Kirurgisk behandling af lav cancer recti

– Abdominoperineal rektumexcision

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
11. april 2021 (DCCG)
Administrativ godkendelse
15. april 2021 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 11. april 2024

INDEKSERING
DCCG, lav cancer recti, rektumexcision, kirurgi, behandling

Indholdsfortegnelse

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

1. Anbefalinger (Quick guide)

Behandling

1. **Ved lav T3 og T4 rektumcancer anbefales ekstralevatorisk abdominiperineal rektumekscision for at nedsætte risikoen for lokalrecidiv (B).**

2. **Ved små, unilaterale T3-tumores samt T-1-2 tumores kan patienten, efter nøje operationsplanlægning ud fra palpatoriske og MR fund, opereres med en mere begrænset resektion af bækkenbunden (D).**

2. Introduktion

Den abdominoperineale rektumekscision (APE) blev første gang beskrevet i Lancet af Miles i 1908 (1). Frem til da var rektumcancer helt overvejende blevet opereret alene nedefra og med særdeles dårlige resultater. Miles pointerede vigtigheden af abdominal adgang, hvor rektosigmoideum med mesenterie fridissekeres ned til prostata/cervix-niveau samt af, at hele levatorpladen ved den perineale del af operationen, medtages i præparatet.

I 1982 introducerede Heald den totale mesorektale ekscision (TME), hvor rektum i det foetale, mesorektale vævsplan fridissekeres helt ned til analkanalen. Udbredelsen af TME-princippet har for kræft i øvre og midterste del af rektum reduceret forekomsten af lokalrecidiv (LR) samt øget overlevelsen betragteligt. Ved lave tumores (<5 cm fra anocutane overgang) har der imidlertid været en høj forekomst af LR, op til 30%. Dette tilskrives, at det mesorektale fedt udtyndes markant ved nedre rektum, hvorved risikoen for tumor-positiv resektionsrand (CRM+) øges ved Healds metode.

For at hindre de dårlige onkologiske resultater ved APE introducerede Holm et al i 2007 (2) den extralevatoriske abdominoperineale rektumekscision (ELAPE), som i grundprincippet er en re-introduktion af Miles metode, nu suppleret med rekonstruktion af bækkenbunden.

På baggrund af den mere extensive kirurgi ved ELAPE diskuteres det stadig, om metoden står i et balanceret forhold til de onkologiske resultater.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.
Formålet med denne retningslinje er at give læseren en evidensbaseret anbefaling i valget af operationsmetode ved kræft i nedre rektum til sikring af en høj og ensartet kvalitet i kræftindsatsen på tværs af Danmark.

Patientgruppe

Patienter der skal opereres med ekscision for kræft lavt i rektum.

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. **Ved lav T3 og T4 rektumcancer anbefales ekstralevatorisk abdominiperineal rektumekscision for at nedsætte risikoen for lokalrecidiv (B).**

2. **Ved små, unilaterale T3-tumores samt T-1-2 tumores kan patienten, efter nøje operationsplanlægning ud fra palpatoriske og MR fund, opereres med en mere begrænset resektion af bækkenbunden (D).**

Litteratur og evidensgennemgang

Extralevatorisk abdominoperineal rektumekscision sammenlignet med konventionel abdominoperineal rektumekscision.

Onkologiske resultater

Der foreligger ingen større, randomiserede studier, der sammenligner ELAPE med konventionel APE (kAPE). Han et al finder signifikant lavere incidens af LR ved ELAPE (2,8% vs 18,8%) hos 67 randomiserede patienter med mediant 29 måneders opfølgning (3).

Ved litteraturgennemgangen er fundet 7 metaanalyser omfattende fra 881 til 5045 patienter (4-10). I samtlige findes nedsat risiko for intraoperativ tumorperforation, i 3 nedsat risiko for CRM+ (4, 5, 9) og i 4 nedsat risiko for LR ved ELAPE (5, 7-9)[2a]. Risikoen for LR beregnes til 8,8% vs 20,5% (7). Der er ikke fundet forskel i langtidsoverlevelse, men denne parameter er kun adresseret i en metaanalyse (6)[2a].

Et svensk registerstudie finder overordnet ikke bedre onkologiske korttidsresultater ved ELAPE, men for tumores lokaliseret < 4 cm fra anocutane overgang er der signifikant færre med CRM+ i ELAPE-gruppen (11)[2c].

Et dansk registerstudie finder dårligere onkologiske korttidsresultater ved ELAPE (12), men grupperne er grundet bl.a manglende oplysninger om cTNM samt flere strålebehandlede i ELAPE-gruppen, ikke sammenlignelige. Ved et efterfølgende registerstudie af samme patient-population, findes ingen forskel i sygdomsfri og total overlevelse (13).

I et spansk prospektivt multicenterstudie med standardiserede operationsmetoder omfattende ca 1900 parvis matchede patienter findes ikke forskel i andel af CRM+ eller LR rate (14). Det skal her noteres, at rektum i kAPE-gruppen kun blev fridissekeret til prostata/cervix-niveau og metoderne således ikke adskilte sig i den abdominale del af operationerne.

Eftersom ELAPE er en nyere metode, som ikke er indført efter national systematisk oplæring, kan ikke-tilstrækkelig teknik og/eller resultater opnået på den tidlige del af læringskurven medvirke til en reduktion af forventede fordele ved ELAPE.

Morbiditet og senfølger
Peroperativt blodtab er undersøgt i 2 metaanalyser og findes signifikant lavere ved ELAPE (6, 7), hvilket tilskrives godt overblik over operationsfeltet.

Samlet postoperativ morbiditet samt 30 dages mortalitet er adresseret i 2 metaanalyser og findes på samme niveau (6, 9).

Perineal sårinfektion er i et svensk registerstudie fundet signifikant øget ved ELAPE (20,4% vs 12%), men i flere metaanalyser findes ingen forskel (6-10).

2 metaanalyser finder ingen forskel i urogenital dysfunktion (6, 9), 1 metaanalyse finder dårligere resultater ved ELAPE (7).

I en svensk spørgeskemaundersøgelse oplever ca 50 % kroniske bækkensmerter og/eller anden bækkenmorbiditet (f.eks vanskeligheder ved at sidde, paræstesier, tension mellem ballerne) 3 år efter rektumekscision. Symptomerne opleves især af de patienter, der har haft perinealsårskomplikationer. I ELAPE-gruppen havde patienter med mesh-rekonstruktion færre problemer end patienter rekonstrueret med gluteallap (15). I 2 metaanalyser findes markant øget forekomst af kroniske bækkensmerter ved ELAPE (6, 7).

Quality of life er kort nævnt i 2 metaanalyser, som ikke har fundet forskel mellem ELAPE og k-APE (4, 6).

Patientværdier og – præferencer
Patientværdier og præferencer er ikke undersøgt i denne retningslinje.

Rationale
Anbefalingerne er resultatet af gennemgang af den tilgængelige litteratur.

Bemærkninger og overvejelser
Der mangler større randomiserede undersøgelser, der sammenligner ELAPE med kAPE. Den foreliggende litteratur peger ret entydigt på, at ELAPE nedsætter risikoen for peroperativ tumorperforation, CRM+ og LR. Omvendt synes ELAPE at være forbundet med større risiko for perinealsårskomplikationer og kroniske bækkensmerter. I den kliniske hverdag må disse forhold balanceres og den enkelte patient opereres ud fra grundig klinisk undersøgelse og drøftelse ved MDT-konference.

4. Referencer

1. Miles WE. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon (1908). CA Cancer J Clin. 1971;21(6):361-4.
2. Holm T, Ljung A, Haggmark T, Jurell G, Lagergren J. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. Br J Surg. 2007;94(2):232-8.
3. Han JG, Wang ZJ, Wei GH, Gao ZG, Yang Y, Zhao BC. Randomized clinical trial of conventional versus cylindrical abdominoperineal resection for locally advanced lower rectal cancer. American journal of surgery. 2012;204(3):274-82.
4. De Nardi P, Summo V, Vignali A, Capretti G. Standard versus extralevator abdominoperineal low rectal cancer excision outcomes: a systematic review and meta-analysis. Annals of surgical oncology. 2015;22(9):2997-3006.
5. Huang A, Zhao H, Ling T, Quan Y, Zheng M, Feng B. Oncological superiority of extralevator abdominoperineal resection over conventional abdominoperineal resection: a meta-analysis. Int J Colorectal Dis. 2014;29(3):321-7.
6. Negoi I, Hostiuc S, Paun S, Negoi RI, Beuran M. Extralevator vs conventional abdominoperineal resection for rectal cancer-A systematic review and meta-analysis. American journal of surgery. 2016;212(3):511-26.
7. Qi XY, Cui M, Liu MX, Xu K, Tan F, Yao ZD, et al. Extralevator abdominoperineal excision versus abdominoperineal excision for low rectal cancer: a meta-analysis. Chin Med J (Engl). 2019;132(20):2446-56.
8. Yang Y, Xu H, Shang Z, Chen S, Chen F, Deng Q, et al. Outcome of extralevator abdominoperineal excision over conventional abdominoperineal excision for low rectal tumor: a meta-analysis. Int J Clin Exp Med. 2015;8(9):14855-62.
9. Yu HC, Peng H, He XS, Zhao RS. Comparison of short- and long-term outcomes after extralevator abdominoperineal excision and standard abdominoperineal excision for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J Colorectal Dis. 2014;29(2):183-91.
10. Zhou X, Sun T, Xie H, Zhang Y, Zeng H, Fu W. Extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of the short-term outcome. Colorectal Dis. 2015;17(6):474-81.
11. Prytz M, Angenete E, Ekelund J, Haglind E. Extralevator abdominoperineal excision (ELAPE) for rectal cancer--short-term results from the Swedish Colorectal Cancer Registry. Selective use of ELAPE warranted. Int J Colorectal Dis. 2014;29(8):981-7.
12. Klein M, Fischer A, Rosenberg J, Gogenur I, Danish Colorectal Cancer G. Extralevatory abdominoperineal excision (ELAPE) does not result in reduced rate of tumor perforation or rate of positive circumferential resection margin: a nationwide database study. Annals of surgery. 2015;261(5):933-8.
13. Klein M, Colov E, Gogenur I. Similar long-term overall and disease-free survival after conventional and extralevator abdominoperineal excision-a nationwide study. Int J Colorectal Dis. 2016;31(7):1341-7.
14. Ortiz H, Ciga MA, Armendariz P, Kreisler E, Codina-Cazador A, Gomez-Barbadillo J, et al. Multicentre propensity score-matched analysis of conventional versus extended abdominoperineal excision for low rectal cancer. Br J Surg. 2014;101(7):874-82.

15. Asplund D, Prytz M, Bock D, Haglind E, Angenete E. Persistent perineal morbidity is common following abdominoperineal excision for rectal cancer. Int J Colorectal Dis. 2015;30(11):1563-70.

16. Kamali D et al. Oncological and quality of life outcomes following extralevator versus standard abdominoperineal excision for rectal cancer. Ann R Surg Engl 2017; 99: 402-409

5. Metode

Litteratursøgning

Det er valgt at foretage en søgning efter primær og sekundær litteratur alene for at identificere alle originale studier med relation til emnet.
Det blev søgt efter primær og sekundær litteratur i PubMed (Medline). Søgningen er foretaget i maj 2020.
Litteraturtype som blev inkluderet var originale studier, systematiske reviews, meta-analyser, randomiserede kontrollerede forsøg, på engelsk eller dansk. Case reports og studieprotokoller blev ekskluderet.
Resultat af søgningen gav 125 artikler. Disse blev gennemlæst på abstract niveau for identifikation af artikler til fuld gennemlæsning.
Endelig resultat af litteraturgennemgangen gav 29 artikler som blev brugt som grund til denne retningslinje.

Søgestreng:
((((((Extralevator abdominoperineal excision[Title/Abstract])) OR (ELAPE[Title/Abstract])) OR (Extralevator abdominoperineal resection[Title/Abstract])) OR (extra-levator abdominoperineal[Title/Abstract])) AND ((((abdominoperineal excision[Title/Abstract]) OR (APE[Title/Abstract])) OR (abdominoperineal resection[Title/Abstract])) OR (APR[Title/Abstract]))) AND ((((Rectal cancer[Title/Abstract]) OR (rectal neoplasm[Title/Abstract])) OR (rectum neoplasm[Title/Abstract])) OR (rectum cancer[Title/Abstract]))

Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået af forfatterne. Kun engelsk-og dansksproget litteratur er gennemgået.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er formuleret af forfatterne og godkendt af DCCGs kirurgiske arbejdsgruppe.

Interessentinvolvering

DCCGs kirurgiske arbejdsgruppe har været involveret i udformningen af retningslinjerne.

Høring og godkendelse

Retningslinjen er godkendt af DCCGs kirurgiske arbejdsgruppe.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen anbefalinger vurderes at udløse en betydelig merudgift.

Forfattere og habilitet

- Thomas Bent Harvald, overlæge, Gastroenheden, Herlev og Gentofte Hospital
- Søren Salomon, overlæge, Kirurgisk afdeling A, Odense Universitetshospital

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.1 af skabelonen.

6. Monitorering

Der er ingen forslag til monitorering ud over den eksisterende

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

Søgestreng:
((((((Extralevator abdominoperineal excision[Title/Abstract])) OR (ELAPE[Title/Abstract])) OR (Extralevator abdominoperineal resection[Title/Abstract])) OR (extra-levator abdominoperineal[Title/Abstract])) AND ((((abdominoperineal excision[Title/Abstract]) OR (APE[Title/Abstract])) OR (abdominoperineal resection[Title/Abstract])) OR (APR[Title/Abstract]))) AND ((((Rectal cancer[Title/Abstract]) OR (rectal neoplasm[Title/Abstract])) OR (rectum neoplasm[Title/Abstract])) OR (rectum cancer[Title/Abstract]))

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.