REGION KRONOBERG

Kirurgi utan resektion bland pankreastumörer
Rapport från en nationell databas

Emil Sahlström
ST-läkare VC Kungshögen
emil.sahlstrom@kronoberg.se

Vetenskaplig handledare: Viveca Ritsinger, Med. Dr., specialistläkare kardiologi och internmedicin, överläkare Medicinkliniken Ljungby lasarett

Bakgrund

Kirurgi är det enda kurativa alternativet för patienter med pankreascancer eftersom en majoritet av tumörerna inte svarar på behandling med kemo- eller radioterapi (1). Dessvärre är många pankreastumörer inoperabla redan när diagnosen ställs eftersom symtom tenderar att debutera sent i sjukdomsförloppet. Endast 20-25 % av alla patienter som får en pankreascancerdiagnos anses i detta läge ha en resekabel tumör (2). Det kirurgiska ingreppet vid denna tumörtyp är dessutom omfattande och associerat med flertalet komplikationer, vilket medför att patientselektionen måste göras mycket omsorgsfullt (3).

En patients förmodade operabilitet vid pankreascancer baseras primärt på utfallet av en datortomografi (DT) (4). Dessvärre är den diagnostiska träffsäkerheten vid denna undersökning låg och det händer att en DT-undersökning underskattar tumörspridningen. Detta är problematiskt eftersom onödig kirurgi resulterar i ökat lidande för patienten såväl som ökade kostnader för samhället. Det försenar också starten för eventuell palliativ behandling med kemoterapi. Tidigare studier visar på att 10-25 % av alla patienter med pankreascancer som planeras för kurativ kirurgi visar sig ha en inoperabel tumör perioperativt (4).

När en förmodad resekabel tumör visar sig vara inoperabel perioperativt har kirurgen möjlighet att istället genomföra palliativ kirurgi, till exempel hepaticojejunostomi och/eller gastrojejunostomi (så kallad double bypass). Double bypass har tidigare ansetts vara standardbehandlingen i en sådan situation. På sistone har dock flera studier ifrågasatt nyttan av ytterligare kirurgi i en palliativ situation och istället förespråkat en mer konservativ behandlingsregim. Detta motiverades med att perioperativ, palliativ kirurgi inte tenderar att förhindra framtida komplikationer. Patienter som genomgick palliativ double bypass uppvisade också fler allvarliga komplikationer och hade längre vårdtid på sjukhus, samtidigt som starten för eventuell palliativ kemoterapi försenades (5, 6).

Syftet med denna studie är att beskriva karaktäristika och utfall för samtliga patienter opererade för pankreascancer med hjälp av data från Nationellt Register för Cancer i Pankreas och Periampullärt. Detta register är riksomfattande och består av sex olika formulär. I datan ingår både preoperativ, perioperativ och postoperativ patientinformation. En komplett lista med variabler finns tillgänglig på registrets hemsida (7). Nationella såväl som regionala data analyseras och publiceras årligen (8). Alla patienter i Sverige med en misstänkt pankreastumör inkluderas i databasen. Registret innefattar data sedan 2010, har en täckningsgrad på 86 % och valideras systematiskt av oberoende, externa aktörer (9).

Målet med studien är att fokusera på de patienter som under operation visar sig vara inoperabla och att undersöka huruvida sannolikheten för att genomgå pankreaskirurgi och perioperativ inoperabilitet förändras över tid. På sikt kan insamlad data utgöra grund för konstruktionen av en preoperativ risk score-modell för att på så sätt förbättra den preoperativa patientselektionen. Sådan information är av värde både för den enskilde patienten, men också för sjukvårdssystemet i stort, gällande resursfördelningen.

Det sekundära målet är att utvärdera användandet, och resultatet av, palliativ kirurgi.

Syfte

Huvudsyftet med studien är att undersöka hur stor andel av de patienter som genomgår operation för pankreascancer bedöms vara perioperativt inoperabla och hur detta har varierat över tid.

Delfrågeställningar:

- Hur ser patientkaraktäristika ut för gruppen som bedöms perioperativt inoperabla jämfört med de som bedöms operabla?
- Hur ser överlevnaden ut för gruppen som bedöms perioperativt inoperabla jämfört med de som bedöms operabla?
- Ses en förändring av användandet av palliativ kirurgi under den undersökta tidsperioden?

Material

Studiedesign

Detta är en retrospektiv registerbaserad kohortstudie.

Studiepopulation/urval

Alla patienter mellan januari 2010 och augusti 2018 kommer att beskrivas, oavsett histopatologisk diagnos. I överlevnadsanalysen inkluderas dock endast patienter med histopatologiskt diagnostiserad pankreascancer. Fall med biopsiverifierade endokrina tumörer, benigna lesioner, kronisk pankreatit, metastas från annan cancer eller okänd histopatologi exkluderas också härifrån.

Se Figur 1 för flödesschema kring urvalsprocessen. Se Figur 2 för vilka patientkaraktäristika som kommer att analyseras.

Patienterna delas in i två grupper baserat på huruvida han eller hon diagnostiserades före eller efter 31:e december 2013.

Inoperabel tumör definieras som lokalt avancerad tumör eller metastaserad sjukdom. Lokalt avancerad sjukdom definieras i sin tur som omfattande tumörinväxt i vena portae, vena mesenterica superior, truncus coeliacus, arteria hepatica eller arteria mesenterica superior (6, 10).

Eventuell utförd perioperativ, palliativ kirurgi, istället för planerad kurativ kirurgi, kommer att dokumenteras och analyseras.

Statistik metod

Data presenteras som medelvärden med standarddeviationer och medianer med interkvartilintervall. Patienter med resekabel och inoperabel tumör jämförs med hjälp av Student's t-test eller oparat Mann-Whitney U-test för kontinuerliga variabler och chi-square-test för kategoriska variabler. Långtidsöverlevnad analyseras med Kaplan-Meier-överlevnadskurva och eventuell differens i överlevnad i de olika grupperna analyseras med log-rank-test. Alla statistiska analyser görs två-sidiga och ett p-värde <0.05 anses vara statistiskt signifikant. Statistisk analys och konstruktion av grafer görs i Stata MP version 15.1, 2017.

Etik

Etiskt godkännande gavs av Regionala human-etiska kommittén vid Lunds Universitet (Dnr 2018/499).

Tidsplan

Inhämtning och analys av variabler hösten 2018.
Uppdatering av källor våren 2020.
Bearbetande av manuskript sommaren 2020.

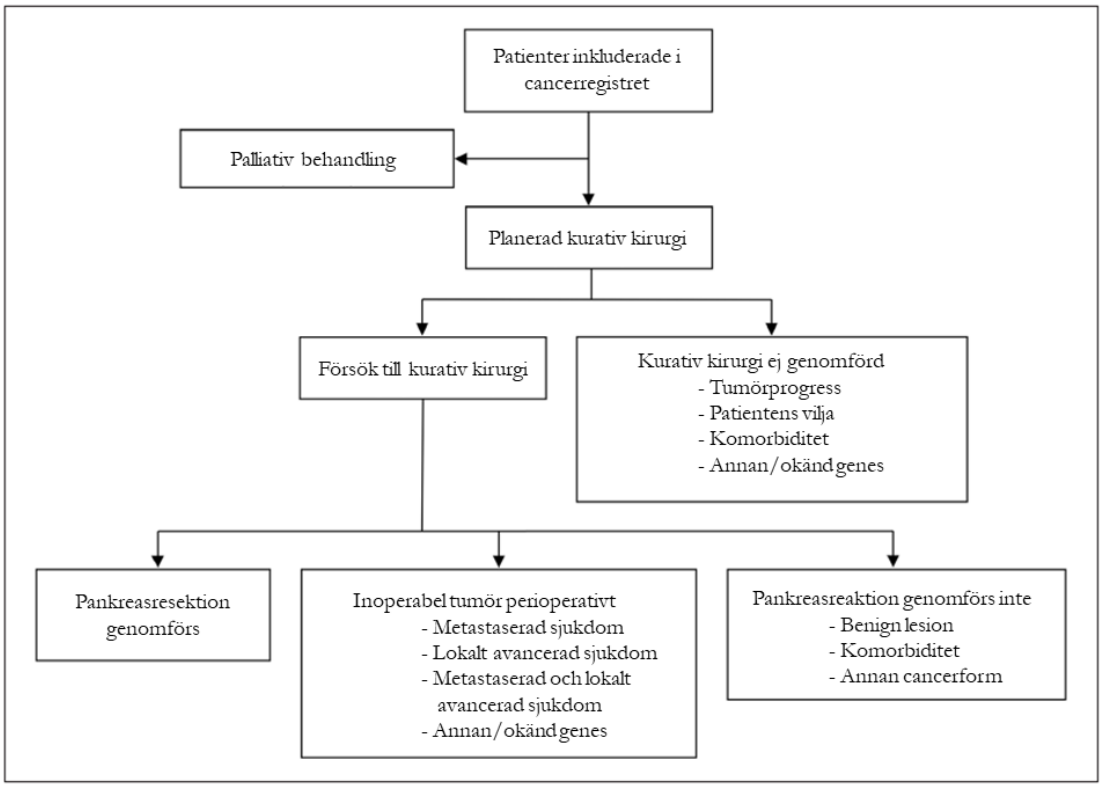
Finansiering

Forskningen har fått stöd av anslag från Cancerfonden samt Erik och Angelica Sparres forskningsstiftelse. Studien genomförs utan att författare deklarerat några intressekonflikter gällande forskning, författarskap och/eller publicering.

Referenser

1. Gurusamy KS, Kumar S, Davidson BR et al: Resection versus other treatments for locally advanced pancreatic cancer Cochrane Database Syst Rev 2014;2:CD010244.
2. Stathis A, Moore MJ: Advanced pancreatic carcinoma: Current treatment and future challenges. Nat Rev Clin Onco 2010;7(3):163–172.
3. Schmidt CM, Powell ES, Yiannoutsos CT et al: Pancreaticoduodenectomy: A 20-year experience in 516 patients. Arch Surg 2004;139(7):718–725; discussion 725–727.
4. Allen VB, Gurusamy KS, Takwoingi Y et al: Diagnostic accuracy of laparoscopy following computed tomography (CT) scanning for assessing the resectability with curative intent in pancreatic and periampullary cancer. Cochrane Database Syst Rev 2013;11:CD009323.
5. Spanheimer PM, Cyr AR, Liao J et al: Complications and survival associated with operative procedures in patients with unresectable pancreatic head adenocarcinoma. J Surg Oncol 2014;109(7):697–701.
6. Williamsson C, Wennerblom J, Tingstedt B et al: A wait-and see strategy with subsequent self-expanding metal stent on demand is superior to prophylactic bypass surgery for unresectable periampullary cancer. HPB (Oxford) 2016;18(1):107–112.
7. Carlén-Hallström L: Register Variables. Regionalt cancercentrum Sydöst; 2018. Available at: https://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/bukspottkortel/kvalitetsregister/dokument/ (accessed 17 March 2020).
8. Carlén-Hallström L: Annual Report. Regionalt cancercentrum Sydöst; 2018. Available at: https://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/bukspottkortel/kvalitetsregister/ (accessed 17 March 2020).
9. Tingstedt B, Andersson B, Jonsson C et al: First results from the Swedish National Pancreatic and Periampullary Cancer Registry. HPB (Oxford) 2019;21:34–42.
10. Regionalt cancercentrum Sydöst: Bukspottkörtelcancer — Nationellt vårdprogram. Regionalt cancercentrum Sydöst; 2012. Available at: https://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/bukspottkortel/vardprogram/ (accessed 17 March 2020).

Figurer



Figur 1. Flödesschema kring urvalsprocessen.

Variable name
Male gender
Presence of involuntary weight loss
Diabetes mellitus
Smoking
Preoperative biliary drainage
ASA-score ⩾3
Age at diagnosis (years)*
Diagnosis to surgery (days)**
Body mass index (kg/m^2)*
Hemoglobin (g/L)*
Bilirubin (μmol/L)**
C-reactive protein (mg/L)**
CA 19-9 (kE/L)**
CEA (μmol/L)**
WBC count (×10^9/L)**
CA 19-9-bilirubin-ratio**

ASA: American Society of Anesthesiologists; CA: cancer antigen; CEA: carcinoembryonic antigen; WBC: white blood cells.
Data are presented as absolute numbers (percentage) except where *mean (standard deviation) and **median (interquartile range).

Figur 2. Patientkaraktäristika som kommer att analyseras.