ่าตัด distant metastases คือ resection with negative margins เช่นเดียวกันกับ primary tumor

Synchronous metastases คือ ตรวจพบ primary tumor พร้อมกับ metastases tumor ส่วน metachronous metastases คือ primary tumor รักษาหายแล้ว ตรวจพบ metastases tumor ในภายหลัง ซึ่งโดยปกติ คนไข้ที่มี synchronous metastases มักจะมี prognosis ที่แย่กว่า คนไข้ที่มี metachronous metastases

- Palliation

ในกรณีที่ tumor ไม่สามารถผ่าตัดแล้วหายขาดได้ จะมีการทำผ่าตัดเรียกว่า palliative surgery เพื่อลด pain, improve quality of life เช่นการผ่าตัดแก้ไข gut obstruction จาก carcinomatosis peritonei การผ่าตัดเอาก้อนออกเพื่อลดอาการปวด การทำ toilet mastectomies ใน large ulcerated breast tumor เปลี่ยนจาก open wound เป็น closed wound

Table 2 Palliative surgical procedure

Presentation	Surgical procedure
Malignant pleural effusion	Thoracostomy tube, pleurodesis
Biliary obstruction	Stent or choledochojejunostomy
Large bowel obstruction	Colostomy with mucous fistula
Small bowel obstruction	Resection, bypass, gastrostomy tube
Duodenal obstruction	Gastrojejeunostomy
Esophageal obstruction	Stent, gastrostomy tube
Locally advance breast cancer	Salvage mastectomy

- Reconstruction and Rehabilitation

หลังการผ่าตัด การผ่าตัด reconstruction จะช่วยแก้ไขโดย improve function และ cosmetic appearance เพิ่ม Quality of life ให้คนไข้ได้ เช่น การทำ TRAM flap ใน breast cancer

Conclusion

Surgical roles in cancer care อันดับแรกต้องวินิจฉัยโรคได้ โดยมีเครื่องมีคือ FNA, CNB Excisional Biopsy หรือ Incisional biopsy(มีที่ใช้น้อย) และต้องมีการ surgical planning ต้องรู้ general status ของคนไข้ว่าสามารถทนการผ่าตัดได้หรือไม่ morbid and mortality ของการผ่าตัด และ resectability ของการผ่าตัด โดยการผ่าตัด มีการประเมิน staging ก่อนการผ่าตัดโดย CT/MRI การผ่าตัดรักษาต้องการ curative resection (R0 resection) ถ้าติดกับอวัยวะข้างเคียงต้องมีการทำ en bloc resection เพื่อให้ได้ R0 resection และการผ่าตัดควรได้ negative margin ในการผ่าตัด ครั้งแรก ถ้าผ่าตัดไม่สามารถ cure ได้ทำ palliative surgery ให้ หรือผ่าตัดแต่มี morbidity ก็แก้ไขด้วยการทำ reconstruction เพื่อเพิ่ม quality of life ให้คนไข้