

pT1 kolorektal cancer

Behandling af tidlig kolorektal cancer i rectum

Forfattere: JDN, KL, HO, GB, LI

Version: 1.2

Gælder fra: 28. oktober 2018

Gælder til:

Anbefalinger

- Simpel lokalresektion (slyngerektion, EMR) eller ESD bør ikke anvendes ved mistanke om eller ved påvist malignitet i rectum B
- Avanceret lokalresektion (TEM/TEO/TAMIS) af rectumcancer kan foretages ved tumor diameter <3 cm og ultrasonisk kategoriseret til max cT1. Forudsætter præoperativ TNM vurdering med både TRUS, MR og CT som viser cN0cM0 B
- Completion resektion (hurtig efterfølgende rectumresektion) kan efter drøftelse på MDT-konference tilbydes ved B
 - pT1 med
 - manglende mikroradikalitet og/eller
 - tilstedeværelse af ≥ 1 histologisk risikofaktor
 - pT2
- For stilkede pT1-tumorer uden histologiske risikofaktorer, men med manglende mikroradikalitet efter lokalbehandling, kan *completion* resektion i form af fuldvægs re-lokalresektion overvejes efter drøftelse på MDT-konference D
- Ved lokalrecidiv tilbydes radikal kirurgi (*salvage* kirurgi) efter MDT-konference B
- Lokalresektion kan overvejes som eneste behandling (*compromised* behandling) hos patienter med f.eks. svær komorbiditet med pT1-tumor med risikofaktorer eller med pT2-tumor B

Ansvarlige

Jesper Dan Nielsen, overlæge, Kirurgisk Afdeling A, Aalborg Universitetshospital.

Ken Ljungmann, overlæge, Mave- og Tarmkirurgi, Aarhus Universitetshospital.

Henrik Ovesen, overlæge, Kirurgisk Afdeling, Roskilde Sygehus.

Gunnar Baatrup, professor, Kirurgisk Afdeling A, Odense Universitetshospital.

Lene H. Iversen, professor, Mave- og Tarmkirurgi, Aarhus Universitetshospital.

Screening for tarmkræft i Danmark har i lighed med forholdene for coloncancer resulteret i en øgning af antallet af patienter med tidlig rectumcancer, her defineret som pT1 (1 (2c)).

pT1 kolorektal cancer
Behandling af tidlig kolorektal cancer i rectum

Forfattere: JDN, KL, HO, GB, LI

Version: 1.2

Gælder fra: 28. oktober 2018

Gælder til:

Stilkede polypper, og ikke-stilkede (flade eller bredbaserede) <2cm polypper uden klinisk malignitetsmistanke

I lighed med forholdene i colon kan de fleste stilkede polypper i rectum fjernes ved simpel polypektomi, hvilket også er tilfældet for de ikke-stilkede (flade eller bredbaserede) polypper <2 cm uden klinisk malignitetsmistanke (2 (2a)).

Ikke-stilkede (flade eller bredbaserede) ≥2 cm polypper med klinisk malignitetsmistanke

Større, ikke-stilkede (flade eller bredbaserede) ≥2 cm polypper med malignitetsmistanke eller erkendte mindre maligne tumorer bør fjernes med en teknik, som sikrer en bloc fuldvægsresektion.

Ved fund af ikke-stilket (flad eller bredbaset) polyp bør man, hvis der er klinisk mistanke om malignitet (se Endoskopiske fund som giver mistanke om malignitet i colon eller rectum

https://dccg.dk/wp-content/uploads/2018/10/2018_Endoskopiske-fund-mistanke-om-malignitet-i-colon-eller-rectum-vers-1_0.pdf, sikre en grundig præoperativ vurdering og samtidig sikre, at

polyppen/tumoren fjernes en bloc og radikalt, således risikofaktorer (se Definitioner,

ordforklaringer og forkortelser https://dccg.dk/wp-content/uploads/2018/10/2018_Definitioner-mm-vers-1_2-2018.pdf kan vurderes sufficient. Disse polypper bør derfor ikke fjernes med simpel

resektion. Teknikker som slyngerektion eller EMR er teknikker, som oftest ikke muliggør en sufficient vurdering af den submukøse invasionsdybde (3 (2a)). Fjernelse med ESD teknik, trods

intenderet en bloc resektion, indebærer større risiko for ikke-mikroradikal resektion og

fragmentering af resektatet sammenholdt med TEM. Da vurderingen af mikroradikalitet

vanskeliggøres, bør ESD derfor ikke anvendes ved klinisk mistanke om malignitet (4 (2a)).

Større (≥2 cm), ikke-stilkede (flade eller bredbaserede) polypper i rectum med klinisk

malignitetsmistanke bør vurderes med transrektal ultralydsscanning (TRUS) (3 (2a)). Ved brug af

TRUS kan det med acceptabel nøjagtighed (ca. 80 pct.) afgøres, om forandringen er benign eller

malign (5 (4)). Ved malignitet kan (u)cT-kategorien for pT1-tumorer vurderes med en sensitivitet og specificitet på henholdsvis 88 pct. og 98 pct. (6 (2b)).

Avanceret lokalresektion i rectum

Avanceret lokalresektion kan foretages med specialfremstillet udstyr, TEM/TEO eller ved TAMIS.

Operationen foretages oftest under indlæggelse og i generel anæstesi.

pT1 kolorektal cancer

Behandling af tidlig kolorektal cancer i rectum

Forfattere: JDN, KL, HO, GB, LI

Version: 1.2

Gælder fra: 28. oktober 2018

Gælder til:

Ved mistanke om malignitet medtages 1 cm af makroskopisk normal mucosa i hele tumors cirkumferens og afhængigt af den anatomiske lokalisation medtages øverste 1/3 af det mesorektale fedtvæv. Defekten kan efterlades åbentstående eller sutureres uden forskel i komplikationer (7 (2b)). For fremsendelse af væv til histologisk undersøgelse henvises til DCCG.dk's guideline ”Patoanatomisk undersøgelse af lokalresektater med adenokarcinom” https://dccg.dk/wp-content/uploads/2017/08/2017_pat_lokalres_ver2.1.pdf

De hyppigste komplikationer er blødning, infektion og urinretention (4 (2a), 8 (2c), 9 (2b)). Funktionelle tarmforstyrrelser ses, men normaliseres normalt på konservativ behandling (9 (2b)). Alvorlige komplikationer indenfor 30 dage forekommer hos < 3 pct. af patienterne og omfatter pelvis absces, sepsis, perforation/stenose af rectum, fisteldannelse til urethra/vagina samt medicinske komplikationer (7 (2b), 8 (2c), 9 (2b), 10 (2b)). Den postoperative 30-dages mortalitet er < 0,5 pct. (11 (2a)).

Behandlingsstrategi baseret på endoskopiske, billeddiagnostiske og histologiske fund

Lavrisiko pT1cN0cM0- forudsætninger og behandling

Lavrisiko pT1cN0cM0 rectumcancer kan behandles med avanceret lokalresektion alene i henhold til international konsensus (2 (2a), 12 (2a), 13 (2a)) under følgende forudsætninger, som alle skal være opfyldte:

- Tumordiameter <3 cm i diameter
- TRUS/MR og CT viser cN0cM0
- Mikroradikalitet er opnået (afstand til resektionsrand >1 mm)
- Fravær af alle følgende histologiske risikofaktorer:
 - pT1 med dyb submukøs tumurvækst sv.t. Kikuchi level \geq sm2
 - Lav differentieringsgrad
 - Lymfekarinvasion
 - Veneinvasion
 - Tumor budding densitet Bd2 eller Bd3

Overholdes ovenstående forhold er risikoen for lokalrecidiv 0-5 pct. og for lymfeknudemetastasing 2-3 pct. (8 (2c), 9 (2b), 14 (2b)). Fem-års overlevelsen er på niveau med, hvad der opnås efter radikal rectumresektion (8 (2c), 9 (2b), 14 (2b), 15 (2b), 16 (2a), 17 (2b)).

pT1 kolorektal cancer
Behandling af tidlig kolorektal cancer i rectum

Forfattere: JDN, KL, HO, GB, LI

Version: 1.2

Gælder fra: 28. oktober 2018

Gælder til:

Findes der ved efterfølgende opfølgning https://dccg.dk/wp-content/uploads/2018/10/2018_Opfølging-efter-kurativ-lokalbehandling-af-pT1-kolorektal-cancer-i-rectum-vers-1_0.pdf lokalrecidiv, kan der ved efterfølgende radikal kirurgi (*salvage* kirurgi) opnås 5-års overlevelse, som efter primær radikal tarmresektion (19 (2b), 21 (2b)). Fornyet avanceret lokalresektion er derimod ledsaget af lavere 5-års overlevelse (19 (2b)) og må frarådes.

Adenokarcinom med manglende mikroradikalitet og/eller påvisning af mindst én histologisk risikofaktor

Såfremt én af ovennævnte forudsætninger mangler, og patientens almentilstand ikke kontraindicerer tarmresektion, bør patienten tilbydes supplerende completion tarmresektion (hurtig efterfølgende rectumresektion) efter drøftelse på MDT-konference (16 (2a)). Foretages completion tarmresektion indenfor 4 uger efter lokalresektion, er langtidsoverlevelse på niveau med primær radikal tarmresektion (8 (2c), 18 (2b), 19 (2b)), 20 (2b).

For stilkede polyper med pT1-tumorer uden histologiske risikofaktorer, men med manglende mikroradikalitet efter lokalbehandling, kan completion resektion i form af fuldvægs re-lokalresektion overvejes efter drøftelse på MDT-konference.

Baseret på et nyligt engelsk kohorte-studie (n=60, lokalresektion) kan der opnås en lokalrecidiv rate på 8 pct. efter en median follow-up periode på 3,3 år (0,1-9,9) ved lokalresektion alene trods tilstedeværelse af histopatologiske risikofaktorer, herunder Kikuchi level sm2 og sm3, blandt et mindretal af patienterne (23) (2b). Halvdelen af patienterne, som fik lokalrecidiv (n=6), gennemgik *salvage* resektion med langtidssygdomsfri overlevelse.

I et dansk populationsbaseret studie, hvor 424 patienter behandlet med lokalresektion alene er sammenlignet med 268 patienter, hvor der er foretaget efterfølgende *completion* resektion, fandtes efter propensity score matching og en median follow-up på 7,5 år (3-188 måneder) ingen forskel blandt grupperne mht. overall og sygdomsfri overlevelse, lokalrecidivrate og fjernmetastaserate (24) (2b). Også i dette studie var der histopatologiske risikofaktorer til stede i lokalresektaterne hos et mindretal af gruppen behandlet med lokalresektion alene.

Lokalresektion alene kan derfor, efter drøftelse på MDT og efter udførlig rådgivning af patienten, være en behandlingsmulighed trods tilstedeværelse af histopatologiske risikofaktorer. I givet fald bør patienten overvåges som angivet i 'Opfølgning efter lokalbehandling af rectumcancer ved

pT1 kolorektal cancer
Behandling af tidlig kolorektal cancer i rectum

Forfattere: JDN, KL, HO, GB, LI

Version: 1.2

Gælder fra: 28. oktober 2018

Gælder til:

specielle options' https://dccg.dk/wp-content/uploads/2018/10/2018_Opfølgnig-efter-lokalbehandling-af-rektumcancer-ved-specielle-options-vers-1_1.pdf

Compromised behandling

Findes der efter lokalresektion risikofaktorer i en pT1-tumor eller pT2-tumor hos patienter med f.eks. komorbiditet, som kontraindicerer tarmresektion, kan lokalresektion alene overvejes som definitiv behandling (compromised behandling) efter drøftelse på MDT-konference (8 (2c)). Risikoen for lokalrecidiv er 20-25 pct. (8 (2c), 19 (2b)) og for lymfeknudemetastasering 7-25 pct. (22 (4)).

Palliativ lokalresektion

Palliativ lokalresektion frembyder ingen fordele mht. lokalkontrol, sammenlignet med eksempelvis strålebehandling.

Litteraturliste - pT1 kolorektal cancer
Behandling af tidlig kolorektal cancer i rectum

Forfattere: JDN, KL, HO, GB, LI

Version: 1.1

Gælder fra: 25. oktober 2018

Gælder til:

1. Landsdækkende database for kræft i tyk-og endetarm (DCCG.dk). National årsrapport 2016.
2. Watanabe T, Muro K, Ajioka Y et al. Japanese society for cancer of the colon and rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 2017; DOI 10.1007.
3. Williams JG, Pullan RD, Hill J et al. Management of the malignant polyp: ACPGBI position statement. *Colorectal Disease* 2013; 15: 1-38.
4. Arezzo A, Passera R, Saito Y et al. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for large noninvasive rectal lesions. *Surg Endosc* 2014; 28:427-38.
5. Gersak MM, Badea R, Graur F, Al Hajjar N, Furcea L, Ducea SM. Endoscopic ultrasound for the characterization and staging of rectal cancer. Current state of the method. Technological advances and perspectives. *Med Ultrason* 2015; 17: 227-34.
6. Srinivas Rp, Matthew Bl, Jyotsna BKR, Abhishek C, Mainor RA, William RB. How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer. Meta-analysis and systemic review. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 254-65.
7. Baatrup G, Elbrønd H, Hesselfeldt P et al. Rectal adenocarcinoma and transanal endoscopic microsurgery. Diagnostic challenges, indications and short term results in 142 consecutive patients. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22:1347-52.
8. Bach SP, Hill J, Monson JRT et al. A predictive model for local recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer. *BJS* 2009; 96: 280-90.
9. Guerrieri M, Gesuita R, Ghiselli R, Lezoche G, Budassi A, Baldarelli M. Treatment of rectal cancer by transanal endoscopic microsurgery: Experience with 425 patients. *World J Gastroenterol* 2014; 28: 9556-63.
10. De Graaf EJR, Doornebosch PG, Tollenaar et al. Transanal endoscopic microsurgery versus total mesorectal excision of T1 rectal adenocarcinomas with curative intention. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35: 1280-5.

Litteraturliste - pT1 kolorektal cancer
Behandling af tidlig kolorektal cancer i rectum

Forfattere: JDN, KL, HO, GB, LI

Version: 1.1

Gælder fra: 25. oktober 2018

Gælder til:

11. Kidane B, Chadi SA, Kanters S, Colquhoun PH, Ott MC. Local resection compared with radical resection in the treatment of T1N0M0 rectal adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2015; 58: 122-40.
12. Glimelius B, Tiret E, Cervantes A, Arnold D. Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24(suppl.6): vi 81-vi 88.
13. Monson JRT, Weiser MR, Buie WD, Chang GJ, Rafferty JF. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised). *Dis Colon Rectum* 2013; 56: 535-50.
14. Asayma N, Oka S, Tanaka S et al. Long-term outcomes after treatment for T1 colorectal carcinoma. *Int J colorectal Dis* 2016; 31: 571-8.
15. Bhangu A, Brown G, Nicholls RJ, Wong J, Darzi A, Tekkis P. Survival outcome of local excision versus radical resection of colon or rectal carcinoma. *Annals of Surgery* 2013; 258: 563-71.
16. Veereman G, Vlayen J, Robays J et al. Systematic review and meta-analysis of local resection or transanal endoscopic microsurgery versus radical resection in stage 1 rectal cancer: A real standard. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2017; 114: 43-52.
17. Baatrup G, Breum B, Qvist N et al. Transanal endoscopic microsurgery in 143 consecutive patients with rectal adenocarcinoma: results from a Danish multicenter study. *Colorectal Dis* 2009; II: 270-5.
18. Hahnloser D, Wolff BG, Larson DW, Ping J, Nivatvongs S. Immediate radical resection after local excision of rectal cancer: An oncologic compromise? *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 429-37.
19. Stipa F, Giaccaglia V, Burza A. Management and outcome of local recurrence following transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 262-69.
20. Levic K, Bulut O, Hesselfeldt P, Bülow S. The outcome of rectal cancer after early salvage surgery following transanal endoscopic microsurgery seems promising. *Dan Med J* 2012; 59: A4507.
21. Sajid MS, Farag S, Leung P, Sains P, Miles WFA, Baig MK. Systematic review and meta-analysis of published trails comparing the effectiveness of transanal endoscopic microsurgery

Litteraturliste - pT1 kolorektal cancer
Behandling af tidlig kolorektal cancer i rectum

Forfattere: JDN, KL, HO, GB, LI

Version: 1.1

Gælder fra: 25. oktober 2018

Gælder til:

and radical resection in the management of early rectal cancer Colorectal Disease 2013; 16 : 2-16.

22. Madea K, Koide Y, Katsuno H. When is local excision appropriate for early rectal cancer. Surg Today 2014; 44: 2000-14.
23. Jones HJS, Hompes R, Mortensen N, Cunningham C. Modern management of T1 rectal cancer by transanal endoscopic microsurgery: a 10-year single-centre experience. Colorectal Dis 2018;20:586-592.
24. Levic K, Bulut O, Hansen TP, Gögenur I, Bisgaard T. Malignant colorectal polyps: endoscopic polypectomy and watchful waiting is not inferior to subsequent bowel resection. A nationwide propensity score-based analysis. Langenbeck's Archives of Surgery 2018, Sept 11