

Kreft i bukspyttkjertelen er aggressiv og behandlingsmulighetene begrenset. Men det er ingen grunn til behandlingsnihilisme

Utsiktene ved pancreaskreft – bedre enn fryktet

 Engelsk oversettelse av hele artikkelen på www.tidsskriftet.no

I Norge får ca. 700 pasienter årlig påvist adenokarsinom i bukspyttkjertelen. Mange av dem går glipp av behandling som kunne forlenget livet og redusert plagene, fordi diagnostiske forsinkelser fører til at svulsten blir inoperabel. Radikal kirurgi er den eneste behandlingen som kan gi permanent helbredelse. Med slik behandling er femårsoverlevelsen ca. 20–25 %, mens tiårsoverlevelsen er ca. 15–20 %. Hos en undergruppe pasienter med liten tumor uten lymfeknutemetastaser er det nylig rapportert femårsoverlevelse på vel 50 % (1).

Kreft i galleveier, duodenum og papilla Vateri, med til sammen rundt 600 tilfeller i Norge hvert år, arter seg klinisk nokså likt kreft i caputdelen av pancreas. Slike pasienter trenger samme utredning og behandling. Distal pancreaskreft, altså svulster i corpus/cauda, oppdages nå i økende grad før de gir symptomer, på grunn av økt bruk av abdominal CT, MR, ultralydundersøkelse og PET. Ved Oslo universitetssykehus har man de siste 15 årene utført laparoskopisk distal pancreasreseksjon umiddelbart etter påvisning av lesjoner i corpus/cauda. Femårsoverlevelsen er rundt 30 % blant pasienter med adenokarsinom (2). Dette er vesentlig bedre enn tidligere. Hovedårsaken er trolig at pasientene ble operert før de fikk symptomer.

Til tross for raskere og sikrere diagnostikk vil mange pasienter bare kunne tilbys palliativ behandling. Det er grunn til å anta at mange pasienter med inoperabel pancreaskreft underbehandles: de onkologiske muligheter som finnes, dvs. kjemoterapi og strålebehandling, kunne trolig tilbys flere som ville ha nytte av det. Endoskopisk og farmakologisk palliativ behandling praktiseres i dag noe tilfeldig, uten tilstrekkelig utredning før behandlingsstart. Et eksempel er illustrerende: Tap av matlyst, fulgt av kvalme og oppkast, er vanlig. Dette kan skyldes at duodenum obstrueres av en ekspanderende svulst. Det er nylig vist at dette problemet kan løses ved endoskopisk duodenalstent, dvs. uten operasjon (3). Det er også dokumentert at steroidbehandling kan bedre matlyst og ernæring ved kakeksi. Men sjablongmessig steroidbehandling har ikke effekt når den gis til pasienter med duodenalobstruksjon, som kan påvises ved gastroskopi på forhånd. Forsinket innsetting av nødvendig duodenalstent fører i en slik situasjon til tapt livskvalitet – hos noen også tapt levetid.

Ved lokalavansert pancreaskreft er vitale mesenterialkar infiltrert av kreftvev. Tidligere ble dette ansett som et tegn på inoperabilitet. Det er nå godt dokumentert at slike T3-tumorer kan fjernes radikalt med karrekonstruksjon med samme postoperative sykkelighet og prognostiske gevinst som ved T1- og T2-tumorer (4). I en pasientserie med 160 pasienter med usikker operabilitet, behandlet med neo-adjuvant radiokjemoterapi, ble bare halvparten deretter operert. Noen av de resterende pasientene kan dermed ha tapt en kirurgisk behandlingsmulighet. Dette illustrerer de vanskelige diagnostiske og terapeutiske veivalgene ved pancreaskreft, men også at muligheten for kurativ behandling ikke er tapt ved lokalavansert sykdom.

Pancreaskreft kan utvikles fra cystiske lesjoner, og slike mukinøse cyster kan identifiseres ved endoskopisk ultralydundersøkelse med punksjon, aspirasjon og analyse av cystevæsken. Slike lesjoner bør fjernes på grunn av deres malignitetspotensial. Prognosen er svært god når de fjernes ved operasjon mens celleforandringene er på dysplasi/carcinoma in situ-nivå. Systematisk anvendelse av denne

kunnskapen vil trolig bidra til vesentlig reduksjon av dødeligheten ved pancreaskreft.

Pasienter med pancreaskreft bør få et tverrfaglig tilbud med kirurgisk, endoskopisk, onkologisk og palliativ behandling raskest mulig etter diagnosetidspunktet. Koordineringen er viktig. Derfor må alle slike pasienter vurderes på et multidisiplinært behandlingsmøte. Pasientens egne prioriteringer og hvordan de vurderer sin helse-tilstand er viktig, og pasientrapportert livskvalitet bør registreres prospektivt.

Man kan undres over at pasientene ikke stiller klarere krav til behandlingsapparatet. En sannsynlig forklaring er den raske sykdomsprogredieringen, der mange opplever tiltakende kraftløshet og slapphet (fatigue) frem mot død (5). I studier slutter pasientene å fylle ut livskvalitetsskjema de siste leveukene – de orker bare ikke! Pasienter med pancreaskreft klager ikke høylytt. Dermed har helsevesenet uforstyrret kunnet «snu dem ryggen».

Fra basalforskningen vet vi nå at immunapparatet spiller en viktig rolle for langtidsoverlevelsen ved pancreaskreft. K-ras- og telomerasemutasjoner forekommer i de fleste tilfeller av pancreaskreft, og en kopi av muterte K-ras-peptider er fremstilt og prøvd ut som kreftvaksine. Denne ble gitt som adjuvant immunterapi til 23 pasienter etter reseksjon av pancreaskreft (6). Fem- og tiårsoverlevelsen var henholdsvis 29 % og 20 %, og immunreaktivitet overfor tumorceller med mutert K-ras lot seg påvise inntil ni år etter vaksinasjonen. Det er nærliggende å tenke seg effektivt immunforsvar som en årsak til langvarig residivfrihet. Men det gjenstår mye klinisk utprøvningsarbeid før dette kan inngå i rutinebehandlingen.

Trond Buanes

trond.buanes@medisin.uio.no
Oslo universitetssykehus

Trond Buanes (f. 1950) er professor og overlege ved Klinikk for kreft, kirurgi og transplantasjon, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Hans viktigste forskningsfelter er pancreas- og leverkirurgi og laparoskopisk kirurgi.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Hartwig W, Hackert T, Hinz U et al. Surgery of pancreatic cancer in the new millennium: better prediction of outcome. *Ann Surg* 2011; 254: 311–9.
2. Marangos IP, Buanes T, Kazaryant A et al. Laparoscopic resection of exocrine carcinoma in central and distal pancreas results in high rate of R0 resection and long postoperative survival. *Surgery* 2011; akseptert for publisering.
3. Larsen L, Medhus AW, Hjermstad MJ et al. Patient-reported outcomes in palliative gastrointestinal stenting: a Norwegian multicenter study. *Surg Endosc* 2011; 25: 3162–9.
4. Katz HG, Pisters PW, Evans DB et al. Borderline resectable pancreatic cancer: the importance of this emerging stage of disease. *J Am Coll Surg* 2008; 206: 833–46.
5. Labori KJ, Hjermstad MJ, Wester T et al. Symptom profiles and palliative care in advanced pancreatic cancer: a prospective study. *Support Care Cancer* 2006; 14: 1126–33.
6. Weden S, Gjertsen M, Gladhaug IP et al. Long term follow up of resected pancreatic cancer patients following vaccination against mutant K-Ras. *Int J Cancer* 2011; 128: 1120–8.