

KIRURGISK BEHANDLING AF CANCER RECTI

Definition af cancer recti

Behandlingen af cancer i rectum afviger både kirurgisk og onkologisk fra behandlingen af cancer i colon, og en klar anatomisk definition er derfor nødvendig. Der er blandt kirurger enighed om, at overgangen mellem rectum og sigmoideum er beliggende ud for promontoriet, men ved præoperativ klassifikation er denne definition uanvendelig. I fleste angelsaksiske patientserier anvendes en 15 cm grænse, som også ligger til grund for de engelske "Guidelines for the Management of Colorectal Cancer" (1996 og 2001 IV), og som DCCG også har valgt at anvende.

Cancer recti defineres som en cancer med anale rand lokaliseret 0-15 cm over ydre analåbning bedømt ved rektoskopi med stift skop	C
---	----------

Generelt

Endemålene i behandlingen af rectumcancer er lokal cancerkontrol, langtidsoverlevelse, bevaret tarmfunktion, vandladning og seksualfunktion, samt bevaret eller forbedret livskvalitet. Målene forsøges nået gennem optimeret præoperativ stadielinddeling mhp. udvælgelse til henholdsvis primær resektion, præoperativ kemoradioterapi med efterfølgende operation og primær palliativ behandling.

Diagnostik og behandling af cancer recti er nu en multidisciplinær opgave med deltagelse af radiologer, patologer, onkologer og kolorektalkirurger. I næsten alle kolorektale enheder er der i de seneste år efter engelsk mønster oprettet et *multidisciplinært team* (MDT), som ved en ugentlig konference drøfter den onkologisk-kirurgiske behandlingsplan for alle nyhenviste patienter med cancer recti på baggrund af klinisk undersøgelse, biopsisvar og billeddiagnostiske undersøgelser. Desuden foretages efter behandlingen en bedømmelse af den tekniske kvalitet af TME-præparatet samt af MR-stadieindelingen sammenlignet med operationspræparatet. MDT-konceptet er fastlagt i Kræftplan II som et krav til en kolorektal enhed og engelske undersøgelser tyder på at MDT-konceptet resulterer i en forbedring af behandlingen (*Burton 2006 IIb*). Evalueringer af danske erfaringer foreligger endnu ikke.

Store engelske og amerikanske analyser viser, prognosen for cancer er bedre efter behandling på afdelinger med stort volumen (*Sowden 1997 IIb, Place 1997 IIb, Hewitt 2001 IIb, Hewitt 2000 IIB*). Et regionalt engelsk studie af rectumcancer viser, at operation udført af "højvolumenkirurger" (>19 årlige operationer) medfører en lavere postoperativ mortalitet og færre permanente stomier (*Borowski 2007 IIb*). I Norge viser en analyse fra den nationale database, at lokalrecidivraten og overlevelsen er bedre efter behandling i hospitaler med stort patientvolumen (*Wibe 2005 IIb*). Her i landet har (*Iversen 2007 Ia*) vist, at et stort antal patienter i en afdeling resulterer i færre stomier og en forbedret samlet overlevelse. Disse resultater er lagt til grund for både "Tarmkræfttrappen" og Kræftplan

II, og implementeringen har i de seneste år medført en væsentlig centralisering af behandlingen af kolorektalcancer og især rectumcancer ("*Tarmkræftrapporten*" 2004 IV, *Kræftplan II (a)* 2005 IV). Samtidig er præoperativ kemoradioterapi af udvalgte patienter nu blevet integreret i behandlingen af rectumcancer. Endelig har etableringen af multidisciplinære teams (MDT) ændret især rectumcancer fra at være en rent kirurgisk sygdom til en sygdom, som nu varetages i et integreret samarbejde mellem fire specialer: kolorektalkirurgi, radiologi, patologi og onkologi.

De nyeste analyser af overlevelsen efter rectumcancer viser, at fra 1994 til 2006 er den samlede 5-års overlevelse steget fra 30 % hos mænd og 44 % hos kvinder til 50 % hos mænd og 54% hos kvinder. Samtidig er 5-års overlevelsen efter radikal operation steget fra 43 % hos mænd og 59 % hos kvinder til 62 % hos mænd og 66 % hos kvinder (upubl.). Overlevelsen efter rectumcancer er således nu på højde med resultaterne i Sverige (*Birgisson* 2005 IIb).

Mesorektal ekscision

I 1982 indførte Heald "total mesorektal ekscision (TME)", som omfatter en nervebevarende dissektion under synets vejledning og bevarelse af en intakt fascia recti propria rundt om mesorectum. *Heald* har opnået en kumuleret 5-års lokalrecidivrate på 3% og en 5-års overlevelse på 80 % efter kurativt indgreb (*Heald* 1982 III, *Heald* 1986 IIb, *Heald* 1988 III, *McAnena* 1990 IIb, *Heald* 1992 IIb, *McFarlane* 1993 IIb, *Heald (a)* 1998 III), og siden begyndelsen af 1990'erne har denne operationsmetode overalt fortrængt den konventionelle procedure. Den gennemsnitlige lokalrecidivrate i 15 undersøgelser af TME uden præoperativ strålebehandling var 9,5 % (*Fernandez-Represa* 2004 III). 5-års lokalrecidivraten efter R0 resektion er højere efter cancer < 6 cm fra anus (13 %) sammenlignet med resten af rectum (4 %) (*Faerden* 2005). Det hollandske TME-studie viser en 5-års kumuleret risiko for lokalrecidiv efter R0 resektion på 10,9 % efter TME (*Peeters (a)* 2007 Ib). Den mest afgørende prædikator af fjernmetastaser og overlevelse er CRM (*Nagtegaal (b)* 2008 IIb), og den klart sikreste påvisning af CRM sker ved rektal MR-skanning (*Lahaye(b)* 2005 Ia, *Mercury Study Group (d)* 2006 Ib). I Danmark blev Heald's principper taget op i 1996, og lavere lokalrecidivrate og forbedret overlevelse er blevet dokumenteret efterfølgende (*Bülow (c)* 2003 IIb, *Harling (a)* 2004 IIIa).

Risikoen for impotens som følge af læsion af de autonome nerver var efter konventionel rectumkirurgi 70-100 % og anslås efter TME at være < 30%, medens retrograd ejakulation efter TME ses hos < 10%. Blæredenervation af over 6 måneders varighed skønnes reduceret fra 50-60 % efter konventionelt indgreb til 10-20 % efter TME (*Sterk* 2005 IIb, *Maurer* 2005 III). Hos kvinder medfører TME en forværring af præoperativ nykturi og stressinkontinens (*Daniels* 2006 III), og seksuel dysfunktion er hyppig, men dårligt belyst i litteraturen (*Hendren* 2007 III). Peroperativ blødning og transfusionsbehov mindskes ligeledes ved TME-kirurgi (*Nesbakken (a)* 2002 III, *Mynster (b)* 2004 IIa).

Baseret på resultaterne i et fransk randomiseret multicenterstudie af central versus segmental karligatur under venstresidig colonkirurgi (*Rouffet (b)* 1994 Ib) er der ikke holdepunkter for, at central ligatur tæt på aorta indebærer en bedre prognose end mere perifer ligatur. Tværtimod kan høj ligatur måske forværre det funktionelle resultat efter

anterior resektion (Sato 2003 III). Der bør derfor foretages ligatur af a. mesenterica inferior umiddelbart efter dennes afgang fra a. colica sin. "No touch" teknik med ligatur af kar til tumor før palpation af denne indebærer ingen fordele (Wiggers (c) 1988 Ib).

Tumorerinfiltration af den circumferentielle resektionsflade er korreleret til højere lokalrecidivrate og dårlige overlevelse (Quirke 1986 Ib). De fleste anser en 1 mm grænse mellem tumor og resektionsranden som tilstrækkelig (Quirke 1988 Ib), og dette ligger da også til grund for definitionen på en R0-resektion, men en hollandsk undersøgelse har vist, at risikoen for lokalrecidiv stiger fra 6 % til 16 % hvis afstanden fra tumor til den circumferentielle resektionsflade er mindre end 2 mm (Nagtegaal 2002 Ib).

Patoanatomiske studier har vist, at tumorøer i mesorectum undertiden kan findes op til 4 cm analt for tumor (Morikawa 1994 III). Derfor anbefales fjernelse af 5 cm mesorectum analt for tumors nederste, intramurale begrænsning. Det betyder i praksis, at der bør udføres en total mesorektal ekscision ved tumor lokaliseret i midterste og nederste 1/3 af rectum. Ved tumor i øverste 1/3 af rectum er en partiel mesorektal ekscision tilstrækkelig (Lopez-Kostner 1998 III, Bokey 1999 III, Nesbakken (b) 2002 III).

Intramural tumorvækst overstiger sjældent 1 cm i anal retning i forhold til palpabel tumorvækst (Williams 1983 Ib). Spredning analt på mere end 1 cm især findes i avancerede tilfælde eller ved histologisk aggressiv svulsttype med deraf følgende dårlig prognose, som ikke forbedres ved en længere anal margen (Pollett (a) 1983 Ib). Deling af rectum mindst 2 cm under tumor er derfor hidtil anset som nødvendig, men resultaterne efter intersfinkterisk rectumresektion tyder på, at en mindre margin måske kan være tilstrækkelig (Rullier 2005 III, Ueno 2004 III) – især efter præoperativ kemoradioterapi (Kuvshinoff 2001 Ia, Moore 2003 III, Guillem 2007 III).

Længden af reseceret tarm vil afhænge af blodforsyningen efter ligatur af karrene. Forudsat resektion af 5 cm normal tarm oralt og 2 cm analt er der ingen fordele ved at resecere mere tarm end nødvendiggjort af blodforsyningen (Grinell 1954 III, Pollett (b) 1983 Ib).

Rectumcancer kan invadere genitalia interna, bagre vaginalvæg, blære og prostata. Præoperativ MR kan give mistanke om indvækst, men peroperativt er det ikke altid muligt med sikkerhed at afgøre, om der foreligger cancerindvækst eller inflammatoriske adhærener. I 49-84% af sådanne tilfælde vil der imidlertid foreligge cancerindvækst, og derfor anbefales en-bloc resektion af de involverede organer (Nelson 2001 III).

Peroperativ tumorperforation øger risikoen for lokalrecidiv og nedsætter langtids-overlevelsen (Walker (a) 2004 III, McArdle (b) 2005 III), og bør derfor undgås.

Mesorektal ekscision er standardproceduren ved resektion af lokaliseret rectumcancer	B
Tumorer lokaliseret fra 0-10 cm bør behandles med total mesorektal ekscision, mens der ved højere beliggende tumor kan foretages en partiel mesorektal ekscision med inddragende mindst 5 cm mesorectum analt for tumor	B

Resektion af 2 cm normal tarm analt for tumors nederste begrænsning er tilstrækkelig	B
Karligatur bør foretages svarende til a. mesenterica inferior umiddelbart efter afgang af a. colica sin.	B
Der bør foretages en-bloc resektion ved indvækst i andre organer eller mistanke herom	B
De pelvine nerver bør om muligt bevares intakte	B
Peroperativ tumorperforation bør undgås	B