

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Undersøgelingsprogram		
Forfattere: KTN	Gælder fra: 15 . oktober 2012 Justeret af LHI 15. april 2015	Gælder til:

Rekommandationer

- Patienter med gennemsnitlig KRC-risiko og symptomer på KRC bør afhængig af detaljerede symptomer primært have udført:
 - a. Frisk blødning alene: Sigmoideskopi og anoskopi
 - b. Afføringsændring > 4 uger: Koloskopi eller sigmoideskopi
Ved normal sigmoideskopi suppleres med Hemoccult Sensa. Ved påvist okkultblødning foretages koloskopi. Ved negativ test videre kontrol hos egen læge og genhenvielse til koloskopi, hvis symptomerne persisterer
 - c. Ikke-frisk blødning og ændret afføringsmønster: Koloskopi
 - d. Blødningsanæmi: Gastroskopi og koloskopi B
- Højrisikopatienter med symptomer på KRC bør primært have udført koloskopi, polyposefamiliemedlemmer dog sigmoideskopi B
- Ved koloskopi og sigmoideskopi bør sikres en høj procent komplette undersøgelser B
- Der bør tages biopsi fra alle rectumtumorer C
- Graden af fiksation af cancer recti bør vurderes præoperativt ved rektaleksploration C
- Forud for intenderet kurativ operation for rectumcancer bør der foretages MR-skanning mhp. lokal stadieinddeling B
- Ved overvejelse om lokal fjernelse af en lav rectumcancer bør der foretages TRUS B
- Undersøgelser for fjernspredning til lever og lunger bør altid udføres C
- Ved påvist KRC bør der foretages en komplet koloskopi perioperativt mhp. synkron neoplasi C
- Efter kemoradioterapi for rectumcancer bør der præoperativt foretages fornyet billeddiagnostisk undersøgelse for at udelukke nyttilkomne fjernmetastaser C
- Efter kemoradioterapi for T4 tumor bør der foretages kontrol-MR-skanning mhp. detaljeret planlægning af operationen C

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Undersøgelingsprogram		
Forfattere: KTN	Gælder fra: 15 . oktober 2012 Justeret af LHI 15. april 2015	Gælder til:

Symptomer

De hyppigste symptomer på KRC er blødning per rectum og ændret afføringsmønster. KRC giver oftest først symptomer sent i forløbet, og symptomerne er ofte uspecifikke. Højresidige tumorer viser sig hyppigst ved træthed (anæmi), abdominalsmerter og palpabel udfyldning, men der kan også være væggtab og feber. Ved obstruktion af valvula ileocecalis kan der opstå tyndtarmsileus. I venstre side er symptomerne præget af obstruktion og viser sig ved ændret afføringsmønster, blod i afføringen, kolikagtige smerter, og i op til en tredjedel af tilfældene manifesteret colonileus. Ved cancer recti kan afføringen være tilblandet blod og slim, og der kan være fornemmelse af mangelfuld tømning af ampullen og tenesmi. Ved indvækst i blæren kan der opstå vandladnings-symptomer og fluor vaginalis ses ved indvækst i vagina. Fisteldannelse til ventrikel eller tyndtarm kan medføre diaré med hurtigt og stort væggtab. Mange af de nævnte symptomer ses også ved godartet sygdom, men især hos alle patienter over 40 år er det nødvendigt at udelukke KRC.

Klinisk mistanke om KRC

MTV-rapporten om diagnostik af tarmkræft (*MTV-rapport (a) 2001 IIb*) anbefaler et undersøgelsesprogram hos patienter over 40 år med symptomer, som giver klinisk mistanke om kolorektalcancer. Programmet omfatter både den praktiserende læges opgaver og den videre udredning i hospitalsambulatorium eller hos praktiserende speciallæge. En nylig evaluering af undersøgelsesprogrammet viste, at programmet er velfungerende og ikke medfører risiko for oversete cancere, men det indebærer mange dobbeltundersøgelser med først sigmoideoskopi og derefter koloskopi (*Bjerregaard (a) 2007 IIb*). Nedenstående reviderede udgave af retningslinierne for undersøgelse er baseret på denne evaluering.

Praktiserende læges opgaver

Anamnese Primært bør patienten udspørges om tidligere kolorektal neoplasi eller endometriecancer samt om familiær disposition til KRC, idet dette er ensbetydende med særlig høj risiko for KRC.

Symptomer: Blødning per rectum: frisk eller gammelt blod?
 Ændrede afføringsvaner i mere end 4 uger.
 Abdominalsmerter.
 Almensymptomer: Uforklaret væggtab, dyspepsi og svækkelse.

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Undersøgellesprogram		
Forfattere: KTN	Gælder fra: 15 . oktober 2012 Justeret af LHI 15. april 2015	Gælder til:

Undersøgelse Generel klinisk undersøgelse inkl. abdominal palpation
Rektaleksploration
Hemoglobin
Gynækologisk undersøgelse

Herefter henvises patienten til videre undersøgelse i kræftpakkeforløbet hos en praktiserende speciallæge i kirurgi eller i et hospitalsambulatorium.

Undersøgellesstrategi i sygehus- eller speciallægeregi

Højrisikopatienter (tidligere KRC eller adenomer, IBD, endometriecancer, disposition til HNPCC eller FAP) undersøges primært med koloskopi; patienter fra familier med kendt FAP dog med sigmoideoskopi.

Alle andre patienter (med gennemsnitlig risiko) > 40 år undersøges efter følgende retningslinier – idet der dog bør udøves et individuelt skøn i lyset af den forventede konsekvens af undersøgelses-programmet ved fx svær komorbiditet og under hensyn til patientens ønsker og livskvalitet:

1. Frisk blødning alene:

Sigmoideoskopi suppleret med *anoskopi* for at udelukke blødningsfokus i analkanalen. Ved normalt fund er der ikke grund til undersøgelse af resten af colon, idet risikoen for at overse neoplasia oralt for sigmoideoskopets række-vidde er < 1 % (*Church 1991 IIb, Bjerregaard (b) 2007 IIb*).

2. Afføringsændring i mere end 4 uger (uden synligt blod per anum):

To alternative undersøgelsesmetoder:

Koloskopi.

Sigmoideoskopi. Ved normalt fund suppleres med undersøgelse af afføringen for okkult blod (Hemoccult Sensa), idet påvist blod er ensbetydende med risiko for cancer oralt for rectum. Ved positiv Hemoccult Sensa bør der udføres koloskopi. Ved negativ Hemoccult Sensa anbefales videre kontrol hos egen læge. Ved fortsat ændret afføringsmønster efter 3 måneder bør der henvises til koloskopi.

3. Ikke-frisk blødning eller frisk blødning + ændret afføringsmønster:

Koloskopi.

4. Blødningsanæmi:

Gastroskopi og koloskopi.

Ved inkomplet koloskopi og hos patienter, der ikke ønsker at få foretaget koloskopi foretages supplerende CT-kolografi.

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Undersøgellesprogram		
Forfattere: KTN	Gælder fra: 15 . oktober 2012 Justeret af LHI 15. april 2015	Gælder til:

Ovennævnte er en ændring af den hidtidige undersøgelsesstrategi og en udvidelse af indikationen for koloskopi. Hos patienter med afføringsændring alene har man valgt at anbefale to alternative og ligeværdige undersøgelsesmetoder: enten koloskopi eller primær sigmoideoskopi kombineret med Hæmoccult Sensa.

De enkelte undersøgelser

Sigmoideoskopi

Undersøgelsen foretages ambulant med et 60-70 cm fleksibelt endoskop. Udrensning med et lavement udført af patienten er mere effektiv og patientvenligt end peroral udrensning (*Atkin 2000 Ib*), og i Danmark anvendes oftest et 240 ml Klyx et par timer før undersøgelsen – hos patienter med obstipation evt. suppleret med 240 ml Klyx aftenen før undersøgelsen. Patienten informeres om ubehag og den minimale risiko for perforation, som i store serier er omkring 1 per 40.000 undersøgelser (*UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial (c) 2002 III, Levin 2002 III*). Der anvendes ikke sedation. Den mediane indføringslængde er 52 cm, men kun hos godt 60 % vil man have set hele colon sigmoideum, og dermed området hvor 2/3 af cancerne findes (*Painter 1999 b*). Inkomplet undersøgelse (< 50 cm) ses især hos ældre kvinder og efter hysterektomi (*Doria-Rose 2005 lib, Ramakrishnan 2005 III*). Undersøgelsen bør afsluttes med retrofleksion ("looping") i rectum for at sikre påvisning af evt. neoplasier analt i rectum (*Hanson 2001 Ib*). Der foreligger et sæt internationale anbefalinger vedrørende kvaliteten af sigmoideoskopi (*Levin 2008 IV*).

Ved sigmoideoskopi på grund af tarmsymptomer påvises cancer hos 4-5% og adenomer hos 7-16 % (*Bülow 2001 III, Atkin 2004 Ia, Thompson 2007 Ib*). Oplæring i sigmoi-deoskopi (og anden endoskopi) bør primært ske via en endoskopisimulator (*Mahmood 2003 III, Felsher 2005 III*), hvorved de manuelle færdigheder kan indøves, inden endo-skopøren foretager undersøgelse af patienter. Sigmoideoskopi ved specialuddannet sygeplejerske anvendes i stigende omfang i England og USA som led i befolknings-screening, og resultaterne synes fuldt på højde med lægeudført sigmoideoskopi (*Jain 2002 III*).

Konventionel rektoskopi med stift skop betragtes som obsolet til diagnostisk undersøgelse, og det stive rektoskop bør fremover udelukkende anvendes til at fastlægge den præcise lokalisering af en rectumcancer.

Koloskopi

Udføres ambulant efter peroral udrensning, som er afgørende for kvaliteten af undersøgelsen (*Chorev 2007 III*). Endoskopikeren skal kunne mestre biopsitagning og alle former for polypektomi (varm slynge, hot biopsy, piecemeal technique). Patienten skal forinden være informeret om ubehag og risici for perforation og blødning. Oftest foretages undersøgelsen under let

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Undersøgelingsprogram		
Forfattere: KTN	Gælder fra: 15 . oktober 2012 Justeret af LHI 15. april 2015	Gælder til:

sedation og analgesi; antidoter skal være let tilgængelige, og ASA III-IV patienter bør monitoreres (OCCG IV). Anvendelse af CO₂ giver færre abdominalsmerter efter undersøgelsen end atmosfærisk luft (*Bretthauer 2002 Ib*). I tre materialer på hver ca. 30.000 patienter forekom perforation hos 0,1% og mortaliteten var 0,01 % (*Tran 2001 III, Araghizadeh 2001 III, Viiala 2003 III*). Såfremt der ikke - evt. efter et fornyet forsøg - opnås en komplet koloskopi må undersøgelsen suppleres med en CT-kolografi.

Adenom-karcinom-sekvensen har hidtil været anset for årsagen til hovedparten af kolo-rektale cancere. Det har ført til, at man har søgt at reducere risikoen for cancer ved at udelukke eller fjerne polypper ved koloskopi. Ved denne strategi opnår man en ca. 75% reduktion af risikoen for KRC (*Rembacken 2004, IIb*). En yderligere nedsættelse af cancerrisikoen kan måske opnås ved mere fokus på diagnostik og fjernelse af små "flat adenomas" som har et højt malignt potentiale (*Hurlstone 2003 IIb og 2004 IIb*). Årsagen til manglende påvisning af KRC ved koloskopi er især inkomplet undersøgelse hos 3-13%, som antages at være ansvarlig for halvdelen af oversete cancere (*Leaper 2004 IIb*). Problemet er størst hos ældre patienter og især hos kvinder (*Shah 2007 IIb*). I et engelsk studie var den dokumenterede cøkale intubationsrate kun 57% (*Bowles (a) 2004 IIb*), og intet tyder på at forholdene i Danmark er bedre. Tiltag mhp. en optimering bør omfatte en forbedret udrensning, bedre træning og supervision, rutinemæssig intubation af ileum - om muligt dokumenteret ved magnet og gentagelse af inkomplette skopier. Komplet koloskopi bør dokumenteres med foto af valvula ileocoecalis. Oplæring i koloskopi på simulator forbedrer kvaliteten af undersøgelsen (*Park 2007 IIb*).

Kromoendoskopi (dye-spray) og "high-magnification endoscopy" med eller uden "narrow-band imaging" forbedrer den diagnostiske nøjagtighed (*Brooker 2002 IIa, Chiu 2007 IIb*), og en mere udbredt anvendelse kan derfor formentlig medvirke til at reducere antallet af oversete kolorektalcancer.

Fejltolkning af fund, forkert biopsiteknik eller manglende biopsitagning bidrager også til mangelfuld påvisning af KRC. Koloskopi er ofte selvlært, og fx havde blot 17% af koloskopører i UK modtaget supervision under de første 100 skopier og kun 39% havde deltaget i et træningskursus (*Bowles (b) 2004, IIb*). Viden om klassifikation og diagnostik af kolorektal neoplasmi samt anvendelsen af kromoskopi er derfor nødvendig og kan relativt let tilegnes ved selvstudium eller deltagelse i træningskurser (*Rubio 2002 III, Kiesslich 2004 III*).

Fæcesundersøgelse for blod

Okkult blod i fæces fra et kolorektalt karcinom eller adenom kan påvises kemisk med Guaiacprøven. Hemocult Sensa anvendes som supplerende undersøgelse af patienter med afføringsændring pga høj sensitivitet. Undersøgelsen udføres af patienten selv efter 3 dages medicin- og

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Undersøgelingsprogram		
Forfattere: KTN	Gælder fra: 15 . oktober 2012 Justeret af LHI 15. april 2015	Gælder til:

kostrestriktion, og prøven indsendes af patienten til en klinisk bio-kemisk afdeling.

Immunokemisk test for okkult blod i fæces viser i flere undersøgelser samme sensitivitet, specificitet og positiv prædiktive værdi for klinisk signifikant neoplasie (karcinom eller avanceret adenom) som Guaiac-baseret test (Hemoccult), men er noget dyrere (*Ko 2003 IIb, Levi 2007 IIb, Guittet 2007 IIb*). Ved den planlagte landsdækkende screening for kolorektalcancer med start i 2014 vil en immunokemisk test blive anvendt. Analyse af fækalt DNA er en lovende metode, som sammenlignet med Hemoccult II synes at påvise flere tilfælde af cancer eller avanceret adenom uden at kompromittere specificiteten (*Imperiale 2004 IIb*).

Supplerende undersøgelser ved diagnosticeret KRC

Bioptering af colon- og rectumtumores er beskrevet i selvstændig retningslinje [[LINK til Bioptering](#)]. En præcis stadielinddeling af rectumcancerer opnås ved MR-skanning eller TRUS (transrektal ultralydskanning), som også kan påvise indvækst i andre organer: blære, prostata, uterus, tyndtarm eller os sacrum (se Billeddiagnostik). Det er vigtigt at stadielinddele rectumcancerer med henblik på at udvælge de patienter der kan tilbydes præoperativ langvarig kemoradioterapi, hvis deres tilstand berettiger intenderet kurativ behandling. Ved rektaleksploration vurderes tumor som enten mobil eller fikseret . En supplerende TRUS bør altid foretages præoperativt ved overvejelser om lokal tumorekscision med TEM.

Efter kemoradioterapi for rectumcancer bør der præoperativt foretages fornyet billeddiagnostisk undersøgelse for at udelukke nyttilkomne fjernmetastaser. Ved T4 tumor bør der desuden foretages kontrol-MR-skanning mhp. detaljeret planlægning af operationen inkl. evt. planlagt resektion af andre organer og dermed andre specialers evt. medvirken. Der er derimod næppe grund til rutinemæssigt at foretage kontrol-MR-skanning efter kemoradioterapi af en T3 tumor, da det sandsynligvis ikke vil få indflydelse på den kirurgiske planlægning.

Synkron kolorektalcancer forekommer hos op til 5% og diagnosticeres bedst ved koloskopi (*Barillari 1990 IIb*). Der skal derfor enten foreligge en komplet præoperativ koloskopi eller (hos kurativt opererede patienter) udføres en postoperativ koloskopi indenfor de første tre måneder. Intraoperativ palpation af den øvrige del af colon sikrer ikke påvisning af små tumorer eller adenomer.

Undersøgelser for fjernspredning (torakoabdominal CT-skanning) udføres altid som led i udredningen. Gynækologisk undersøgelse foretages rutinemæssigt mhp. mulig indvækst i genitalia interna og urin-blæren.