

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Baggrund

Landsdækkende register til overvågning af, at diagnostik og behandling følger de nationale retningslinjer

Fremtid

Udvidelse af registeret med henblik på inklusion af forskningsdata

Antaget: 22. juni 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Harling H, Bülow S, Kronborg O et al. Behandling af cancer recti i Danmark 1994-1999. Ugeskr Læger 2004;166:368-71.
2. Harling H, Bülow S, Kronborg O et al. Survival of rectal cancer patients in Denmark during 1994-1999. Colorect Dis 2004;6:153-7.
3. Harling H, Bülow S, Møller L et al. Hospital volume and outcome of rectal cancer surgery in Denmark 1994-1999. Colorect Dis 2005;7:90-5.
4. Nickelsen T, Harling H, Kronborg O et al. Dækningsgrad og datakvalitet af DCCG's kliniske database for kolorektal cancer. Ugeskr Læger 2004;166:3092-5.
5. Årsrapport 2003: Landsdækkende database for kræft i tyktarm og endetarm. Danish Colorectal Cancer Group, Dansk Kirurgisk Selskab. www.kirurgisk-selskab.dk
6. Nickelsen TN, Jørgensen T, Kronborg O. Lifestyle and 30-day complications to surgery for colorectal cancer. Acta Oncologica 2005 (i trykken).
7. Klinisk kræftforskning I Danmark. Konkrete tiltag til understøttelse af kræft-handlingsplanen. København: Forskningsstyrelsen, 2004.

være en hjørnesten i den nationale kvalitetsovervågning. Det vil samtidig være både naturligt og hensigtsmæssigt, at de kvalitetsdatabaser, man overvåger kræftbehandling med, udvides med en forskningsdel, således at registreringsopgaverne i den kommende struktur for den kliniske kræftforskning i Danmark [7] lettes mest muligt.

Korrespondance: Henrik Harling, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling K, H:S Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. E-mail: hh06@bbh.hosp.dk

Opfølgning af patienter efter kurativ behandling for kolorektal cancer

Overlæge Peer A. Wille-Jørgensen & overlæge Mogens Rørbæk Madsen

H:S Bispebjerg Hospital, Kirurgisk Afdeling K, og Herning Sygehus, Kirurgisk Forskningsafsnit

Der er international konsensus om, at patienter, som opereres for arvelig kolorektal cancer - f.eks. hereditær nonpolypøs kolorektal cancer (HNPCC) - efterfølgende bør tilbydes intensiv, livslang kontrol, og retningslinjer herfor udmeldes jævnligt fra det danske HNPCC-register.

I modsætning hertil har opfølgning efter kurativ behandling af såkaldt sporadisk kolorektal cancer (KRC), som udgør mere end 95% af alle tilfælde af KRC, kun i ringe udstrækning været baseret på videnskabelig evidens, og værdien er kun mangelfuldt dokumenteret. Dette afspejles i stærkt varierende udformning af kontrolprogrammer såvel internationalt som nationalt [1] og er baggrunden for, at Danish Colorectal Cancer Group (DCCG) hidtil ikke har kunnet rekommandere noget rutinemæssigt kontrolprogram.

Kontrol efter kurativ behandling af KRC kan være begrundet i flere forhold: 1) ønske om tidlig påvisning af lokalt reci-

div og/eller metastatisk spredning med henblik på mulighed for kurativ behandling, 2) ønske om at kunne indsætte tidlig palliativ kemoterapi ved inoperabelt recidiv, 3) ønske om tidlig påvisning af metakron KRC og adenomer med henblik på kurativ behandling og prævention, 4) ønske om psykosocial støtte og 5) ønske om kvalitetssikring af patientbehandlingen, herunder videnskabelig vurdering af kontrolprogrammer og nye behandlingsmetoder.

Ad 1.

Der er meget divergerende opfattelser af, hvordan og hvor hyppigt kontrol skal foretages. Indtil for få år siden var der ikke evidens for, at opfølgning influerede på den samlede overlevelse, men i nyere metaanalyser omfattende i alt 5-6 randomiserede forsøg er det vist, at der ved intensiv kontrol kan opnås en absolut overlevelsesgevinst på ca. 8% (*risk ratio* 0,80 (0,70-0,91)) [2-4]. Imidlertid skal disse metaanalyser tolkes med forsigtighed, først og fremmest på grund af stor heterogenitet i de undersøgelser, der ligger til grund for metaanalyserne mht. anvendte kontrolmetoder og intervallerne for deres udførelse. I andre samlede analyser findes effekten at være mindre [5]. Derudover er de fleste af patienterne indgået i undersøgelserne før indførelsen af de nyeste behandlings-

Patienter, der er opereret kurativt for kolorektal cancer, bør tilbydes opfølgning med henblik på tidlig erkendelse af lokalt recidiv og metastatisk sygdom.

Opfølgningen bør mindst omfatte undersøgelser for carcinoembryonalt antigen og billeddiagnostik af leveren.

De optimale undersøgelsesintervaller er ukendte.

Koloskopi bør tilbydes hvert femte år med henblik på metakron cancer.

Patienter med arvelig nonpolypøs kolorektal cancer bør tilbydes særlig intensiv og livslang opfølgning.

principper, hvor især moderne operationsteknik (total mesorektal excision (TME)), præoperativ stråleterapi ved rectumcancer og adjuverende kemoterapi ved Dukes' C coloncancer må formodes at ændre overlevelsesraten mærkbart. Estimatet på den samlede overlevelsesgevinst ved kontrol er dog statistisk valid, blot kan man vha. analyserne ikke give svar på, hvilke kontrolundersøgelser der er mest hensigtsmæssige, eller hvor ofte undersøgelserne skal udføres. I en af analyserne [3] kunne man ved subgruppeanalyser påvise, at anvendelse af leverbilleddiagnostik (computertomografi/ultralydskanning) gav øget overlevelse, mens man i en anden pegede på anvendelse af både billeddiagnostik og monitorering med carcinoembryonalt antigen (CEA) [4]. Endoskopisk overvågning for intraluminalt recidiv har næppe effekt på overlevelsen [2-4]. I en omkostningseffektivitetsanalyse er det påvist, at der skal udføres 360 opfølgingsundersøgelser og 11 reoperationer for at opnå langtidsoverlevelse for en ekstra patient [5]. Værdien af andre undersøgelsesmetoder som magnetisk resonansskanning og positronemissionstomografi samt opfølgning på baggrund af molekylærbiologiske markører er endnu under udforskning, i relation til såvel metodernes diagnostiske og prognostiske værdi som deres anvendelsesmulighed ud fra en vurdering af omkostningseffektiviteten.

Konklusivt må det siges, at patienterne efter intenderet kurativ behandling for KRC bør tilbydes en eller anden form for kontrol. På det foreliggende synes leverbilleddiagnostik og CEA-monitorering at være mest hensigtsmæssig, men undersøgelsesintervallerne er uafklarede.

Ad 2.

Patienter med asymptomatisk, inoperabelt recidiv synes at opnå længere overlevelse, hvis kemoterapeutisk behandling indledes, mens recidivet endnu ikke er symptomgivende [6], men nyere undersøgelser savnes.

Ad 3.

Risikoen for metakron KRC anslås til at være 2-10%, afhængigt af alder og observationstid og op til 30%, hvis primærtumoren debuterer i en ung alder. Der foreligger ingen randomiserede

undersøgelser, som kan lægges til grund for et endoskopisk opfølgingsprogram. Da de fleste cancere formodes at opstå i adenomer, og da udviklingen fra adenom til karcinom varer adskillige år, anvendes koloskopi almindeligvis hvert 3.-5. år.

Gentagen polypektomi kan afbryde adenom-karcinomsekvensen, og påvisning af ny KRC i et tidligt stadium kan muligvis forlænge overlevelsen. De fleste metakrone tumorer kan behandles kurativt, idet tumorstadiet er mindre avanceret end ved den initiale cancer [7].

Foreløbige resultater tyder på, at risikoen for ny KRC ikke reduceres yderligere ved at koloskopere oftere end hvert femte år efter den initiale perioperative koloskopi. Resultaterne af en ny undersøgelse taler ikke for anvendelse af koloskopi som rutinemæssig kontrol af alle opererede, men peger på, at kontrollen bør målrettes mod grupper af patienter med særlig høj risiko for at få metakron KRC. Resultaterne er ikke helt entydige, men et koloskopisk overvågningsprogram bør formentlig iværksættes, hvis patienten er yngre end 65-70 år ved behandling af indekstumoren.

Ad 4.

Klinisk signifikant indflydelse af et kontrolprogram på patienternes livskvalitet har ikke kunnet påvises [8, 9], men det generelle indtryk er dog, at de fleste patienter har et udtalt ønske om kontrol. Hos patienter behandlet for rectumcancer, hvor der kan være problemer med afføringsforstyrrelser, vandladningsbevær og seksuel dysfunktion, er adgangen til kontrol en nødvendighed, om end den næppe behøver at følge et fastlagt skema. Det samme gælder patienter med stomi, idet disse vil have gavn af fri adgang til et stomiambulatorium bemandet med specialuddannede sygeplejersker. Kontrollen har hidtil traditionelt påhvilet de opererende afdelinger, men det er uafklaret, om kontrollen helt eller delvis vil kunne varetages bedre i primærsektoren. I en engelsk undersøgelse var det kun en tredjedel af de adspurgte praktiserende læger, der var interesserede i at overtage denne kontrol [10]. Indtil andet påvises, må det anbefales, at den psykosociale kontrol varetages parallelt med den somatiske kontrol og formentlig mest hensigtsmæssigt af samme team.

Ad 5.

Den systematiske faglige kvalitetskontrol af behandlingen af patienter med kolorektal cancer varetages i DCCG's database, hvortil indberetningen er landsdækkende og stort set komplet. Databasens oplysninger er overvejende fokuseret på det præoperative og umiddelbart postoperative forløb, mens data om kontrol og efterforløb kun registreres i mindre omfang. Tiden vil vise, hvorvidt der bliver behov for, at databasen udbygges med kvalitetskontrol af faste opfølgingsprogrammer.

Konklusion

Såvel danske som udenlandske undersøgelser har vist, at kontrolprogrammer efter radikal operation for kolorektal cancer

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

er yderst varierende, og at de mange retningslinjer, som forefindes, absolut ikke udviser konsensus. I relation til forbedret overlevelse tyder den nyeste tilgængelige viden på, at det er hensigtsmæssigt at opstille programmer, som tager sigte på at påvise synkrone og metakrone metastaser og metakron cancer, men også – dog i mindre udtalt grad – at påvise lokalt recidiv. Det er endnu uafklaret, hvilke undersøgelsesmetoder og hvilke undersøgelsesintervaller der bør anvendes, men dette søges afklaret i en netop påbegyndt multinational undersøgelse (COLOFOL), som alle danske afdelinger, hvor man opererer disse patienter, opfordres til at tilslutte sig.

Korrespondance: Peer A. Wille-Jørgensen, Kirurgisk Afdeling K, H:S Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. E-mail pwj01@bbh.hosp.dk

Antaget: 3. marts 2005

Interessekonflikter: Begge forfattere er med i arbejdsgruppen bag COLOFOL-projektet.

Litteratur

1. Madsen MR, Harling H. Kontrol af patienter efter radikal operation for kolorektal cancer. Ugeskr Læger 2005;167:503-5.

2. Figueredo A, Rumble RB, Maroun J et al. Follow-up of patients with curatively resected colorectal cancer: a practice guideline. BMC Cancer 2003; 3:26.
3. Jeffery GM, Hickey BE, Hider P. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 1. Art.No.: CD002200. DOI:10.1002/14651858.
4. Renehan AG, Egger M, Saunders MP et al. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ 2002;324:813-21.
5. Kievit J. Follow-up of patients with colorectal cancer: numbers needed to test and treat. Eur J Cancer 2002;38:986-99.
6. Glimelius B. Expectancy or primary chemotherapy in patients with advanced asymptomatic colorectal cancer: a randomized trial. Eur J Cancer 1991;27 (suppl 2):S82.
7. Kjeldsen BJ. Evaluation of long-term follow-up in patients having had surgery for colorectal cancer with curative intent [ph.d.-afhandling]. Syddansk Universitet, Odense: Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, 1998.
8. Stiggelbout AM, de Haes J, Vree R et al. Follow-up of colorectal cancer patients: quality of life and attitudes towards follow-up. Br J Surg 1997;75: 914-20.
9. Kjeldsen BJ, Thorsen H, Whalley D et al. Influence of follow-up on health-related quality of life after radical surgery for colorectal cancer. Scand J Gastroenterol 1999;34:509-15.
10. Papagrigoriadis S, Koreli A. The needs of general practitioners in the follow-up of patients with colorectal cancer. EJSO 2001;27:541-44.

Fremtidig organisation af kolorektal cancer-kirurgi i Danmark

Overlæge Peter Chr. Rasmussen & overlæge Steffen Bülow

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Kirurgisk Afdeling L, og
H:S Hvidovre Hospital, Gastroenheden

Som led i speciallægereformen er grenspecialet kirurgisk gastroenterologi nedlagt, og funktionerne varetages fremover i grundspecialet kirurgi. Den kirurgiske uddannelse er lagt i faste rammer til og med afslutningen af hoveduddannelsen. Derved er der opstået et vakuum i uddannelsen frem til § 14-kvalifikation. Dansk Kirurgisk Selskab har derfor nedsat en række udvalg mhp. at beskrive de fagområder, som grundspecialet kirurgi indeholder, og fastlægge kriterier for videreuddannelse inden for fagområderne mamma-endokrinkirurgi, øvre gastroenterologi og kolorektal kirurgi.

Den kolorektale sektion under Dansk Kirurgisk Selskab har beskrevet fagområdet kolorektal kirurgi, der omfatter behandling af kolorektale neoplasmer, inflammatoriske tarmsygdomme og divertikelsygdomme, funktionelle tarmsygdomme, proktologi og analcancer. Behandlingen af kolorektal neoplasi udgør langt det største område.

Kolorektal cancer (KRC) er den næsthøypigste cancerform

i Danmark, og næsten halvdelen af patienterne dør inden for fem år efter at diagnosen er stillet. Resultaterne af behandlingen i Danmark er fortsat dårligere end i de øvrige nordiske lande.

Kræftstyregruppens kirurgiske medlemmer har siden Kræftplan 2000 påpeget nødvendigheden af at styrke kvaliteten af den kirurgiske kræftbehandling, og i 2003 blev der under Sundhedsstyrelsen nedsat en arbejdsgruppe, der skulle fremkomme med forslag til, hvordan kræftplanens intentioner inden for de kirurgiske kræftsygdomme kunne implementeres, i første omgang for patienter med tyk- og endetarmskræft. I 2004 forelå resultatet i form af »Tarmkræftreporten«, som indgår i udarbejdelsen af Kræftplan II i 2005.

Nuværende organisation af behandlingen

Ved udgangen af 2003 var der 42 afdelinger, der udførte operationer for tyktarmskræft, og 26 afdelinger udførte operationer for endetarmskræft. Den kolorektale cancerdatabase (KRC-databasen) viser, at i 2002 blev operationen for coloncancer hos godt 2.300 patienter udført af 220 kirurger på 25 afdelinger. De akutte operationer for coloncancer er de mest komplekse og medfører en dårligere prognose, og kun 30% af disse blev udført af en speciallæge i kirurgisk gastroenterologi. Hos godt 1.100 patienter med rectumcancer blev operationen