



Kirurgisk behandling af Kolorektalcancer; Synkron og metakron, sporadisk, ikke-Lynch KRC

Version 2.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

9. december 2021 (DCCG)

Administrativ godkendelse

13. januar 2022 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 9. december 2023

INDEKSERING

Kolorektal kræft, kirurgi, operation

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	3
2. Introduktion	4
3. Grundlag	5
4. Referencer	8
5. Metode	9
6. Monitoreringsplan.....	10
Om denne kliniske retningslinje.....	11

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 1.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Titel	Ændret fra " Kirurgisk behandling af <u>cancer coli</u> " til "kirurgisk behandling af <u>kolorektalcancer</u> ".
Anbefalinger	Anbefaling ændret fra: "Der er ikke evidens for bedre onkologisk resultat ved subtotal/total kolektomi, frem for segmentær resektion, ved synkron eller metakron CRC (D)." til "Der er ikke evidens for bedre onkologisk resultat i form af bedre overlevelse ved subtotal/total kolektomi, frem for segmentær resektion, ved synkron eller metakron sporadisk KRC (C)."
Litteratursøgning	Opdateret
Referencer	Opdateret
Forfattere	Opdateret

1. Anbefalinger (Quick guide)

1. **Der er ikke evidens for bedre onkologisk resultat i form af bedre overlevelse ved subtotal/total kolektomi, frem for segmentær resektion, ved synkron eller metakron sporadisk KRC (C).**

2. Introduktion

Risikoen for synkron og metakron kolorektal cancer (KRC) angives i litteraturen til mellem 0,7% og over 10%, men de tilgrundliggende studierne er generelt meget heterogene, omfattende ikke sammenlignelige kohorter, og ofte indgår patienter i studierne med forskellige risikofaktorer, herunder arvelig disposition (1-4) (2b, 2b, 1a, 2b).

I store populationsbaserede studier fra Danmark (4) (2b), Utah (5) (2b), Holland (1) (2b), Frankrig (6) (2b), Sverige (7) (2b) og Taiwan (8) (2b) med mellem 15.500 og 70.000 patienter i hvert studie varierer risikoen for synkron KRC mellem 0,7-5% og risikoen for metakron KRC mellem 1-10%.

I det danske studie med 28.504 sporadiske KRC-patienter fandt man 577 metakrone KRC sv.t. overordnet risiko på 2% (patienter < 50 år ved diagnose og patienter med arveligt betinget KRC var ekskluderet). Risikoen for metakron KRC var imidlertid stærkt aldersrelateret med over 10% for patienter mellem 50-65 år og under 2% for patienter > 70 år på diagnosetidspunktet. Risikoen for metakron KRC var 2,1 gange større for patienter med tidligere synkron KRC (4) (2b),

Denne retningslinje behandler kirurgisk behandling af synkron og metakron, sporadisk, ikke-Lynch kolorektal kræft. Synkron KRC defineres som 2 KRC indenfor en periode af 180 dage.

Formål

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

Patientgruppe

Patienter med synkron og metakron, sporadisk, ikke-Lynch 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. Der er ikke evidens for bedre onkologisk resultat i form af bedre overlevelse ved subtotal/total kolektomi, frem for segmentær resektion, ved synkron eller metakron sporadisk KRC (C).**

Litteratur og evidensgennemgang

I et hollandsk populationsbaseret observationsstudie af 25.413 patienter med KRC opereret i perioden 2009-2011 havde 884 patienter synkron KRC (3,5 %). I studiet sammenlignede man patienter opereret for solitær KRC med patienter opereret for synkron KRC. I studiet fandt man en øget risiko for svære postoperative komplikationer med en OR: 1,40; 95% CI, 1,20-1,63, og en højere risiko for reoperation med OR: 1,37; 95% CI, 1,14-1,65 for patienter opereret for synkron KRC. Der var ikke forskel på 30-dages mortaliteten mellem de to grupper. Hos over halvdelen af patienterne med synkron KRC var tumorerne lokaliseret i ikke-kontinuerlige tarmsegmenter, og der var en tendens til mere ekstensiv kirurgi og flere åbne operationer samt anlæggelse af stomier hos patienter opereret for synkron KRC. Den øgede risiko for komplikationer tilskrives den mere ekstensive kirurgi ved synkron KRC (9) (2b).

Flere studier tyder på, at incidensen af synkron KRC er hyppigere blandt mænd, specielt de ældre (> 72 år) (9, 10) (2b, 2a).

I planlægning af den kirurgiske behandlingsstrategi hos patienter med kurabel synkron cancer i kolon/rektum bør der ved MDT-konferencen overvejes følgende:

- 1) Postoperativ morbiditet og mortalitet ved flere segmentære resektioner med to eller flere anastomoser*

Flere kolonanastomoser ser ikke ud til at øge risikoen for komplikationer (11, 12) (3b, 3b).

Studierne omhandler et mindre antal patienter (hhv. 42 og 69), som er opereret åbent eller laparoskopisk med segmentære resektioner og to eller flere anastomoser. Det første studie omhandler synkron KRC, mens det andet studie består af en heterogen gruppe af patienter opereret på både maligne og benigne indikationer. Der synes ikke at være øget risiko for lækage ved flere anastomoser i denne selekteret patientgruppe.

Et andet retrospektivt studie (25 patienter) omhandlende patienter med synkron KRC, hvor alle patienterne fik to anastomoser. Her fandt man, at laparoskopisk teknik var et godt alternativ til åben kirurgi i forhold til det onkologiske outcome samt postoperative komplikationer (13) (4).

Et retrospektivt Hollandsk studie med 217 pt viste ingen forskel i komplikationsrate eller forekomst af metakron KRC ved 2 segmentære resektioner sammenlignet med ekstensiv kirurgi. Det funktionelle resultat ved 2 segmentære resektioner var bedre med signifikant færre afføringer dagligt (1,9 vs 4,3) sammenlignet med ekstensiv kirurgi efter 8 års follow-up (14) (2b).

- 2) Onkologisk sikkerhed*

Der er ikke evidens for, at det onkologiske resultat er bedre, hvis der foretages kolektomi eller proktokolektomi

frem for to segmentære resektioner. Risikoen for metakron cancer er formentlig mindre i dag end tidligere estimeret pga. bedre kvalitet af koloskopier (ny teknik og udstyr) og etablering af faste kontroller gennem guidelines (DCCG). Risikoen for metakron KRC hos patienter med sporadisk KRC er i nyere studier omkring 2% (2, 3-5, 8) (2b, 1a, 2b, 2b, 2b), hvilket ikke umiddelbart indikerer behov for ekstensiv resektion. Dog skal diagnosealder tages i betragtning ved planlægning af kontrolprogram, da patienter med KRC før 65-årsalderen har over 10% risiko for metakron KRC (4) (2b).

Lynch patienter (MMR-defekt) har derimod signifikant øget risiko for metakron KRC sammenlignet med KRC-patienter fra andre familier med arvelig disposition til KRC og sporadisk KRC (3, 15) (1a, 2b). Risikoen for metakron KRC for patienter med arvelig disposition til KRC, men uden MMR-defekt, er på niveau med patienter med sporadisk KRC. Der henvises i øvrigt til guidelines om arvelig KRC.

I et ældre (1995-2007) retrospektivt amerikansk studie med 100 patienter med synkron KRC fandt man, at disse var signifikant ældre med mere avanceret tumorer og dårligere overlevelse end sporadisk KRC. Men der var ingen forskel i 10 års overlevelsen ved ekstensiv kirurgi sammenlignet med segmentær resektion (16) (2b).

3) Lokalisationen af de synkrone tumorer

Beliggenheden af de synkrone tumorer har betydning for hvilken operation, der kan vælges. Ved flere KRC i samme eller tilstødende segment vil der af tekniske årsager ofte blive tale om én resektion. Hos patienter med tumorer i coecum/ascendens og samtidig tumor i sigmoideum/rektum er overvejelserne større. Det funktionelle outcome er forskelligt afhængig af, om der laves højresidig hemikolektomi og sigmoideumresektion eller total kolektomi med ileorektal anastomose. Er anale tumor beliggende i rektum, vil operationen ofte være proktokolektomi og permanent ileostomi. Vægtning af det funktionelle resultat versus udfordringer i forbindelse med regelmæssige koloskopikontroller må diskuteres med patienten præoperativt. Nedenstående figur viser valg af operationstype til 884 patienter med synkron KRC i det hollandske studie (8) (2a)

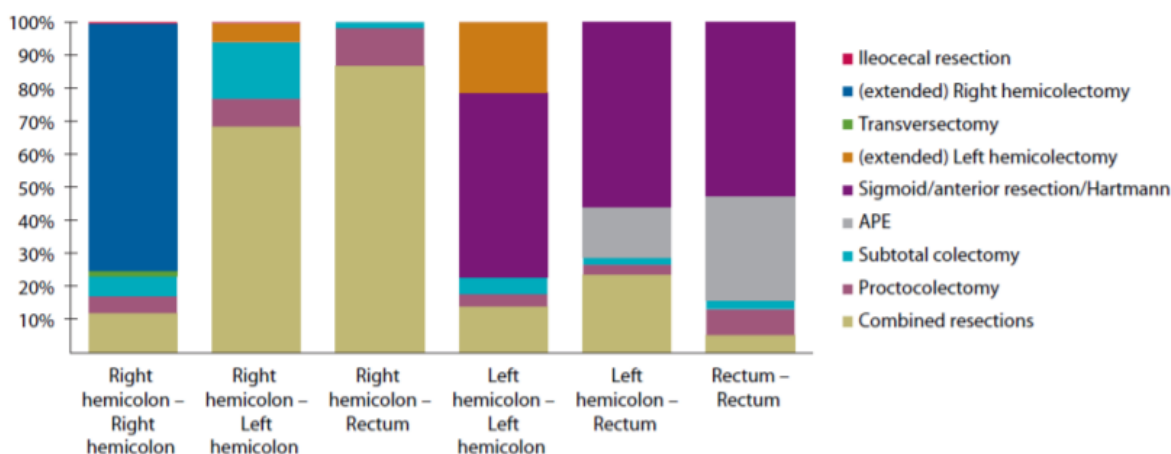


FIGURE 1. Type of surgical resection for the different distributions of the synchronous tumors. APE = abdominal perineal excision.

Metakron KRC

Der er ikke fundet litteratur med evidens for, at det onkologiske resultat er bedre, hvis der foretages kolektomi eller proktokolektomi frem for segmentær resektion ved metakron KRC.

Patientværdier og – præferencer

Patientværdier og-præferencer mht. subtotal/total kolektomi frem for segmentær resektion ved synkron eller metakron kolorektal cancer er ikke undersøgt.

Rationale

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

Bemærkninger og overvejelser

Der er ingen særlige bemærkninger.

4. Referencer

1. Bos ACRK et al. Treatment and Outcome of Synchronous Colorectal Carcinomas: A Nationwide Study. *Ann Surg Oncol*. 2018 Feb;25(2):414-421. DOI: 10.1245/s10434-017-6255-y. Epub 2017 Nov 20. PMID: 29159744.
2. Lin PY et al. Various clinicopathological features of patients with metachronous colorectal cancer in relation to different diagnostic intervals. *Int J Colorectal Dis*. 2018, Sep;33(9):1235-1240. DOI: 10.1007/s00384-018-3106-7. Epub 2018 Jun 21. PMID:29926236
3. Jayasekara H et al. Risk factors for metachronous colorectal cancer following a primary colorectal cancer: A prospective cohort study. *Int J Cancer* 2016 Sep 1;139(5):1081-90
4. Lindberg LJ et al. Risk of synchronous and metachronous colorectal cancer: population-based estimates in Denmark with focus on Non-hereditary cases diagnoses after age 50. *Scand J Surg* 2019 108;2:152-158. DOI: 10.1177/1457496918798212
5. Samadder NJ et al. Epidemiology and Familial Risk of Synchronous and Metachronous Colorectal Cancer: A Population-Based Study in Utah. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014;12:2078-2084
6. Latourerie M et al. Epidemiology and prognosis of synchronous colorectal cancers. *British Journal of Surgery* 2008; 95:1528-1533
7. Kodeda et al. Population-based data from the Swedish Colon Cancer Registry. *British Journal of Surgery* 2013;100:1100-1107
8. Chen TA et al. Metachronous colorectal cancer in Taiwan: analyzing 20 years of data from Taiwan Cancer Registry. *Int J Clin Oncol* 2013;18:267-272. Doi 10.1007/s10147-011-0373-5
9. Leersum NJ et al. Synchronous Colorectal Carcinoma: A Risk Factor In Colorectal Cancer Surgery. *Diseases of the Colon & Rectum* 2014;57:460-64
10. Yang J et al. Synchronous Colorectal Cancers: A Review of Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prognosis. *Dig Surg* 2011;28:379-385
11. Takatsu Y et al. Surgery for synchronous colorectal cancers with double colonic anastomoses: A comparison of laparoscopic and open approaches. *Asian J Endosc Surg* 2015; 8:429-433
12. Holubar SD et al. Multiple synchronous colonic anastomoses: are they safe? *Colorectal Dis* 2010;12:135-140)
13. Nozawa h et al. Laparoscopy-assisted versus open surgery for multiple colorectal cancers with two anastomoses: a cohort study. *SpringerPlus* (2016) 5:287
14. Lee BC, Yu CS, Kim J, Lee JL, Kim CW, Yoon YS, Park IJ, Lim SB, Kim JC. Clinicopathological features and surgical options for synchronous colorectal cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Mar;96(9):e6224. DOI:10.1097/MD.0000000000006224. PMID: 28248880; PMCID: PMC5340453.
15. Lindberg Lj et al. Risk of multiple colorectal cancer development depends on age and subgroup in individuals with hereditary predisposition. *Familial Cancer* 2019;18:183-191. DOI: 10.1007/s10689-018-0109-z
16. Thiels CA, Naik ND, Bergquist JR, Spindler BA, Habermann EB, Kelley SR, Wolff BG, Mathis KL. Survival following synchronous colon cancer resection. *J Surg Oncol*. 2016 Jul;114(1):80-5. DOI: 10.1002/jso.24258. Epub 2016 Apr 13.

5. Metode

Litteratursøgning

Foretaget i PubMed 08.04.2021

Søgeord: colonic surgery procedures for patients with synchronous colorectal cancers

Søgekriterier:

("colon"[MeSH Terms] OR "colon"[All Fields] OR "colonic"[All Fields]) AND ("surgery"[Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "surgery"[All Fields] OR "general surgery"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "general surgery"[All Fields]) AND ("methods"[Subheading] OR "methods"[All Fields] OR "procedures"[All Fields] OR "methods"[MeSH Terms] OR "procedures"[All Fields]) AND ("patients"[MeSH Terms] OR "patients"[All Fields]) AND synchronous[All Fields] AND ("colorectal neoplasms"[MeSH Terms] OR "colorectal"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "colorectal neoplasms"[All Fields] OR ("colorectal"[All Fields] AND "cancers"[All Fields]) OR "colorectal cancers"[All Fields])

Resultat

700 hits gennemlæst på titel og abstraktniveau efter at ikke engelsksprogede artikler er ekskluderet. Der er udvalgt 22 artikler til gennemlæsning af begge forfattere.

Samme søgning i PubMed er foretaget med udskiftning af ordet Synchronous med Metachronous og fundet 401 hits gennemgået på titel og ingen af artiklerne omhandlede kirurgisk indgreb.

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

- Inge Bernstein, Lægefaglig Chefkonsulent, Klinik Kirurgi og Kræft, Aalborg Universitetshospital.
- Peter Andersen, overlæge, Kirurgisk Afdeling, Hospitalsenheden Vest, Herning.

Ovenstående har ingen interessekonflikter.

6. Monitoreringsplan

Standarder og indikatorer

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

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

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

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.