

# Ansökan om nationellt centrum/nationell vårdenhet för esofagus-cardia-cancer

Norrlands universitetssjukhus, Västerbottens läns landsting

## 1. Beskrivning av verksamhet/er som ansökan omfattar

*Här preciseras vilka typer av tillstånd/åtgärder som ansökan omfattar och hur dessa åtgärder relateras till patientens övriga process. Här ska också anges vilka vårdgivare som förutsätts vårda patienten före och i efterförloppet. I detta avsnitt ska också beskrivas vem som ska handlägga komplikationer samt hur och var uppföljning ska ske.*

Ansökan omfattar kirurgisk behandling av esofagus-cancer (innefattande cardiacancer). Den primära utredningen, den onkologiska behandlingen, och delar av den okomplicerade postoperativa vården, omfattas inte av ansökan, utan förutsätts ske vid ordinarie vårdenhet. Eventuella komplikationer handläggs i samråd mellan inremitterande och Kirurgcentrum, NUS, utifrån komplikationens art och patientens tillstånd.

## 2. Nuvarande vårdvolym samt planerad utökad volym

*Här preciseras vårdvolymen under de senaste tre åren samt upptagningsområde/remissvägar för aktuell verksamhet samt hur denna har utvecklats. Här anges även den tilltänkta planeringen som utgör underlag för framtida verksamhet som nationellt centrum. Ange även om det finns ett beräknat kapacitetstak för verksamheten.*

Sedan ett antal år sker denna kirurgi i princip endast vid NUS i Norra regionen. Samtliga fall diskuteras vid regional videobaserad MDK-konferens.

Som nationellt center ser vi gärna ett utökat samarbete med övriga Sverige.

I Tabell 1 redovisas volymen esofagus- och cardiacancer under de 3 senaste åren i Norra regionen. Då esofagus-cancer har stora likheter med ventrikelcancer, både utredningsmässigt och behandlingsmässigt, och då dessa diagnoser handläggs av samma team, redovisas här även motsvarande siffror för ventrikelcancer.

	2012			2013			2014		
	Eso	Vent	Tot	Eso	Vent	Tot	Eso	Vent	Tot
Antal fall i regionen	61	63	124	75	66	141	62	60	122
Opererade i regionen	19	25	44	18	20	38	15	15	30
Varav op. vid NUS	18	9	27	16	10	26	15	8	23

Tabell 1. Antalet esofagus-ventrikelcancer i Norra regionen. Data från NREV. (Eso = esofagus- och cardiacancer. Vent = ventrikelcancer. Tot = totala summan esofagus-ventrikelcancer.

En utökning av volymen med 50-100% skulle innebära ytterligare upp till 15-20 operationer/år och skulle kräva en utökning med en operationssal var 3:e vecka med tillhörande postoperativ resurs. Med de pågående förändringar som sker inom länet och regionen med differentiering och nivåstrukturering av kirurgin kommer resurser att kunna skapas. En utökning kommer att innebära en halv vårdplats vilket kommer att påverka beläggningsgraden marginellt. Redan idag finns ett team med kirurger, sjuksköterskor, undersköterskor, dietist, sjukgymnast och kurator för att ta hand om

dessa patienter och det ökade behovet av omvårdnad och cancerrehabilitering kommer att kunna tillgodoses.

### **3. Nuvarande struktur samt planerade förändringar vid ett utökat uppdrag**

*Här preciseras nuvarande resurser för aktuell verksamhet samt hur dessa förväntas att utvecklas vid framtida verksamhet som nationellt centrum.*

*- Fysiska resurser: lokaltillgång för mottagning, vårdplatser, patienthotell, operationskapacitet, teknisk utrustning, bild- och funktionsdiagnostik, patologi, utrustning för multidisciplinär konferens mm.*

*- Personalresurser: Bemanning, kompetenser och kompetensnivå inom olika professioner och specialiteter, utbildning, kompetensutveckling mm. Beskrivningen ska omfatta tillgänglig kompetens/bemanning 24/7/365 dvs. inkl. nattetid, helger och semesterperioder.*

Vid NUS finns samtliga resurser för denna verksamhet. Vid Kirurgcentrum finns lokaler anpassade för mottagningsverksamhet, skopiverksamhet, och vårdavdelningar. Vid NUS finns även bilddiagnostik i form av CT, PET-CT, MR, PET-MR. EUS (Endoskopiskt ultraljud) är under upphandling. Det finns hög kompetens avseende patologisk diagnostik. I Norra regionen finns ett utbyggt system för MDK via videolänk.

Sedan ett antal år utförs EMR (Endoskopisk Mukosa Resektion) vid ytlig cancer och förstadier till cancer. Planer finns att komplettera denna behandling med RFA (Radio-Frekvens Abladering).

Arbete har startat för att introducera minimal-invasiv teknik vid esofagusoperationerna ("titthålsoperation"), något vi avser ha uppnått inom det närmaste året.

Kompetensnivån är hög vid samtliga enheter som handlägger denna patientgrupp, och teamarbetet är mycket gott både i norra regionen som helhet och inom Nus.

Vid sektionen för övre abdominell kirurgi finns totalt 6 överläkare och 2 specialistläkare, varav två är docenter och en biträdande universitetslektor och ytterligare 2 disputerade. Bland dessa medarbetare finns 4 överläkare som är kompetenta att självständigt utföra esofagus-ventrikelcancerkirurgi, och dessa deltar även aktivt i FoU-verksamhet, både nationellt och internationellt. Någon av dessa 4 överläkare finns att tillgå 24/7/365. Den endoskopiska kompetensen inom sektionen är likaledes hög, något som säkerställer en noggrann diagnostisk upparbetning. En medarbetare vid kliniken var först i Skandinavien med att utföra EMR. Vid Kirurgcentrum finns för närvarande 9 ST-läkare. Både från kliniken egna ST-läkare, och från yngre kollegor i regionen, finns intresse att börja arbeta vid sektionen, varför kompetensförsörjningen får anses som god. Vid Kirurgcentrum finns en kontaktsjuksköterska som handlägger denna patientgrupp.

Vid Cancercentrum, som är en onkologisk regionklinik, finns 2 överläkare och en blivande specialist (senior ST) som är inriktade mot övre GI. Inom sektionen för bröst och GI cancer på denna klinik finns dessutom ytterligare 4 överläkare och 2 specialister som delvis arbetar med dessa diagnoser. På vårdavdelningen arbetar minst en överläkare, oftast två, med inriktning mot ÖGI vilket innebär att kompetensen är hög inom såväl öppenvård som slutenvård. Såväl de läkare som har ÖGI som sin spets och övriga läkare i sektionen deltar regelbundet på såväl internationella som nationella kongresser. Kliniken deltar i kliniska studier på denna patientgrupp. På kliniken finns 11 ST-läkare, där inriktning inte bestäms förrän mycket sent i utbildningen, utifrån behov på kliniken, vilket innebär att återväxten är god. På kliniken finns idag 2 kontaktsjuksköterskor med inriktning mot gastrointestinal cancer, där inkluderande esofagus och ventrikelcancer.

Inom Operationscentrum, NUS sker esofaguskirurgi vid Kirurgsektionen där det finns åtta fasta specialistläkare som alla självständigt sköter anestesi vid esofaguskirurgi med enlungeventilation. Postoperativt vårdas dessa patienter antingen på IVA eller postopavdelning under 1-2 dygn beroende på kirurgins omfattning och samsjuklighet. IVA har 10 vårdplatser bemannade för vård dygnet runt och postopavdelningen 7-8 vårdplatser för vård dygnet runt, utöver ca 30 dagvårdsplatser. Alla narkosläkare utbildade på NUS har thoraxanestesierfarenhet vid färdig specialistkompetens. Vid Bild och funktionsmedicin, NUS, finns ett drygt 20-tal specialister med kompetens att kunna handlägga och bedöma esofagus cancerpatienter. Av dessa 20-talet är det fem som regelbundet medverkar vid den regionala MDK:n. Dessa fem har lång och bred erfarenhet och deltar regelbundet vid såväl nationella-, som internationella kurser och kongresser. Kliniken har toppmodern utrustning inom alla modaliteter. Dietisterna vid Kirurgcentrum NUS, har vardera ca 10 års erfarenhet av klinisk nutrition för dessa diagnoser. Arbets sättet med perioperativ nutrition bedrivs tvärprofessionellt, vilket innebär att individanpassad nutritionsplan utformas och efterföljs, inom kliniken av alla inblandad personal. Kompetensutveckling sker dels genom närvaro vid nationella och internationella kongresser och möten, och genom auskultande verksamhet vid andra sjukhus.

Patienthotell finns i direkt anslutning till NUS.

#### **4. Nuvarande process samt planerade förändringar vid ett utökat uppdrag**

*Här preciseras nuvarande vårdprocess samt planerade förändringar inför en framtida verksamhet som nationellt centrum.*

*- Översiktlig beskrivning av vårdprocessen ur ett patientperspektiv från första kontakt p.g.a. sjukdomsmisstanke till uppföljning och palliativ vård.*

*- Detaljerad beskrivning av den del av vårdprocessen som omfattas av det nationella uppdraget med särskild uppmärksamhet på:*

*o Remitteringsrutiner*

*o Samverkan med remitterande enheter*

*o Samverkan med övriga nationella centra*

*o Kontaktsjuksköterskans roll*

*o Koordinators roll vid standardiserade vårdförlopp (om detta är aktuellt)*

*o Aktiva överlämningar*

*o Arbetsfördelning mellan remitterande verksamheter och nationellt centrum*

*o Multidisciplinär konferensverksamhet inkl. anmälningsrutiner till MDK*

*o Kommunikation med remittenter*

*o Patient/närstående information inkl. webbaserad information*

*o Individuell vårdplan/ Min vårdplan*

*o Rutiner för handläggning av komplikationer, såväl tidiga (under vårdtiden) som sena (efter avslutad vårdepisod)*

*o Rutiner för arbete med patientsäkerhet*

*o Rutiner vid återfall*

*o Registrering i kvalitetsregister omfattande rutiner och ansvar för registrering under hela processen (d.v.s. samtliga blanketter).*

*- Externt riktad utbildningsaktivitet, t.ex. till remittenter, patientorganisationer m.m.*

För närvarande pågår ett arbete med målsättning att få den översiktliga vårdprocessen att överensstämma med det Standardiserade Vårdförloppet (SVF). I detta arbete ingår bl.a. att införa klara rutiner för hur endoskopienheterna i Norra regionen

ska anmäla Vålgrundad misstanke till SVF. Vidare ingår ett arbete med att optimera utredningen inför MDK, både för esofagus-och ventrikelcancer, se Bilaga 1.

Redan nu finns dock klara remitteringsrutiner för att anmäla patienter till den regionala MDK, som hålls en gång/vecka. Vid dessa videobaserade konferenser, som handlägger både nydebuterade cancerfall och recidiv, sker en samverkan och kommunikation med regionen, och en aktiv överlämning sker i samband med dessa både pre- och post-operativt. Vid ett nationellt uppdrag utökas denna konferens till en nationell MDK. En ansvarig överläkare på NUS går dagtid även alltid att nå, via en speciell ÖGI-telefon.

Kontaktsjuksköterskorna/koordinatorerna har mycket viktiga funktioner avseende logistiken i vårdförloppet, både inom kliniken, sjukhuset, och regionen.

Kontaktsjuksköterskorna har haft möten, inom ramen för arbetet med att implementera SVF, där man diskuterat kontaktvägar, etc. Kontaktsjuksköterskorna har i samråd med övriga professioner anpassat den individuella vårdplanen till verksamheten och ansvarar även för att denna används. Vid vissa enheter sköter kontaktsjuksköterskorna även registreringen i NREV, medan det vid andra enheter är andra yrkeskategorier som sköter detta. Redan i samband med första besöket startar cancerrehabiliteringen med psykosocialt stöd, sjukskrivningar, nutrition och information som allt dokumenteras i "Min vårdplan".

De flesta komplikationer sker tidigt i vårdförloppet och handläggs således primärt av Kirurgcentrum vid NUS. Vid längre vårdförlopp kan det bli aktuellt med fortsatt vård vid hemkliniken, då det akuta skedet är över. Sena komplikationer sköts individuellt utifrån behov, i samråd mellan hemklinik och NUS. Utifrån ev komplikationer sker kontinuerligt ett patientsäkerhetsarbete, där vi försöker minimera riskerna för ytterligare komplikationer.

En förutsättning för optimal vård vid cardia- och esofagus cancer är en fungerande palliativ vård. I de fall som av olika skäl bedöms som inkurabla finns det i regionen en stor erfarenhet inom området och ett specialiserat palliativt konsultteam finns med resurser från onkologin, kirurgin och avancerad hemsjukvård. Precis som vid oförutsedda händelser kommer dessa insatser att kommuniceras med remissinstansen.

Årligen har vi ett Regionmöte då resultat redovisas, och information om nya tekniker etc ges. Vid dessa möten förs även dialog mellan de olika vårdgivarna i Norra regionen med avsikt att förbättra kvaliteten och logistiken avseende dessa patienter. Dessa möten hålls vart annat år i Umeå, och cirkulerar vart annat år mellan de andra sjukhusen i regionen. Uppslutningen brukar vara mycket stor. Vid ett nationellt uppdrag kommer dessa regionmöten att utvidgas genom att de vårdgivare utanför regionen som anlitar NUS för esofagus kirurgi bjuds in att delta.

Utbildning ges även internt på sjukhuset, både till ST-läkare, och till personal på vårdavdelningen.

## 5. Nuvarande resultat samt planerade förändringar vid ett utökat uppdrag

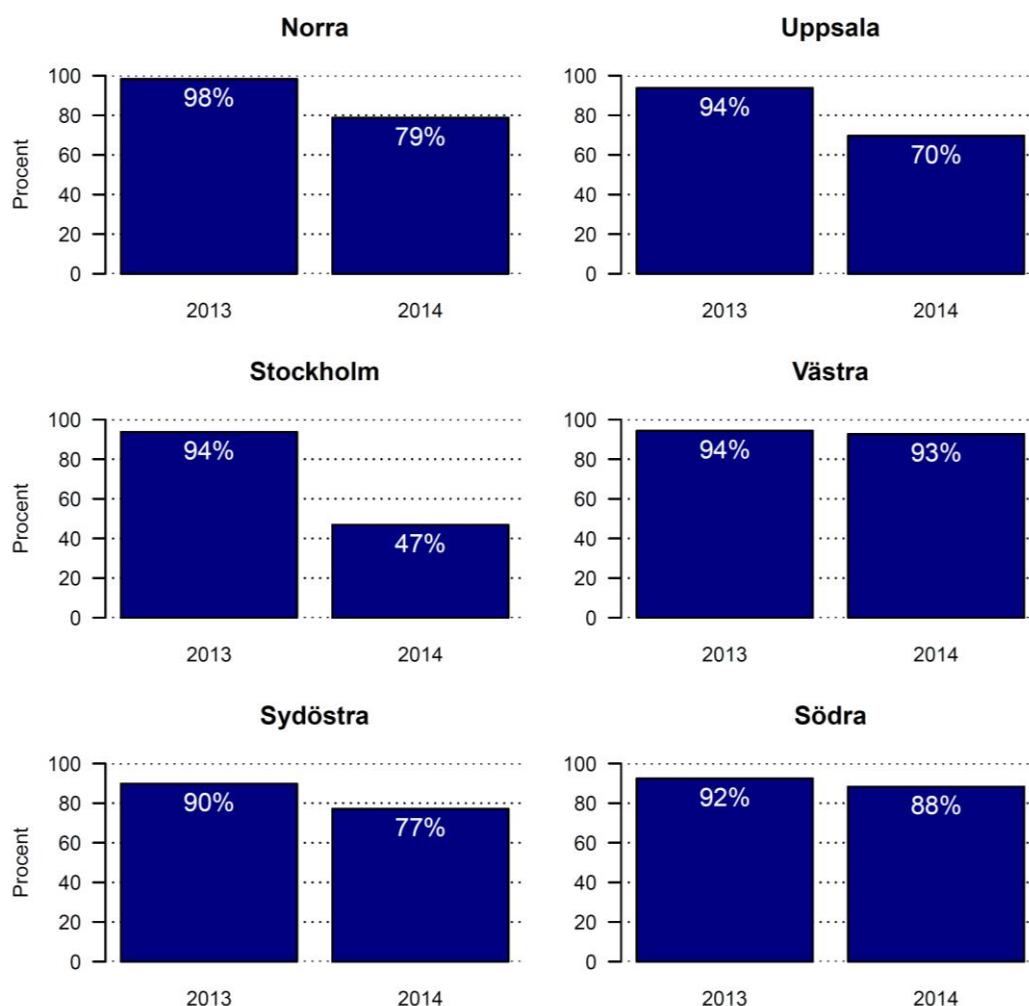
Här preciseras nuvarande vårdresultat samt hur dessa utvecklats över tid. Här anges även tilltänkta behov av förändringar inför en framtida verksamhet som nationellt centrum.

### - Rutiner för resultatredovisning, källor.

Som redovisats i punk 4 ovan, har vi årligen regionmöte då resultat redovisas, och information utbytes. Vid ett nationellt uppdrag kommer de vårdgivare utanför regionen som anlitar NUS för esofaguskirurgi att bjudas in att delta i dessa möten.

### - Täckningsgrad i kvalitetsregister.

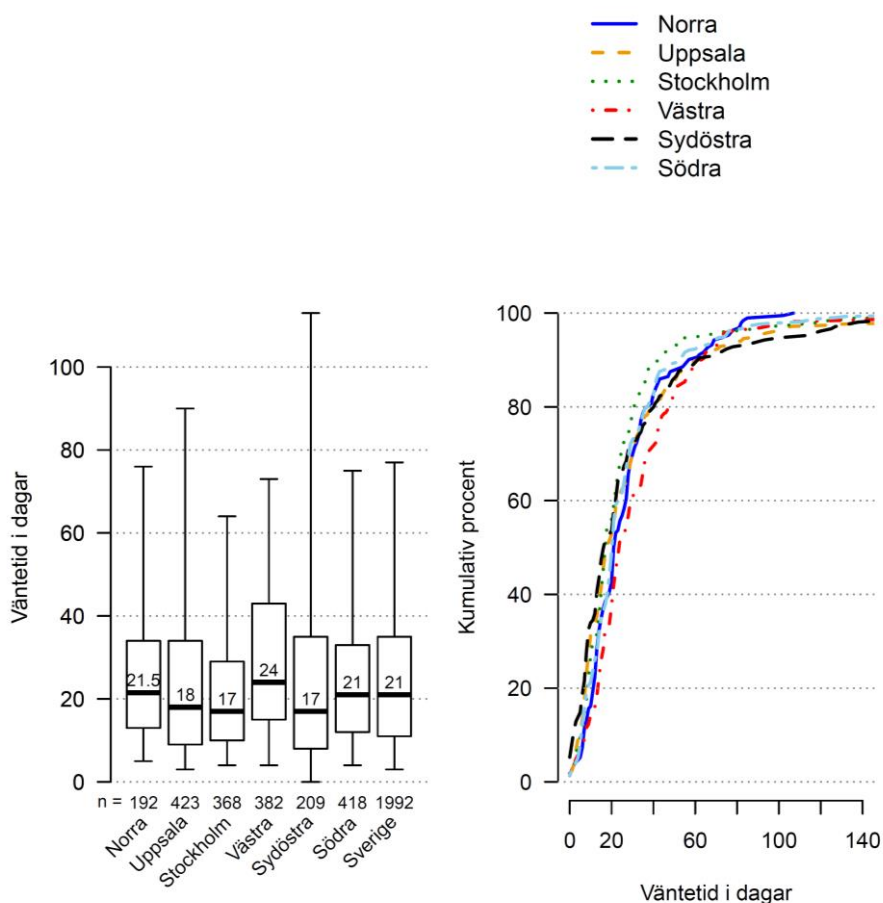
Beträffande täckningsgraden i kvalitetsregister kan man ofta se en eftersläpning, dvs registret fylls i med en tidsmässig förskjutning. Avseende esofagus-cancer i NREV är täckningsgraden 100% fram till år 2012, och därefter ses en viss eftersläpning. Figur 1 visar dock att denna eftersläpning på inget sätt är mer uttalad i Norra regionen än i riket i övrigt. Tvärtom är eftersläpningen något mindre i Norra regionen jämfört med flera andra regioner.



Figur 1: Täckningsgrader för esofaguscancer och formulär 1, anmälan, uppdelat på region och diagnosår. Täckningskontroll för hela Sverige var utförd i mars 2015.

### - Utveckling av tillgänglighet och ledtider.

Som ovan beskrivits finns en väl sammanhållen vårdkedja i Norra regionen, med upparbetade samarbetsrutiner och kontaktvägar, något som underlättar tillgängligheten. Beträffande ledtider har dessa inte skiljt sig från riket i övrigt. Som exempel visar Figur 2 att tiden från diagnos till behandlingsbeslut legat kring cirka 3 veckor i riket.



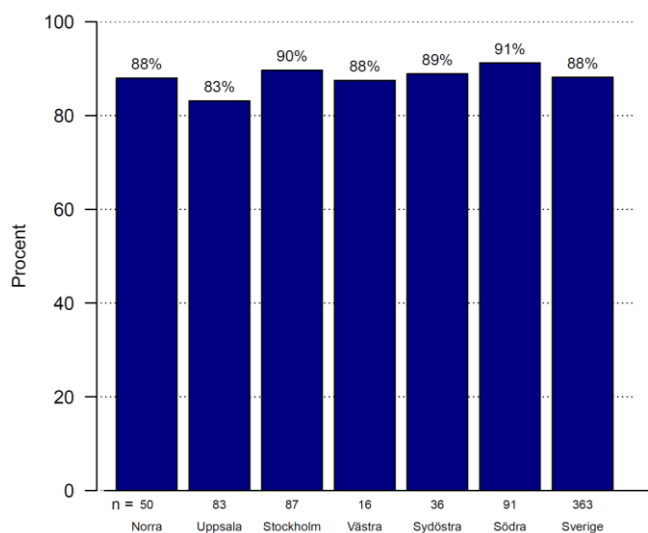
Figur 2: Esofaguscancer - Boxplot respektive kumulativ tid från diagnos(pad) till behandlingsbeslut, 2012-2014.

Även om Norra regionen således har ledtider i paritet med riket i övrigt, är vi inte nöjda med detta, utan upplever att dessa ledtider i längsta laget. För närvarande pågår arbetet med SVF, något som avsevärt kommer att förbättra ledtiderna. Ett exempel på detta är den optimering av utredningen inför MDK som planeras för samtliga esofagus-ventrikelcancer, se Bilaga 1.

**- Medicinska kvalitetsmått med relevans för aktuell verksamhet.  
Uppnått behandlingsresultat: Radikalitet, sjukdomsfri överlevnad,  
överlevnad. o Behandlingskomplikationer efter kirurgi enligt Clavien-Dindos  
gradering (1-5),  
oplanerad IVA-vård, oplanerad återinläggning, vårdtider.**

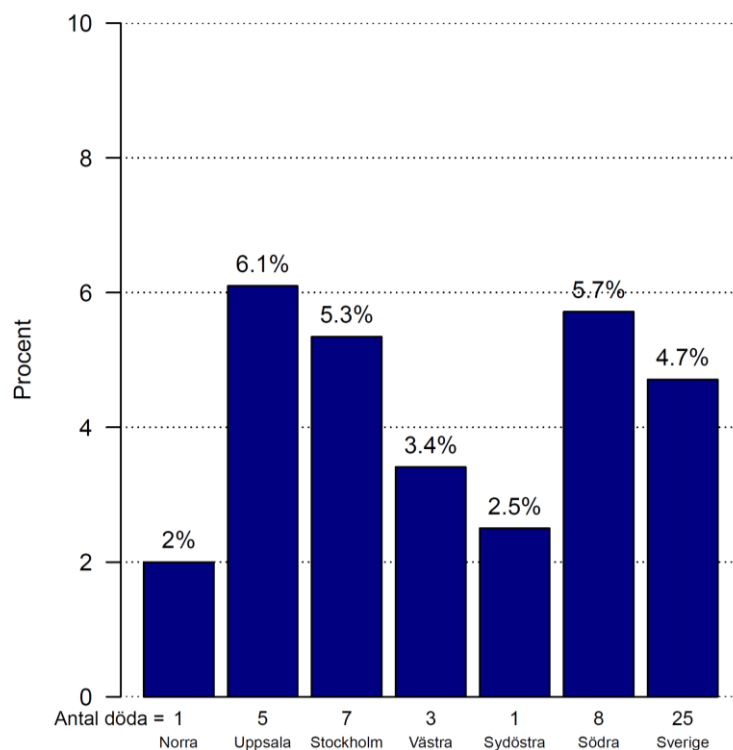
Kvalitetsmässigt håller esofaguscancervården i Norra regionen hög kvalitet. Ett stort antal mått från NREV visar att resultaten i Norra regionen är gott och väl i paritet med övriga Sverige.

Figur 3 visar att andelen radikalt resekerade inte skiljer sig från riket i övrigt.



Figur 3: Esofaguscancer - Andel radikalt resekerade av samtliga resekerade patienter 2012-2014, per region. Med region avses den region där opererande sjukhus är beläget.

Figur 4 och Tabell 2 åskådliggör hur 90-dagarsmortaliteten, och frekvensen kirurgiska komplikationer, fördelat sig i riket och i de olika regionerna.



Figur 4: Esofaguscancer - Andel döda inom 90 dagar från operationsdatum per region, 2012-2014 om operatörens bedömning av tumörresektionen var kurativ eller gränsfall kurativ/palliativ. Med region avses den region där opererande sjukhus är beläget.

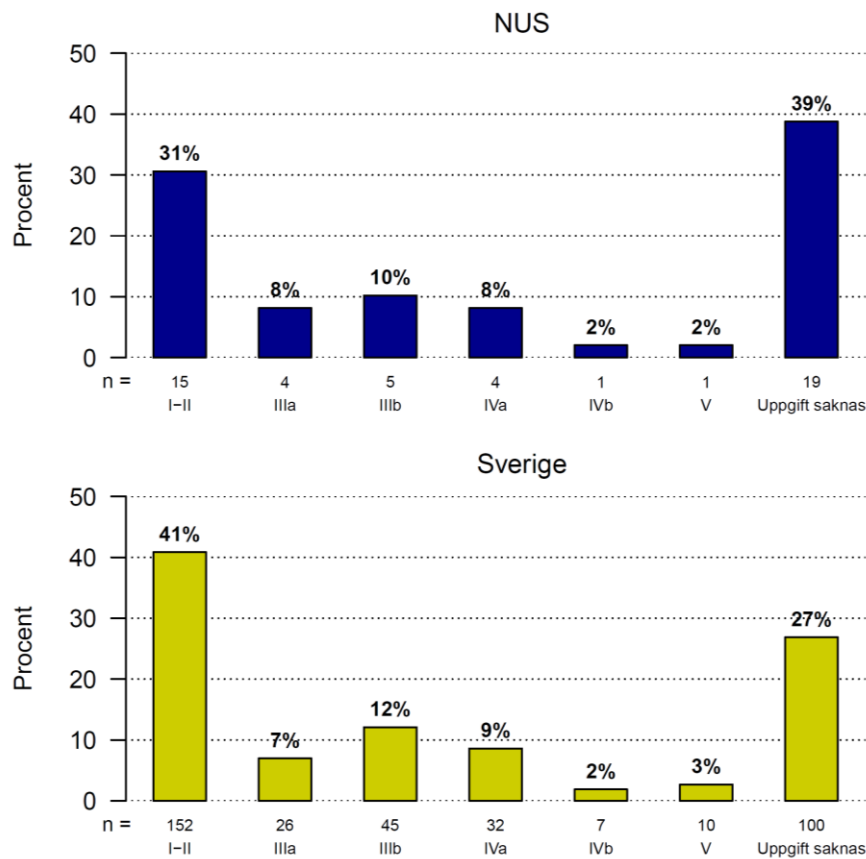
	Kirurgiska komplikationer (%)
Norra	30.0
Uppsala	25.0
Stockholm	31.8
Västra	18.8
Sydöstra	27.8
Södra	34.1
Sverige	30.2

Tabell 2. Patienter som drabbats av en eller flera kirurgiska komplikationer inom 30 dagar efter huvudoperation 2012-2014.

Dessa resultat från NREV är ju på inget sätt statistiskt signifikanta, men man kan väl med relativt hög säkerhet dock säga att resultaten i Norra regionen på intet sätt skulle vara sämre än i riket i övrigt.



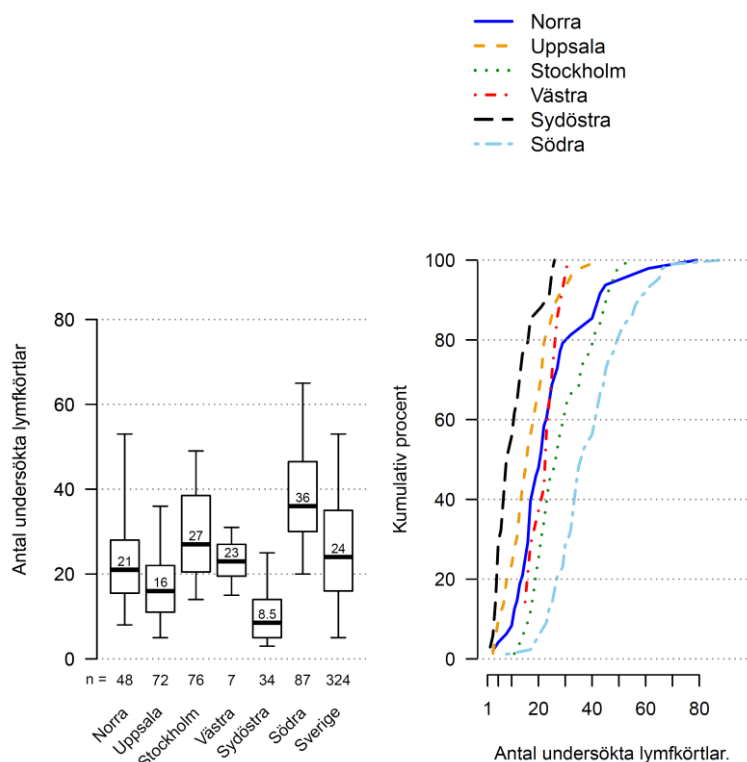
Även vad gäller komplikationernas svårighetsgrad är resultaten jämförbara mellan Norra regionen och övriga landet. Figur 5 demonstrerar hur komplikationerna fördelat sig enligt Clavien-Dindoklassificeringen, där högre värde innebär svårare komplikation. Då uppgift saknas i relativt stor andel av fallen är dessa data dock svårtolkade.



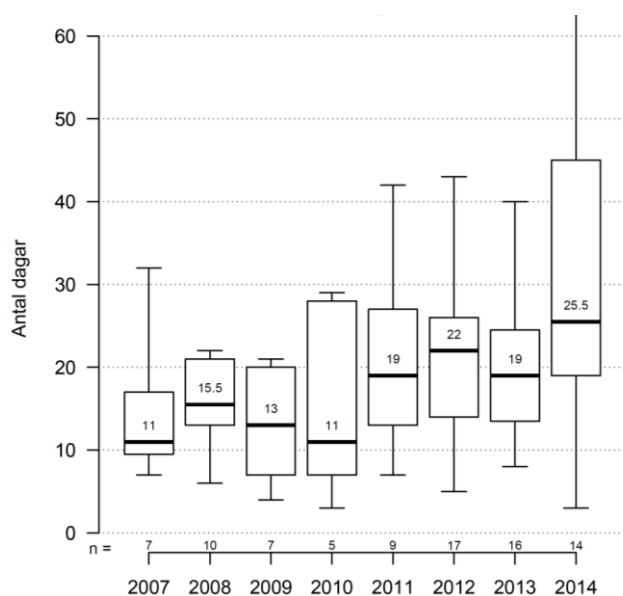
Figur 5: Esofaguscancer - Clavien-Dindoklassificeringen för samtliga diagnoser på NUS och i Sverige, 2012-2014.

Antalet resekerade lymfkörtlar vid operationen används ofta som mått på kirurgins kvalitet. Vid ventrikelcancer används ofta 15 lymfkörtlar som gräns för vad som bedöms vara acceptabelt. För esofagus cancer finns ingen motsvarande siffra angiven.

Figur 6 visar att även avseende antalet resekerade lymfkörtlar ligger Norra regionen i paritet med riket i övrigt, och Figur 7 visar att antalet undersökta lymfkörtlar har ökat vid NUS under de år som data registrerats i NREV, något som är ett resultat av det ständigt pågående kvalitetsarbetet.



Figur 6: Esofagus cancer - Boxplot respektive kumulativt antal undersökta lymfkörtlar av patolog. Patienter diagnostiserade 2012-2014.



Figur 7: Esofagus cancer - Antal undersökta lymfkörtlar av patolog i hals, thorax eller buk per diagnosår för patienter opererade på NUS.

**- Utveckling av patientrapporterade mått, PROM och PREM.**

Täckningsgraden för livskvalitetsformulär har utvecklats enligt Tabell 3.

		Besvarat (%)
Norra	2011	13 (54.2)
	2012	19 (79.2)
	2013	17 (65.4)
	<b>Totalt</b>	<b>49 (66.2)</b>
Sverige	2011	178 (64.7)
	2012	172 (63.5)
	2013	161 (52.6)
	<b>Totalt</b>	<b>511 (60.0)</b>

Tabell 3. Täckningsgrad för livskvalitetsformulär per diagnosår bland patienter som fortfarande lever efter ett år.

**- Följsamhet till vårdprogram och guidelines.**

Ett nationellt vårdprogram för esofagus- och ventrikelcancer publicerades 2012. Följsamheten till detta vårdprogram har i stort varit stor i Norra regionen. Inom 3 områden har vi delvis brustit i följsamheten;

1. Standardutredningen har inte varit avslutad inom två veckor från remissdatum, vilket vårdprogrammet rekommenderar. Detta har dock inte endast varit fallet för Norra regionen, vilket Figur 2 visar.

2. PET-CT har inte använts rutinmässigt vid kurativt syftande behandling av esofagucancer. Enligt muntlig uppgift har även detta gällt för största delen av riket.

3. Vårdprogrammet stipulerar att esofagektomi endast ska utföras på centra med minst 20 sådana ingrepp per år.

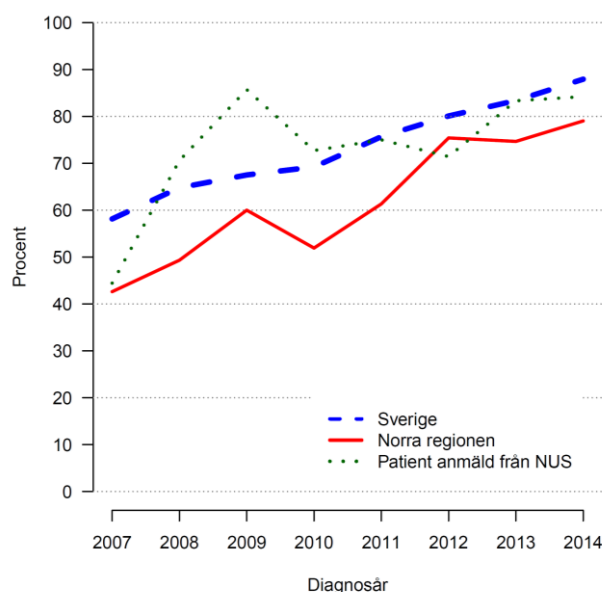
Punkt 1 och 2 kommer att åtgärdas med den tidigare nämnda optimering av utredningen inför MDK som planeras för samtliga esofagus-ventrikelcancer, se Bilaga 1. Denna utredning kommer att inkludera PET-CT, och målsättningen är att uppfylla de

ledtider som SVF stipulerar. Vårdprogrammet genomgår för övrigt för närvarande en revision för att harmoniseras med SVF.

Tabell 1 visar att NUS inte uppnår 20 esofagektomier årligen. Även sedan denna kirurgi nivåstrukturerats regionalt kommer vi sannolikt att utföra knappt 20/år. Det kan dock inte nog påpekas att denna siffra är helt arbiträrt valt, och någon säker evidens för vilket antal operationer som behöver utföras årligen för att hålla god kvalitet finns inte. Detta dokument presenterar data som visar att NUS förefaller hålla samma höga kvalitet som riket i övrigt.

**- Andel patienter diskuterade i multidisciplinär konferens per region/landsting av inrapporterade i kvalitetsregistret.**

Det stora flertalet patienter som handläggs i norra regionen diskuteras vid en regional MDK. Liksom för riket i övrigt blir den andelen även större för varje år som går. Figur 8 antyder att ingen större skillnad ses mot övriga Sverige.



Figur 8: Esofaguscancer - Terapibeslut taget vid multidisciplinär konferens uppdelat på diagnosår.

**- Deltagande i nationella och internationella vetenskapliga studier.**

**VIP - Västerbotten Intervention Project**

Alla invånare i Västerbottens län har sedan 1985 inbjudits till en hälsoundersökning vid 40, 50 och 60 ålder, och projektet utgör en omfattande prospektiv befolkningsbaserad kohortstudie. Deltagande frekvensen i befolkningen har legat stadigt på ca. 85% vilket är exceptionellt högt.

Alla deltagare donerar fasteblood, ur vilket plasma, buffy coat, och erythrocyter fraktioneras och lagras vid -80°C. Dessutom samlas omfattande data avseende kost och livsstil genom frågeformulär. Vid cancerdiagnos eller kirurgi, sparas färskfrusen tumörvävnad i en prospektiv ÖGI-biobank (se nedan).

VIP omfattar för närvarande 98 300 individer och av dessa har 36 100 individer upprepade provtillfällen. Totalt finns 141 100 prover lagrade.

Mer information finns på: <http://www.biobank.umu.se/for-forskare/biobanksforskning--provsamlingar/>

## **EPIC - The European Prospective Investigation into Diet and Cancer**

Umeå universitet och Västerbottens läns landsting deltar aktivt i det internationella EPIC projektet. EPIC står för "*The European Prospective Investigation into Diet and Cancer*" och är ett nätverk mellan forskare från 10 europeiska länder. EPIC kohorten omfattar 521 000 individer varav det finns biologiskt material på 387 779 individer. Projekten är fokuserade på etiologiska faktorer vid cancer med fokus på livsstil och omgivningsfaktorer, men de sista åren har även molekylära epidemiologi och tidig detektion fått mer framträdande roll. Från Umeå ingår 12 431 män och 13 294 kvinnor i EPIC-Umeå som rekryterades åren 91-96 ur VIP kohorten.

Forskare från Umeå deltar aktivt i arbetsgrupper där projekten drivs för flera olika cancerformer inklusive esofagus – och ventrikelcancer.

Det finns också samarbeten med EPIC och andra stora kohorter inom ramen för internationella konsortier.

Mer information finns på: <http://epic.iarc.fr/centers/epicmap.php>

## **ÖGI-biobanken**

På Kirurgcentrum NUS har en prospektiv biobankning av tumörvävnad samt blodprover skett vid diagnos av cancer i övregastrointestinal kanalen sedan år 2008, och inkluderar prover på cancer i esofagus- och ventrikel (insamling sker också på pancreas, gallvägs och levercancer). Tumörvävnad fryses och sparas vid -80°C och möjliggör studier som inte kan bedrivas på paraffinbäddad material. Blodprover samlas vid diagnos samt återbesök och återfall. Dessa prover kan bl.a. användas för studier av biomarkörer för tidig detektion, prognos och prediktion.

## **Long-GERD**

Ett internationellt samarbetsprojekt, som initierats av Bengt Wallner vid Kirurgcentrum. En slumpmässigt urvald normalpopulation i Östhammar har vid de fyra tillfällen, 1988, 1989, 1995, och 2011, besvarat ett validerat frågeformulär designat för magtarm besvär. Inom ramen för Long-GERD erbjöds populationen att genomgå en gastroskopi 2012, med biopsitagning, mikrobiologisk provtagning, och blodprovstagning. För närvarande pågår ett stort antal projekt med utgångspunkt i det insamlade materialet, dels avseende epidemiologi, men även kring endoskopiska definitioner och klassifikationer. De två första publikationerna är inskickade för bedömning.

## **Pågående translationell forskning**

I Malin Sunds forskargrupp pågår studier av stroma strukturen vid esofagus cancer, samt stromala förändringar vid neoadjuvant kemoradioterapi. Genom att använda prover från ÖGI biobanken, samt paraffinerade prover av biopsier vid gastroskopi samt resektionsmaterial analyseras uttrycksmönster av stromala substanser inkluderande bl.a. typ I, IV och XVIII kollagen i tumör vävnad. Cirkulerande substanser jämförs före och efter behandling.

Ett 80-tal blodprover ifrån patienter med adenocarcinom i esofagus/ventrikel kommer att analyseras med hjälp av Luminex teknik med avseende på ett antal tumörmarkörer (*VEGF, FGF-2, HGF, TGF-alfa, Fas-L, Fas-R/S-Fas, MIF, TNF-alfa, och TRAIL*). Dessa patienters blodprover kommer att jämföras med en kontrollgrupp bestående av blodprov från friska kontroller (n=40). Därefter kommer statistisk analys att göras, för att utvärdera om någon markör, ensamt eller i kombination med andra markörer kan förutsäga vilka utav blodproven som tillhör patienterna med cancer-sjukdom. Om någon eller några markörer uppvisar sådan potential, kommer i en senare fas av projektet deras vävnadsuttryck att undersökas i tumörvävnaden som opererats bort från respektive patient (matchad analys avseende blodprov/tumörvävnad). Samarbete med andra kirurgiska centra planeras, för att möjliggöra en utökad kohort, om denna pilotstudie visar på lovande resultat. Dessutom möjliggör parade analyser av prover innan diagnos från VIP kohorten och vid diagnos analys av markörer för tidig detektion.

### **NeoRes**

Internationell RCT som jämförde preoperativ kemo med preoperativ radiokemo. Studien är avslutad, och ett första arbete är publicerat (referens 10).

### **NeoRes II**

Internationell RCT som jämför två olika operationsintervall efter preoperativ radiokemo. Studien är nyligen startad, och Umeå ligger på andra plats avseende inkluderade patienter.

### **CRITICS**

Internationell RCT som jämförde postoperativ kemo med postoperativ radiokemo, efter att preoperativ kemo givits. Studien är avslutad, och publikation kommer.

### **MORRIS**

Studie avseende tidig utvärdering av strålbehandlingseffekt vid skivepitelcancer i huvud och hals, lunga, stolgång, matstrupe och livmoderhals. Samarbete mellan Umeå och Lund. Dessa tumörformer behandlas oftast med strålbehandling under flera veckors tid. Undersökningar med positronemissionstomografi (PET) och magnetkamera (MRI) har indikerat att redan efter 1-2 veckor kan man se förändringar som tycks förutsäga hur tumören kommer att svara på behandlingen. Målsättningen för detta projekt är att tidigt identifiera patienter med tumörer som svarar väl på behandling respektive inte svarar tillfredsställande. Genom sådan kunskap kan man sedan avgöra vilka patienter som behöver ytterligare behandling och vilka som klarar sig med behandling som innebär mindre risk för svåra biverkningar. Den nya kunskapen förväntas ge möjlighet till en individanpassad behandling.

Vävnadsprover kommer även att undersökas med avancerad metodik (metabolomik) för att studera metaboliter som avspeglar de processer som pågår i tumören.

Avancerade statistiska metoder kommer att användas för att försöka finna mönster (fingeravtryck) i data som kan förutsäga hur det kommer att gå för patienten. Analysen av metabolomikdata och molekylära studier kan sedan användas för att ge förklaringsmodeller för hur tumörerna svarar på behandlingen. Totalt måste data insamlas från ca 300 patienter. En del av dessa patienters data kommer att användas för att finna mönster som kan förutsäga utfall av behandling medan resterande patienters data kommer att användas för att validera fynden så att kunskapen skall kunna användas i patientbehandlingar i fortsatta studier. Avsikten är också att den nya kunskap vi tar

fram i projektet ska kunna användas i framtida studier för att utveckla möjligheten att på bästa sätt anpassar behandlingen för den enskilda patienten.

**- Antal patienter behandlade inom ramen för kliniska studier.**

Alla patienter som opereras för esofaguscancer erbjuds att delta i forskningsprojekt och aktiv biobanking sker av tumörvävnad samt blod.

**- Publicerade vetenskapliga arbeten under de senaste fem åren.**

1. Buckland G, Travier N, Huerta JM, Bueno-de-Mesquita HB, Siersema PD, Skeie G, et al. Healthy lifestyle index and risk of gastric adenocarcinoma in the EPIC cohort study. *International Journal of Cancer*. 2015 Feb 13;137(3):598–606.
2. Steffen A, Steffen A, Huerta JM, Weiderpass E, Bueno-de-Mesquita HB, May AM, et al. General and abdominal obesity and risk of esophageal and gastric adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *International Journal of Cancer*. 2015 Feb 9;:n/a–n/a.
3. Wang Z, Zhu B, Zhang M, Parikh H, Jia J, Chung CC, et al. Imputation and subset-based association analysis across different cancer types identifies multiple independent risk loci in the TERT-CLPTM1L region on chromosome 5p15.33. *Human Molecular Genetics*. 2014 Nov 20;23(24):6616–33.
4. Espinosa-Parrilla Y, Muñoz X, Bonet C, Garcia N, Venceslá A, Yiannakouris N, et al. Genetic association of gastric cancer with miRNA clusters including the cancer-related genes MIR29, MIR25, MIR93 and MIR106: Results from the EPIC-EURGAST study. *International Journal of Cancer*. 2014 Apr 2;135(9):2065–76.
5. Zamora-Ros R, Zamora-Ros R, Luján-Barroso L, Bueno-de-Mesquita HB, Dik VK, Boeing H, et al. Tea and coffee consumption and risk of esophageal cancer: The European prospective investigation into cancer and nutrition study. *International Journal of Cancer*. 2014 Feb 28;135(6):1470–9.
6. Luján-Barroso L, González CA, Slimani N, Obón-Santacana M, Ferrari P, Freisling H, et al. Dietary intake of acrylamide and esophageal cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Cancer Causes Control*. 2014 Feb 16;25(5):639–46.
7. Companiononi O, Bonet C, Muñoz X, Weiderpass E, Panico S, Tumino R, et al. Polymorphisms of Helicobacter pylori signaling pathway genes and gastric cancer risk in the European prospective investigation into cancer-eurgast cohort. *International Journal of Cancer*. 2013 Aug 13;134(1):92–101.
8. Agudo A, Bonet C, Sala N, Munoz X, Aranda N, Fonseca-Nunes A, et al. Hemochromatosis (HFE) gene mutations and risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Carcinogenesis*. 2013 Jun 3;34(6):1244–50.
9. Wallner O, Wallner B. Balloon dilation of benign esophageal rings or strictures: a randomized clinical trial comparing two different inflation times. *Dis Esophagus*. 2013 Apr 26;27(2):109–11.
10. Klevebro F, Johnsen G, Johnson E, Viste A, Myrnäs T, Szabo E, et al. Morbidity and mortality after surgery for cancer of the oesophagus and gastro-oesophageal junction: A randomized clinical trial of neoadjuvant chemotherapy vs. neoadjuvant chemoradiation. *European Journal of Surgical Oncology*. Elsevier Ltd; 2015 Jul 1;41(7):920–6.

11. Rutegård M, Lagergren P, Johar A, Lagergren J. Time Shift in Early Postoperative Mortality After Oesophagectomy for Cancer. *Annals of surgical oncology*. Springer US; 2015 Sep;22(9):3144–9.
12. Agréus L, Hellström PM, Wallner B, Forsberg A, Talley NJ, Vieth M, et al. Towards a healthy stomach? – *H. pylori* prevalence has dramatically decreased over 23 years in adults in a Swedish community. *UEGJ*. (Submitted).
13. Hansdotter I, Björ O, Andreasson A, Agreus L, Hellström PM, Forsberg A, et al. The Hill classification is superior to the axial length of a hiatal hernia for assessment of the mechanical anti-reflux barrier of the gastroesophageal junction. *Endoscopy International Open*. (Submitted).

## **6. Genomförd riskanalys**

*Riskanalysen ska belysa konsekvenser för verksamheten (inklusive näraliggande verksamheter?) såväl vid ett nationellt uppdrag som vid ett uteblivet sådant uppdrag.*

Vid ett nationellt uppdrag ser vi mer möjligheter än risker. Sjukhuset i Umeå är mycket lätt att nå, både med flyg och med tåg. I direkt anslutning till NUS finns både Östra stationen, hållplats för flygbuss, och patienthotellet Björken, där även anhöriga kan bo. Beroende på storleken av det nationella uppdraget kan självklart vissa utmaningar uppstå, främst avseende operationsresurser, vårdplatser, och IVA-platser, men vid ett uppdrag som innebär en fördubbling av nuvarande verksamhet kommer dessa resurser att kunna tillgodoses.

Vid ett uteblivet nationellt uppdrag har en konsekvensanalys utförts, se Bilaga 2.

## **7. Programförklaring/checklista för presentation av verksamheten för remitterande landsting/regioner.**

*Här anges hur Ni önskar presentera en kommande verksamhet för tilltänkta remittenter. Använd uppgifterna under process ovan för att beskriva:*

***När klinik ska kontakta er, d.v.s. beskriv aktuell patient.***

Inför MDK.

***Hur kliniker i Sverige ska kontakta er; remiss, telefon.***

Remiss till MDK. En ÖGI-konsult finns alltid anträffbar kontorstid.

***Hur patienten kontaktas från er.***

Av kontaktsjuksköterska.

***Kontaktsjuksköterska utses hur och när, individuell vårdplan.***

I samband med MDK.

***Hur nationell rond ska fungera, anmälan och presentation.***

Enligt tidigare rutin för regional MDK, som utvidgas till en nationell MDK.

***Vad som skall vara gjort i utredningsväg före anmälan till rond.***

Enligt SVF.



***Inom vilken tid efter nationell rond patienten kan påbörja behandling.***

I enlighet med SVF.

***Vad som händer när patienten tas in för behandling.***

Patienten kommer till avdelningen och får information, av kontaktsjuksköterska, ansvarig sjuksköterska på avdelningen, och av ansvarig kirurg.

***Boendemöjlighet för medföljande närstående.***

Hotell Björken (patienthotell), i direkt anslutning till NUS.

***Rutiner vid utskrivning, återremiss? telefonkontakt? kontakt med kontaktsjuksköterska på hemmaplan?***

I enlighet med överenskommelse med intermittent. Oftast överförs patienten till hemortssjukhuset då den mest kritiska postoperativfasen är överstånden. Inför detta tar vi kontakt med intermittent för att se att vårdplats finns, och för att rapportera över patienten. Redan innan ingreppet har kontakt knutits mellan kontaktsjuksköterska på hemortssjukhuset och på NUS.

***Ansvar och rutiner för komplikationer.***

De flesta komplikationer sker tidigt i vårdförloppet och handläggs således primärt av kirurgkliniken vid NUS. Vid längre vårdförlopp kan det bli aktuellt med fortsatt vård vid hemkliniken, då det akuta skedet är över. Sena komplikationer sköts individuellt utifrån behov, i samråd mellan hemklinik och NUS.

***Uppföljning, hur och var.***

Enligt inremitterandes önskemål. Uppföljning kan ske både på hemortssjukhus, eller vid NUS.

***Ert ansvar året runt.***

Någon av de ansvariga överläkarna är kontaktbara 24/7/365. Kontorstid finns dessutom en särskild ÖGI-telefon.