

men derimod et ikkekoniseret præparat (**Figur 2**), og dermed mindre risiko for positiv CRM [19].

FREMTIDEN

Forbedringer i den kirurgiske behandling kan, ud over centralisering og specialisering, opnås ved optimering og systematisering af kiruguddannelsen, herunder test af både teoretiske, anatomiske og praktiske færdigheder. Om implementering af laparoskopi og robotkirurgi ændrer den kirurgiske kvalitet, skal løbende evalueres.

KORRESPONDANCE: Henrik Kidmose Christensen, Kirurgisk Afdeling P, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, 8000 Aarhus C. E-mail: henchr@rm.dk

ANTAGET: 14. februar 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

- Bülöw S, Harling H, Iversen LH et al. Improved survival after rectal cancer in Denmark. *Colorectal Dis* 2010;12:e37-42.
- Shihab OC, Heald RJ, Rullier E et al. Defining the surgical planes on MRI improves surgery for cancer of the low rectum. *Lancet Oncol* 2009;10:1207-11.
- Morino M, Parini U, Giraudo G et al. Laparoscopic total mesorectal excision: a consecutive series of 100 patients. *Ann Surg* 2003;237:335-42.
- Laurent C, Leblanc F, Wütrich P et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: long-term oncologic results. *Ann Surg* 2009;250:54-61.
- Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence. *Br J Surg* 1982;69:613-6.
- MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993;341:457-60.
- Martling AL, Holm T, Rutquist LE et al. Effect of a surgical training programme on the outcome of rectal cancer in the County of Stockholm. *Lancet* 2000;356:93-6.
- Wibe A, Møller B, Norstein J et al. Norwegian Rectal Cancer Group. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer – implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. *Dis Colon Rectum* 2002;45:857-66.
- Påhlman L, Bohe M, Cedermark B et al. The Swedish Rectal Cancer Registry. *Br J Surg* 2007;94:1285-92.
- Pezim ME, Nicholls RJ. Survival after high or low ligation of the inferior mesenteric artery during curative surgery for rectal cancer. *Ann Surg* 1984;200:729-33.
- Langevin JM, Rothenberger DA, Goldberg SM. Accidental splenic injury during surgical treatment of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1984;159:139-44.
- Grinnell RS. Distal intramural spread of carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Surg Gynecol Obstet* 1954;99:421-9.
- Umpleby HC, Fermor B, Symes MO et al. Viability of exfoliated colorectal carcinoma cells. *Br J Surg* 1984;71:659-63.
- Moran BJ, Docherty A, Finnis D. Novel stapling technique to facilitate low anterior resection for rectal cancer. *Br J Surg* 1994;81:1230.
- Hallböök O, Pahlman L, Krog M et al. Randomized comparison of straight and colonic J pouch anastomosis after low anterior resection. *Ann Surg* 1996;224:58-65.
- Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J et al. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer – a randomised multicenter trial. *Ann Surg* 2007;246:207-14.
- Holm T, Ljung A, Häggmark T et al. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg* 2007;94:232-8.
- Moriya Y, Hojo K, Sawada T et al. Significance of lateral lymph node dissection for advanced rectal carcinoma at or below the peritoneal reflection. *Dis Colon Rectum* 1989;32:307-15.
- West NP, Finan PJ, Anderin C et al. Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:3517-22.

Behandlingen af lokalrecidiv af rectumcancer

Michael Solomon¹, Kirk Austin¹, Peter Lee¹, Torbjørn Holm² & Peter Chr. Rasmussen³

Total mesorektal excision (TME) var sammen med neoadjuvant radiokemoterapi et stort skridt fremad for at reducere frekvensen af lokalrecidiv (LR) fra 20-30% til 6-10% [1-3] ved rectumcancer.

Selvom LR er minimeret, er det stadig en stor klinisk udfordring med signifikant morbiditet, svære smerter, blødning og dårlig livskvalitet. Hos 40-60% af patienterne er LR den eneste manifestation af sygdommen. Ubehandlet vil man finde metastaser hos hovedparten af patienterne inden for seks måneder, og medianoverlevelsen vil være syv måneder efter, at diagnosen er stillet [4].

Man har betragtet radikal operation for LR som en stor teknisk udfordring, der er associeret med dårlig livskvalitet samt høj morbiditet og mortalitet. I de seneste to årtier er både radiologien, anæstesiologien og den kirurgiske teknik forbedret, så der er sket et skift fra nonoperativ til operativ behandling af LR. Det altafgørende er, at patienterne bliver radikalt opereret (R0-resektion) (**Figur 1**), og det er også

vigtigt, at patienterne er grundigt selekteret set i lyset af risikoen for høj postoperativ morbiditet [5, 6]. I de fleste serier er medianalderen ca. 60 år.

RISIKOFAKTORER OG DIAGNOSE

Den største risiko for LR er positiv cirkumferentiel resektionsmargin. Patienter, der har fået præoperativ strålebehandling, og patienter, der er blevet opereret af en højvolumenkirurg, har mindre risiko for LR [7]. Det har også vist sig, at kvaliteten af TME-præparaterne er en uafhængig faktor for risikoen for LR, og at over 50% af patienterne med LR har mesorektalt residualvæv efter intenderet TME.

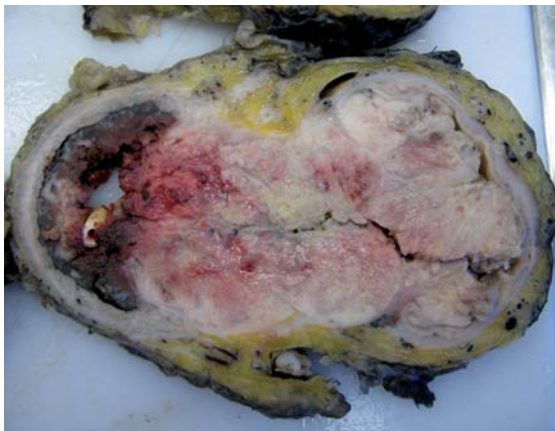
LR diagnosticeres ofte mellem et og to år efter den primære operation, men kan ses helt op til ti år efter primær kirurgi. Ca. 65% af patienterne har smerter, blødning per rectum og abdominalt ubehag. De øvrige LR'er findes ved rutineopfølgning [2]. Når et LR er fundet, bør der altid foretages en magnetisk resonans-skanning og en positronemissionstomo-

STATUSARTIKEL

- Royal Prince Alfred Hospital, Sydney, Australien,
- Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, Sverige, og
- Kirurgisk Afdeling P, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus


FIGUR 1

Bækkeneksenterationspræparat med en fri rand hele vejen rundt på præparatet. Der ses en tumor, der vokser fra rectum ind i blæren, hvor der ligger et kateterstykke.



grafi, hvis intenderet kurativ behandling påtænkes [8]. Herudover skal recidivet verificeres histologisk. Ca. 25% af patienterne med LR vil være kandidater til kurativ kirurgi.

MULTIDISCIPLINÆR TEAMKONFERENCE

Patienter med LR skal diskuteres på en multidisciplinær teamkonference (MDT) med deltagelse af personer fra de relevante specialer. En stor del af patienterne vil allerede i forbindelse med den primære operation have fået strålebehandling, og hvis dette ikke er tilfældet, vil man give det forud for en operation for LR [9].

KIRURGISK BEHANDLING

Selv om LR er teknisk operabel (Figur 1), er det vigtigt at selekttere patienterne pga. den store risiko for postoperativ morbiditet og mortalitet. Svær komorbiditet er en absolut kontraindikation for disse ekstensive indgreb. Det er vigtigt med detaljeret, informeret samtykke. Livskvalitet med og uden kirurgi, morbiditet og mortalitet bør diskuteres med patienten og patientens eventuelle pårørende. Mange patienter med LR vil ende med permanente stomier (uro- og kolostomi), da de fleste vil få udført en total bækkeneksenteration.

Langtidsoverlevelsen efter operation for et LR afhænger i høj grad af, om man kan opnå en R0-resektion [2, 3]. Efter introduktion af TME og præoperativ strålebehandling ses der færre recidiver, og de recidiver, der forekommer, sidder tit på sidevæggene i bækkenet [10], og også her er det muligt at opnå en R0-resektion [11]. Muligheden for en R0-resektion afhænger af lokalisationen af LR. Hvis det sidder centralt eller fortil, er det lettere at opnå en R0-resektion, end hvis det sidder fast på sidevæggene af bækkenet eller højt på os sacrum [12].

De fleste angiver dog, at hvis tumoren vokser ind i S2, S1, højere oppe eller intraperitonealt, eller der er tegn til metastaserende sygdom, vil dette være kontraindikation for kirurgi [13, 14]. Indvækst i lumbosakrale plekser på én side er ikke en kontraindikation, idet man i udvalgte tilfælde kan foretage en hemipelvektomi [15]. Indvækst i de eksterne iliacakar er heller ikke længere en kontraindikation, da der kan foretages vaskulær rekonstruktion. Tidligere var ensidig hydronefrose en kontraindikation, men det er det ikke længere, derimod synes bilateral hydronefrose at være tegn på en dårlig prognose [16]. Hvis LR involverer os sacrum eller bækkenbunden, er det nødvendigt at foretage en rekonstruktion enten med en rectus abdominis-lap eller en gluteallap.

INTRA- OG PERIOPERATIV RADIOTERAPI

Det kan være vanskeligt at opnå R0-resektion, hvis LR infiltrerer bækkenvæggen eller sidder opadtil på os sacrum. Siden 1960'erne har man i flere centre anvendt enten intra- eller perioperativ radioterapi. Dette er nu en integreret del af behandlingsspektret, i mange centre ofte kombineret med ekstern strålebehandling og konkomitant kemoterapi. Det er vigtigt, at strålebehandlingen rammer præcist i det område, der ønskes strålebehandlet, så omgivende strukturer såsom ureter, kar, bløddele, knoglevæv og pelvine nerver ikke beskadiges unødvendigt [10].

POSTOPERATIV MORTALITET OG MORBIDITET

Den postoperative mortalitet efter kirurgi for LR er nu mindre end 5%. Dødsårsagerne er hovedsagelig ukontrollabel blødning, sepsis med multiorgansvigt og lungeemboli. De postoperative komplikationer afhænger af typen af udført kirurgi og stiger, jo mere kompleks og ekstensiv kirurgien har været. Frekvensen af alvorlige postoperative komplikationer varierer også afhængigt af graden af kirurgi fra 15% til 68%. Dette skal selvfølgelig ses i lyset af de komplikationer, som man ser hos patienter, der gennemgår større standardkirurgiske indgreb for en primær cancer, og som ikke er meget forskellig fra komplikationerne ved operation for LR.



FAKTABOKS

Lokalrecidiv efter radikal operation for rectumcancer forekommer i 5-10% af tilfældene.

Det drejer sig om yngre patienter, der ofte er operable, der opnår god livskvalitet, og mange vender tilbage til arbejdsmarkedet.

Ved radikal operation af lokalrecidiv opnås en femårsoverlevelse på ca. 55%.

De symptomer, der er relateret til LR, forsvinder ofte efter kurativ kirurgi. Enkelte patienter vil opleve smerter som senkomplikationer, hvilket selvfølgelig kan være tegn på et nyt recidiv, men også ofte kan skyldes stråleskader.

RECIDIV OG OVERLEVELSE

Der er ingen kliniske retningslinjer for opfølgning efter kirurgi for LR, og skulle et fornyet LR forekomme, er de kirurgiske muligheder oftest udtømt.

Recidiv forekommer ofte som metastaser og sjældnere som et nyt LR. Frekvensen af LR varierer i litteraturen fra 4% til 54% efter en R0-resektion.

Det er vigtigt at notere sig, at hvis operation for LR er en R0-resektion, er femårsoverlevelsen på 40-60% [17]. Ydermere er en stor del af patienterne i den arbejdsføre alder, og en del vender tilbage til et normalt arbejde efter 3-6 måneder.

LIVSKVALITET

I de fleste studier er SF (*short form*) 36-, EORTC-QLQC30- og EORTC-QLQCR38 (*quality of life*)-spørgeskemaerne blevet anvendt til at evaluere livskvaliteten med efter kirurgi.

I et Cochrane-review har man påvist, at patienterne med og uden stomi havde stort set samme livskvalitet, og i et andet studie har man påvist, at der ikke var nogen forskel i livskvalitet mellem patienter, der var behandlet for LR, og patienter, der var behandlet for en primær avanceret rectumcancer. Det er dog vigtigt, at patienter, hos hvem kirurgi kan komme på tale, selekteres og informeres grundigt, idet nogle ender med at tilbringe en stor del af deres resterende livstid på en kirurgisk afdeling pga. komplikationer og behov for yderligere kirurgi [18-20].

KONKLUSION

Selv om frekvensen af LR er faldet igennem de senere år, er det stadig et stort problem for patienterne og en stor udfordring for kirurgerne. Mange patienter er yngre, og hvis der opnås radikalitet, er der en god prognose, og mange kan vende tilbage til arbejdsmarkedet.

KORRESPONDANCE: Peter Chr. Rasmussen, Kirurgisk Afdeling L, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, 8000 Aarhus C. E-mail: pcr@dadlnet.dk

ANTAGET: 4. februar 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986;1:1479-82.
- Palmer G, Martling A, Cedermark B et al. A population-based study on the management and outcome in patients with locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14:447-54.
- Bakx R, Visser O, Jossa J et al. Management of recurrent rectal cancer: a population based study in greater Amsterdam. *World J Gastroenterol* 2008;14:6018-23.
- van den Brink M, Stiggelbout AM, van den Hout WB et al. Clinical nature and prognosis of locally recurrent rectal cancer after total mesorectal excision with or without preoperative radiotherapy. *J Clin Oncol* 2004;22:3958-64.
- Sagar PM, Pemberton JH. Surgical management of locally recurrent rectal cancer. *Br J Surg* 1996;83:293-304.
- Mirnezami AH, Sagar PM, Kavanagh D et al. Clinical algorithms for the surgical management of locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2010;53:1248-57.
- Quirke P, Steele R, Monson J et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCICCTG CO16 randomised clinical trial. *Lancet* 2009;373:821-8.
- Schurr P, Lentz E, Block S et al. Radical redo surgery for local rectal cancer recurrence improves overall survival: a single center experience. *J Gastrointest Surg* 2008;12:1232-8.
- Braendengen M, Tveit KM, Berglund A et al. Randomized phase III study comparing preoperative radiotherapy with chemoradiotherapy in nonresectable rectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:3687-94.
- Austin KKS, Solomon MJ. Pelvic exenteration with en bloc iliac vessel resection for lateral pelvic wall involvement. *Dis Colon Rectum* 2009;52:1223-33.
- Sagar PM. Extended surgery for local recurrence and advanced rectal cancer. *Colorectal Dis* 2006;8(suppl 3):43-6.
- Moore HG, Shoup M, Riedel E et al. Colorectal cancer pelvic recurrences: determinants of resectability. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1599-606.
- Nielsen MB, Rasmussen P, Keller J et al. Preliminary experience with external hemipelvectomy for local advanced and recurrent pelvic carcinomas. *Dis Colon Rectum* 2011(i trykken).
- Boyle KM, Sagar PM, Chalmers AG et al. Surgery for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;48:929-37.
- Larsen SG, Wiig JN, Giercksky KE. Hydronephrosis as a prognostic factor in pelvic recurrence from rectal and colon carcinomas. *Am J Surg* 2005;190:55-60.
- Ellis RJ, Nag S, Kinsella TJ. Alternative techniques of intraoperative radiotherapy. *Eur J Surg Oncol* 2000;26(suppl A):S25-S27.
- Miner TJ, Jaques DP, Paty PB et al. Symptom control in patients with locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2003;10:72-9.
- Pachler J, Wille-Jørgensen P. Quality of life after rectal resection for cancer, with or without permanent colostomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2:CD004323.
- Palmer G, Martling A, Lagergren P et al. Quality of life after potentially curative treatment for locally advanced rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2008;15:3109-17.
- Austin KKS, Young JM, Solomon JM. Quality of life of survivors after pelvic exenteration for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2010;53:1121-6.



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

TILSKUD TIL LÆGEMIDLER

Lægemedelstyrelsen meddeler, at der pr. 7. marts 2010 ydes generelt tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

- (N-05-AX-13) Invega depottabletter*, 2care4 ApS
- (N-04-BC-05) Mirapexin depottabletter*, 2care4 ApS
- (N-04-BC-04) Ropinirol »2care4« depottabletter*, 2care4 ApS
- (C-10-AA-01) Simvastatin »Actavis« tabletter*, Actavis A/S
- (N-02-CC-01) Sumavel Dosepro injektionsvæske, Desitin Arzneimittel GmbH
- (C-07-BB-02) Zok-Zid depottabletter*, 2care4 ApS

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme.

- (N-04-BD-02) Azilect tabletter*, EuroPharmaDK ApS

gruppe klausuleret til personer, der opfylder følgende sygdomsklausul:

Parkinson patienter, hvor behandling med selegilin har vist sig utilstrækkelig eller som ikke tåler denne behandling. En betingelse for at opnå tilskud er, at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 7. marts 2010.

*) Omfattet af tilskudsprissystemet.