Lokalrecidiv af rectumcancer

Version 1.0

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

REVISION
Planlagt: 31. december 2020

INDEKSERING
DCCG, rectumcancer, diagnostik, behandling

Indholdsfortegnelse

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

1. Anbefalinger (Quick guide)

Behandling

1. **Patienter med potentielt kurabelt lokalrecidiv bør tilbydes neoadjuverende konkomitant radiokemoterapi, hvis de ikke tidligere har fået pelvin radiokemoterapi. Dosis bør være mindst 50,4 Gy/28 fraktioner kombineret med 5-FU eller ækvivalent cytostatika. Alternativt kan der gives 5x5 Gy med systemisk kemoterapi i 3 måneder. (B)**

2. **Kurativt intenderet kirurgisk behandling af lokalrecidiv 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 lokalrecidiv bør der foretages ny billeddiagnostisk gennemgang mhp. detaljeret planlægning af operationen. (C)**

4. **Udvalgte patienter med lokalrecidiv med samtidige fjernmetastaser, hvor der kan tilbydes kurativt intenderet behandling, kan også tilbydes denne behandling (C)**

5. **Behandling af lokalrecidiv 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 lokal recidiv af 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 potentielt kurabelt lokalrecidiv bør tilbydes neoadjuverende konkomitant radiokemoterapi, hvis de ikke tidligere har fået pelvin radiokemoterapi. Dosis bør være mindst 50,4 Gy/28 fraktioner kombineret med 5-FU eller ækvivalent cytostatika. Alternativt kan der gives 5x5 Gy med systemisk kemoterapi i 3 måneder. (B)**

2. **Kurativt intenderet kirurgisk behandling af lokalrecidiv 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 lokalrecidiv bør der foretages ny billeddiagnostisk gennemgang mhp. detaljeret planlægning af operationen. (C)**

4. **Udvalgte patienter med lokalrecidiv med samtidige fjernmetastaser, hvor der kan tilbydes kurativt intenderet behandling, kan også tilbydes denne behandling. (C)**

5. **Behandling af lokalrecidiv foretages på to afdelinger (Aarhus og Herlev) i Danmark. (C)**

Litteratur og evidensgennemgang

Lokalrecidiv

Lokalrecidiv af rectumcancer defineres som vækst af adenokarcinom i det lille bækken efter tidligere resektion af primær rectumcancer.

Lokalrecidiv er rapporteret hos 4-8 pct. efter TME kirurgi (1-3)[2b].

Lokalrecidiver i det lille bækken inkl. de fleste tilfælde af anastomoserecidiver er ofte mere udbredte, end det kan erkendes ved palpation og skopi, og den ekstraluminale del udgør ofte den største del af recidivet. Involvering af ovarier betragtes derimod som intraabdominal metastase (4)[3]. PME synes at øge risikoen for lokalrecidiv ved høj rectumcancer (3)[2a]. MR-scanning er den billedmodalitet, som bedst afgør udstrækningen af recidivet og evt. involvering af naboorganer (5)[2a].

Prognosen for lokalrecidiv er dårlig uden behandling, med en overlevelse på kun 3-8 måneder (6-8)[2a] og med dårlig livskvalitet (9)[2b]. Overlevelsen er ikke afhængig af, om der er tale om et tidligt eller sent opstået recidiv, hvorfor alle recidiver bør udredes med henblik på mulighed for potentiel kurativ kirurgi (10)[2a].

Prognosen er bedst for recidiver beliggende anastomosenært og anteriort, hvorimod posteriore og laterale recidiver har den dårligste prognose (11)[3].

Udredning og stadieinddeling
Udredning og stadieinddeling følger principperne ved primær rectumcancer, idet der dog altid foretages CT-skanning af thorax af lever pga. den betydeligt højere risiko for fjernmetastase samt en supplerende PET/CT-skanning (12)[2b]. Herudover skal der foretages klassifikation af recidivet ift. beliggenhed og størrelse - faktorer med stor prognostisk betydning (13)[2b]. Det anbefales, at recidiver biopteres for at få bekræftet den kliniske og eller billeddiagnostiske mistanke om recidiv.

Behandling
Kirurgisk behandling tilbydes generelt kun hos patienter i god almentilstand og med et passende funktionsniveau (ASA 1-3) og WHO-performance 0-2. Den fysiologiske alder og komorbiditet synes at være vigtigere end den kronologiske alder (14)[3].
Behandling kan også tilbydes i enkelte tilfælde med samtidig peritoneal karcinose i bækkenet og/eller fjernmetastaser, såfremt der kan tilbydes samtidig kurativt intenderet behandling af karcinosen og/eller disse fjernmetastaser. Enkelte selekterede patienter med dissemineret cancer kan tilbydes operation som palliation.

Behandling af patienter med recidiv i bækkenet udføres kun på to afdelinger i landet, nemlig Aarhus og Herlev (15).
Ikke tidligere strålebehandlede patienter bør tilbydes præoperativ strålebehandling og kemoterapi efter samme principper, som anvendes ved primær avanceret rectumcancer. En række retrospektive undersøgelser har vist, at præoperativ strålebehandling og konkomitant kemoterapi medfører downstaging/downsizing med øget mulighed for at opnå R0-resektion og lokalkontrol. 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. Derimod har eventuel tumorregression ringe indflydelse på behandlingsplanen (16, 17)[2b]. Alternativ neoadjuverende radiokemoterapi kan være 5x5 Gy med tre måneders systemisk kemoterapi(18)[2a].

Efter kemoradioterapi af lokalrecidivet bør der foretages fornyet MR-skanning mhp., om de primære behandlingsplaner 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 (19)[3]. Ved operation er det afgørende at opnå en R0-resektion (20-22)[2a]. Der kræves ofte ekstensiv kirurgi. Afhængigt af lokalisationen af lokalrecidivet kan det være nødvendigt at foretage en bloc resektion af os sacrum, total bækkeneksenteration og bred excision perianalt (13, 23)[2a]. Hos enkelte selekterede patienter kan det være muligt at tilbyde ekstern hemipelvektomi ved tumorindvækst i plexet (24)[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 (25). Operationerne designes individuelt i et multidisciplinært team (26)[3].

Såfremt man præoperativt forventer en R1-resektion, kan operationen kombineres med perioperativ strålebehandling: Intraoperativ brachyterapi, postoperativ brachyterapi eller andre former for intraoperativ radioterapi. Dette regime har til formål at nedsætte risikoen for lokalrecidiv, men der foreligger kun case serier (27, 28)[2b].

Fem-års overlevelsen efter kurativ behandling for lokalrecidiv er omkring 37 pct., men på højt specialiserede afdelinger op til 60 pct., når der kan opnås R0-resection (29, 30)[2a]. Hermed er den cancerspecifikke overlevelse god, og morbiditeten acceptabel, selv når de meget ekstensive kirurgiske procedurer tages i betragtning (31)[3].

4. Reference

1. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. N Engl J Med. 2001;345(9):638-46.
2. Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. Lancet. 2009;373(9666):811-20.
3. Bondeven P, Laurberg S, Hagemann-Madsen RH, Ginnerup Pedersen B. Suboptimal surgery and omission of neoadjuvant therapy for upper rectal cancer is associated with a high risk of local recurrence. Colorectal Dis. 2015;17(3):216-24.
4. Kuijpers AM, Mehta AM, Aalbers AG, van Driel WJ, Boot H, Verwaal VJ. Treatment of ovarian metastases of colorectal and appendiceal carcinoma in the era of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Eur J Surg Oncol. 2014;40(8):937-42.
5. 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.
6. Bakx R, Visser O, Josso J, Meijer S, Slors JF, van Lanschot JJ. Management of recurrent rectal cancer: a population based study in greater Amsterdam. World J Gastroenterol. 2008;14(39):6018-23.
7. Rhomberg W, Eiter H, Hergan K, Schneider B. Inoperable recurrent rectal cancer: results of a prospective trial with radiation therapy and razoxane. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1994;30(2):419-25.
8. Sagar PM, Gonsalves S, Heath RM, Phillips N, Chalmers AG. Composite abdominosacral resection for recurrent rectal cancer. Br J Surg. 2009;96(2):191-6.
9. Camilleri-Brennan J, Steele RJ. The impact of recurrent rectal cancer on quality of life. Eur J Surg Oncol. 2001;27(4):349-53.
10. Westberg K, Palmer G, Johansson H, Holm T, Martling A. Time to local recurrence as a prognostic factor in patients with rectal cancer. Eur J Surg Oncol. 2015;41(5):659-66.
11. Enriquez-Navascues JM, Borda N, Lizerazu A, Placer C, Elosegui JL, Ciria JP, et al. Patterns of local recurrence in rectal cancer after a multidisciplinary approach. World J Gastroenterol. 2011;17(13):1674-84.
12. Watson AJ, Lolohea S, Robertson GM, Frizelle FA. The role of positron emission tomography in the management of recurrent colorectal cancer: a review. Dis Colon Rectum. 2007;50(1):102-14.
13. Nielsen M, Rasmussen P, Pedersen B, Hagemann-Madsen R, Lindegaard J, Laurberg S. Early and Late Outcomes of Surgery for Locally Recurrent Rectal Cancer: A Prospective 10-Year Study in the Total Mesorectal Excision Era. Ann Surg Oncol. 2015;22(8):2677-84.
14. Crowe PJ, Temple WJ, Lopez MJ, Ketcham AS. Pelvic exenteration for advanced pelvic malignancy. Semin Surg Oncol. 1999;17(3):152-60.
15. Sundhedsstyrelsen. Specialevejledning for kirurgi 2016.
16. 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.

17. 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.
18. van Dijk TH, Tamas K, Beukema JC, Beets GL, Gelderblom AJ, de Jong KP, et al. Evaluation of short-course radiotherapy followed by neoadjuvant bevacizumab, capecitabine, and oxaliplatin and subsequent radical surgical treatment in primary stage IV rectal cancer. Ann Oncol. 2013;24(7):1762-9.
19. 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.
20. Dresen RC, Gosens MJ, Martijn H, Nieuwenhuijzen GA, Creemers GJ, Daniels-Gooszen AW, et al. Radical resection after IORT-containing multimodality treatment is the most important determinant for outcome in patients treated for locally recurrent rectal cancer. Ann Surg Oncol. 2008;15(7):1937-47.
21. Mirnezami AH, Sagar PM, Kavanagh D, Witherspoon P, Lee P, Winter D. Clinical algorithms for the surgical management of locally recurrent rectal cancer. Dis Colon Rectum. 2010;53(9):1248-57.
22. Park JK, Kim YW, Hur H, Kim NK, Min BS, Sohn SK, et al. Prognostic factors affecting oncologic outcomes in patients with locally recurrent rectal cancer: impact of patterns of pelvic recurrence on curative resection. Langenbecks Arch Surg. 2009;394(1):71-7.
23. Colibaseanu DT, Dozois EJ, Mathis KL, Rose PS, Ugarte ML, Abdelsattar ZM, et al. Extended sacropelvic resection for locally recurrent rectal cancer: can it be done safely and with good oncologic outcomes? Dis Colon Rectum. 2014;57(1):47-55.
24. Couto AG, Araujo B, Torres de Vasconcelos RA, Renni MJ, Da Fonseca CO, Cavalcanti IL. Survival rate and perioperative data of patients who have undergone hemipelvectomy: a retrospective case series. World J Surg Oncol. 2016;14(1):255.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. Wiggers T, Mannaerts GH, Marinelli AW, Martijn H, Rutten HJ. Surgery for locally recurrent rectal cancer. Colorectal Dis. 2003;5(5):504-7.
29. Palmer G, Martling A, Cedermark B, Holm T. A population-based study on the management and outcome in patients with locally recurrent rectal cancer. Ann Surg Oncol. 2007;14(2):447-54.
30. Harris CA, Solomon MJ, Heriot AG, Sagar PM, Tekkis PP, Dixon L, et al. The Outcomes and Patterns of Treatment Failure After Surgery for Locally Recurrent Rectal Cancer. Ann Surg. 2016;264(2):323-9.
31. Austin KK, Young JM, Solomon MJ. Quality of life of survivors after pelvic exenteration for rectal cancer. Dis Colon Rectum. 2010;53(8):1121-6.

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.
- Mette Møller Sørensen, 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/

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