# Lokal avanceret rectumcancer

Version 1.0

**GODKENDT**
**Faglig godkendelse**
10. januar 2018 (DMCG)
**Administrativ godkendelse**
17. marts 2020 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

**REVISION**
Planlagt: 31. december 2020

**INDEKSERING**
DCCG, rectumcancer, lokal avanceret, behandling.

# Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) ..... 2
Behandling ..... 2
2. Introduktion ..... 3
3. Grundlag ..... 4
Behandling ..... 4
4. Referencer ..... 7
5. Metode ..... 9
6. Monitorering ..... 10
7. Bilag ..... 10
8. Om denne kliniske retningslinje ..... 11

# 1. Anbefalinger (Quick guide)

## Behandling

1. **Patienter med primær avanceret rectumcancer bør tilbydes konkomitant radiokemoterapi. Dosis bør være mindst 50,4 Gy/28 fraktioner kombineret med 5-FU eller ækvivalent cytostatika. (B)**

2. **Kurativt intenderet kirurgisk behandling af lokal avanceret rectumcancer bør tilbydes patienter i god almentilstand, når det skønnes teknisk muligt, og fjernmetastaser er eller kan behandles med kurativt sigte. (B)**

3. **Efter radiokemoterapi af en cT4-tumor bør der foretages ny billeddiagnostisk gennemgang i MDT-regi mhp. detaljeret planlægning af operationen. (C)**

4. **Udvalgte patienter med lokal avanceret rectumcancer med samtidige fjernmetastaser kan tilbydes denne behandling som palliation. (C)**

5. **Behandling af primær lokal avanceret rectumcancer foretages på to afdelinger (Aarhus og Herlev) i Danmark. (C)**

# 2. Introduktion

## Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

## Patientgruppe

Patienter med avanceret rectumcancer.

## Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

# 3. Grundlag

## Behandling

1. **Patienter med primær avanceret rectumcancer bør tilbydes konkomitant radiokemoterapi. Dosis bør være mindst 50,4 Gy/28 fraktioner kombineret med 5-FU eller ækvivalent cytostatika. (B)**

2. **Kurativt intenderet kirurgisk behandling af lokal avanceret rectumcancer bør tilbydes patienter i god almentilstand, når det skønnes teknisk muligt, og fjernmetastaser er eller kan behandles med kurativt sigte. (B)**

3. **Efter radiokemoterapi af en cT4-tumor bør der foretages ny billeddiagnostisk gennemgang i MDT-regi mhp. detaljeret planlægning af operationen. (C)**

4. **Udvalgte patienter med lokal avanceret rectumcancer med samtidige fjernmetastaser kan tilbydes denne behandling som palliation. (C)**

5. **Behandling af primær lokal avanceret rectumcancer foretages på to afdelinger (Aarhus og Herlev) i Danmark. (C)**

### Litteratur og evidensgennemgang

**Primær lokal avanceret rectumcancer**

På diagnosetidspunktet vil 10-15 pct. af patienter med rectumcancer have en avanceret tumor med indvækst i omgivende organer, således at man ikke ved standard TME, evt. suppleret med resektion af toppen af blæren, vesicula(e) seminalis eller de kvindelige genitalia interna kan forvente at opnå en R0-resektion. Posteriort kan der være indvækst eller manglende afstand til os sacrum, centralt i blærebund og prostata, lateralt bækkenets sidevægge og evt. i det lumbosakrale plexus, medens der inferiort kan ses gennemvækst af levatorpladen og indvækst i sfinkter eller perforation til fossa ischioanalis.
Der er ikke fastlagt kriterier for, hvornår en tumor vurderes som ikke-resektabel, men der er relative kontraindikationer såsom indvækst i sakrale plexus, i os sacrum over S3 niveau og bilateral hydronefrose. Alle patienter bør dog henvises til vurdering mhp. resektabilitet på et af de to centre i Danmark. MR-skanning er den undersøgelsesmodalitet, der bedst beskriver udbredningen af tumor, herunder relationen til omgivende organer (1-3)[2b].

Denne patientkategori bør generelt tilbydes præoperativ konkomitant kemoradioterapi. Der findes ingen randomiserede undersøgelser, men en række retrospektive studier har vist, at 40-80 pct. af patienterne kan gøres resektable med præoperativ strålebehandling med eller uden konkomitant kemoterapi (4)[2a]. En landsdækkende dansk opgørelse af fikserede tumorer har vist, at 80 pct. af denne patientkategori kan gøres

resektable med præoperativ behandling. Frekvensen af R0-resektion var 57 pct. og 5-års overlevelsen 34 pct. (5)[2a].

Efter kemoradioterapi af en T4-tumor bør der foretages fornyet MR-skanning mhp. om de primære planer fortsat kan følges, inkl. evt. planlagt resektion af andre organer og dermed andre specialers evt. medvirken. Planlægning af den præoperative og operative strategi i et multidisciplinært regi kan forbedre outcome i form af høj rate af R0-resektion og lav morbiditet og mortalitet (6)[2b].

Peroperativt kan man supplere med brachyterapi, også til patienter der tidligere har fået strålebehandling. Der foreligger dog ingen sikker evidens for denne behandling, men foreløbige studier tyder på, at der kan opnås god lokal kontrol. Der vil ofte efter operation være behov for supplerende kemoterapi baseret på en individuel vurdering (7)[3].

**Udredning og stadieinddeling**
Udredning og stadieinddeling følger principperne ved primær rectumcancer, idet der dog altid foretages CT-skanning af thorax pga. den betydeligt højere risiko for lungemetastaser samt en supplerende PET/CT-skanning. Herudover kan foretages vurdering af indvækstens omfang af hensyn til behandlingsplanlægning.

**Behandling**
Behandling foretages generelt kun hos patienter i god almentilstand og passende funktionsniveau (ASA 1-3) og WHO-performance 0-2. Den fysiologiske alder og komorbiditet synes at være vigtigere end den kronologiske alder (8)[2b]. Selekterede patienter med dissemineret cancer kan tilbydes palliation eller i enkelte tilfælde kurativ intenderet behandling. Behandling af patienter med lokalt avanceret tarmtumorer i bækkenet udføres kun på to afdelinger i landet; Aarhus og Herlev (9)[4].
Ikke tidligere strålebehandlede patienter bør tilbydes præoperativ strålebehandling og kemoterapi (10). En række retrospektive undersøgelser har vist, at præoperativ strålebehandling og konkomitant kemoterapi medfører downstaging/sizing med mulighed for R0-resektion og lokalkontrol (11, 12)[2a].
Ca. 6 uger efter afslutning af neoadjuverende terapi foretages fornyet stadieinddeling mhp. at vurdere, om svulsten er dissemineret under behandling (ses hos ca. 10-15 pct. af patienterne) og for at vurdere, om tumor er progredieret lokalt.
Ved operation er det afgørende at opnå en R0-resektion. Der kræves ofte ekstensiv kirurgi, og operationen må næsten altid foretages udenfor standard TME-planet. Afhængigt af lokalisationen af tumor kan det være nødvendigt at foretage en bloc resektion af en del af os sacrum, total bækkeneksenteration og bred excision perianalt. Hos enkelte selekterede patienter kan det være muligt at tilbyde ekstern hemipelvektomi ved tumorindvækst i plexet (13)[3]. Myokutan svinglap i form af vertikal rectus abdominus muskulokutan lap anvendes i vidt omfang for at dække store defekter i bækkenet, rekonstruere vagina og sikre opheling i perineum (14)[3]. Operationerne designes individuelt i et multi-disciplinært team med deltagelse af sarkom-ortopædkirurger (store os sacrum resektioner og hemipelvektomier), urologer (anlæggelse af Brickerblære), karkirurger (resektion af arterier og cross-over af arteria iliaca externa: fem-fem cross-over), plastikkirurger (myokutan lap) og onkologer (anlæggelse af brachykateter) (15, 16)[3].
Ældre anatomiske studier har vist, at lymfedrænage af rectum foregår via tre zoner (17-19). Den øverste zone strækker sig fra rectums øvre del til den peritoneale omslagsfold og drænerer til mesorectum. Den anden zone

strækker sig fra linea dentata til den peritoneale omslagsfold og drænerer langs arteria rectalis media til det laterale kompartement. Den tredje zone er beliggende omkring linea dentata og drænerer til lysken. Der en stor overlapning mellem disse zoner. Baseret på de anatomiske forhold er metastasering til laterale lymfeknuder således primært relevant for lav rectumcancer.

Tidligere studier har vist, at resektion af de laterale lymfeknuder resulterer i en længere lokal recidiv-fri overlevelse (20, 21)[3]. Et senere studie har vist, at der ved strålebehandling af laterale lymfeknuder hos patienter med lav rectumcancer kan opnås samme lokalrecidiv-fri overlevelse som ved kirurgisk fjernelse af de laterale lymfeknuder, hvis der ikke påvises malignitetssuspekte laterale lymfeknuder ved MR skanning (22)[3].

Det er rapporteret, at patienter med MR-påviste positive lymfeknuder i det laterale kompartement har større risiko for recidiv i det laterale kompartement trods kemo-strålebehandling og standard TME (23)[3]. Risikoen for at der efter kemo-strålebehandling stadig er aktive tumorceller i lymfeknuder er lav, hvis lymfeknuder er < 5 mm efter kemo-strålebehandling (24)[3]. Resektion af de laterale lymfeknuder nedsætter risiko for recidiv (25)[3].

Der foreligger flere studier om behandling af lav rectumcancer og malignitetssuspekte laterale lymfeknuder, men de fleste er små retrospektive studier og ofte baseret på asiatiske patienter.

Alt i alt kan man argumentere for, at det ikke synes begrundet at fjerne laterale lymfeknuder hos patienter med lav rectumcancer, hvis der ved MR ikke påvises malignitetssuspekte laterale lymfeknuder, og hvis de har fået kemo-/strålebehandling. Hos patienter med lav rectumcancer med malignitetssuspekte laterale lymfeknuder påvist ved MR før neoadjuvant behandling, og som stadig er større end 5 mm efter neoadjuvant behandling, kan excision af de laterale lymfeknuder nedsætte recidivrisikoen.

Såfremt man ikke præoperativt forventer at kunne opnå en R0-resektion, kan operationen kombineres med perioperativ strålebehandling: Intraoperativ brachyterapi, postoperativ brachyterapi eller postoperativ fokuseret strålebehandling. Denne har til formål at nedsætte risikoen for lokalrecidiv, men der foreligger kun case serie (26)[2a].
Fem-års overlevelsen efter kurativ behandling for primær avanceret rectumcancer er omkring 25 pct., men på højt specialiserede afdelinger op til 57pct., når der kan opnås R0-resektion. Den cancerspecifikke overlevelse er god, og morbiditeten acceptabel, selv når de meget ekstensive kirurgiske procedurer tages i betragtning (27)[2b].

# 4. Referencer


1. Beets-Tan RG, Vliegen RF, Beets GL. Magnetic resonance imaging of rectal cancer: what radiation oncologists need to know. Front Radiat Ther Oncol. 2004;38:1-12.
2. Brown WE, Koh CE, Badgery-Parker T, Solomon MJ. Validation of MRI and Surgical Decision Making to Predict a Complete Resection in Pelvic Exenteration for Recurrent Rectal Cancer. Dis Colon Rectum. 2017;60(2):144-51.
3. Valentini V, van Stiphout RG, Lammering G, Gambacorta MA, Barba MC, Bebenek M, et al. Selection of appropriate end-points (pCR vs 2yDFS) for tailoring treatments with prediction models in locally advanced rectal cancer. Radiother Oncol. 2015;114(3):302-9.
4. Marsh Rde W, George TJ, Siddiqui T, Mendenhall WM, Zlotecki RA, Grobmyer S, et al. A phase II trial of neoadjuvant capecitabine combined with hyperfractionated accelerated radiation therapy in locally advanced rectal cancer. Am J Clin Oncol. 2010;33(3):251-6.
5. Bulow S, Jensen LH, Altaf R, Harling H, Jensen M, Laurberg S, et al. A national cohort study of long-course preoperative radiotherapy in primary fixed rectal cancer in Denmark. Colorectal Dis. 2010;12(7 Online):e18-23.
6. Kontovounisios C, Tan E, Pawa N, Brown G, Tait D, Cunningham D, et al. The selection process can improve the outcome in locally advanced and recurrent colorectal cancer: activity and results of a dedicated multidisciplinary colorectal cancer centre. Colorectal Dis. 2017;19(4):331-8.
7. Ferenschild FT, Vermaas M, Nuyttens JJ, Graveland WJ, Marinelli AW, van der Sijp JR, et al. Value of intraoperative radiotherapy in locally advanced rectal cancer. Dis Colon Rectum. 2006;49(9):1257-65.
8. Crowe PJ, Temple WJ, Lopez MJ, Ketcham AS. Pelvic exenteration for advanced pelvic malignancy. Semin Surg Oncol. 1999;17(3):152-60.
9. Sundhedsstyrelsen. Specialevejledning for kirurgi 2016.
10. Braendengen M, Tveit KM, Berglund A, Birkemeyer E, Frykholm G, Pahlman L, et al. Randomized phase III study comparing preoperative radiotherapy with chemoradiotherapy in nonresectable rectal cancer. J Clin Oncol. 2008;26(22):3687-94.
11. Vestermark LW, Jacobsen A, Qvortrup C, Hansen F, Bisgaard C, Baatrup G, et al. Long-term results of a phase II trial of high-dose radiotherapy (60 Gy) and UFT/l-leucovorin in patients with non-resectable locally advanced rectal cancer (LARC). Acta Oncol. 2008;47(3):428-33.
12. Hospers GA, Punt CJ, Tesselaar ME, Cats A, Havenga K, Leer JW, et al. Preoperative chemoradiotherapy with capecitabine and oxaliplatin in locally advanced rectal cancer. A phase I-II multicenter study of the Dutch Colorectal Cancer Group. Ann Surg Oncol. 2007;14(10):2773-9.
13. Nielsen MB, Rasmussen P, Keller J, Laurberg S. Preliminary experience with external hemipelvectomy for locally advanced and recurrent pelvic carcinoma. Colorectal Dis. 2012;14(2):152-6.
14. Tei TM, Stolzenburg T, Buntzen S, Laurberg S, Kjeldsen H. Use of transpelvic rectus abdominis musculocutaneous flap for anal cancer salvage surgery. Br J Surg. 2003;90(5):575-80.
15. Heriot AG, Byrne CM, Lee P, Dobbs B, Tilney H, Solomon MJ, et al. Extended radical resection: the choice for locally recurrent rectal cancer. Dis Colon Rectum. 2008;51(3):284-91.

16. Maetani S, Onodera H, Nishikawa T. Long-term cure in surgery for extrarectal pelvic recurrence of rectal cancer. Dis Colon Rectum. 2007;50(10):1558-65; discussion 65-7.
17. D G. De lymphgefase des rectum und des anus. Arch Anat Physiol. 1895;181:240.
18. WE M. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and the terminal portion of the pelvic colon. Lancet. 1908;2:1812 - 3.
19. Waugh JM KJ. The importance of the level of the lesion in the prognosis and treatment of carcinoma of hte rectum and low sigmoid colon. Ann Surg. 1949;129:22 - 33.
20. Enker WE, Pilipshen SJ, Heilweil ML, Stearns MW, Jr., Janov AJ, Hertz RE, et al. En bloc pelvic lymphadenectomy and sphincter preservation in the surgical management of rectal cancer. Ann Surg. 1986;203(4):426-33.
21. Michelassi F, Block GE. Morbidity and mortality of wide pelvic lymphadenectomy for rectal adenocarcinoma. Dis Colon Rectum. 1992;35(12):1143-7.
22. Watanabe T, Tsurita G, Muto T, Sawada T, Sunouchi K, Higuchi Y, et al. Extended lymphadenectomy and preoperative radiotherapy for lower rectal cancers. Surgery. 2002;132(1):27-33.
23. Kim MJ, Kim TH, Kim DY, Kim SY, Baek JY, Chang HJ, et al. Can chemoradiation allow for omission of lateral pelvic node dissection for locally advanced rectal cancer? J Surg Oncol. 2015;111(4):459-64.
24. Oh HK, Kang SB, Lee SM, Lee SY, Ihn MH, Kim DW, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy affects the indications for lateral pelvic node dissection in mid/low rectal cancer with clinically suspected lateral node involvement: a multicenter retrospective cohort study. Ann Surg Oncol. 2014;21(7):2280-7.
25. Solomon MJ, Brown KG, Koh CE, Lee P, Austin KK, Masya L. Lateral pelvic compartment excision during pelvic exenteration. Br J Surg. 2015;102(13):1710-7.
26. Ferenschild FT, Vermaas M, Verhoef C, Ansink AC, Kirkels WJ, Eggermont AM, et al. Total pelvic exenteration for primary and recurrent malignancies. World J Surg. 2009;33(7):1502-8.
27. Austin KK, Solomon MJ. Pelvic exenteration with en bloc iliac vessel resection for lateral pelvic wall involvement. Dis Colon Rectum. 2009;52(7):1223-33.

# 5. Metode

Denne version af retningslinjen har haft fokus på omlægning til den nye fælles DMCG-skabelon. Der er i denne forbindelse ikke foretaget opdaterende søgning eller ændring i indhold af retningslinjen i øvrigt.

## Litteratursøgning

I denne omgang er der søgt ad hoc efter litteratur i PubMed.

## Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået af forfatterne

## Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er formuleret af forfatterne og godkendt af kirurgisk arbejdsgruppe (se nedenstående).

## Interessentinvolvering

Patienter og andre ikke lægefaglige personer har ikke været involveret i udarbejdelsen af denne retningslinje.

## Høring og godkendelse

Retningslinjen er godkendt af DCCG's kirurgiske arbejdsgruppe som er en lægefaglig, videnskabeligt understøttende arbejdsgruppe med reference til DCCG's bestyrelse i henhold til DCCG's vedtægter.

## Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen anbefalinger vurderes at udløse en betydelig merudgift.

## Forfattere


- Henrik Kidmose Christensen, overlæge, Mave- og Tarmkirurgi, Aarhus Universitetshospital.
- Vic J. Verwaal, overlæge, Mave- og Tarmkirurgi, Aarhus Universitetshospital.

# 6. Monitorering

Alle patienter med kolorektal kræft, bliver registreret i DCCGs database og monitorering kan foregå ved udtræk fra databasen.

# 7. Bilag

Ingen bilag.

# 8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf
Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/da/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.