



# Kirurgisk behandling af cancer coli

## Minimal invasiv kolonkirurgi – Laparoskopisk kolonkirurgi

### Version 1.0

#### **GODKENDT**

##### **Faglig godkendelse**

1. april 2018 (DCCG)

##### **Administrativ godkendelse**

5. november (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

#### **REVISION**

Planlagt: 1. juni 2021

#### **INDEKSERING**

Kolorektal kræft, laparoskopi, minimal invasiv kirurgi

# Indholdsfortegnelse

Om denne kliniske retningslinje.....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	3
2. Introduktion .....	4
3. Grundlag .....	5
4. Referencer .....	8
5. Metode .....	11
6. Monitoreringsplan.....	11

## 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](http://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](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/da/sygdom-og-behandling/kraeft/pakkeforloeb/beskrivelser>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.

## 1. Anbefalinger (Quick guide)

1. **Laparoskopisk operation for ikke-avancerede koloncancer (<cT4) i højre- og venstre kolonhalvdel anbefales som standardprocedure (A).**
2. **Laparoskopisk operation for cT4-tumor kan udføres, hvis det vurderes, at der kan udføres kurativ intenderet resektion (B).**
3. **Laparoskopisk operation for tumor i colon transversum kan udføres, hvis det vurderes, at der kan udføres kurativ intenderet resektion (B).**
4. **Laparoskopisk operation for koloncancer kan udføres som robotassisteret operation med sammenlignelige korttidsresultater (B).**

## 2. Introduktion

I denne retningslinje gennemgås litteraturen og evidensen for laparoskopisk kirurgi for coloncancer

### Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

### Patientgruppe

Patienter med kolorektal kræft.

### 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

### 1. Laparoskopisk operation for ikke-avancerede koloncancer (<cT4) i højre- og venstre kolonhalvdel anbefales som standardprocedure (A).

#### Litteratur og evidensgennemgang

Minimal invasiv operation for koloncancer kan foretages som multiport laparoskopisk kolonresektion (LC), single-incision-laparoskopisk kolonresektion (SILS), robot-assisteret LC (RALC) og hand-assisted LC (HALS).

Den overvejende del af litteraturen baseres på studier med LC versus åben kirurgi. RALC vinder indpas flere steder i Danmark. HALS og SILS udføres ikke rutinemæssigt i Danmark ved koloncancer og omtales ikke nærmere her.

#### Korttidsresultater

Over de seneste 20 år er evidensen for fordelene ved LC stigende. Seneste metaanalyse fra 2014 over 15 randomiserede kontrollerede studier vedrørende laparoskopisk- versus åben operation for kolorektalcancer viser lavere analgetikaforbrug, mindre blødning, mindre transfusionsbehov, hurtigere genetablering af tarmfunktion, færre kirurgiske komplikationer, lavere 30-dages mortalitet og kortere indlæggelsestid (1) [1b]. Tidligere studier har vist tilsvarende korttidsresultater, dog uden forskel i 30-dages mortalitet (2-5) [1a-1b]. I flere af studierne indgår kun en udvalgt skare af koloncancer, f.eks. er cT4-, transversum- og fleksurcancer ofte udeladt. Samlet set er der evidens for, at laparoskopisk operation for ikke-avanceret koloncancer (<cT4) i højre- og venstre kolonhalvdel giver forbedrede korttidsresultater.

#### Langtidsoverlevelse

Langtidsundersøgelser har dokumenteret, at der er sammenlignelig cancer-specifik og samlet overlevelse efter henholdsvis laparoskopisk og åben kolonkirurgi (2, 6-9) [1a-1b].

#### Adhærenciaer og incisionalhernier

Risikoen for adhærencebetinget reoperation eller udviklingen af incisionalhernie er undersøgt i en nylig metaanalyse inkluderende både randomiserede og ikke-randomiserede studier (10) [2a]. Analysen finder lavere risiko for nævnte senkomplikationer efter LC. I overensstemmelse hermed har store kohortestudier, herunder et dansk populationsbaseret studie (11-13) [2b], fundet lavere frekvens af adhærencebetinget reoperation efter LC i sammenligning med åben kirurgi. Flere kliniske kontrollerede randomiserede undersøgelser har imidlertid ikke kunnet påvise dette (14-16) [1b], fraset et enkelt studie (17) [1b], men disse studier har generelt ikke været designet eller dimensioneret mod dette endpoint.

### 2. Laparoskopisk operation for cT4-tumor kan udføres, hvis det vurderes, at der kan udføres kurativ intenderet resektion (B).

### Litteratur og evidensgennemgang

De fleste større randomiserede studier af åben- versus laparoskopisk kolonkirurgi har ekskluderet cT4-tumorer, og det er fortsat omdiskuteret, om patienter med lokalavanceret sygdom bør tilbydes laparoskopisk kirurgi. Der foreligger ingen randomiserede studier til belysning af dette, men til gengæld en anseelig mængde observationelle studier samt to nylige systematiske reviews med metaanalyser af de tilgængelige data (18;19) [3a]. Disse konkluderer samstemmende, at laparoskopisk kirurgi for T4-tumorer er onkologisk ligeværdigt med åben kirurgi, og at patienterne uændret bibeholder fordelene ved laparoskopisk kirurgi.

Man må dog tilskynde til forsigtighed i implementering af disse resultater, idet den tilstedeværende litteratur generelt er præget af selektionsbias og formentlig også publikationsbias. Således er der generelt kun inkluderet T4a tumorer i analyserne, fraset et enkelt studium, som specifikt undersøger T4b-tumorer (20) [3b]. Sidstnævnte studium bærer dog fortsat præg af selektionsbias, idet der var signifikant flere en-bloc resektioner af blærevæg og tyndtarm i den åbne gruppe. Ydermere tager langt hovedparten af studierne udgangspunkt i det endelige patoanatomiske stadium, hvilket vil favorisere de lette resektioner til laparoskopigrupperne. Således må en del af disse pT4-tumorer have været uventede og derfor også lettere at resecere, mens patienter med klinisk mistænkt T4- tumorer formentlig oftere er allokeret til primær åben operation. Et enkelt studium har relevant inkluderet patienter med klinisk mistænkt T4-tumor, cT4 (21) [3b], og i dette studium har 2/3 af patienterne fået foretaget primær åben operation, og kun 13 ud af 92 patienter (14 pct.) med cT4b fik foretaget laparoskopisk operation.

Konverteringsfrekvensen ved laparoskopisk operation for lokalavanceret koloncancer ligger forventeligt højere end ved laparoskopisk kolonkirurgi generelt, omkring 20 pct. (18;19) [3a].

### **3. Laparoskopisk operation for tumor i colon transversum kan udføres, hvis det vurderes, at der kan udføres kurativ intenderet resektion (B).**

#### Litteratur og evidensgennemgang

Tumorer i colon transversum udgør omkring 10 pct. af alle kolontumorer. På grund af den relativt lave frekvens og den generelt mere komplicerede dissektion omkring arteria colica media foreligger der mindre evidens omkring håndtering af disse tumorer. I et systematisk review og metaanalyse fra 2013 (22) [3a] kunne man således kun identificere fem egnede studier til metaanalyse med 444 patienter i alt, 245 med laparoskopisk operation og 199 med åben operation. Man fandt længere operationstid, mindre blødning og hurtigere rekonvalescens i den laparoskopiske gruppe og ligeværdige onkologiske resultater mellem grupperne. To senere retrospektive studier (23;24) [3b] viser tilsvarende resultater og med en konverteringsrate på 6,1 – 16,7 pct. Disse data er retrospektive, og i de store klinisk kontrollerede undersøgelser af laparoskopisk versus åben kolonkirurgi er der ikke inkluderet og/eller ikke foretaget subgruppeanalyser af transversumtumorer. Der er derfor fortsat grund til at overveje åben kirurgi til denne patientkategori.

### **4. Laparoskopisk operation for koloncancer kan udføres som robotassisteret operation med sammenlignelige korttidsresultater (B).**

### Litteratur og evidensgennemgang

Korttidsresultaterne for RALC er hverken signifikant bedre eller ringere end LC (25-28) [3b]. Derimod har flere studier påvist både højere pris og længere operationstid for både højresidig koloncancer (29) [2b] og rektumcancer (30) [1b], mens andre ikke har kunnet påvise dette (31) [2a].

### Opsummering

Laparoskopisk operation for ikke-avancerede koloncancer (<cT4) i højre- og venstre kolonhalvdel medfører:

- Færre smerter og lavere analgetikaforbrug
- Mindre blødning og transfusionsbehov
- Hurtigere genetablering af tarmfunktion og kortere indlæggelsestid
- Generelt færre kirurgiske komplikationer
- Mindre risiko for incisionalhernier og adhærencebetinget reoperation
- Uændret cancer-specifik og samlet overlevelse sammenlignet med åben operation

### Patientværdier og – præferencer

Patientværdier og-præferencer er ikke undersøgt i denne retningslinje.

### Rationale

Anbefalingerne er resultatet af gennemgang af tilgængelig litteratur med høj evidensgrad.

### Bemærkninger og overvejelser

Der er ingen særlige bemærkninger.



## 4. Referencer

1. Wang CL et al. The short- and long-term outcomes of laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2014 Mar;29(3):309-20
2. Ohtani H et al. A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and open colectomy for colon cancer. *J Cancer* 2012; 3:49–57
3. Ma Y, Yang Z, Qin H, et al. A meta-analysis of laparoscopy compared with open colorectal resection for colorectal cancer. *Med. Oncol.* 2011; 28:925–33
4. Lee JK, Delaney CP, Lipman JM. Current state of the art in laparoscopic colorectal surgery for cancer: Update on the multi-centric international trials. *Ann. Surg. Innov. Res.* 2012; 6:5
5. Kuhry E, Schwenk WF, Gaupset R, et al. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; CD003432
6. Di B, Li Y, Wei K et al. Laparoscopic versus open surgery for colon cancer: A meta-analysis of 5-year follow-up outcomes. *Surg Oncol* 2013; 22:e39-43
7. Green BL, Marshall HC, Collison F et al. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg* 2013; 100:75-82
8. COLOR Study Group, Buunen M, Veldkamp R et al. survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomized clinical trial. *Lancet Oncol* 2009; 10:44-52
9. Bagshaw PF, Allardyce RA, Frampton CM et al. Long-term outcomes of the australasian randomized clinical trial comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the Australasian Laparoscopic Colon Cancer Study trial. *Ann surg* 2012;256:915-9
10. Pecorelli N, Greco M, Amodeo S, Braga M. Small bowel obstruction and incisional hernia after laparoscopic and open colorectal surgery: a meta-analysis of comparative trials. *Surg Endosc* 2017; 31:85-99
11. Aquina CT, Probst CP, Becerra AZ et al. Missed Opportunity: Laparoscopic Colorectal Resection Is Associated With Lower Incidence of Small Bowel Obstruction Compared to an Open Approach. *Ann Surg* 2016; 264:127-34
12. Burns EM, Currie A, Bottle A et al. Minimal-access colorectal surgery is associated with fewer adhesion-related admissions than open surgery. *Br J Surg* 2013; 100:152-9
13. Jensen KK, Andersen P, Erichsen R et al. Decreased risk of surgery for small bowel obstruction after laparoscopic colon cancer surgery compared with open surgery: a nationwide cohort study. *Surg Endosc* 2016; 30:5572-82
14. Pecorelli N, Amodeo S, Frasson M et al. Ten-year outcomes following laparoscopic colorectal resection: results of a randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis* 2016; 31:1283-90

15. Taylor GW, Jayne DG, Brown SR et al. Adhesions and incisional hernias following laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer in the CLASICC trial. *Br J surg* 2010; 97:70-8
16. Schölin J, Buunen M, Hop W et al. Bowel obstruction after laparoscopic and open colon resection for cancer: results of 5 years follow-up on a randomized trial. *Surg Endosc* 2011; 25:3755-60
17. Bartels SA, Vlug MS, Hollmann MW et al. Small bowel obstruction, incisional hernia and survival after laparoscopic and open colonic resection (LAFA study). *Br J Surg* 2014; 101:1153-9
18. Klaver CEL, Kappen TM, Borstlap WAA, Bemelman WA, Tanis PJ. Laparoscopic surgery for T4 colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2017 Apr 21. doi: 10.1007/s00464-017-5544-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID:28432461
19. Feinberg AE, Chesney TR, Acuna SA, Sammour T, Quereshy FA. Oncologic Outcomes Following Laparoscopic versus Open Resection of pT4 Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2017 Jan;60(1):116-125. Review. PubMed PMID: 27926565
20. Nagasue Y, Akiyoshi T, Ueno M, Fukunaga Y, Nagayama S, Fujimoto Y, Konishi T, Nagasaki T, Nagata J, Mukai T, Ikeda A, Ono R, Yamaguchi T. Laparoscopic versus open multivisceral resection for primary colorectal cancer: comparison of perioperative outcomes. *J Gastrointest Surg*. 2013 Jul;17(7):1299-305. doi:10.1007/s11605-013-2222-5. Epub 2013 May 8. PubMed PMID: 23653376.
21. Park JS, Huh JW, Park YA, Cho YB, Yun SH, Kim HC, Lee WY, Chun HK. Clinically suspected T4 colorectal cancer may be resected using a laparoscopic approach. *BMC Cancer*. 2016 Sep 5;16:714. doi: 10.1186/s12885-016-2753-8. PubMed PMID: 27595851; PubMed Central PMCID: PMC5011927.
22. Chand M, Siddiqui MR, Rasheed S, Brown G, Tekkis P, Parvaiz A, Qureshi T. systematic review and meta-analysis evaluating the role of laparoscopic surgical resection of transverse colon tumours. *Surg Endosc*. 2014 Dec;28(12):3263-72. doi:10.1007/s00464-014-3634-3. Epub 2014 Jun 25. Review. PubMed PMID: 24962859
23. Mistrangelo M, Allaix ME, Cassoni P, Giraudo G, Arolfo S, Morino M. Laparoscopic versus open resection for transverse colon cancer. *Surg Endosc*. 2015 Aug;29(8):2196-202. doi: 10.1007/s00464-014-3921-z. Epub 2014 Oct 11. PubMed PMID: 25303924
24. Kwak HD, Ju JK, Lee SY, Kim CH, Kim YJ, Kim HR. A comparison of laparoscopic and open D3 lymphadenectomy for transverse colon cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2017 Sep 7. doi: 10.1007/s00384-017-2890-9. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28879395
25. Bertani E et al. Assessing appropriateness for elective colorectal cancer surgery: clinical, oncological, and quality-of-life short-term outcomes employing different treatment approaches. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26:1317–1327
26. Deutsch GB et al. Robotic vs. laparoscopic colorectal surgery: an institutional experience. *Surg Endosc* 2012; 26:956–963
27. Lim DR et al. Robotic versus laparoscopic anterior resection of sigmoid colon cancer: comparative study of long-term oncologic outcomes. *Surg Endosc* 2013; 27(4):1379–1385

28. Trastulli S et al. Robotic right colectomy with intracorporeal anastomosis in comparison with the laparoscopic approach with extracorporeal and intracorporeal anastomosis: a retrospective multicentre study. *Surg Endosc* 2015; 29(6):1512–1521
29. Park JS et al. Randomized clinical trial of robot-assisted versus standard laparoscopic right colectomy. *Br J Surg* 2012; 99(9):1219–1226
30. Jayne D et al. Effect of Robotic-Assisted vs Conventional Laparoscopic Surgery on Risk of Conversion to Open Laparotomy Among Patients Undergoing Resection for Rectal Cancer. The ROLARR Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(16):1569-1580.
31. Xuan Zhang et al. Robot-assisted versus laparoscopic-assisted surgery for colorectal cancer: a meta-analysis. *Surg Endosc* 2016; 30(12):5601-5614

## 5. Metode

Denne version af retningslinjen har haft fokus på omlægning til den nye fælles DMCG-skabelon. Der er i denne forbindelse ikke foretaget opdaterende søgning eller ændring i indhold af retningslinjen i øvrigt.

### Litteratursøgning

I denne omgang er der søgt ad hoc efter litteratur i PubMed og Cochrane Library.

### Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået af forfatterne.

### Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er formuleret af forfatterne og godkendt af kirurgisk arbejdsgruppe (se nedenstående).

### Interessentinvolvering

Patienter og andre ikke lægefaglige personer har ikke været involveret i udarbejdelsen af denne retningslinje.

### Høring og godkendelse

Retningslinjen er godkendt af DCCG's kirurgiske arbejdsgruppe som er en lægefaglig, videnskabeligt understøttende arbejdsgruppe med reference til DCCG's bestyrelse i henhold til DCCG's vedtægter.

### Forfattere

- Mads Klein, 1. reservelæge, Gastroenheden, kirurgisk sektion, Københavns Universitetshospital Herlev.
- Søren Salomon, overlæge, Kirurgisk afd. A, Odense Universitetshospital.
- Lars Bundgaard, overlæge, Organ- og plastikkirurgisk afd., Vejle Sygehus, Sygehus Lillebælt

## 6. Monitoreringsplan

### Standarder og indikatorer

Alle patienter med kolorektal kræft, bliver registreret i DCCGs database og monitorering kan foregå ved udtræk fra databasen.