

Aktuella vetenskapliga studier

med data från Nationellt kvalitetsregister för esofagus- och ventrikelcancer

NREV

Publicerade studier från NREV hittas på länken: [PM mall \(cancercentrum.se\)](mailto:PM_mall@cancercentrum.se)

Vid frågor kontakta FoU-ansvarige Mats Lindblad på mats.lindblad@ki.se

Forskning NREV

- 35 publikationer i internationella vetenskapliga fack-tidskrifter
 - [Se länk: NREV publikationer 2024 \(cancercentrum.se\)](https://cancercentrum.se)
- > 30 pågående studier
- Presentationer på nationella och internationella konferenser



Godkända i NREVs styrgrupp och Samverkansmöte NREV-SOEGAS-OSCAR

Godkända 2024

PRESSURE – OS vid esofaguscancer

Sökande: Fredrik Klevebro/Magnus Nilsson

- **Syfte:**
 1. OS vid kurativ behandling av esofaguscancer i Sverige och Nederländerna
 2. Utfall vid palliativ behandling av esofaguscancer i Sverige och Nederländerna
- **Design:** Retrospektiv nationella kohorter
- **Population:** patienter med esofaguscancer 2015-2023
- **Exponering:** Baskaraktistika, tumördata, behandlingar. Gärna immunologiska subtyper
- **Utfall:** OS
- **Finansiering:** EU-medel till heltidsdoktorand i 3-4 år.

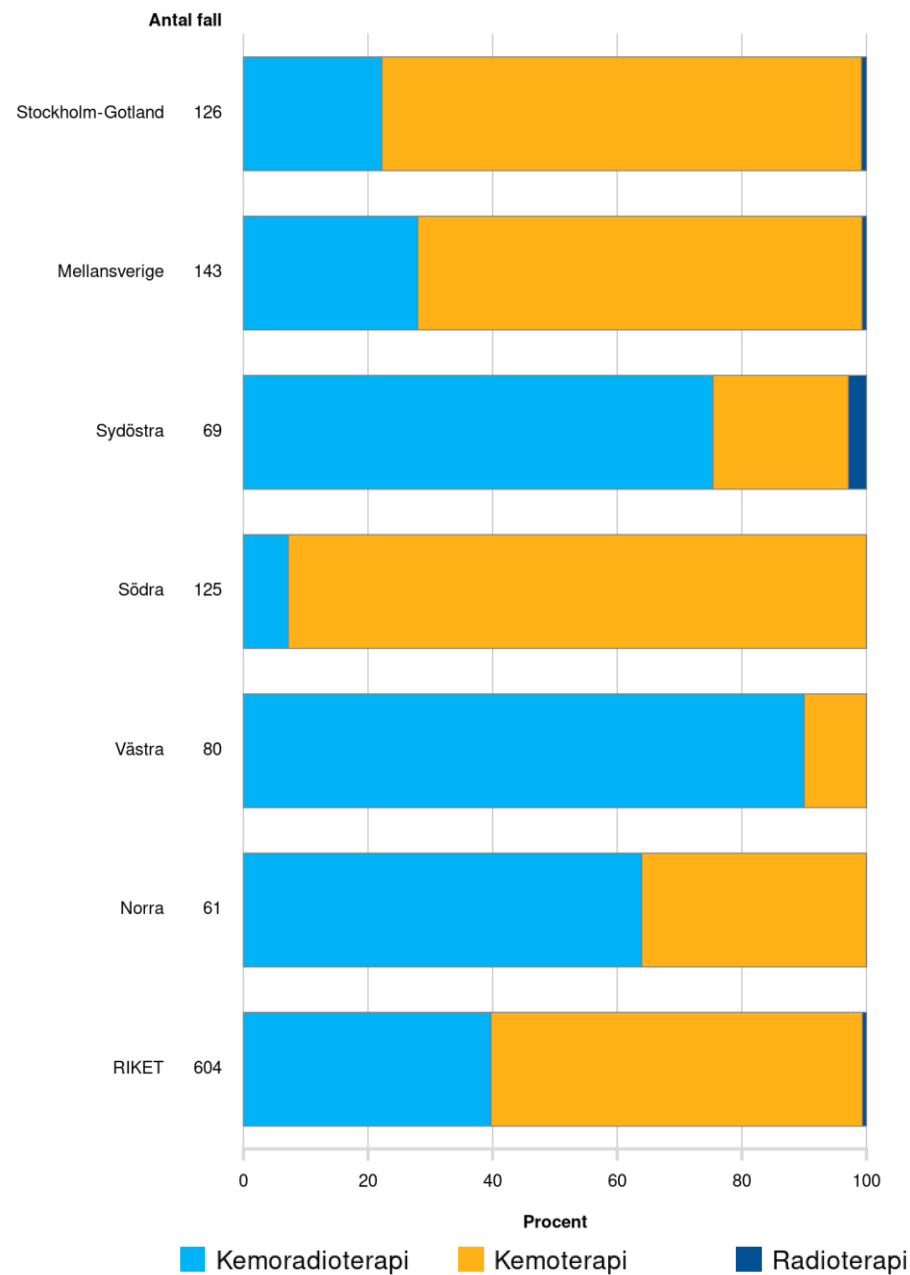
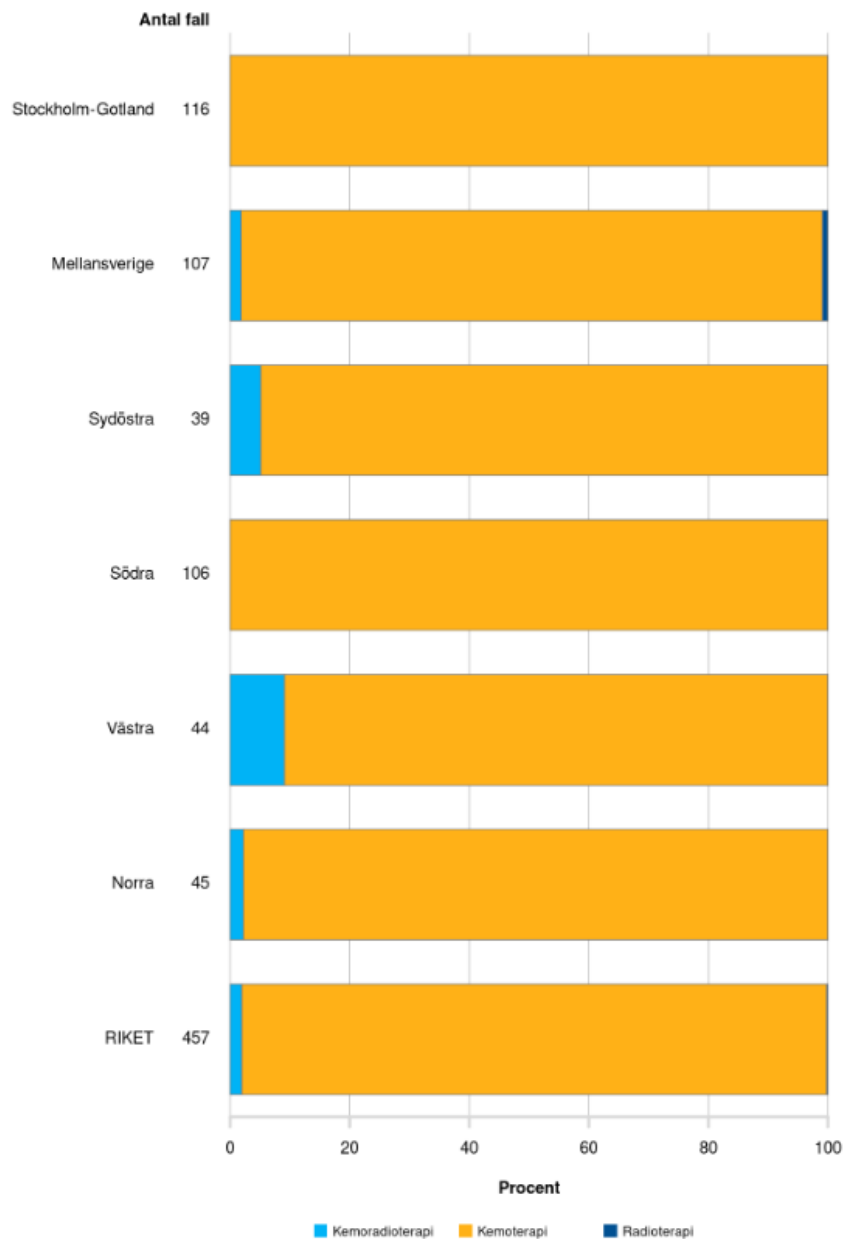
Mats:

- **Vilka fler vill vara med?**

Neoadjuvant behandling och utfall efter EV-cancerkirurgi

Sökande: David Borg

- **Bakgrund:**



Neoadjuvant behandling och utfall efter EV-cancerkirurgi

Sökande: David Borg

- **Syfte:** OS efter kurativt syftande beh?

Behandlingsmönster?

OS vs sjukvårdsregion, vs behandlingsmodalitet, vs ålder?

- **Design:** Deskriptiv + Retrospektiv nationell kohortstudie
- **Population:** Alla patienter med esofagus-ventrikelcancer som fått kurativt syftande behandling omfattande minst 2018-2023
- **Exponering:** Baskaraktistika, tumördata, sjukvårdsregion, behandlingar.
- **Utfall:** OS

Mats:

- Pågår OS efter dCRT (doktorand Halla Olafsdottir)
- Rågång mot PRESSURE?
- ITT-analys?
- Vilka fler vill vara med?

OS vid komplett respons neoadj CT vs CRT

Sökande: Fredrik Klevebro

- **Syfte:**

Skiljer sig OS efter komplett respons (KR) efter neoadjuvant kemoterapi från KR efter neoadjuvant kemoradioterapi?

- **Design:** Retrospektiv nationell kohort
- **Population:** Alla patienter med esofaguscancer som fått neoadjuvant behandling och genomgått esofagusresektion 2012-2023
- **Exponering:** Baskaraktistika, tumördata, behandlingar.
- **Utfall:** OS

Mats

- Vilka fler vill vara med?
- Per protocol + ITT-analys?

Lymfläck efter esofaguscancer kirurgi

Sökande: Gustav Linder

- **Syfte:**

Kartlägga incidens, riskfaktorer, behandling och utfall efter lymfläckage efter esofaguscancerkirurgi. Påverkas OS?

- **Design:** Retrospektiv nationell kohort
- **Population:** Alla patienter som opererats för esofaguscancer 2006-2022
- **Exponering:** Baskaraktistika, tumördata, behandlingar.
- **Utfall:** Incidens, riskfaktorer, mortalitet, OS
- Doktorand – Ellinor Eriksson

Mats

- **Hur fånga behandling? Invänta nytt kombinerat uttag?**

EPOS-OG

Obesitas/malnutrition och utfall efter EV-kirurgi

Sökande: Gustav Linder

- **Syfte:**

Skiljer sig OS, komplikationer efter EV-cancerkirurgi beroende på om personen är över- eller underviktig jämfört med personer med normal vikt?

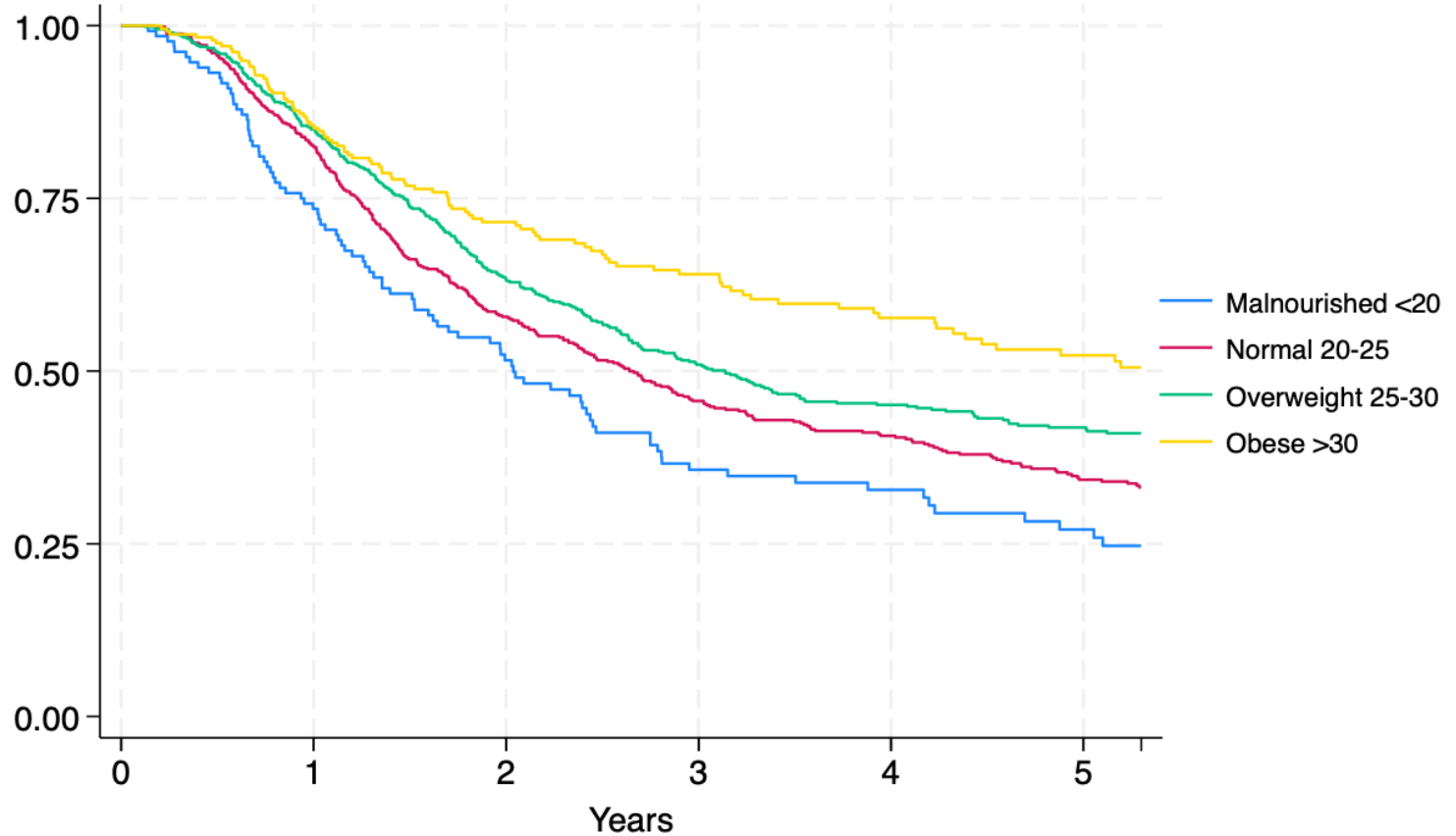
- **Design:** Retrospektiv nationell kohort
- **Population:** Alla patienter som genomgått esofagus- och ventrikelcancerresektion 2006-2022
- **Exponering:** Preop vikt + Baskaraktistika, tumördata, behandlingar.
- **Utfall:** OS, komplikationer, mortalitet
- Doktorandarbete? Jonathan Engborg?

Mats

- **Subanalys – bland malnutrierade stratifiera för jejunostomi?**

Preliminära resultat

Survival in 1742 individuals after esophagectomy, grouped on BMI



Lymfkörtelmetastaser vid tidig EV-cancer

Sökande: David Edholm

- **Syfte:** Kartlägga förekomst av lymfkörtelmetastaser vid tidig EV-cancer.
- **Design:** Deskriptiv Retrospektiv nationell kohort
- **Population:** Alla patienter med esofagus-ventrikelcancer som genomgått resektion 2006-2022. Pat med pT1 granskas. Ev Nordiskt samarbete.
- **Exponering:** Baskaraktistika, tumördata, behandlingar.
- **Analys** – separat för de med neoadjuvant beh
- **Utfall:** pTNM

Mats

- Överlappar med Henrik Maltzmanns och Peter Elbes pågående doktorandprojekt (redovisas nedan)
- Kanske ok om längre tid och ev samarbete i Norden

Godkända 2023

Peritoneal carcinos vid ventrikelcancer

Sökande: Eva Szabo

- **Syfte:** Att studera patientgruppen med peritoneal carcinos av ventrikelcancer. Att få en bättre förståelse för riskfaktorer för uppkomst av peritoneala metastaser, kartlägga patientgruppen med peritoneal metastasering och vilken behandling de får samt studera livskvalitet hos patienter som genomgår sådan behandling
- **Design:** Retrospektiv nationell kohort
- **Population:** patienter med ventrikelcancer som i samband med diagnos uppvisar spridning till peritoneum.
- **Exponering:** pc+ vid diagnos av ventrikelcancer
- **Utfall:** Incidens? Trender? Hur diagnosticerades? Vilken behandling ges? Könsskillnader? Överlevnad?
- Mats kommentar: Hur väl registreras M1 peritoneum? Kolla i befintlig databas.

PC-/Cyt+ vid ventrikelcancer

POPEC

Sökande: Jakob Hedberg

- **Syfte:** Förstå olikheter i indikation och utförande av staging lap vid ventrikelcancer, behandlingsstrategin vid pc-/cyt+ ventrikelcancer jmf med pc-/cyt- och deras utfall.
 - **Design:** Multinationell retrospektiv kohort
 - **Population:** se ovan
 - **Exponering:** se ovan
 - **Utfall:** se ovan, överlevnad
-
- Kommentar: Kommer ej att ske med NREV-data men insamlande av centre-specifika prospektiva kohorter – Karolinska pågår, övriga centra?

Preoperativ stent vid esofaguscancer

Sökande: David Edholm

- **Syfte:** Studera betydelsen av preoperativ esofagusstent
- **Design:** Retrospektiv kohort
- **Population:** Alla som opererats för cancer i esofagus/cardia I-II
- **Exponering:** Preoperativ stent
- **Utfall:** Överlevnad, mortalitet, komplikationer
- **Kommentar:** Samverkan sker med pågående doktorandprojekt Saga Persson (KI)

Abdown (fd EPOS)

Sökande: Monika Fagevik Olsén et al

- **Syfte:** Studera effekten av prone position och röst/sångövningar efter avancerad mag-tarmkirurgi
- **Design:** RCT
- **Population:** 100 patienter thorakoabdominell esofagusresektion
- **Exponering:**
 - 1. Standard postop vård
 - 2. Intervention: standardvård + bukläge + röst/tal/sångövningar
- **Utfall:** Lung-volym, lungkomplikationer, Återhämtning (vårdtid?)
- Deltagande: UAS, UiL
- Kommentar: Invänta KineTic

Rehabilitering under behandling av EV cancer

Sökande: Wenche Melander

- **Syfte:** Utveckla och värdera rehab-modell
- **Design:** Experimentell prospektiv studie med historisk kontrollgrupp
- **Population:**
 - Intervention: Alla i Skåne som ska genomgå kurativt syftande EV-cancerkirurgi
 - Kontroll: OSCAR-patienter
- **Exponering:**
 - Intervention: Validerad bedömning av rehabbehov, rehabplan, interventioner, uppföljning ett år postop
- **Utfall:** HRQoL-enkäter

Parallell MDK bedömning

Sökande: Mats Lindblad et al

- **Syfte:** Att för patienter med EV cancer ge bättre hälsa och mer jämlik vård i hela Sverige
- **Design:** Prospektiv studie
 - Ett slumpmässigt urval av patienter med EV cancer
 - Parallell bedömning vid annan regions MDK (ev kontrollgrupp utan). Nationell MDK vb.
- **Utfall?**
 - Skillnad i cTNM, resektabilitet, operabilitet, intention och rekommendation

Samarbetsprojekt med BMS

Immunchekpointhämmare vid EV-cancer

Sökande: Jan Johansson, et al

- **Syfte:** Studera/beskriva
 - Överlevnad
 - sedan introduktionen av ICI vs historiska kontroller
 - i relation till biomarkörer (PD-L1 CPS/TC, MSI-H) och histologi
 - Neoadjuvant CRT/perioperativ CT efter introduktionen av ICI
 - Patienterna i behandlingsgrupperna
 - Vad är 1L och 2L vid recidiv efter adjuvant nivo?
- **Design:** Retrospektiv cohortstudie

PAGE studien

Patients Advise after Gastric and Esophageal cancer

Sökande: Pernilla Lagergren

- **Syfte:** Av patienter ta reda på:
 - vilka besvär patienterna har under sin behandling,
 - vilka insatser/råd de fått
 - eventuell egenvård
 - utfall av dessa
- **Design:**
 - Patientfrågeformulär
 - Mobilapplikation
 - Intervjustudie
- **NREVs roll?** Få person-/kontaktuppgifter?

Utfall för 80+ efter kirurgi

Sökande: Gustav Linder

- **Syfte:** Kartlägga utfall och trender efter EV cancerkirurgi hos äldre
- **Design:** Retrospektiv kohortstudie
- **Exponering:** Ålder, kön, TNM, onkbeh, komorb, etc
- **Utfall:** OS, mortalitet, komplikationer

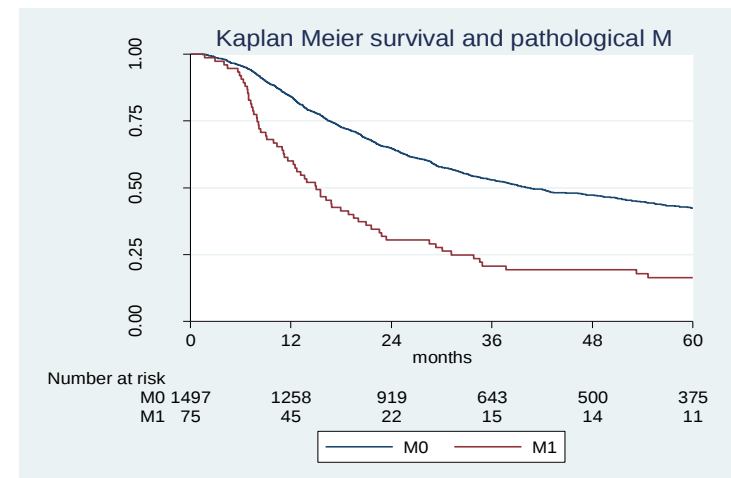
Godkända 2022

Blodtransfusion och överlevnad

- **Titel:** Betydelsen av perioperativ blodtransfusion för långtidsöverlevnad vid esofagus/ventrikelresektion
 - **Ansvariga:** David Edholm mfl
 - **Frågeställning:** Har patienter som erhåller blodtransfusion i samband med esofagus- eller ventrikelresektion sämre långtidsöverlevnad justerat för övriga faktorer?
 - **Design och metod:** NREV-data, huvudexponering är blodtransfusion och justering för ålder, kön, komorbiditet, cTNM och neoadjuvant behandling.

Överlevnad efter resektion med M1

- **Titel:** Överlevnad efter resektion av esofagus-ventrikelcancer vid metastaserad sjukdom
 - **Ansvariga:** David Edholm m fl
 - **Frågeställning:** Finns det långtidsöverlevare bland patienter som genomgår resektion för esofagus eller ventrikelcancer med fjärrmetastaserad sjukdom?
 - **Design och metod:** NREV-data, ej Oligometastaspatienter
 - Preliminära data:
 - 1572 patienter varav 75 patienter med M1 sjukdom
 - Heterogen grupp av M1 patienter
 - 30% cM1 eller cMX
 - Lokal för metastasering?



Biomarkörer vid esofaguscancer

- **Titel:** Identification and validation of combination biomarkers for early discovery of esophageal cancer
 - **Ansvariga:** Tobias Sjöholm, Jakob Hedberg, Fredrik Klevebro, m fl
 - **Frågeställning:** Kan vissa biomarkörer möjliggöra tidig upptäckt?
 - **Design och metod:** Projektet kommer analysera blodplasma från biobankerna U-CAN, EpiHealth, ÖGI Biobanken (Biobanken Norr) samt "Studie av förändringar i matstrupe och magsäck" (Stockholms medicinska biobank) i syfte att identifiera biomarkörer för tidig upptäckt av matstrupecancer. Datauttag behövs avseende diagnos, diagnosdatum, behandlingsdatum, stadium, med mera för att säkerställa att de upptäckta biomarkörerna diagnostiserar avsedd sjukdom på korrekt sätt.

MUTE-studien

Titel: MUTE-studien

Multidisciplinary Team discussions and survival in Esophagogastric Cancer

Ansvariga: Gustav Linder UAS m fl.

Frågeställning:

- Hur skiljer sig överlevnaden mellan esofagus och ventrikelcancerpatienter som dragits på MDT jämfört med patienter som inte diskuterats multidisciplinärt?
- Finns faktorer som ökar respektive minskar sannolikheten för att patienter skall dras på MDT.
- Vilken betydelse har själva MDTn för överlevnaden i en justerad överlevnadsanalys?
- Hur ser ovanstående associationer ut stratifierat för behandlingsintention?

Design och metod:

- NREV-data, huvudexponering är MDT och justering för Tumörstadium, Onkologisk behandling, Ålder, Kön, Utbildningsnivå, Geografisk tillhörighet, Histologisk tumörtyp, Komorbiditeter, Diagnosår och möjligen Tumörläge.
- Kaplan-Meier, Cox regression

HRQoL vid ventrikelcancer

- **Titel:** HRQoL vid ventrikelcancer. Ett samarbetsprojekt med MSD

Ansvariga: Pernilla Lagergren, Mats Lindblad m fl.

Bakgrund

- **MSD** har sökt samarbete med NREV

Mål:

- Studera HRQoL på ventrikelcancerpatienter som genomgått peri-operativ behandling

Design och metod:

- Att diskutera:
 - Hur ser data ut idag?
 - Retrospektivt?
 - Prospektivt?
 - Hur ska vi få win-win?
 - Hur ska vi gå vidare?

Godkända 2021

Dödsorsak postop

- **Titel:** Detaljerad analys av postoperativ död efter resektionskirurgi för esofagus- och ventrikelcancer
- **Ansvariga:**
 - Kontaktperson i NREVs styrgrupp Jakob Hedberg
 - Övriga medverkande
 - Jonathan Engborg, Eksjö (doktorand)
 - Anders Winblad, Eksjö
 - Christine Hannan Jestin, Visby (post-doc projekt)
- **Frågeställning:** Vilka dödsorsaker ligger till grund för dem som avlider inom 90 dagar från operation?
 - **Design och metod:** Journalgenomgång av 100 patienter

MSI-status

- **Titel:** Betydelse av mikrosatellit instabilitet status (MSI) för tumörrespons och överlevnad efter neoadjuvant kemoterapi följt av resektionskirurgi hos patienter med ventrikelcancer
 - **Ansvariga:** David Edholm (PI), Todor Dzendhov (doktorand), Mats Lindblad, mfl
 - **Frågeställning:**
 - Leder neoadjuvant behandling till tumörregression i mindre utsträckning hos MSI-H patienter än hos andra?
 - Finns det skillnad i överlevnad beroende på tumörens MSI-status (molekylärt definierade)?
 - **Design och metod:** Nationell kohortstudie via NREV och immunohistokemi på befintliga preparat
 - **Mats kommentar:** Har mailats ut till styrgruppen, där alla svar varit positiva. Kräver troligen brett samarbete i landet.

Omentektomi

- **Titel:** Betydelse av omentektomi för överlevnad efter resektionskirurgi hos patienter med ventrikelcancer
 - **Ansvariga:** Magnus Nilsson (PI), Biying Huang (doktorand), Ioannis Rouvelas, mfl
 - **Frågeställning:**
 - Ger omentektomi förbättrad överlevnad efter ventrikelcancerkirurgi?
 - **Design och metod:** Kohortstudie via NREV.

Godkända 2020

Socioekonomi

- **Titel:** Undersökning av sambandet mellan socio-ekonomiska faktorer, etnicitet och överlevnad efter kurativt syftande kirurgi för esofagus- och ventrikelcancerkirurgi.
 - **Ansvariga:** Mats Lindblad, Gustav Linder, Nelson Ndegwa (statistiker KI), flera??
- **Frågeställning:** Har inkomstnivå, civilstånd och etnicitet betydelse för överlevnaden efter esofagektomi eller gastrektomi för cancer.
- **Bakgrund:** Det är sedan tidigare känt att socioekonomiska förutsättningar påverkar både förväntad livslängd och dödsorsak, exempelvis efter esofagektomi (1).
- **Design och metod:** Samtliga patienter som opererats för esofagus- eller ventrikelcancer 2006–2020.
Exponering: Disponibel förvärvsinkomst **Kovariater:** Ålder, kön, stadiefördelning, bostadslän, utbildningsnivå, comorbiditet, neoadjuvant/adjuvant onkologisk beh **Utfall:** Överlevnad
Statistisk metod: Multivariabel Cox regression
- 1. Linder G, Sandin F, Johansson J, Lindblad M, Lundell L, Hedberg J. Patient education-level affects treatment allocation and prognosis in esophageal- and gastroesophageal junctional cancer in Sweden. Cancer Epidemiol. 2018;52:91-8.

Dynamisk prognos

- **Titel:** Dynamic prognosis of gastric cancer and esophageal cancer patients after surgical treatment: a nationwide conditional survival analysis
 - **Ansvariga:** Mats Lindblad, Weimin Ye, doktorand Ji Zhiang
 - **Frågeställning:** Hur förändras prognosen/förväntad överlevnad över tid efter resektion av esofagus- eller ventrikelcancer?
 - **Syfte:** Vanligen beräknar överlevnadsanalys 5-årsöverlevnad efter en händelse, t. ex. diagnos, kirurgi, etc. Syftet med studien är att ta fram en dynamisk prognos som förändras beroende på hur många år patienten överlevt händelsen kirurgi.

Fysisk träning

- **Titel:** Effekt av ökad fysisk träning i samband med thorakoabdominell esofaguskirurgi .
 - **Ansvariga:** Monika Fagevik Olsén, Michael Hermansson, Ulrika Smedh, m. fl.
 - **Syfte:** att utvärdera effekten av en träningsintervention för att öka fysisk aktivitetsnivå och optimera lungfunktionen i samband med thoracoabominell esofagusresektion. Se bifogat protokoll för detaljer.
 - **NREVs del:**

Bakgrundsdata och data avseende operationen och ev komplikationer kommer att inhämtas via patienternas journaler och via det nationella registret (NREV). I studien kommer data att inhämtas om:

 - BMI
 - Tumörtyp och stadiindelning
 - Postoperativa hjärt-lungkomplikationer
 - Andra komplikationer inom 30 dagar efter operationen
 - Svåraste komplikationen enligt Clavien-Dindo
 - Tid operation till utskrivning från opererande enhet
 - Vårdtid

Covid

- **Titel:** Stadieförskjutning vid diagnos av övre abdominell cancer under pågående pandemi, effekter på resektionsrate och överlevnad.
 - **Ansvariga:** Magnus Sundbom, Jakob Hedberg, doktorand Jonathan Engborg
 - **Frågeställning:** Har de åtgärder som individer och samhället vidtagit med anledning av Covid19 pandemin påverkat stadium vid diagnos av övre abdominell cancer?

Godkända före 2020

Staging/Utredning

- Utvärdering av klinisk, preoperativ, staging av patienter med esofagus- och ventrikelcancer (datainsamling)
 - Michael Hermansson, Esther Lörinc mfl
- Förbättrad preoperativ utredning för individualiserad behandling av cancer i matstrupe och magsäck (datainsamling)
 - Ulrika Smedh mfl

Överlevnad

– Esofaguscancer

- Betydelsen av neoadjuvant kemoradioterapi för överlevnad efter transthorakal esofagusresektion med två-fälts lymfkörtelutrymning (datainsamling)
 - Jacob Jernberg, Pauline Djerf, Jan Johansson, Magnus Nilsson, Fredrik Klevebro et al
- Hur ser komplikationsmönstret och överlevnaden ut efter kurativt syftande behandling vid proximal esofaguscancer? (datainsamling)
 - Mats Lindblad mfl
- Påverkar preoperativ stentbehandling överlevnad efter esofaguscancerkirurgi (manuskript)
 - Saga Persson, Jon Tsai, Mats Lindblad, Magnus Nilsson

Överlevnad forts...

– Esofaguscancer

- Regionala skillnader i behandling, riskfaktorer och utfall vid esofagus- och ventrikelcancer (RiskNorr) (manuskript)
 - Beatrice Melin, Barbro Numan, Bengt Wallner mfl
- A register study on clinical characteristics in patients showing total pathological response after neoadjuvant treatment on oesophageal cancer (datainsamling)
 - Helena Grafström, Michael Hermansson

Överlevnad forts...

- Esofaguscancer
 - Tidig esofaguscancer – hur behandlas det i Sverige och hur ser outcome ut? (datainsamling)
 - Peter Elbe, Mats Lindblad, mfl
 - Vilken betydelse har postoperativa komplikationer för överlevnaden vid esofagus- och ventrikelcancer
 - Martin Rutegårdh, Bengt Wallner, Satoshi Kamiya, Mats Lindblad mfl
 - NSAID/ASA, PPI/H2-blockerare vilken betydelse har de för outcome efter esofagus- och ventrikelcancerkirurgi?
 - Mats Lindblad mfl

Överlevnad forts...

- Esofaguscancer
 - CRP som prediktor för postoperativa komplikationer efter esofagus- och ventrikelcancerkirurgi
 - Erik Nilsson, Michael Hermansson
 - MDK som prediktor för bättre överlevnad
 - Anders Winbladh
 - Hemortssjukhus och överlevnad efter kirurgi.
 - Anders Winbladh + Jakob Hedberg + Michael Hermansson

- **Hur påverkar cancerbehandling en "god död"?**
 - Christina Brogordh, Marlene Malmström mfl
 - vill studera effekter på vårdkonsumtion, dödsplats samt symtom och besvär sista veckan i livet hos patienter som behandlats för esofagus- och ventrikelcancer och avlidit 2014-2017.
 - NREV ska sammanlänkas med Patientregistret, Dödsorsaksregistret och Palliativregistret.

Komplikationer

- Prediktion av komplikationer efter esofagus- och ventrikelcancerkirurgi (datainsamling)
 - Gustav Linder, Jakob Hedberg mfl (PatientR)
 - Oscar Åkesson, Michael Hermansson mfl (IVA-reg)
 - Läkemedel och IVA-behandlingar
- **Kan man med artificiell neuronal nätverksteknik (ANN) förbättra ett kvalitetsregister ? – ett exempel byggt på erfarenheter från NREV .**
 - Jan Johansson et al
 - Vad betyder missing?
 - Arbetsprov spirometri förbättrar de prediktionen?
 - Kan uthämtade läkem vara surrogatmarkör för komorb?
 - Kan omedelbart postop läkem och fysiol param ge en prediktionsmodell för läckage etc?
 - redan godkänd
 - Dessa prediktionsmodeller jmf med POSSUM mfl?

Komplikationer

- Betablockad och risk för postop komplikationer
 - Eva Szabo
- Jejunostomi och postop komplikationsgrad
 - Anders Holmen, Fredrik Klevebro, et al

- Association of anastomosis technique during esophagectomy and postoperative anastomotic leak in curative intended treatment of esophageal and gastroesophageal cancer
 - **Fredrik Klevebro och medicin student Alex**
 - **Olika anastomosteknik vid esofagektomi, linjär vs cirkulär**
 - **Primär: Anastomosläckage typ 1-3**
 - **Sekundär:**
 - Overall komplikationer
 - Clavien-Dindo
 - Förhöjd vårdnivå
 - Överlevnad

- Svåra komplikationer till neoadjuvant behandling vid esofaguscancer
 - David Edholm + Nils Elander
 - Primärt utfall: Andel som startar nCRT/nCT men som inte genomgår kirurgi
 - Orsaker? Riskgrupper?
 - Effekter på överlevnad?