

# Sammendrag

## Bakgrunn

Kreft i tykktarm er blant de vanligste kreftformene i Norge. Kirurgi er viktigste behandling for tykktarmskreft uten spredning, men har ikke gjennomgått samme forbedringer som behandling for endetarmskreft. En faktor som bidro til bedre overlevelse for endetarmskreft var standardisering av og mer radikal kirurgi. Det er på tide at behandling for tykktarmkreft gjennomgår tilsvarende forbedringer. Forskjeller i anatomi, biologi og prognose relatert til svulstens lokalisasjon i tykktarmen førte søkelyset til høyresidig tarmkreft. Kirurgi for proksimale svulster er teknisk vanskelig i tillegg til at de har en særegen biologi og dårlig prognose. Kjennskap til svulstens biologi er nødvendig for persontilpasset kreftbehandling, og inspirerte til en studie med flytende biopsi og analyse av sirkulerende DNA fra svulsten (ctDNA).

## Formål

Målet med studien var å sammenlikne komplikasjoner etter radial kirurgi hos pasienter operert med åpen- eller kikkhullsoperasjon for høyresidig tykktarmskreft. Spesifikke komplikasjoner ble også undersøkt. Lengden på gjenværende karstump etter reseksjon ble vurdert som et mål på kvalitet. Målet med biomarkørstudien var å undersøke om ctDNA kan forutsi tilbakefall.

## Metode

I studien ble 128 pasienter randomisert til åpen- eller kikkhulls-operasjon. Kirurgien ble utført standardisert og med mål om å fjerne de sentrale lymfeknutene i operasjonsområdet. De første 40 pasientene, 20 fra hver gruppe, ble undersøkt med måling av gjenværende stump fra blodkaret etter operasjon. Målingen ble utført på CT tatt 6 måneder etter operasjon, og ble utført to ganger av to uavhengige radiologer. I den prospektive observasjonsstudien for biomarkører ble 50 pasienter undersøkt med neste generasjons sekvensering og digital dråpe PCR (ddPCR) for kreftrelaterte mutasjoner i svulst og blod.

## Resultat

Det var ingen forskjeller i komplikasjoner mellom de to gruppene. Det var ingen livstruende komplikasjoner og få alvorlige komplikasjoner med 8 % i den åpne gruppen og 5 % i kikkhulls-gruppen. Ingen pasienter ble reoperert for lekkasje i tarmskjøten. Blodoverføring eller infusjon av jern var den vanligste komplikasjonen (22 % åpen vs. 15 % kikkhull). Postoperativ tarmparalyse var den nest vanligste komplikasjonen, og ble registret hos 16 % operert åpent og 19 % operert med kikkhull. Det ble i gjennomsnitt fjernet like mange lymfeknuter ved åpen operasjon (n=32) som ved kikkhullsoperasjon (n=29). Gjenværende karstump var kort og lik i begge grupper (4mm). Det var godt samsvar mellom målingene til hver radiolog, mens det var forskjeller mellom de to. Forskjellene forekom i den åpne gruppen hvor det ikke var markør på karet som var delt. Kreftrelaterte mutasjoner ble funnet hos 49/50 pasienter, og 47 av disse var mulig å følge med ddPCR. ctDNA kunne påvises hos 31/47 pasienter før operasjon, og ble redusert etter operasjon hos 27/31. Risiko for tilbakefall var forhøyet hos pasienter hvor ctDNA kunne påvises etter operasjon (justert hazard ratio: 173).

## Konklusjon/implikasjoner

Det var ingen forskjeller i komplikasjoner hos pasienter operert med åpen operasjon sammenliknet med pasienter operert med kikkhullsoperasjon (laparoskopi). Høyresidig kolektomi med sentral lymfeknutedisseksjon foran vena mesenterica superior er en anvendelig, trygg og reproducerbar metode som kan bli fremtidig standard ved høyresidig tykktarmskreft. Lengden av gjenværende karstump kan være kvalitetsmarkør for omfang av lymfeknutedisseksjon. ctDNA kan forutsi tidlig tilbakefall ved høyresidig tykktarmskreft.