

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
<b>Avanceret og recidiverende rectumcancer</b>		
Forfattere: HKC	Gælder fra: 1. december 2012	Gælder til:

## Rekommandationer

- Patienter med primær avanceret rectum cancer eller potentielt kurabelt lokalrecidiv bør tilbydes konkomitant radiokemoterapi. Dosis bør være mindst 50,4 Gy/ 28 fraktioner kombineret med 5-FU eller ækvivalent cytostatikum B
- Kurativt intenderet kirurgisk behandling af lokalrecidiv eller lokalt avanceret rectumcancer bør tilbydes patienter i god almentilstand, når det skønnes teknisk muligt og fjernmetastaser er udelukket B
- Efter radiokemoterapi af en T4-tumor bør der foretages ny billeddiagnostisk gennemgang m.h.p. detaljeret planlægning af operationen C
- Udvalgte patienter med lokalrecidiv eller lokal avanceret rectumcancer med samtidige fjernmetastaser kan tilbydes denne behandling som palliation eller med kurativt sigte C
- Behandling af primær lokalt avanceret rectumcancer og recidiver foretages på 2 afdelinger i Danmark C

### *Primær lokalavanceret rectumcancer*

Definitionen af, hvornår en rectumcancer betegnes som avanceret, varierer i forskellige studier. Historisk blev en tumor, som var fixeret ved rektaleksploration, defineret som lokal avanceret. Efter indførelsen af avancerede CT og MRI teknikker beskrives en lokal avanceret rectumtumor som en tumor adhærent til pelvis eller andre organer i pelvis. Andre studier inkluderer desuden store T3 tumorer med truede resektionsmarginer eller T4b tumorer med indvækst i peritoneum. I en publiceret svensk thesis af Palmer (Palmer 2009) defineres en lokalt avanceret rectumcancer derfor som en tumor 15 cm eller mindre fra ydre analåbning udmålt med stift rektoskop, samtidig med enten

1. Påviselig radiologisk tumorvækst udenfor den mesorektale fascie
2. Tumor vurderes som fixeret klinisk ved eksploration eller ved eksplorativ laparotomi
3. Fund af vækst af tumor udenfor den mesorektale fascie i andet pelvisvæv eller pelvisorganer i forbindelse med kirurgi/eksploration, eller
4. Hvis der histopatologisk påvises en T4 tumor med indvækst i andre organer

På diagnosetidspunktet vil 10-15 % af patienter med cancer recti have en ikke-resektabel tumor på grund af indvækst i omgivende organer, således at man ikke ved standard TME, evt. suppleret med resektion af toppen af blæren, vesicula seminalis eller de kvindelige genitalia interna kan forvente at opnå negativ CRM. Posteriort kan der være indvækst eller manglende afstand til os sacrum, centralt i blærebund og prostata, lateralt bækkenets sidevægge og evt. i det lumbosakrale plexus, medens der inferiort kan ses gennemvækst af levatorpladen og indvækst i sfinkter eller perforation til fossa ischioanalis.

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
<b>Avanceret og recidiverende rectumcancer</b>		
Forfattere: HKC	Gælder fra: 1. december 2012	Gælder til:

Der er ikke fastlagt kriterier for, hvornår en tumor vurderes som ikke-resektabel, men der er relative kontraindikationer såsom indvækst i sakrale plexus, i os sakrum over S3 niveau og bilateral hydronefrose. Alle patienter bør dog henvises til vurdering mhp operabilitet på et af de to centre i Danmark, Århus eller Herlev.

Der er enighed om, at MR-skanning er den undersøgelsesmodalitet, der bedst beskriver udbredningen af tumor, herunder relationen til omgivende organer (*Beets-Tan (b) 2004 IV; Valentini (c) 2011*).

Denne patientkategori bør generelt tilbydes præoperativ konkomitant kemoradioterapi. Der findes ingen randomiserede undersøgelser, men en række retrospektive studier har vist, at 40-80 % af patienterne kan gøres resektable med præoperativ strålebehandling med eller uden konkomitant kemoterapi (*Marsh 1994 Ib*). En landsdækkende dansk opgørelse af fikserede tumorer har vist, at 80 % af denne patientkategori kan gøres resektable med præoperativ behandling. Frekvensen af R0-resektion var 57 % og 5-års overlevelsen 34 % (*Bülow 2009 III*).

Efter kemoradioterapi af en T4-tumor bør der foretages fornyet MR-skanning m.h.p. om de primære planer fortsat kan følges, inkl. evt. planlagt resektion af andre organer og dermed andre specialers evt. medvirken.

Peroperativt kan man supplere med brachyterapi, også til patienter der tidligere har fået strålebehandling. Der foreligger dog ingen sikker evidens for denne behandling, men foreløbige studier tyder på at der kan opnås god lokal kontrol. Der vil ofte efter operation være behov for supplerende kemoterapi baseret på en individuel vurdering.

#### *Lokalrecidiv*

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. Lokalrecidiv af rectumcancer defineres som vækst af adenocarcinom i det lille bækken efter tidligere resektion af primær rectumcancer. Involvering af ovarier og/eller lymfeknuder udenfor den mesorektale fascie betragtes derimod som fjernmetastaser, med mindre der er tale om direkte indvækst (*Nielsen 2012*). MR-scanning er den billedmodalitet, som bedst afgør udstrækningen af recidivet og evt involvering af naboorganer. Prognosen for lokalrecidiv er dårlig, og ubehandlet er overlevelsen kun nogle få måneder med dårlig livskvalitet.

#### *Udredning og stadieinddeling*

Følger principperne ved primær rectumcancer, idet der dog altid foretages CT-skanning af thorax pga. den betydeligt højere risiko for lungemetastaser samt en supplerende PET/CT-skanning (*Wiggers 2003 III*). Herudover kan foretages klassifikation af recidivet i.f.t. beliggenhed og størrelse - faktorer med stor prognostisk betydning (*Nielsen (c) 2009*). Det anbefales at recidiver

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
<b>Avanceret og recidiverende rectumcancer</b>		
Forfattere: HKC	Gælder fra: 1. december 2012	Gælder til:

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 og 2). Den fysiologiske alder og komorbiditet synes at være vigtigere end den kronologiske alder (Crowe 1999 III). Højt selekterede patienter med dissemineret cancer kan tilbydes palliation eller i enkelte tilfælde kurativ intenderet behandling. Behandling af patienter med recidiv i bækkenet udføres kun på 2 afdelinger i landet, nemlig Århus og Herlev (*Tarmkræfttrappen (b) 2005 III*), *Sundhedsstyrelsen specialevejledning for kirurgi 2011*).

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/dpwnsizing med mulighed for R0-resektion og lokal kontrol.

Ca. 6 uger efter afslutning af neoadjuverende terapi foretages fornyet stadietildeling m.h.p. at vurdere, om svulsten er dissemineret under behandling (ses hos ca. 10-15 % af patienterne), og for at vurdere om tumor er progredieret lokalt. Derimod har eventuel tumorregression ringe indflydelse på behandlingsplanen (*Rasmussen 2008 III*).

Ved operation er det afgørende at opnå en R0-resektion (*Akasu 2007 III, Wiig 2007 III*). Der kræves ofte ekstensiv kirurgi og operationen må næsten altid foretages udenfor standard TME-planer. Afhængig af lokaliseringen af tumor kan det være nødvendigt at foretage en bloc resektion af os sacrum, total bækkeneksenteration og bred excision perianalt (*Wells 2007 III, Sagar (c) 2006; Nielsen (c) 2010*). I højt selekterede patienter kan det være muligt at tilbyde extern hemipelvektomi ved tumor indvækst i plexet (*Nielsen (c) 2010*). Myokutan svinglap i form af vertikal rectus abdominis flap anvendes i vidt omfang for at dække store defekter i bækkenet, rekonstruere vagina og sikre opheling i perineum (*Tei 2003 III*). Operationerne designes individuelt i et multi-disciplinært team med deltagelse af sarkom-ortopædkirurger (store os sacrum resektioner, hemipelvektomier), urologer (anlæggelse af Brickerblære), karkirurger (resektion af arterier og cross-over af arteria iliaca externa), plastikkirurger (myokutan flap) og onkologer (anlæggelse af Brachykateter) (*Heriot 2008 III, Maetani 2007 III, Yamada 2001 III*).

Såfremt man ikke præoperativt forventer at kunne opnå en R0-resektion, kan operationen kombineres med perioperativ strålebehandling: intraoperativ brachyterapi, postoperativ brachyterapi eller postoperativ fokuseret strålebehandling. Denne har til formål at nedsætte risikoen for lokalrecidiv, men der foreligger kun case serier (*Ferenschild 2006 III, Wiggers 2003 III; Tepel (c) 2005*).

5-års overlevelsen efter kurativ behandling for recidiv er omkring 25 %, men på højt specialiserede afdelinger op til 57 % når der kan opnås R0-resection (*Palmer (c) 2006*).