Lokalavanceret og lokal-recidiverende koloncancer

– kirurgisk behandling

Version 2.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
23. oktober 2023 (DCCG)
Administrativ godkendelse
11. januar 2024 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 23. oktober 2026

INDEKSERING
Coloncancer, recidiv, kræftsygdom.

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 1.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Titel	Titlen er ændret fra ”Avanceret og recidiverende coloncancer” til ”Lokalavanceret og lokal-recidiverende koloncancer – kirurgisk behandling”.
Bemærkninger og overvejelser	Omtale af minimal invasiv teknik ved lokalavanceret koloncancer.
Litteratursøgning	Opdateret litteratursøgning (se bilag 1).
Formulering af anbefalinger	Omtale af minimal invasiv teknik ved lokalavanceret koloncancer.
Høring og godkendelse	23. oktober 2023.
Forfattere	• Thomas Bent Harvald, mave-tarmkirurg, overlæge, Afdelingen for Mave,-Tarm- og Leversygdomme, Herlev Hospital. Ingen interessekonflikter. • Jesper Dan Nielsen, mave-tarmkirurg, overlæge, Mave-og Tarmkirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital. Ingen interessekonflikter. • Anne Bodilsen Bruun, mave-tarmkirurg, afdelingslæge Ph.D., Mave-og Tarmkirurgi, Aarhus Universitetshospital. Ingen interessekonflikter. • Lene Hjerrild Iversen, mave-tarmkirurg, overlæge, professor, dr med, Ph.D., Mave- og Tarmkirurgi, Aarhus Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
Bilag	Bilag 1 – Litteratursøgning.

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog) 1
1. Anbefalinger (Quick guide) 3
    Lokalavanceret koloncancer 3
    Lokalrecidiverende koloncancer 3
2. Introduktion 4
3. Grundlag 5
    Lokalavanceret koloncancer 5
    Lokalrecidiverende koloncancer 5
4. Referencer 7
5. Metode 8
6. Monitorering 10
7. Bilag 11
8. Om denne kliniske retningslinje 12

1. Anbefalinger (Quick guide)

Lokalavanceret koloncancer

1. **Lokalavanceret koloncancer bør opereres en bloc med det/de organer tumor adhærerer til (B)**

2. **Lokalavanceret koloncancer bør opereres i et multidisciplinært samarbejde med relevante kirurgiske specialer og efter drøftelse ved MDT-konference (C)**

3. **Lokalavanceret koloncancer kan i udvalgte tilfælde og efter MDT-beslutning opereres med minimal invasiv teknik (C)**

Lokalrecidiverende koloncancer

4. **Lokalrecidiverende koloncancer bør opereres en bloc med det/de organer lokalrecidivet er adhærent til (B)**

5. **Lokalrecidiverende koloncancer bør opereres i et multidisciplinært samarbejde med relevante specialer og efter drøftelse ved MDT-konference (C)**

2. Introduktion

Lokalavanceret koloncancer defineres som en T-4 tumor med indvækst i naboorganer. Det er helt afgørende for prognosen, at der opnås en R0 resektion, hvorfor en bloc resektion med alt adhærent væv er essentiel. Opnås R0 resektion afhænger prognosen mere af sygdomsstadie end af tumorstadie. Mikroradikalt opererede patienter uden lymfeknudeinvolvering har en 5-årsoverlevelse på 70-80% (1, 2). Fjernes tumor og det adhærente organ separat, forringes prognosen betragteligt (2).

Det er ikke muligt på CT-scanning eller peroperativt at skelne mellem indvækst og inflammation. Er tumor adhærent, vil der i 40-70% af tilfældene være tale om indvækst (3). Konstateres der således peroperativt tumoradhærence til et organ, som der ikke er ekspertise til at fjerne, bør definitiv operation udsættes.

Om udvalgte lokalavancerede tumores kan/bør opereres med minimal invasiv teknik er uafklaret. Ved laparoskopisk operation af primært T4a tumores er der opgørelser, som tyder på øget risiko for senere udvikling af peritoneale metastaser (4, 5). Beslutning om minimal invasiv teknik må derfor tages i MDT-regi med afvejning af fordele og ulemper for den enkelte patient (alder, komorbiditet, skrøbelighed etc).

Hyppigheden af lokalrecidiv af koloncancer angives i litteraturen til 4-11% og diagnosticeres oftest inden for de første 24 måneder efter den primære operation (6, 7). Ca 40% har samtidig fjernmetastaser (6). Der er hyppigt involvering af naboorganer og af de opererede patienter er multivisceral resektion nødvendig hos mere end 50% (8). I lighed med lokalavanceret koloncancer er en bloc resektion essentiel for at opnå R0 resektion. Mikroradikalt opererede patienter uden fjernmetastasering har en 5-års overlevelse på knap 60% (7).

Formål

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

Patientgruppe

Patienter med T4 koloncancer eller lokalrecidiv efter koloncancer.

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

Lokalavanceret koloncancer

1. **Lokalavanceret koloncancer bør opereres en bloc med det/de organer tumor adhærerer til (B)**

2. **Lokalavanceret koloncancer bør opereres i et multidisciplinært samarbejde med relevante kirurgiske specialer og efter drøftelse ved MDT-konference (C)**

3. **Lokalavanceret koloncancer kan i udvalgte tilfælde og efter MDT-beslutning opereres med minimal invasiv teknik (C)**

Lokalrecidiverende koloncancer

4. **Lokalrecidiverende koloncancer bør opereres en bloc med det/de organer lokalrecidivet er adhærent til (B)**

5. **Lokalrecidiverende koloncancer bør opereres i et multidisciplinært samarbejde med relevante specialer og efter drøftelse ved MDT-konference (C)**

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturen omhandlende kirurgisk behandling af lokalavanceret og lokalrecidiverende koloncancer er sparsom og består af mindre, retrospektive opgørelser og reviews.

Lokalavanceret koloncancer

Vigtigheden af en bloc resektion med frie resektionsrande for prognosen påpeges i flere arbejder (1, 2, 3, 7, 9). Lehnert et al. fandt en 5-års overlevelse på 69% ved stadie II sygdom, 36% ved stadie III blandt 91 patienter opereret en bloc og med frie resektionsrande (2). Hyko Jo Ri et al. fandt i en metaanalyse af 11 små retrospektive opgørelser lignende høje overlevelsesrater selv ved indvækst i duodenum og/eller pancreas, hvis der blev opnået R0 resektion (9).

Ved R1 resektion er 5-års overlevelsen < 5% (7, 10).

Morbiditeten ved multivisceral resektion er i 2 studier rapporteret til 25-28% og mortaliteten til 7-9% (1, 2). Lokalavanceret koloncancer har på højt specialiserede centre været opereret med minimal invasiv teknik. I et mindre, retrospektivt studie med parvis matchede patienter, fandtes hos 70 laparoskopisk opererede kortere indlæggelsestid, mindre blødning og transfusionsbehov og samme langtidsoverlevelse sammenholdt med de åbent opererede (11). En metaanalyse fandt ligeledes at laparoskopisk operation for T4a tumores formentlig er sikker, men at der bør udvises forsigtighed ved T4b tumores (12). Et retrospektivt kohortestudie af

overvejende T4a tumores finder ingen forskel i langtidsoverlevelse, men signifikant øget risiko for senere udvikling af peritoneale metastaser (19,6% versus 9,8%) blandt de laparoskopisk opererede (5).

Der er ved litteraturgennemgangen ikke fundet arbejder, som undersøger specialiseringsstatus af de opererende centre, men højt specialiseringsniveau ved behandling af lokalavanceret koloncancer anbefales i det fleste artikler omhandlende emnet og i fx de amerikanske guidelines for behandling af kolorektalcancer (13).

Lokalrecidiv af koloncancer

To retrospektive studier har rapporteret kirurgisk behandling af lokalrecidiv af koloncancer. Bowne et al behandlede 100 patienter, Taylor et al 75 patienter. I studierne fandtes samstemmende, at primærtumor havde været T3/T4 (85%), obstruerende (11%) eller perforeret (13%) (14, 15). Hovedparten af lokalrecidiverne påvises inden for 3 år, mediant 24 måneder (6, 7).

Ved lokalrecidiv vil der ofte være involvering af naboorganer og multivisceral resektion er nødvendig hos mere end 50% (8). I lighed med lokalavanceret primær koloncancer er en bloc resektion essentiel for at opnå frie resektionsrande. Mikroradikalt opererede patienter uden fjernmetastasering har en 5-års overlevelse på knap 60 % (7).

Der er ikke fundet litteratur omhandlende laparoskopisk operation af lokalrecidiv af koloncancer.

Der er ved litteraturgennemgangen ikke fundet arbejder, som undersøger specialiseringsstatus af de opererende centre, men højt specialiseringsniveau ved behandling af lokalrecidiv af koloncancer anbefales i det fleste artikler omhandlende emnet, herunder i bl.a. de amerikanske guidelines for behandling af kolorektalcancer (13).

Patientværdier og – præferencer

Ved operation for lokalavanceret koloncancer og lokalrecidiv af koloncancer vil der oftest være tale om ekstensive indgreb med øget risiko for komplikationer og sequelae, hvorfor patientens almentilstand i særlig grad må vurderes og patienten i særlig grad inddrages.

Rationale

Anbefalingerne er resultatet af gennemgang af tilgængelig litteratur, men den foreliggende litteratur er beskeden.

Bemærkninger og overvejelser

Anbefaling vedrørende minimal invasiv teknik ved lokalavanceret koloncancer hviler på meget begrænset litteratur, men arbejdsgruppen finder det vigtigt, at der er fokus på området, da den minimalt invasive teknik anvendes i stigende grad på landets mave-tarmkirurgiske afdelinger.

4. Referencer

1. Croner RS, Merkel S, Papadopoulos T, Schellerer V, Hohenberger W, Goehl J. Multivisceral resection for colon carcinoma. Dis Colon Rectum. 2009;52(8):1381-6.
2. Lehnert T, Methner M, Pollok A, Schaible A, Hinz U, Herfarth C. Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer: an analysis of prognostic factors in 201 patients. Ann Surg. 2002;235(2):217-25.
3. Rosander E, Nordenvall C, Sjövall A, Hjern F, Holm T. Management and Outcome After Multivisceral Resections in Patients with Locally Advanced Primary Colon Cancer. Dis Colon Rectum. 2018;61(4):454-60.
4. Huynh C, Minkova S, Kim D, Stuart H, Hamilton TD. Laparoscopic versus open resection in patients with locally advanced colon cancer. Surgery. 2021;170(6):1610-5.
5. Nagata H, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Nozawa H, Ishihara S. Laparoscopic surgery for T4 colon cancer: a risk factor for peritoneal recurrences? Surgery. 2020;168(1):119-24.
6. Brown KGM, Koh CE. Surgical management of recurrent colon cancer. J Gastrointest Oncol. 2020;11(3):513-25.
7. Landmann RG, Weiser MR. Surgical management of locally advanced and locally recurrent colon cancer. Clin Colon Rectal Surg. 2005;18(3):182-9.
8. Chesney TR, Nadler A, Acuna SA, Swallow CJ. Outcomes of resection for locoregionally recurrent colon cancer: A systematic review. Surgery. 2016;160(1):54-66.
9. Ri H, Kang H, Xu Z, Gong Z, Jo H, Amadou BH, et al. Surgical treatment of locally advanced right colon cancer invading neighboring organs. Front Med (Lausanne). 2022;9:1044163.
10. Lee-Kong S, Lisle D. Surgical Management of Complicated Colon Cancer. Clin Colon Rectal Surg. 2015;28(4):228-33.
11. Vignali A, Ghirardelli L, Di Palo S, Orsenigo E, Staudacher C. Laparoscopic treatment of advanced colonic cancer: a case-matched control with open surgery. Colorectal Dis. 2013;15(8):944-8.
12. Klaver CEL, Kappen TM, Borstlap WAA, Bemelman WA, Tanis PJ. Laparoscopic surgery for T4 colon cancer: a systematic review and meta-analysis. Surg Endosc. 2017;31(12):4902-12.
13. Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. Dis Colon Rectum. 2022;65(2):148-77.
14. Bowne WB, Lee B, Wong WD, Ben-Porat L, Shia J, Cohen AM, et al. Operative salvage for locoregional recurrent colon cancer after curative resection: an analysis of 100 cases. Dis Colon Rectum. 2005;48(5):897-909.
15. Taylor WE, Donohue JH, Gunderson LL, Nelson H, Nagorney DM, Devine RM, et al. The Mayo Clinic experience with multimodality treatment of locally advanced or recurrent colon cancer. Ann Surg Oncol. 2002;9(2):177-85.

5. Metode

Litteratursøgning

Der er foretaget systematisk søgning af litteratur i PubMed, Cochrane og Web of Science. Der er søgt på kombinationer af "colon cancer", "recurrence", "locally advanced" og "surgical treatment" (se bilag 1). Der er søgt uden restriktioner på sprog og publikationstype. Søgningen er begrænset til litteratur publiceret inden for de seneste 10 år.

Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået af forfatterne.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er formuleret af forfatterne med efterfølgende konsensus i DCCGs Kirurgiske arbejdsgruppe.

Interessentinvolvering

Der har ikke været involveret patienter i udarbejdelsen af retningslinjen.

Høring

Retningslinjen er godkendt i DCCGs Kirurgiske arbejdsgruppe.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Retningslinjen er godkendt i DCCGs Kirurgiske arbejdsgruppe.

Administrativ godkendelse:
Retningslinjen er administrativt godkendt af Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet den 11. januar 2024.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalingerne vurderes ikke at udløse betydelig merudgift.

Behov for yderligere forskning

Der foreligger som beskrevet særdeles begrænset evidens baseret viden om området og forskning der belyser operationsmetoder, morbiditet, mortalitet og recidivmønstre vil fremadrettet bidrage med viden.

Forfattere og habilitet

- Thomas Bent Harvald, mave-tarmkirurg, overlæge, Afdelingen for Mave,-Tarm- og Leversygdomme, Herlev Hospital. Ingen interessekonflikter.

- Jesper Dan Nielsen, mave-tarmkirurg, overlæge, Mave-og Tarmkirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Anne Bodilsen Bruun, mave-tarmkirurg, afdelingslæge Ph.D, Mave- og Tarmkirurgi, Aarhus Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Lene Hjerrild Iversen, mave-tarmkirurg, overlæge, professor, dr.med., Ph.D., Mave-og Tarmkirurgi, Aarhus Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.

Plan for opdatering

DCCGs Kirurgiske arbejdsgruppe nedsætter udvalg til revision af retningslinjen om 3 år.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DCCG i regi af Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP), idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer. Det ville være ønskeligt med en lignende central registrering af behandling af lokalrecidiv af koloncancer.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

Der er den 26. marts 2023 foretaget søgning i følgende databaser: Cochrane, PubMed og Web of Science.

Der er brugt en kombination af følgende søgeord:

- colon cancer OR colorectal cancer
- surgical treatment OR surgical approach OR surgical management
- recurrent OR recurrence
- locally advanced OR advanced

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, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).
Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. 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:

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.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

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/

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