

UiT

NORGES  
ARKTISKE  
UNIVERSITET

Det helsevitenskapelige fakultet

**Sammenligning av laparoskopisk- versus robotassistert laparoskopisk kirurgi ved  
behandling av endetarmskreft**

—  
Studenter:

Tom-Erik Aarøen MK-11

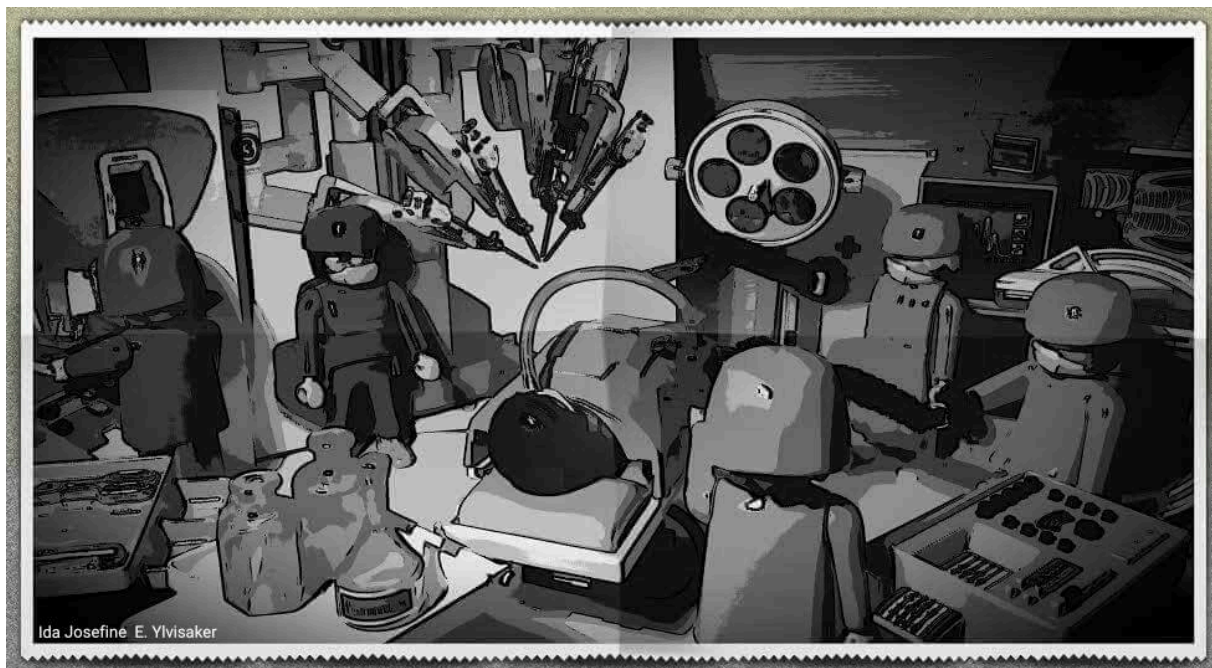
Ida Josefine Ylvisaker MK-12

Veiledere:

Kim Erlend Mortensen, MD, PhD, Gastrokirurgisk avdeling, UNN Tromsø

Stig Norderval, MD, PhD, Gastrokirurgisk avdeling, UNN Tromsø

*MED-3950 5. års oppgave, profesjonsstudiet medisin 2016*



## Forord

### Formål

Denne oppgaven ble gjennomført for å sammenligne de kortsiktige resultatene etter, og kvaliteten på kirurgisk behandling av pasienter operert laparoskopisk og med robotassistert kirurgi for endetarmskreft ved Gastrokirurgisk avdeling, UNN Tromsø.

### Bakgrunn for prosjektet

I 2012 kjøpte UNN Tromsø i samarbeid med Helse Nord ”the da Vinci Surgical System”. Robotsystemet benyttes blant annet til kirurgisk behandling av endetarmskreft, og første operasjon ble utført i september 2012. Utvikling av ny teknologi og nye behandlingsmetoder forutsetter god kvalitetskontroll. Det er derfor viktig å sammenligne de nye behandlingsmetodene med allerede veletablerte for å sikre at de gir minst like gode, eller bedre resultater.

### Finansieringsform

Prosjektet er utført uten noen form for støtte eller utbetalte lønninger.

### Veiledere

Kim Erlend Mortensen, MD, PhD, Gastrokirurgisk avdeling, UNN Tromsø

Stig Norderval, MD, PhD, Gastrokirurgisk avdeling, UNN Tromsø

Vi ønsker å takke våre veiledere Kim og Stig for at vi fikk lov til å delta på et så spennende prosjekt, for god hjelp og verdifull veiledning underveis.

Videre ønsker vi å takke Linn Såve Nymo, registeransvarlig i NoRGast, for tilgang til anonymiserte data og Kristin Woll for tilgang til prospektivt registrerte data.

Tom-Erik Aarøen og Ida Josefine E. Ylvisaker

Tromsø 26.05.2016

## Innholdsfortegnelse

1	Sammendrag.....	3
1.1	Bakgrunn.....	3
1.2	Materiale og metode.....	3
1.3	Resultater .....	3
1.4	Konklusjon .....	4
2	Innledning.....	5
2.1	Formål.....	5
2.2	Epidemiologi.....	6
2.3	Cancertyper .....	6
2.4	Etiologi .....	6
2.5	Diagnostisering og utredning .....	7
2.5.1	Primærdiagnostikk.....	7
2.5.2	Preoperativ utredning.....	7
2.5.3	Stadieinndeling.....	7
2.5.4	Preoperativ (neoadjuvant) strålebehandling.....	8
2.6	Kirurgisk behandling.....	9
2.6.1	Kirurgisk teknikk.....	9
2.7	Operasjonsteknikk.....	9
2.7.1	Laparoskopisk kirurgi .....	9
2.7.2	Robotassistert laparoskopisk kirurgi .....	10
2.8	Operasjonsprosedyrer .....	11
2.8.1	Lav fremre reseksjon .....	11
2.8.2	Rektumamputasjon/Abdominoperineal reseksjon (APR) .....	11
2.8.3	Hartmanns prosedyre.....	12
2.9	Risiko og komplikasjoner.....	12
2.9.1	Peroperative komplikasjoner.....	12
2.9.2	Postoperative komplikasjoner.....	13
2.10	Patologens vurdering av operasjonspreparatene.....	13
2.10.1	R-stadium .....	13
3	Materiale og metode .....	15
3.1	Tilgang, datainnsamling og registrering.....	15
3.2	Laparoskopisk kirurgisk data .....	15
3.3	Robotassistert laparoskopisk kirurgisk data .....	15
3.4	Pasienter .....	15
3.5	Variabler.....	16

3.6	Statistisk verktøy .....	16
3.7	Statistisk metode.....	16
3.8	Litteratursøk.....	17
3.9	Etiske aspekter.....	17
4	Analyse og resultater .....	18
5	Diskusjon.....	23
5.1	Resultater .....	23
5.1.1	Oppsummering.....	27
5.2	Svakheter ved studiedesign.....	27
5.3	Svakheter ved utvalg.....	27
5.4	Manglende verdier (missing values).....	28
5.5	Litteratur.....	28
5.6	Styrker ved oppgaven .....	29
6	Konklusjon.....	30
7	Referanser: .....	31
8	Vedleggsliste med referanser.....	34
9	Vedlegg.....	35
9.1	Vedlegg A: Anbefalt sjekkliste for strukturert radiologisk rapport.....	35
9.2	Vedlegg B: Colon and Rectum Cancer Staging, 7th edition .....	38
9.3	Vedlegg C: Clavien-Dindo klassifisering. ....	39
9.4	Vedlegg D: Diagnosemal 68 – Cancer recti.....	40
9.5	Vedlegg E: Variabelliste.....	41
9.6	Vedlegg F: ASA-score ved rektumreseksjon.....	42

# 1 Sammendrag

## 1.1 Bakgrunn

UNN Tromsø kjøpte i samarbeid med Helse Nord inn "the da Vinci Surgical System" i 2012, som brukes til robotassistert laparoskopisk kirurgi, blant annet ved endetarmskreft. Utvikling av ny teknologi og nye behandlingsmetoder forutsetter god kvalitetskontroll. Det er viktig å sammenligne de nye behandlingsmetodene og de nye teknikkene med de allerede veletablerte for å sikre at de gir minst like gode, eller bedre resultater.

Formålet med vår oppgave er å sammenligne robotassistert- og konvensjonell laparoskopisk kirurgi som behandlingsform for endetarmskreft.

## 1.2 Materiale og metode

Dette er en retrospektiv kvalitetsstudie av pasientdata fra to kohorter av pasienter operert for endetarmskreft ved Gastrokirurgisk avdeling, UNN Tromsø. Kohort 1 inneholder data for laparoskopisk kirurgi i perioden 2011-2012, og kohort 2 data for robotassistert laparoskopisk kirurgi for perioden 2013-2015. Relevante data ble hentet ut manuelt fra DIPS med bakgrunn i operasjons- og navnelister. Totalt inkluderer studien 213 pasienter, 124 i laparoskopigruppen og 89 i robotgruppen.

## 1.3 Resultater

Det er en signifikant forskjell i estimert blodtap ( $p=0.006$ ) mellom de to operasjonssystemene, der robotkirurgi gir lavest estimert blodtap. Vi finner en høyere ASA-score ( $p=0.002$ ) i robotgruppen sammenlignet med laparoskopigruppen. En høyere andel rektumamputasjoner utføres med robotassistert laparoskopisk kirurgi, og en høyere andel reseksjoner utføres laparoskopisk. Dette skyldes seleksjonsbias der pasienter med lave tumores som er teknisk vanskelige selekteres til robotassistert kirurgi. Konverteringsraten til åpen kirurgi er signifikant lavere i robotgruppen ( $p = 0,019$ ). Utover dette finner vi ingen statistisk signifikante forskjeller mellom laparoskopisk- og robotassistert kirurgi for rektum cancer.

## 1.4 Konklusjon

Robotassistert laparoskopisk kirurgi har et signifikant lavere estimert blodtap og pasientene selektert til robotassistert kirurgi har en høyere ASA-score. Konverteringsraten for robotassistert laparoskopisk kirurgi er signifikant lavere enn for laparoskopisk kirurgi.

Pasienter med lav tumor der rektumamputasjon er nødvendig selekteres til robotassistert kirurgi og følgelig utføres en høyere andel rektumamputasjoner i denne gruppen. Utover dette peker resultatene på at de to operasjonssystemene gir like gode resultater.

## 2 Innledning

### 2.1 Formål

Det har vært mange endringer i den kirurgiske behandlingen av endetarmskreft i løpet av de siste tiårene. Forbedringer og framskritt innen kirurgisk teknikk, neoadjuvant strålebehandling, anestesi og postoperativ behandling har alle bidratt til en markert reduksjon av mortalitet og bedre postoperative resultater (1). Andelen pasienter som har fått neoadjuvant behandling har økt, og utgjorde 44 % i perioden 2011-2013. Det har vært en reduksjon i andel med lokal residiv fra ca. 13 % (1996-1998) til ca. 5 % (2008-2013), samt en økning i estimert 5-års relativ overlevelse fra 76 % til 86 % i samme periode (2).

Utvikling av ny teknologi og nye behandlingsmetoder forutsetter god kvalitetskontroll. Det er viktig å sammenligne de nye behandlingsmetodene og de nye teknikkene med de allerede veletablerte for å sikre at de gir minst like gode, eller bedre resultater. Det er mye forskning som sammenligner åpen- og laparoskopisk kirurgi ved endetarmskreft, og som bekrefter at disse to kirurgiske metodene gir like gode resultater. Da det per i dag er lite forskning på robotassistert kirurgi vet en enda ikke om denne metoden er like god som laparoskopisk kirurgi, selv om det antas.

UNN Tromsø kjøpte i 2012 i samarbeid med Helse Nord inn ”the da Vinci Surgical System”. Systemet brukes til robotassistert laparoskopisk kirurgi, blant annet ved endetarmskreft. Formålet med vår oppgave er å sammenligne robotassistert kirurgi og konvensjonell laparoskopisk kirurgi i behandlingen av endetarmskreft. Vår hypotese er at de to operasjonssystemene gir minst like gode resultater.

Laparoskopisk kirurgi ved endetarmskreft er en etablert teknikk som kirurgene allerede har erfaring med. Robotassistert kirurgi er en relativ ny teknikk der en ikke kan forvente det samme erfaringsgrunnlaget. Følgelig forventer vi en mulig forskjell i operasjonstider mellom de to systemene. Vi er spesielt interessert i variablene som beskriver kvaliteten på kirurgien, blant annet perioperative komplikasjoner og kvaliteten på det kirurgiske preparatet.

For å belyse problemstillingen vil vi bruke innledningen til å presentere relevant bakgrunnsinformasjon om endetarmskreft, med spesielt fokus på kirurgisk prosedyre og teknikk, før vi presenterer datamaterialet og diskuterer resultatene av analysene.

## 2.2 Epidemiologi

Norge er på verdenstoppen i forekomst av tykk- og endetarmskreft. Etter krigen har forekomsten av denne krefttypen mer enn doblet seg. Tall fra 2014 viser at totalt 4166 personer fikk denne diagnosen. Endetarmskreft utgjorde 1365 av tilfellene, ca. 40 % var kvinner, og 60 % var menn. Median alder for begge kjønn på diagnostidspunkt var 69 år (2, 3).

## 2.3 Cancertyper

Forstadiet til adenokarsinomer er ofte utvikling av polypper (adenomer) som utgår fra sylinderepitelet i mucosa. Adenomene inndeles etter grad av atypi og dysplasi. Det er først når svulsten har penetrert mucosa muscularis og infiltrert submucosa at den betraktes som malign og en kreftdiagnose settes. I submucosa kan tumorvevet infiltrere lymfe- og blodkar, og gi henholdsvis lymfeknutemetastaser eller metastaser i lever eller andre organer (hematogen spredning). Omtrent 98 % av alle kreftsvulster i rektum er adenokarsinomer. De resterende 2 % er karsinoider, lymfomer, spinocellulære karsinomer og sarkomer (4).

## 2.4 Etiologi

De fleste krefttilfeller er spontane, men opptil 30 % kan tilskrives en familiær disposisjon som gir økt risiko for kreftutvikling. Arvelige former for tykk- og endetarmskreft inkluderer Lynch syndrom (LS) / hereditær non-polypose tykk- og endetarmskreft (HNPCC), familiær adenomatøs polypose (FAP), attenuert familiær adenomatøs polypose (AFAP), og MutYH-assosiert polypose (MAP). Begrepet familiær tykk- og endetarmskreft (FCRC) brukes der en ser kreftopphopning i familier, men hvor kliniske kriterier ikke er oppfylt for kjente arvelige syndromer (5).



## 2.5 Diagnostisering og utredning

### 2.5.1 Primærdiagnostikk

Utredning ved mistanke om endetarmskreft innebærer ano-rektoskopi med biopsi. Avstand fra tumors nedre kant til analåpningen skal alltid måles. Biopsier undersøkes av patolog for vurdering av eventuell malignitet. Ved positive funn er det viktig å kartlegge stadium (6).

### 2.5.2 Preoperativ utredning

Riktig valg av behandlingsstrategi ved endetarmskreft forutsetter en nøyaktig preoperativ vurdering. Alle pasienter undersøkes med MR for å fastslå utbredelse, eventuelle lymfeknute metastaser. Supplerende endorektal ultralyd brukes til å vurdere overfladiske svulster (T1 eller T2). I tillegg benyttes MR til å vurdere nytten av neoadjuvant behandling samt respons på denne. Det er mange parametre som skal beskrives og Helsedirektoratet ga i 2015 ut *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm* som anbefaler bruk av en strukturert radiologisk rapport. Det er enda ikke utarbeidet en slik standard mal, men handlingsprogrammet inkluderer en sjekklister som oppfordres til bruk ved beskrivelse av tumor i endetarm (2, 5). Se vedlegg A for anbefalt sjekklister.

MR brukes for å vurdere tumors dybde og avstand fra tumor/eller patologiske lymfeknuter til reseksjonsflaten/mesorektal fascie. Der CRM er mindre enn, eller lik 2 mm er det anbefalt å gi preoperativ stråle- og cellegiftbehandling for å redusere risiko for lokalt residiv. Der MR ikke kan gjennomføres er CT-bekken et godt alternativ. For kartlegging av fjerne metastaser (M-stadium) er CT-thorax og abdomen nødvendig (2, 6).

### 2.5.3 Stadielinndeling

TNM-systemet ble utviklet av "Union for International Cancer Control" (UICC) og benyttes til å beskrive kreftens utbredelse ved diagnosetidspunkt. Systemet endres ved jevnlig revisjoner. De ulike versjonene opererer med litt forskjellige kriterier, og det er derfor viktig å presisere hvilken versjon som brukes når kreftstadium fastsettes. I dag brukes 7. utgave (2010) av de fleste patologiavdelinger.

TNM-status klassifiserer tumors dybdevekst (T), eventuelle regionale lymfeknutemetastaser (N) og/eller fjernmetastaser (M).

cTNM (klinisk stadium) er et anslag på kreftstadium før behandlingsstart og baseres på all tilgjengelig informasjon (klinisk undersøkelse, endoskopi, radiologi).

Etter at biopsipreparatene er undersøkt av patolog, brukes pTNM (patologisk TNM-stadium). Se vedlegg B for full oversikt.

Tumors dybdevekst (T) inndeles i

Carcinoma in situ

T1: infiltrasjon i submucosa

T2: infiltrasjon i muscularis propria

T3: infiltrasjon i subserosa/mesorektum

T4: infiltrasjon/perforasjon av viscerale peritoneum

T4b: infiltrasjon i naboorgan, andre strukturer (4, 6)

#### 2.5.4 Preoperativ (neoadjuvant) strålebehandling

Preoperativ stråling (2 Gy x 25, med kjemoterapi) er anbefalt ved primære svulster i endetarmen (uavhengig av T-stadium) som målt ved MR ligger 2 mm eller nærmere den mesorektale fascie. Andre indikasjoner er T4-svulster eller funn av patologiske lymfeknuter i mesorektum med < 2 mm avstand til mesorektal fascie. For skrøpelige pasienter over 75 år kan det være hensiktsmessig å gi stråling i mindre doser over en kortere periode og uten kjemoterapi, da kan 5 Gy x 5 være et alternativ. Hensikten med preoperativ strålebehandling er å hindre lokalt residiv ved å redusere svulstens størrelse og eventuelle lymfeknutemetastaser. I Norge i 2010 fikk 46 % av alle pasienter med endetarmskreft preoperativ strålebehandling (7-9).

## 2.6 Kirurgisk behandling

### 2.6.1 Kirurgisk teknikk

Total mesorektal eksisjon (TME) er den anbefalte teknikken ved kirurgisk behandling av endetarmskreft. I Norge ble teknikken først tatt i bruk i 1993. Den har i løpet av de siste 15 årene ført til en nasjonal strategisk endring i det norske fagmiljøet når det gjelder behandling av endetarmskreft. Behandlingen av endetarmskreft har blitt sentralisert og stadig mer differensiert. I løpet av en 5-års periode ble behandlingen av endetarmskreft sentralisert fra 55 til omlag 25 sykehus (10, 11). I Nord-Norge ble endetarmskirurgi utført ved alle 11 sykehus, nå utføres det kun på Nordlandssykehuset Bodø og UNN Tromsø.

Ved TME fjernes primærtumor sammen med lymfatisk spredningsvei. For å få med alle lymfeknutene som drenerer en svulst i rektum, foretas disseksjon langs den mesorektale fascie. Utvidet TME (eTME) utføres der tumor vokser gjennom mesorektal fascie. Sitter tumor i øvre del av rektum kan partiell mesorektal eksisjon (PME) være et alternativ, forutsatt en 5 cm reseksjonsmargin i mesorektum distalt for tumor (12).

## 2.7 Operasjonsteknikk

### 2.7.1 Laparoskopisk kirurgi

Laparoskopisk kirurgi har siden implementeringen på 1990-tallet blitt en viktig del av kirurgisk behandling av kolorektalkreft (13). Dette er en teknikk der en utfører kirurgi via små snitt (kikkhull) istedenfor å åpne pasientens bukvegg med et langt snitt. CO<sub>2</sub> brukes til å blåse opp abdomen og instrumentene føres inn via små rør. Laparoskopet fungerer som kirurgens øyne inne i operasjonsområdet.

Det er mange fordeler med laparoskopi. Sårflater og arr blir betydelig mindre og forekomsten av bukveggbrokk og sårinfeksjoner reduseres. I tillegg er det mindre postoperativ smerte, og færre restriksjoner for pasienten etter operasjon, sammenlignet med tilsvarende prosedyre utført med åpen kirurgi (14).

Sammenlignet med åpen kirurgi har laparoskopi noen tekniske ulemper. Instrumentene er lange og stive, noe som gir en mindre grad av smidighet. Tremor fra kirurgens hender kan overføres via instrumentene. Kirurgen er avhengig av en assistent med stødig hånd som kan holde laparoskopet og sørge for gode bilder (15). Laparoskopisk kirurgi ved endetarmskreft har vist seg til dels vanskelig på grunn av den lange læringskurven, den høye konverteringsraten og de tekniske utfordringene det er å operere i det trange bekkenet. Overvektige pasienter og pasienter behandlet preoperativt med radiokjemoterapi har vist seg ekstra utfordrende (16).

Norske tall presentert i *Årsrapport 2014 fra Nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft* viser at de fleste endetarmskreftpasienter opereres med åpen kirurgi. I 2007 ble 4 % fullført laparoskopisk, ca 1 % startet laparoskopisk men ble konvertert til åpen, og omlag 86 % ble operert med åpen kirurgi, 9 % av operasjonstypene var ikke utfylt. Trenden siden da har vært en økning i laparoskopisk kirurgi og en reduksjon i konvertering til åpen. Tallene fra 2012 er henholdsvis 26 % laparoskopisk, 3 % konvertert til åpen, 63 % åpen kirurgi og i 8 % var operasjonstypen ikke utfylt (2).

### 2.7.2 Robotassistert laparoskopisk kirurgi

Den konvensjonelle laparoskopiske tilnærmingen til kirurgisk behandling av kreft i endetarm har flere begrensninger, og det har derfor vært høye forventninger i fagmiljøet til robotassistert kirurgi som et alternativ (16). ”The da Vinci Surgical System” ble utviklet spesielt for å kompensere for de tekniske begrensningene av de laparoskopiske instrumentene og for å fasilitere endoskopisk kirurgi (17).

”The da Vinci Surgical System” ble kjøpt inn av Helse Nord og UNN i mai 2012, og var da den niende av sitt slag i Norge. Første robotassisterte operasjon ble gjennomført i september samme år (18, 19).

”The da Vinci Surgical System” har fire armer, tre for instrumenter og en for kamera. Systemet har et integrert tredimensjonalt videosystem, og hvert instrument har to ekstra ledd som gir bevegelser tilsvarende et håndledd med syv frihetsgrader. Under operasjonen sitter

kirurgen i en styringskonsoll, noe som gir en god ergonomisk arbeidsstilling. Kirurgens bevegelser overføres direkte til robotens instrumenter, og eventuelle tremor videreføres ikke. Systemet gir bedre visualisering, eksponering av og disseksjon i det trange bekkenet. Studier har vist en kortere læringskurve og lavere konverteringsrater sammenlignet med laparoskopisk endetarmskirurgi (20, 21). ”The da Vinci Surgical System” har noen tekniske utfordringer. Mangelen på taktil fornemmelse gjør at vevsskade kan oppstå når robotens armer repositioneres og instrumentene beveges inne i pasienten. Robotsystemet er kompleks og klargjøring til operasjon involverer dockingtid, noe som kan gi en lengre operasjonstid sammenlignet med laparoskopisk kirurgi. Dockingtid er den ekstra tiden operasjonsteamet bruker på å posisjonere og koble roboten til pasienten før operasjonen kan starte. Maskinen er tung og stor, noe som fordrer en operasjonsstue med god plass. I tillegg er innkjøpsprisen på operasjonsroboten 25 millioner norske kroner (16, 18, 22).

## 2.8 Operasjonsprosedyrer

### 2.8.1 Lav fremre reseksjon

Ved kreft i øvre og midtre del av rektum anbefales lav fremre reseksjon. Sitter tumor i bekkenbunnen kan denne typen også anvendes så lenge det er mulig å avsette endetarmen under tumor med tilstrekkelig fri rand. Ved UNN Tromsø benyttes ende-til-ende anastomose når de to delene av endetarmen skal kobles sammen etter tumoreksisjon. Sirkulær stapler og trippel-staplingsteknikk er ofte nødvendig ved lave anastomoser. For å unngå anastomoseresidiv anbefales skylling av endetarmsstumpen før anastomose (23, 24).

I Norge behandles omtrent 70 % av alle pasienter med lav fremre reseksjon. Faren for anastomosesvikt gjør at 25-30 % av dem får utlagt en avlastende ileostomi som etter uker eller måneder kan legges tilbake (11). Ved UNN Tromsø får alle som har mottatt neoadjuvant behandling og alle med anastomoser lavere enn 8 cm fra anus utlagt avlastende stomi.

### 2.8.2 Rektumamputasjon/Abdominoperineal reseksjon (APR)

Rektumamputasjon anvendes hos ca. 25 % av pasienter i Norge. Ved kreft i nedre del av endetarmen med 2 cm eller mindre avstand til linea dentata, eller der svulsten affiserer bekkenbunnsmuskulaturen (spesielt ved innvekst i m. sphincter externus eller m. levator ani)

benyttes rektumamputasjon/APR (11, 25). Anus og omkringliggende vev (inkludert sfinktermuskulatur) fjernes i sin helhet og pasienten får anlagt permanent kolostomi (26).

### 2.8.3 Hartmanns prosedyre

Hos pasienter med dårlig allmenntilstand, eller der lokale forhold i bekkenet gjør det uegnet for anastomose, vil Hartmanns prosedyre være et alternativ til lav fremre reseksjon. Knappt 5 % behandles i Norge med denne teknikken. Under operasjonen fjernes den delen av rektum der tumor sitter. Gjenværende distale del lukkes vanligvis med stifter eller sting og legges tilbake i abdomen. Sigmoidium legges deretter ut som endestomi (11, 27, 28).

## 2.9 Risiko og komplikasjoner

### 2.9.1 Peroperative komplikasjoner

Enhver form for kirurgisk inngrep innebærer risiko, komplikasjoner kan oppstå både under og etter inngrepet. Både laparoskopisk- og robotassistert kirurgi kan forlenge operasjons- og anestesitiden sammenlignet med åpen kirurgi. Konvertering skyldes vanligvis pasientens anatomi, tekniske utfordringer, cancer eller annen sykdom med spredning større enn forventet. Konvertering til en annen operasjonsprosedyre kan forlenge operasjon- og anestesitid, samt øke risikoen for komplikasjoner uansett operasjonssystem (17, 29).

#### 2.9.1.1 ASA-score

ASA-score eller ”ASA physical status classification system” (sist godkjent av ”ASA House of Delegates” 15.10.14) er en objektiv vurdering av pasientens helsetilstand og risiko før kirurgi. Alle pasienter får en ASA-score før kirurgi (30).

**Tabell 1 ”ASA physical status classification system”**

ASA-PS klasse	Beskrivelse
Klasse I	Normalt frisk pasient
Klasse II	Pasient med mild systemisk sykdom
Klasse III	Pasient med alvorlig systemisk sykdom
Klasse IV	Pasient med alvorlig systemisk sykdom som er en konstant trussel mot

	liv
Klasse V	Terminal pasient som ikke kan forvente å overleve uten operasjon
Klasse VI	Erklært hjernedød pasient hvis organer høstes for donasjon

## 2.9.2 Postoperative komplikasjoner

### 2.9.2.1 Clavien-Dindo score

En komplikasjon blir definert som enhver deviasjon fra normalt postoperativt forløp, inkludert asymptomatiske komplikasjoner. Komplikasjonene klassifiseres etter de terapeutiske konsekvensene de medfører. Systemet består av syv klasser (I, II, IIIa, IIIb, IVa, IVb og V), og postoperativt får hver pasient en Clavien-Dindo score (31, 32). I praksis benyttes det 8 klasser, der en Clavien-Dindo score på 0 betyr at pasienten ikke har noen komplikasjoner postoperativt. For fullstendig oversikt se vedlegg C.

## 2.10 Patologens vurdering av operasjonspreparatene

Kvalitet og integritet av mesorektum og mesorektal fascie vurderes av patolog postoperativt, og klassifiseres som komplett, nesten komplett og inkomplett. Ved grad I (komplett) er mesorektum inntakt, ved grad II (nesten komplett) er muscularis propria ikke synlig, og ved grad III (inkomplett) er muscularis propria synlig(33).

En av de viktigste prognostiske faktorene ved endetarmskreft er eventuelle metastaser til lymfeknuter. Det er anbefalt at minst 12 lymfeknuter fra mesorektum høstes og undersøkes for å få et sikkert anslag på lymfeknutestatus (33).

### 2.10.1 R-stadium

R-stadium er en kvalitetsindikator som beskriver fravær eller nærvær av resttumor etter kirurgi.

**Tabell 2 R-stadium**

<b>R-stadium</b>	<b>Betydning</b>
R0	Ingen resttumor og CRM $\geq$ 1mm
R1	Mikroskopisk resttumor og CRM < 1mm
R2	Makroskopisk resttumor

Med i vurderingen av R-stadium er kliniske- og patologiske funn. En grundig undersøkelse av reseksjonsrand fra patologen er nødvendig for at riktig stadium settes. R-stadium har betydelig klinisk signifikans, og er en sterk predikator for pasientens videre prognose (34).

Det er også andre histopatologiske parametre som bedømmes når operasjonspreparatene vurderes. Bruk av mal eller sjekklister oppsummerer de viktigste hovedpunktene som bør kommenteres (35). Se vedlegg E for diagnosemal for rektum cancer.



## 3 Materiale og metode

### 3.1 Tilgang, datainnsamling og registrering

Som medisinerstudent må en hver gang en går inn i en pasientjournal skrive en begrunnelse for hvorfor det er nødvendig. Som studenter har vi heller ikke tilgang til operasjonslister. For å fasilitere vår datainnsamling fikk vi opprettet midlertidig superbrukerstatus i DIPS, noe som viste seg å være veldig tidsbesparende.

### 3.2 Laparoskopisk kirurgisk data

Utgangspunktet var en retrospektiv database over alle rektumoperasjoner utført ved Gastrokirurgisk avd, UNN Tromsø, i perioden 2011-2012. Med bakgrunn i denne databasen ble pasientene søkt opp i DIPS, og journaler gjennomgått. Innkost, tverrfaglig kreftmøte, anestesiskjema, operasjonsbeskrivelser, biopsisvar og epikriser ble lest, og variabler registrert.

### 3.3 Robotassistert laparoskopisk kirurgisk data

Fra starten av 2013 har hvert tilfelle av endetarmskreft operert med robotassistert kirurgi blitt registrert på eget skjema. Registreringsskjema inneholder informasjon om dato, prosedyretype, operasjonsstart- og slutt, dockingtid samt eventuelle kommentarer fra kirurg. I DIPS fant vi operasjonslister for hver dato registrert, og ved hjelp av operasjonslistene ble de aktuelle pasientene identifisert. Journalene ble gjennomgått på samme måte som for laparoskopisk gruppe.

### 3.4 Pasienter

Vårt materiale tar utgangspunkt i alle pasienter operert for endetarmskreft ved Gastrokirurgisk avd, UNN Tromsø. Totalt ble 280 pasienter registrert i Excel skjema, 110 i robotgruppen (2013-2015) og 170 i laparoskopigruppen (2011-2012). Deretter ble alle inngrep som ikke var lav fremre reseksjon eller rektum amputasjon ekskludert. Totalt pasientantall ble da 232 (133 i laparoskopisk gruppe, 99 i robotgruppe).

Etter gjennomgang av operasjonsbeskrivelsene viste det seg at syv pasienter i laparoskopigruppen ikke hadde fått laparoskopisk kirurgi, men åpen fra start. Disse var altså

feilkodet, og ble ekskludert. Videre var det to pasienter i laparoskopigruppen som ble behandlet med robot i 2012, disse ble ekskludert, da vår periode for robot er avgrenset til 2013-2015. Syv pasienter i robotgruppen viste seg å ha fått åpen kirurgi fra start, disse ble også ekskludert. Etter ytterligere gjennomgang ble 3 pasienter i robotgruppen ble utelukket da inngrepene var reoperasjoner og ikke primæroperasjoner. Etter ekskluderingen endte vi opp med totalt 213 pasienter, 124 i laparoskopigruppen og 89 i robotgruppen.

### 3.5 Variabler

Som en forberedelse til oppgaven leste vi gjennom en del studier som sammenlignet laparoskopisk- og robotassistert kirurgi. På bakgrunn av variablene analysert i disse studiene utarbeidet vi en variabelliste. Denne ble presentert og diskutert på et av gastrokirurgenes morgenmøter. En del av variablene ble fjernet, og nye inkludert. Etter registrering av data ble det klart at vi måtte fjerne flere av variablene da de enten ikke var registrert, kun registrert på enkelte pasienter, eller i et av operasjonssystemene. For full oversikt over hvilke variabler som ble ekskludert og hvilke som ble tatt med se vedlegg E.

### 3.6 Statistisk verktøy

Som analyseverktøy valgte vi SPSS versjon 23. Registeret i Excel ble overført til SPSS.

Før analysene kunne kjøres måtte data gjennomgås på nytt og vaskes.

### 3.7 Statistisk metode

For å få en generell oversikt over datamaterialet kjørte vi en frekvensanalyse på alle kategoriske variabler og en deskriptiv analyse på de kontinuerlige variablene. Explore data ble brukt for å få en indikasjon på eventuelle forskjeller i operasjonstid, liggetid og estimert blodtap i begge grupper.

På grunn av materialets størrelse ble uavhengig t-test brukt for å undersøke om det var statistisk signifikante forskjeller mellom kategorisk- og kontinuerlige data. For å undersøke eventuelle forskjeller mellom utvalgte kategoriske variabler valgte vi å benytte kjiqvadrattest.

Da vi undersøkte sammenhengen mellom kontinuerlig data valgte vi å kjøre en regresjonsanalyse.

Da gjennomsnitt inkluderer ekstreme verdier, valgte vi å oppgi både median og gjennomsnitt med standard avvik for et best mulig bilde av middelveiden

### 3.8 Litteratursøk

Det ble søkt i Kreftregisteret, Tidsskrift for Legeforeningen, Dagens Medisin, Helsedirektoratet med mer for relevant bakgrunnsinformasjon om endetarmskreft. I tillegg ble det gjort usystematiske søk i pubmed og google scholar med søkeord som ”laparoscopy comparison robot”, ”da Vinci”, ”cancer recti”, ”rectal cancer”, ”surgical treatment”.

### 3.9 Etiske aspekter

For innsamling og registrering av data var det nødvendig å gå inn i pasientjournaler. Etter godkjenning av prosjektbeskrivelsen ble det derfor søkt om, og innvilget godkjenning fra Personvernombudet (PVO) ved UNN Tromsø. Prosjektet var ikke fremleggelsespliktig for Regional etisk komite.

## 4 Analyse og resultater

Demografiske- og kliniske data for alle 213 pasienter er oppsummert i tabell 1 til 3 under. Kategoriske variabler beskrives med antall og andel i prosent. Kontinuerlige variabler oppgis i median samt gjennomsnitt  $\pm$  standardavvik.

**Tabell 3: Preoperativ data**

Variabel	Lap (n = 124)	RAL (n = 89)	P-verdi
Alder	66,5 (65,7 $\pm$ 11,3)	69,0 (67,7 $\pm$ 12,2)	0,202
Kjønn			0,941
- Mann	83 (66,9 %)	60 (67,4 %)	
- Kvinne	41 (33,1 %)	29 (32,6 %)	
BMI (kg)	26 (25,9 $\pm$ 4,3)	27 (26,9 $\pm$ 4,4)	0,091
ASA-score			0,002
- I	5 (4,0 %)	2 (2,3 %)	
- II	74 (59,7 %)	36 (40,5 %)	
- III	33 (26,6 %)	47 (52,8 %)	
- IV	2 (1,6 %)	4 (4,4 %)	
Tumor lokalisasjon			0,238
- Distal (< 7cm)	42 (33,9 %)	39 (44,9 %)	
- Midtre (7-11cm)	43 (34,7 %)	30 (33,7 %)	
- Øvre (>11 cm)	39 (31,5 %)	20 (21,4 %)	
Tidligere abdominal kirurgi	44 (35,5 %)	24 (27,0 %)	0,189
Preoperativ stråling	66 (53,2 %)	58 (65,2 %)	0,081

Lap= laparoskopisk kirurgi, RAL= robotassistert laparoskopisk kirurgi, BMI= Body mass index. BMI= vekt(kg) / høyde(m)<sup>2</sup>

**Tabell 4: Gjennomsnittlig ASA-score**

	Lap	RAL	Totalt
Gjennomsnittlig ASA for rektumreseksjon	2,29	2,53	2,38
Gjennomsnittlig ASA for rektumamputasjon	2,26	2,68	2,48

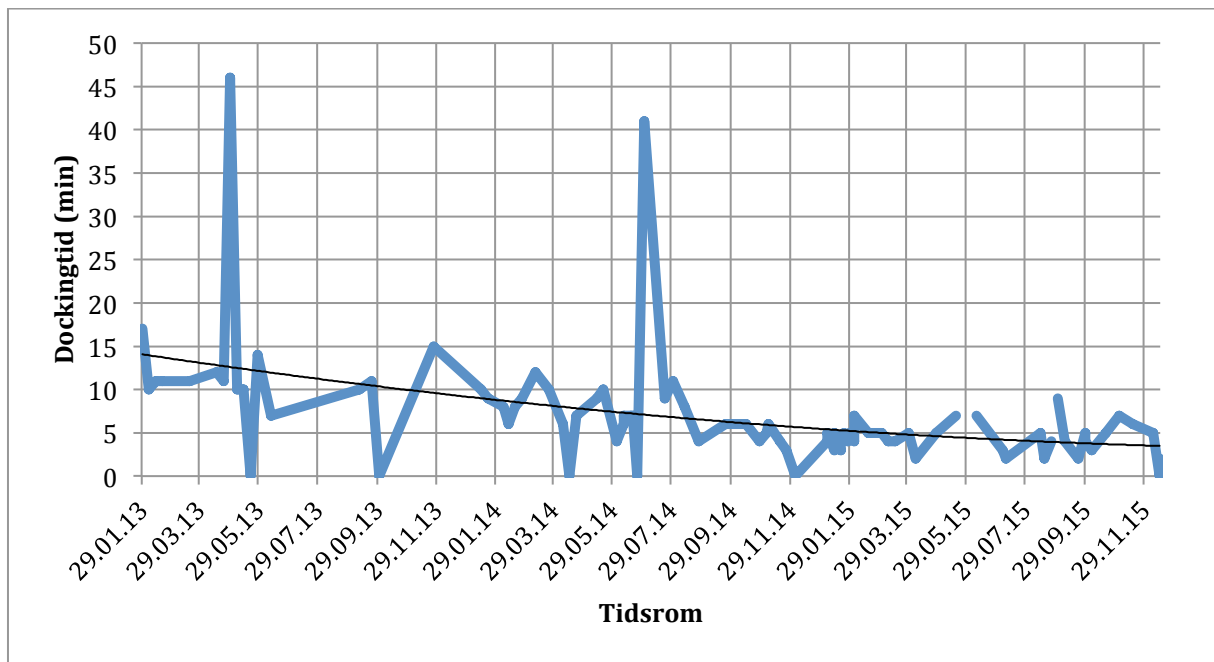
Lap= laparoskopisk kirurgi, RAL= robotassistert laparoskopisk kirurgi

**Tabell 5: Perioperativ data**

Variabel	Lap (n = 124)	RAL (n = 89)	P-verdi
Type operasjon			0,024
- Rektumamputasjon	37 (29,8 %)	40 (44,9 %)	
- Rektumreseksjon	87 (70,2 %)	49 (55,1 %)	
Dockingtid (min)	-	6 (7,6 ± 6,6)	-
Total operasjonstid (min)	242 (254,7 ± 77,0)	252,0 (264,3 ± 73,1)	0,360
Operasjonstid uten docking (min)	-	245,0 (258,7 ± 73,0)	0,668
Operasjonstid rektumamputasjon (min)	243,0 (277,0 ± 97,6)	256,0 (264,6 ± 61,5)	0,506
Operasjonstid rektumreseksjon (min)	240,0 (245,2 ± 64,8)	250,0 (264,0 ± 82,0)	0,141
Estimert blodtap (ml)	200 (260,2 ± 285,0)	100 (166,5 ± 153,1)	0,006
Liggetid (døgn)	3 (5,6 ± 8,8)	3 (4,9 ± 4,6)	0,535
Clavien-Dindo			0,266
- 0	87 (70,2 %)	59 (66,3 %)	
- I	10 (8,1 %)	14 (15,7 %)	
- II	5 (4,0 %)	5 (5,6 %)	
- III	20 (16,1 %)	8 (9,0 %)	
- IV	2 (1,6 %)	2 (2,3 %)	
Konvertering til åpen kirurgi	22 (17,7 %)	6 (6,7 %)	0,019
Konvertering til Lap	-	3 (3,4 %)	-
Total konvertering	22 (17,7 %)	9 (10,1 %)	0,119
Død 30 dager postop.	1 (1,1 %)	2 (2,2 %)	0,377

Lap= laparoskopisk kirurgi, RAL= robotassistert laparoskopisk kirurgi

**Figur 1: Utvikling av dockingtid ved robotassistert laparoskopisk kirurgi**



**Tabell 6: Patologens bedømmelse av operasjonspreparatet**

Variabel	Lap (n = 124)	RAL (n = 89)	P-verdi
pTNM stadium			
- T1	19 (15,3 %)	8 (9,0%)	0,410
- T2	29 (23,3 %)	26 (29,2 %)	
- T3	53 (42,6 %)	47 (52,8 %)	
- T4	5 (4 %)	5 (5,6 %)	
Lymfeknuter funnet	12 (12,8 ± 7,0)	12 (12,3 ± 5,4)	0,626
Pasienter med spredning til lymfeknuter	39 (31,5 %)	29 (31,5 %)	0,822
- Ikke anført	3 (2,4 %)	3 (3,3 %)	
Mesorektum			0,084
- Komplet	55 (56,1 %)	53 (64,6 %)	p-verdi uten "ikke anført"
- Nesten komplett	33 (33,7 %)	16 (20,2 %)	
- Inkomplett	10 (10,2 %)	13 (17,1 %)	
- Ikke anført	26	7	
CRM (mm)	11 (14,2 ± 11,6)	9,0 (11,9 ± 10,1)	0,169
R-stadium			0,235
- R0	103 (83,1 %)	67 (75,3 %)	p-verdi uten "ikke anført"
- R1	4 (3,2 %)	7 (7,9 %)	
- R2	0	0	
- Ikke anført	17 (13,7 %)	15 (16,8 %)	

Lap= laparoskopisk kirurgi, RAL= robotassistert laparoskopisk kirurgi, CRM= sirkumferensiell reseksjonsflate

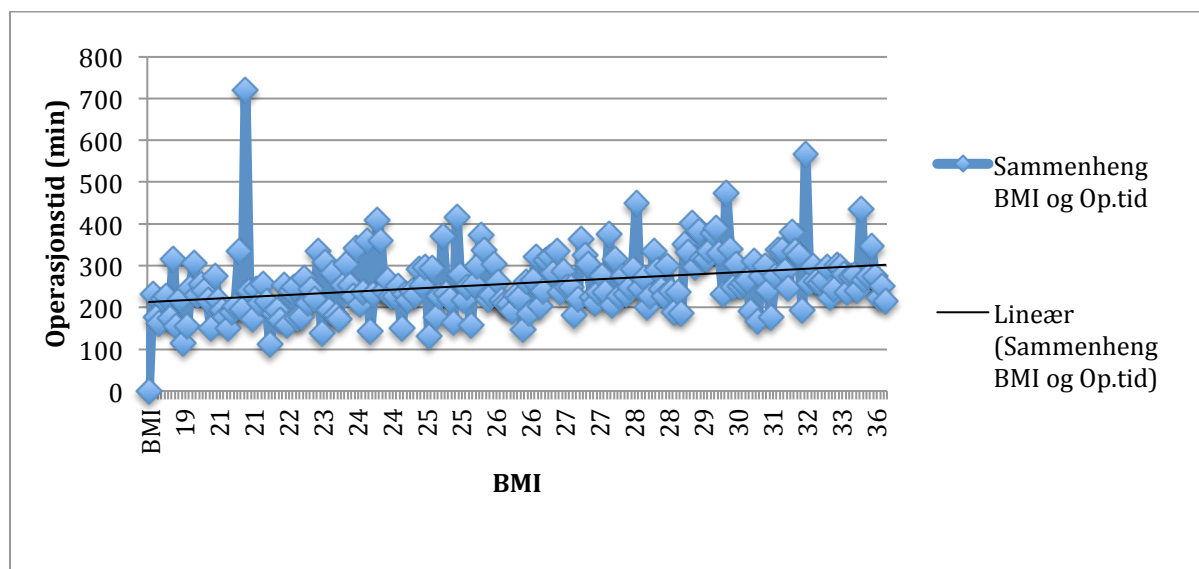
**Tabell 7: Regresjonsanalyse**

	BMI		
	Lap	RAL	Total
Operasjonstid (min)	0,054*	0,044*	0,008*

Lap= laparoskopisk kirurgi, RAL= robotassistert laparoskopisk kirurgi, BMI= Body mass index. BMI= vekt(kg) / høyde(m)<sup>2</sup>

\*p-verdi, ANOVA test

**Figur 2: Sammenheng BMI og operasjonstid.**





## 5 Diskusjon

### 5.1 Resultater

Denne studien ble gjennomført for å sammenligne de kortsiktige resultatene etter, og kvaliteten på kirurgisk behandling av pasienter operert laparoskopisk og med robotassistert kirurgi for endetarmskreft ved Gastrokirurgisk avdeling, UNN Tromsø.

Vi finner at det er en statistisk signifikant forskjell i operasjonstyper mellom de to teknikkene ( $p=0,024$ ). Det er en betydelig høyere andel rektumreseksjoner blant pasientene som opereres laparoskopisk (70,2 %) sammenlignet med de som opereres med robotassistert laparoskopisk kirurgi (55,1 %). Andelen rektumamputasjoner er høyere (44,9 %) i robotgruppen sammenlignet med laparoskopigruppen (29,8 %). Dette er en seleksjonsbias da pasienter som trenger rektumamputasjon selekteres til robotassistert laparoskopisk kirurgi. På grunn av bekkenets anatomi er det i utgangspunktet et utfordrende område å operere i. Desto mer distalt tumor er lokalisert desto snevrere blir operasjonsområdet. Robotsystemet er, som tidligere beskrevet, designet for kirurgi i slike områder, med en stabil kameraplattform og et kamera som gir høyoppløselige, tredimensjonale bilder. I tillegg har robotsystemet flere muligheter for flerdimensjonale bevegelser innenfor et begrenset område.

Vi ser en tendens til at tumor er lokalisert mer distalt i robotgruppen (44,9 %) enn i laparoskopigruppen (33,9%), selv om det ikke var signifikant forskjell mellom gruppene. Tumor i øvre del av rektum er lettere tilgjengelig enn de som sitter distalt, og dette er sannsynlig forklaring på at det blir gjort en større andel reseksjoner i laparoskopigruppen enn robotgruppen, jamfør seleksjonsbiasen nevnt over.

Estimert blodtap viser seg å være signifikant forskjellig i de to gruppene ( $p=0,006$ ), der robotsystemet gir lavest estimert blodtap. Yang et al finner i sin meta-analyse fra 2012 et signifikant lavere estimert blodtap ( $p<0,001$ ) mellom laparoskopi og robotassistert laparoskopi til fordel for robotassistert laparoskopi (36). Det samme resultatet ( $p=0,003$ ) finner Liao et al i sin meta-analyse fra 2014 (37) Dette funnet går igjen i enkelte meta-analyser og oversiktsartikler (38, 39), men det er vanskelig å trekke definitive konklusjoner basert på

dette, da andre meta-analyser ikke finner noen statistisk signifikant forskjell i estimert blodtap (40, 41).

Lite blødning i operasjonsområdet gir god oversikt, mer presis disseksjon og er gunstig for det kirurgiske resultatet. Det at det estimerte blodtapet er lavere ved robotassistert laparoskopisk kirurgi tyder på god kirurgisk teknikk. Et annet aspekt som kanskje bidrar til dette resultatet er at de fleste robotassisterte laparoskopiske operasjonene er utført av samme operatør. Blodtap er ikke en eksakt verdi, men et estimat som gjøres under operasjonen. Det kan også tenkes at estimatet avhenger av hvem som vurderer blodtapet og at dette påvirker resultatene.

Konverteringsrate er en verdifull indeks for kirurgisk kvalitet. Lavere konverteringsrater er assosiert med færre postoperative komplikasjoner (42). Konvertering til åpen kirurgi var nødvendig i 22 tilfeller (17,7 %) i laparoskopigruppen, og kun i 6 tilfeller (6,7 %) i robotgruppen. Dette gir en statistisk signifikant forskjell ( $p=0,019$ ) mellom gruppene. En signifikant redusert konverteringsrate går også igjen i litteraturen (36-41) og styrker vårt funn. En forklaring på reduksjonen i konverteringsrate kan muligens tilskrives en bedre eksponering og visualisering av operasjonsområdet i bekkenet når robotassistert laparoskopisk kirurgi anvendes. Samt at kirurgen selv kan bevege det tredimensjonale kameraet etter behov, og at disseksjonen fasiliteres når robotens EndoWrist instrumenter brukes (40).

Det er en statistisk signifikant forskjell i ASA-score mellom de to gruppene ( $p=0.002$ ). Den største forskjellen finner vi mellom ASA II og ASA III. I robotgruppen har 52,8 % fått ASA III mot 26,6 % i laparoskopigruppen. I laparoskopigruppen har 59,7 % fått ASA II mot 40,5 % i robotgruppen. Når vi ser på begge gruppene samlet, finner vi en gjennomsnittlig ASA-score på 2,38 for rektumreseksjon, og 2,48 for rektumamputasjon. Nasjonal, gjennomsnittlig ASA-score ved rektumreseksjon er 2,17 i følge *Årsrapport 2014* fra Norsk Register for Gastrokirurgi (NoRGast) (43). I følge registeransvarlig Linn Såve Nymo ved NoRGast har pasienter som opereres for tykk- og endetarmskreft ved UNN Tromsø en høyere ASA-score enn de resterende pasientene i Norge (personlig meddelelse). Dette illustreres godt av figuren utarbeidet av NoRGast i vedlegg F. Det er urimelig å tro at pasienter i Nord-Norge har høyere

risiko ved kirurgi enn resten av landet. Forskjellene kan være betinget i de ulike vurderingene anestesilegene gjør når ASA-score bestemmes, og at denne endringen har skjedd etter 2012. Hvorfor anestesilegene ved UNN gir pasientene høyere ASA score enn tidligere og høyere enn kollegene ved andre sykehus har vi ingen forklaring på.

Analysene våre gir enkelte resultater som ligger like over satt signifikansnivå på 0,05, disse ønsker vi å kommentere.

Når det kommer til preoperativ stråling i de to gruppene finner vi en p-verdi som ikke ligger langt fra 0,05 ( $p=0,081$ ). Det er mulig denne ville blitt signifikant dersom flere pasienter hadde vært inkludert. En høyere andel i robotgruppen (65,2 %) sammenlignet med laparoskopigruppen (53,2 %) har fått strålebehandling før kirurgi. Dette samsvarer med praksis på gastrokirurgisk avdeling, der pasienter med lav cancer bestråles oftere sammenlignet med pasientene med høy cancer. En annen mulig forklaring på dette er at de som selekteres til robotassistert laparoskopisk kirurgi har en mer avansert kreft enn de i laparoskopigruppen. Vi ser en tendens til at det er flere i robotgruppen med T3-tumor (52,8 %) sammenlignet med T3-tumor i laparoskopigruppen (42,6 %).

Mesorektums integritet er ikke statistisk signifikant forskjellig mellom de to gruppene ( $p=0,084$ ). I laparoskopigruppen har 56,1 % komplett mesorektum og i robotgruppen 64,6 %. Andel med inkomplett mesorektum er 10,2 % i laparoskopigruppen og 15,9 % i robotgruppen. Dette kan tyde på at det i robotgruppen er enklere å få et godt preparat (komplett mesorektum), men at når operatør først kommer ut av det riktige sjiktet blir resultatet oftere et dårligere preparat (inkomplett mesorektum) sammenlignet med laparoskopisk kirurgi. Når preparatene på pasienter operert i 2016 blir inkludert vil det vise seg om dette er tilfeldig variasjon eller en reell forskjell.

Når det gjelder CRM og R-stadium finner vi ingen signifikant forskjell mellom gruppene, med p-verdier på henholdsvis  $p=0,169$ ,  $p=0,235$ . Tendensen i materialet er at CRM er litt lavere i robotgruppen med median 9 mm, mot median 11 mm i laparoskopigruppen. Det er en litt høyere andel i robotgruppen med R1 (7,9 %) sammenlignet med laparoskopigruppen (3,2

%). Meta-analysene vi har referert til tidligere finner heller ingen statistisk signifikant forskjell når det kommer til mesorektums integritet, CRM og R-stadium.

Når det gjelder operasjonstid ser vi en tendens til at den er lengre ved bruk av robotassistert laparoskopisk kirurgi med median på 252 minutter, mot 242 minutter i laparoskopigruppen. Når dockingtiden ikke medregnes blir median operasjonstid for robotassistert laparoskopisk kirurgi 245 minutter. Det vil alltid være en dockingtid som trekker opp total operasjonstid når denne typen kirurgi benyttes. Dockingtiden bestemmes i stor grad av operasjonsteamets erfaring med roboten. Vi ser av Figur 1 hvordan dockingtiden reduseres betraktelig fra første operasjon med roboten til siste registrerte operasjon nesten 3 år senere. Lengre operasjonstid ved robotassistert laparoskopisk kirurgi er et funn som går igjen i andre studier (37, 39, 44).

Vi ser en tendens til høyere BMI i robotgruppen med en gjennomsnittlig BMI på 26,9 mot 25,9 i laparoskopigruppen. Når vi utfører regresjonsanalyser og sammenligner operasjonstid og BMI finner vi at operasjonstiden øker ved høyere BMI, dette illustreres i figur 2. Denne økningen er signifikant ( $p=0.044$ ) i robotgruppen og på grensen til signifikant i laparoskopigruppen ( $p=0,054$ ).

De tekniske utfordringene ved endetarmskirurgi øker hos overvektige pasienter, og kan ha betydning for peri- og postoperative komplikasjoner (45). Overvekt er assosiert med flere anatomiske utfordringer; problemer med eksponering, tungt mesorektum med skjør mesorektal fascie, et mer vertikalt forløp av levatormuskelene, og en større andel adipositas (44). Alle disse faktorene gjør operasjon av overvektige mer krevende, og følgelig vil det kunne gi et lengre operasjonsforløp (46).

Våre resultater indikerer at det ikke er noen statistisk signifikante forskjeller mellom laparoskopisk kirurgi og robotgruppen når det kommer til kjønn, alder, tidligere abdominalkirurgi, Clavien-Dindo score, lymfeknuter høstet, spredning til lymfeknuter, liggetid og 30 dagers mortalitet.

### 5.1.1 Oppsummering

Det kan virke som om at det er en tendens til at de som selekteres til robotassistert laparoskopi har en mer avansert tumor som er lokalisert mer distalt, høyere BMI og høyere ASA-score, noe som gjør dette til en vanskeligere gruppe å operere. I tillegg er praksis at pasienter med lav tumor, som teknisk er vanskeligere å operere, selekteres til robotassistert laparoskopisk kirurgi. Denne pasientgruppen bestråles også mer preoperativt enn de pasientene med høy tumor som skal ha reseksjon. Vi ville tenkt at det ville gi risiko for økt blodtap under operasjon og økt konverteringsrate i robotgruppen, men våre resultater viser det motsatte. Laparoskopisk kirurgi har flere tekniske ulemper, og ”the da Vinci Surgical System” ble utviklet spesielt for å kompensere for disse. Mange av de observerte- og de signifikante resultatene kan tyde på at robotsystemets utforming gir teknisk bedre kirurgi.

### 5.2 Svakheter ved studiedesign

Som forberedelse til oppgaven hadde vi med bakgrunn i relevante studier utarbeidet en omfattende liste med variabler vi ønsket å undersøke. Da dette er en retrospektiv analyse, måtte vi gå ut i fra allerede registrerte variabler, noe som førte til at variabellisten ble noe redusert. Det ville vært interessant å undersøke postoperative komplikasjoner og tid til normal funksjon etter kirurgi. Kostnader er et annet aspekt det kunne vært spennende å sammenligne. Dessverre var dette ikke mulig.

En annen svakhet er at dette er en retrospektiv analyse av to kohorter fra to ulike tidsintervaller. Et bedre design ville vært en prospektiv analyse, der vi på forhånd hadde definert hvilke variabler vi ønsket skulle registreres i begge gruppene for en gitt tidsperiode. Dette ville kanskje ha redusert antall manglende verdier, og ført til et bredere og sikrere sammenligningsgrunnlag. Det ville også vært interessant å sammenligne alle typer operasjonsprosedyrer utført med åpen-, laparoskopisk- og robotassistert kirurgi i samme tidsperiode.

### 5.3 Svakheter ved utvalg

Pasientene i de to kohortene kommer fra to ulike tidsrom. Vi antar at dette ikke har så stor betydning da prosedyrene ikke endres dramatisk på fire år, men hadde pasientene kommet fra

samme tidsintervall, kunne det tenkes at en del pasienter som fikk laparoskopisk kirurgi ville fått robotassistert kirurgi dersom det hadde vært et alternativ. Å sammenligne pasientgruppene i samme tidsrom ville kanskje ha gitt oss et klarere bilde av hvem som selekteres til hva.

Utvalgene ble noe mindre enn det vi så for oss da en del pasienter måtte ekskluderes i begge grupper. Vi anser likevel at størrelsen på utvalget er stort nok til å kunne si noe om den generelle trenden.

#### 5.4 Manglende verdier (missing values)

Manglende verdier ble oppdaget og måtte gis egne koder. Spesielt variablene blodtap og CRM, samt makroskopisk bedømmelse av mesorektum viste seg til dels mangelfulle, se tabell 6.

**Tabell 6 Manglende verdier**

<b>Manglede verdier</b>	<b>Laparoskopisk kirurgi n=124</b>	<b>Robotassistert kirurgi n=89</b>	<b>Totalt antall n= 213</b>
Blodtap	26 (21 %)	14 (15,7 %)	40 (18,8 %)
CRM	13 (10,5 %)	12 (13,5 %)	25 (11,7 %)
Patologisk makroskopisk bedømmelse av mesorektum	26 (21 %)	7 (7,9 %)	33 (15,5 %)

Det manglet også verdier i andre variabelgrupper, men det er kun snakk om et lite antall.

#### 5.5 Litteratur

Vi opplevde det tildels utfordrende å finne relevant litteratur til oppgaven. Lærebøker utdateres fort, og robotassistert kirurgi er en relativt ny teknikk som derfor ikke er så godt beskrevet. Etter å ha lest gjennom mange enkeltstudier som omhandler forskjellen mellom robotassistert laparoskopisk- og laparoskopisk kirurgi fant vi ut at det beste var å basere oss

på meta-analyser da vi skulle sammenligne våre funn med forskning gjort på dette området. Når det gjelder meta-analysene og oversiktsartiklene har vi lagt merke til at en del studier går igjen i litteraturlistene. Hvilke studier de har valgt å inkludere og ekskludere varierer, og det er derfor noe overlapp i de ulike referanselistene. De fleste publiserte meta-analysene har kun inkludert ikke-randomiserte, prospektive og retrospektive studier. Det er derfor vanskelig å trekke definitive konklusjoner basert kun på disse resultatene. En av de store svakhetene med robotassistert laparoskopisk kirurgi er nettopp mangelen på store, randomiserte studier.

Det er allerede gjennomført store studier som sammenligner åpen- og laparoskopisk kirurgi for endetarmskreft jamfør COLOR II studien, MRC CLASSIC, COREAN studien. ROLARR studien er en verdensomspennende, prospektiv, randomisert, kontrollert, ublind, overlegenhetsstudie for robotassistert versus standard laparoskopisk kirurgi for kurativ behandling av endetarmskreft (13, 47). Studien ble startet i desember 2011, og er nå avsluttet. Resultatene ble presentert muntlig ved to anledninger i juni 2015, første gang i Boston, USA (48), så i Bucuresti, Romania (49), men per i dag er det ikke publisert noe fra ROLARR studien. (50).

## 5.6 Styrker ved oppgaven

Dette er, så vidt vi vet, den første studien i Norge som sammenligner den kirurgiske kvaliteten på laparoskopisk- og robotassistert laparoskopisk kirurgi i den kurative behandlingen av endetarmskreft.

Opgaven har avdekket at radiologisk avdeling ved UNN Tromsø ikke benytter sjekklisten anbefalt i Handlingsplan, men at MR-bilder vurderes og tolkes ut i fra en internasjonal standard. Implementering av en strukturert radiologisk rapport som standard mal ved alle norske sykehus ville gjort det enklere å sammenligne data fra ulike sykehus, og føre til bedre kvalitetssikring.

Patologisk avdeling benytter standard diagnosemal for rektumcancer. Ved gjennomgang av de patologiske rapportene avdekket vi flere mangler, spesielt ved CRM og makroskopisk

bedømmelse av operasjonspreparatet. Dette er viktige prognostiske faktorer som bør inkluderes i en slik rapport. Internundervisning av rutinen ved utfylling av diagnosemal for rektumcancer vil kanskje redusere andelen mangler i framtiden.

## 6 Konklusjon

I robotgruppen fant vi et signifikant lavere estimert blodtap sammenlignet med laparoskopigruppen. Videre en signifikant forskjell i ASA-score mellom gruppene der de med høyest ASA-score var i robotgruppen. Det var en statistisk signifikant forskjell i konverteringsraten der robotassistert laparoskopisk kirurgi har lavere konvertering til åpen kirurgi. Det er en signifikant forskjell i hvilken operasjonsprosedyre som ble utført mellom de to gruppene, men dette skyldes kjent seleksjonsbias. Pasienter med lav og teknisk vanskelig tumor selekteres til robotassistert laparoskopisk kirurgi. Utover disse resultatene observerer vi en tendens til forskjell i materialet når det gjelder preoperativ stråling, BMI, tumors lokalisasjon, pTNM, CRM, mesorektums integritet og R-stadium, men forskjellene er ikke statistisk signifikante. Hadde pasientutvalget vårt vært større ville vi kunne svare på om dette skyldes et reelt styrke-problem (for få pasienter inkludert til å kunne påvise statistisk reell forskjell) eller om det skyldes tilfeldig variasjon. Vi finner ellers ingen andre forskjeller mellom de to operasjonssystemene. Dette stemmer godt med resultater publisert i ulike meta-analyser og oversiktsartikler. Vår hypotese om at de to operasjonssystemene gir like gode resultater styrkes av oppgavens funn, men flere prospektive, kliniske studier på dette området er nødvendig for å kunne si noe mer definitivt om ekvivalens og eventuell superioritet.



## 7 Referanser:

1. McCall JL, Wattoo DA. Failure After Curative Surgery Alone. In: Søreide O, Norstein J, editors. Rectal Cancer Surgery: Optimisation — Standardisation — Documentation. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1997. p. 29-45.
2. Registeret K. Årsrapport 2008-2014 Tykktarmskreft 1996-2014 Endetarmskreft. Institutt For Populasjonsbasert Kreftforskning. 2015.
3. Ursin G. Tykk- og endetarmskreft: Kreft registeret; 2016 [cited 2016 11 April]. Tilgjengelig på: <http://www.kreftregisteret.no/no/Generelt/Fakta-om-kreft-test/Tykk--og-endetarmskreft/>.
4. Hamilton SR, Vogelstein B, Kudo S. International Agency for Research on Cancer 2000 104-19 p.
5. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm. Helsedirektoratet, 2012.
6. Guren MG, Vonen B, Edna T-H, Kørner H, Dørum LMR. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm. Helsedirektoratet, 2015.
7. Balteskard L, Vonen B, Frykholm G, Dahl O, Tveit KM. Strålebehandling av endetarmskreft. Tidsskrift for Den norske legeförening. 2007;127(23):3090-3.
8. Helsedirektoratet. Preoperativ (neoadjuvant) strålebehandling Helsebiblioteket: Helsedirektoratet; 2015 [4: [Tilgjengelig på: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/kreft-i-tykktarm-og-endetarm/10-onk-beh-av-endetarm/10.1-preop.str%C3%A5lebehandling>].
9. Storli KE, Sjo OH. Kirurgisk behandling av koloncancer: Kirurgen.no; 2014 [cited 2014 9 April]. Tilgjengelig på: <http://www.kirurgen.no/fagstoff/koloncancer/kirurgisk-behandling-av-koloncancer>.
10. Wibe A. Kirurgi ved cancer recti Kirurgen.no: Kirurgen; 2011 [cited 2016 16 Mai]. 2011-02: [Tilgjengelig på: <http://kirurgen.no/fagstoff/gastrokirurgi/kirurgi-ved-cancer-recti/>].
11. Wibe A, Endreseth BH. Kirurgisk behandling av endetarmskreft. Tidsskrift for Den norske legeförening. 2007;22(127):2950-3.
12. Helsedirektoratet. Mesorektal eksisjon Helsebiblioteket: Helsedirektoratet; 2010 [updated 24.02.2015; cited 2016 20 Mars]. 4: [Tilgjengelig på: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/kreft-i-tykktarm-og-endetarm/9-kirurgisk-behandling-endet/9.1-kirurgisk-teknikk/9.1.1-mesorektal-eksisjon>].
13. Kaiser AM. Evolution and future of laparoscopic colorectal surgery. World Journal of Gastroenterology : WJG. 2014;20(41):15119-24.
14. Selvig E. Laparoscopi: Store Norske Leksikon; 2009 [cited 2009 14 Februar]. Tilgjengelig på: <https://snl.no/laparoscopi>.
15. D'Annibale A, Morpurgo E, Fiscon V, Trevisan P, Sovernigo G, Orsini C, et al. Robotic and Laparoscopic Surgery for Treatment of Colorectal Diseases. Diseases of the Colon & Rectum. 2004;47(12):2162-8.
16. Ramos JR, Miranda AD, Torres W, Parra-Davila E. Four-arm single docking full robotic surgery for low rectal cancer: techniques and post-operative outcomes. Journal of Coloproctology. 2014;34(2):87-94.

17. Surgery dV. The da Vinci Surgical System 2015 [updated Oktober 2015; cited 2016 12 April]. Tilgjengelig på: <http://www.davincisurgery.com/da-vinci-surgery/da-vinci-surgical-system/>.
18. Østerbøl RM. Utstyrsløftet Garantert grundig. Helsemagasinet Pingvinen UNN. 2013;6-8.
19. Østerbøl RM. Kirurgiroboten da Vinci. Helsemagasinet Pingvinen UNN. 2012;6-10.
20. Aly EH. Robotic colorectal surgery: summary of the current evidence. International Journal of Colorectal Disease. 2014;29(1):1-8.
21. Melich G, Hong YK, Kim J, Hur H, Baik SH, Kim NK, et al. Simultaneous development of laparoscopy and robotics provides acceptable perioperative outcomes and shows robotics to have a faster learning curve and to be overall faster in rectal cancer surgery: analysis of novice MIS surgeon learning curves. Surgical endoscopy. 2015;29(3):558-68.
22. Eisdorfer J, Rivadeneira DE. Robotic Approaches to Colorectal Surgery. Ross H, editor: Springer International Publishing Switzerland; 2015. 29-41 p.
23. Helsedirektoratet. Lav fremre reseksjon Helsebiblioteket: Helsedirektoratet; 2010 [updated 24.02.15; cited 2016 20 Mars]. 4:[ Tilgjengelig på: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/kreft-i-tykktarm-og-endetarm/9-kirurgisk-behandling-endet/9.2-operasjonstyper/9.2.1-lav-fremre-reseksjon>.
24. Peeters KCMJ, Tollenaar RAEM, Marijnen CAM, Klein Kranenbarg E, Steup WH, Wiggers T, et al. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. British Journal of Surgery. 2005;92(2):211-6.
25. Helsedirektoratet. Rectumamputasjon Helsebiblioteket: Helsedirektoratet; 2015 [updated 24.02.2015; cited 2016 20 Mars ]. 4:[ Tilgjengelig på: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/kreft-i-tykktarm-og-endetarm/9-kirurgisk-behandling-endet/9.2-operasjonstyper/9.2.3-rectumamputasjon>.
26. Society AC. Surgery for rectal cancer 2016 [cited 2016 20 Januar]. Tilgjengelig på: <http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/detailedguide/colorectal-cancer-treating-rectal-surgery>.
27. Helsedirektoratet. Hartmanns operasjon Helsebiblioteket: Helsedirektoratet; 2010 [updated 24.02.15; cited 2016 20 Mars]. 4:[ Tilgjengelig på: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/kreft-i-tykktarm-og-endetarm/9-kirurgisk-behandling-endet/9.2-operasjonstyper/9.2.2-hartmanns-operasjon>.
28. Clinic BB. Hartmann`s Procedure 2011 [cited 2016 19 April]. Tilgjengelig på: <http://www.birminghambowelclinic.co.uk/treatments-hartmann%E2%80%99s-procedure/>
29. Surgery dV. Important Patient Safety Information: da Vinci Surgery; 2015 [cited 2016 21 Mars]. Tilgjengelig på: <http://www.davincisurgery.com/da-vinci-surgery/safety-information.php>.
30. Anesthesiologists ASo. ASA Physical Status Classification System 2014 [cited 2016 19 April]. Tilgjengelig på: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>.
31. Dindo D, Dematines N, P.A C. The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications: Department of Surgery, University Hospital Zurich, Switzerland; 2004 [cited 2016 Mars]. Tilgjengelig på: <http://www.surgicalcomplication.info/index-2.html>.
32. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. Annals of Surgery. 2004;240(2):205-13.

33. Steigen SE. Patologisk vurdering ved rektumcancer 2014 [updated 17. June 2014]. Tilgjengelig på: <http://www.kirurgen.no/fagstoff/koloncancer/patologisk-vurdering-ved-rektumcancer>.
34. Hermanek P, Wittekind C. The Pathologist and the Residual Tumor (R) Classification. *Pathology - Research and Practice*. 1994;190(2):115-23.
35. Helsedirektoratet. Vedlegg til kapittel 6.3.2 Preoperativ utredning Helsebiblioteket: Helsedirektoratet; 2010 [updated 24.02.2015; cited 2016 22 Mars]. 4:[ Tilgjengelig på: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/kreft-i-tykktarm-og-endetarm/20-vedlegg/vedlegg-til-kapittel-6>.
36. Yang Y, Wang F, Zhang P, Shi C, Zou Y, Qin H, et al. Robot-assisted versus conventional laparoscopic surgery for colorectal disease, focusing on rectal cancer: a meta-analysis. *Annals of surgical oncology*. 2012;19(12):3727-36.
37. Liao G, Zhao Z, Lin S, Li R, Yuan Y, Du S, et al. Robotic-assisted versus laparoscopic colorectal surgery: a meta-analysis of four randomized controlled trials. *World Journal of Surgical Oncology*. 2014;12(1):1-11.
38. Mak TW, Lee JF, Futaba K, Hon SS, Ngo DK, Ng SS. Robotic surgery for rectal cancer: A systematic review of current practice. *World J Gastrointest Oncol*. 2014;6(6):184-93.
39. Araujo SE, Seid VE, Klajner S. Robotic surgery for rectal cancer: current immediate clinical and oncological outcomes. *World J Gastroenterol*. 2014;20(39):14359-70.
40. Xiong B, Ma L, Zhang C, Cheng Y. Robotic versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a meta-analysis. *Journal of Surgical Research*. 2014;188(2):404-14.
41. Ortiz-Oshiro E, Sánchez-Egido I, Moreno-Sierra J, Pérez CF, Díaz JS, Fernández-Represa JÁ. Robotic assistance may reduce conversion to open in rectal carcinoma laparoscopic surgery: systematic review and meta-analysis. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*. 2012;8(3):360-70.
42. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AMH, et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2005;365(9472):1718-26.
43. Lassen K, Nymo LS, Berglund ML. Norsk Register for Gastrokirurgi - NoRGast Årsrapport for 2014 med plan for forbedringstiltak: UNN; 2015 [cited 2016 15 Mai]. Tilgjengelig på: [http://www.unn.no/getfile.php/UNN/INTER/Enhet/Fagforsk\\_web/Register/%C3%85rsrapport NoRGast %281.1%29.pdf](http://www.unn.no/getfile.php/UNN/INTER/Enhet/Fagforsk_web/Register/%C3%85rsrapport%281.1%29.pdf).
44. Pai A, Melich G, Marecik SJ, Park JJ, Prasad LM. Current status of robotic surgery for rectal cancer: A bird's eye view. *Journal of Minimal Access Surgery*. 2015;11(1):29-34.
45. Qiu Y, Liu Q, Chen G, Wang W, Peng K, Xiao W, et al. Outcome of rectal cancer surgery in obese and nonobese patients: a meta-analysis. *World Journal of Surgical Oncology*. 2016;14(1):1-7.
46. Chern H, Chou J, Donkor C, Shia J, Guillem JG, Nash GM, et al. Effects of Obesity in Rectal Cancer Surgery. *Journal of the American College of Surgeons*. 2010;211(1):55-60.
47. Lee JK, Delaney CP, Lipman JM. Current state of the art in laparoscopic colorectal surgery for cancer: Update on the multi-centric international trials. *Annals of Surgical Innovation and Research*. 2012;6(1):1-8.

48. Surgeons TAsoCaR. Program Guide, Annual Scientific Meeting, Mai 30-Juni 3, 2015 2015 [cited 2016 23 Mai]. Tilgjengelig på:  
[https://www.fascrs.org/sites/default/files/ascrs\\_programguide15f.pdf](https://www.fascrs.org/sites/default/files/ascrs_programguide15f.pdf).
49. Surgery EAoRC. EARCS AT THE 23RD INTERNATIONAL CONGRESS OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR ENDOSCOPIC SURGERY (EAES): European Academy of Robotic Colorectal Surgery; 2015 [cited 2016 23 Mai]. Tilgjengelig på:  
<https://earcs.pt/index.php/news/108-2015-02-13-earcs-launch-5>.
50. Health USNio. Robotic Versus Laparoscopic Resection for Rectal Cancer (ROLARR) ClinicalTrials.gov2016 [updated 30 November 2015; cited 2016 09 Mai]. Tilgjengelig på: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01736072>.

## 8 Vedleggsliste med referanser

### **Vedlegg A:** Anbefalt sjekklister for strukturert radiologisk rapport

HelseDirektoratet. Vedlegg til kapittel 6.3.2 Preoperativ utredning Helsebiblioteket: HelseDirektoratet; 2010 [updated 24.02.2015; cited 2016 22 Mars]. 4:[Available from: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/kreft-i-tykktarm-og-endetarm/20-vedlegg/vedlegg-til-kapittel-6>

### **Vedlegg B:** TNM Colon and Rectum Cancer Staging, 7th edition

Cancer AJCo. Colon and Rectum Cancer Staging: American Joint Committee on Cancer; 2009 [cited 2016 12 Mai]. 7:[Available from: <https://cancerstaging.org/references-tools/quickreferences/Documents/ColonSmall.pdf>

### **Vedlegg C:** Clavien-Dindo klassifikasjon

Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. Annals of Surgery. 2004;240(2):205-13.

### **Vedlegg D:** Diagnosemal 68- cancer recti

Diagnostisk klinikk - klinisk patologi, Universitetssykehuset Nord-Norge. Diagnosemaler for reseksjonspreparater og obduksjoner. Utgave 10 2016. p. 72.

### **Vedlegg E:** Variabelliste

### **Vedlegg F:** ASA-score ved rektumreseksjon.

## 9 Vedlegg

### 9.1 Vedlegg A: Anbefalt sjekklister for strukturert radiologisk rapport.



#### Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm

## 20 Vedlegg

### 20.1 Vedlegg til kapittel 6.3.2 Preoperativ utredning

#### Kommentarer til strukturert rapport

Det anbefales å bruke strukturert rapport ved beskrivelse av MR rektum da studier har vist at man ved dette oppnår en mer fullstendig vurdering. Vi har ikke tatt utfordringen med å utforme et skjema som kan legges inn i de forskjellige tekstbehandlingssystemer. Vedlagte skjema må derfor lokalt konverteres til eget RIS. I enkleste form, kan det brukes som en huskeliste ved diktering.

Funn eller situasjoner som ikke dekkes i skjemaet, bør kommenteres i fri tekst. En kort beskrivelse i fri tekst kan også gi et bedre generelt inntrykk av tumor, f.eks: Stor, aggressivt utseende tumor med invest i levator ani.

#### Primær TNM klassifikasjon

For beskrivelse ved primær utredning, skal alle punkter på skjemaet besvares så langt det er aktuelt eller mulig.

#### Responsevaluering

Når det gjelder responsevaluering etter neoadjuvant behandling, er situasjonen mer komplisert med mange uavklarte punkter. Blant annet er det ikke bestemt hvordan man best måler respons. Det vedlagte skjemaet er en oversikt over punkter som er vanlig å vurdere, uten at den eksakte nytteverdien for alle punktene er avklart. Det er allikevel et par punkter som skal besvares:

1. Har behandlingen endret på tumorutbredelse slik at MRF eller andre organer nå ikke er affisert? MR har høy negativ prediktiv verdi for affeksjon av MRF etter neoadjuvant behandling.
2. Har tumor vist respons?
  - a. Enten angitt ved en omtrentlig vurdering av volumendring, ingen/liten/stor. Alternativt kan man gjøre en enkel volumberegning (bredde x dybde x lengde) før og etter behandling og angi volumendring i %. Bredde og dybde måles da i et enkelt snitt hvor tumorutbredelse er størst og tumorlengde tilsvarer tumors utbredelse i tarmens lengdeakse.
  - b. Fibrosedannelse? Angis som ja/nei eller ved MR tumor regressjonsgrad, mrTRG. Se vedlegg 3.

TNM klassifikasjon etter neoadjuvant behandling er spesielt vanskelig og har i studier vist lav til moderat treffsikkerhet, og det er usikkert i hvilken grad det er hensiktsmessig å utføre. Det er internasjonalt ikke enighet om man ved TNM klassifikasjon ved responsevaluering kun skal vurdere fortsatt tumorsuspekterte områder, eller om man også skal inkludere den oppståtte fibrosen i tumorvolumet. Om man velger den ene eller andre metoden, vil man enten over- eller underklassifisere tumor.

#### MR tumor regressjonsgrad mrTRG

- mrTRG 1 (bare fibrose, ikke synlig tumor signal)
- mrTRG 2 (> 75 % fibrose, lite synlig tumor signal)
- mrTRG 3 (50 % tumor signal og 50 % fibrose)
- mrTRG 4 (< 25 % fibrose, tumor signal dominerer)
- mrTRG 5 (ikke synlig fibrose, uendret eller økt tumor signal)

Mengde angivelsene av tumor og fibrose er omtrentlige.

#### Mucin

I skjemaet er mucin ikke omhandlet, fordi mucin er en a-cellerulær masse som ikke nødvendigvis reagerer på neoadjuvant behandling. Manglende volumreduksjon av mucin betyr derfor ikke at tumor ikke har respondert på behandling. Under neo-adjuvant behandling kan det også tilkomme slimsjøer som antakelig er en del av behandlingseffekt.

## MR rektum, primær TNM klassifikasjon av ca recti

Billedkvalitet (god/ suboptimal,/ ikke diagnostisk)

### Tumors lokalisasjon

Avstand tumor – m Puborectalis  
Tumors lengde i anal-oral retning  
Sirkumferensiell utbredelse

### T- stadium

T1 eller T2  
T2/T3a  
T3a-d ekstramural tumor dybde  
T3/mulig T4, mulig innvekst i  
T4a  
T4b, innvekst i

Mucin (nei / ja < 50 % / ja > 50 %)

### Affeksjon av anus

Innvekst i submucosa  
Innvekst i interne sphinkter  
Innvekst i intersphinkteriske spalte  
Innvekst i eksterne sphinkter  
Gjennomvekst av eksterne sphinkter

EMVI (ekstramural vene innvekst) (nei/ ja/usikker)

### Lymfeknuter (LK) og tumordeposisjoner

N1 1–3 LK (malignt utseende) Antall  
N2 > 3 LK (malignt utseende) Antall  
LK utenfor MRF (malignt utseende) Lokalisasjon  
usikre LK Lokalisasjon

### MRF (Avstand og klokkeslett)

Tumor – MRF  
Malign lymfeknute – MRF  
EMVI- MRF  
«Stranding» (tumor eller fibrose?) – MRF

### Fjernmetastaser eller ascites

### Tentativt TNM stadium

Fri tekst:

### T3 subklassifikasjon

T3a – ekstramural tumor dybde < 1 mm  
T3b – ekstramural tumordybde 1–5 mm  
T3c – ekstramural tumordybde > 6 –15 mm  
T3d – ekstramural tumordybde > 15 mm

En T3 tumor vokser gjennom m propria og ut i perirectalt fett. Dette er en heterogen gruppe med svært varierende prognose som ikke gjenspeiles i TNM systemet. Det er derfor utviklet en T3 subklassifikasjon. T3a vil ha nærmest samme prognose som en T2 tumor mens T3c-d vil ha en lavere 5 års overlevelse.

## MR rektum, responseevaluering ca recti

Tidligere MR

Radiokjemoterapi

Billedkvalitet

### Tumors lokalisasjon

Avstand tumor/fibrose – m Puborectalis  
Sirkumferensiell utbredelse tumor/fibrose

## Tumor størrelse

Tumor/fibrose lengde i anal-oral retning  
Volumreduksjon av tumor (ingen/liten/stor)

## T-stadium

Uendret T stadium (ja/nei)  
Åpenbart endret T-stadium (fra T ... – til T ...)  
Ikke lenger affeksjon av

## Affeksjon av anus (tumor/fibrose)

Uendret sphincter affeksjon  
Endret sphincter affeksjon, ikke lenger affeksjon av

## Lymfeknuter (LK) og tumordeposisjoner

Uendret N- stadium  
Ikke lenger malignt utseende LK  
Fortsatt malignt utseende LK lokalisasjon  
Usikre LK lokalisasjon

## MRF (avstand og klokkeslett)

Tumor/fibrose – MRF  
Malign lymfeknute/fibrose – MRF  
«Stranding» – MRF

## MR tumor regressjons grad mrTRG

mrTRG 1 (bare fibrose, ikke synlig tumor signal)  
mrTRG 2 (> 75 % fibrose, lite synlig tumor signal)  
mrTRG 3 (50 % tumor signal og 50 % fibrose)  
mrTRG 4 (< 25 % fibrose, tumor signal dominerer)  
mrTRG 5 (ikke fibrose, uendret eller økt tumor signal)

DWI Tumor suspekt signal (høyt signal ved høy b-verdi)  
(Uendret/mindre/ikke tilstede)

## Fjernmetastaser eller ascites

### Resyme:

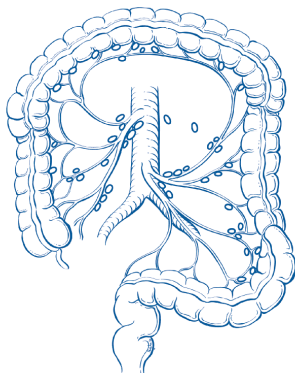
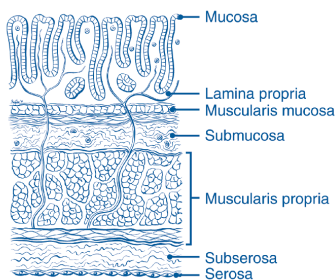
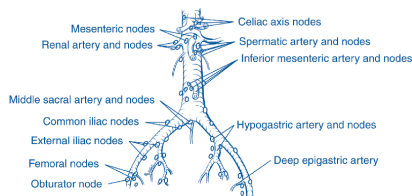
Behandlingsrepons (ja/nei)  
Endret relasjon til MRF (ja/nei)

### Fri tekst:

American Joint Committee on Cancer

# Colon and Rectum Cancer Staging

7th EDITION



## Definitions

### Primary Tumor (T)

- TX** Primary tumor cannot be assessed
- T0** No evidence of primary tumor
- Tis** Carcinoma in situ: intraepithelial or invasion of lamina propria<sup>1</sup>
- T1** Tumor invades submucosa
- T2** Tumor invades muscularis propria
- T3** Tumor invades through the muscularis propria into pericolorectal tissues
- T4a** Tumor penetrates to the surface of the visceral peritoneum<sup>2</sup>
- T4b** Tumor directly invades or is adherent to other organs or structures<sup>2,3</sup>



### Regional Lymph Nodes (N)<sup>4</sup>

- NX** Regional lymph nodes cannot be assessed
- N0** No regional lymph node metastasis
- N1** Metastasis in 1–3 regional lymph nodes
- N1a** Metastasis in one regional lymph node
- N1b** Metastasis in 2–3 regional lymph nodes
- N1c** Tumor deposit(s) in the subserosa, mesentery, or nonperitonealized pericolic or perirectal tissues without regional nodal metastasis
- N2** Metastasis in 4 or more regional lymph nodes
- N2a** Metastasis in 4–6 regional lymph nodes
- N2b** Metastasis in 7 or more regional lymph nodes

### Distant Metastasis (M)

- M0** No distant metastasis
- M1** Distant metastasis
- M1a** Metastasis confined to one organ or site (for example, liver, lung, ovary, nonregional node)
- M1b** Metastases in more than one organ/site or the peritoneum

ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS					
Stage	T	N	M	Dukes*	MAC*
0	Tis	NO	MO	—	—
I	T1	NO	MO	A	A
	T2	NO	MO	A	B1
IIA	T3	NO	MO	B	B2
IIB	T4a	NO	MO	B	B2
IIC	T4b	NO	MO	B	B3
IIIA	T1–T2	N1/N1c	MO	C	C1
	T1	N2a	MO	C	C1
IIIB	T3–T4a	N1/N1c	MO	C	C2
	T2–T3	N2a	MO	C	C1/C2
IIIC	T1–T2	N2b	MO	C	C1
	T4a	N2a	MO	C	C2
	T3–T4a	N2b	MO	C	C2
	T4b	N1–N2	MO	C	C3
IVA	Any T	Any N	M1a	—	—
IVB	Any T	Any N	M1b	—	—

NOTE: cTNM is the clinical classification, pTNM is the pathologic classification. The y prefix is used for those cancers that are classified after neoadjuvant pretreatment (for example, ypTNM). Patients who have a complete pathologic response are ypT0N0cM0 that may be similar to Stage Group 0 or I. The r prefix is to be used for those cancers that have recurred after a disease-free interval (rTNM).  
\* Dukes B is a composite of better (T3 NO MO) and worse (T4 NO MO) prognostic groups, as is Dukes C (any T N1 MO and Any T N2 MO). MAC is the modified Astler-Coller classification.

## Notes

- <sup>1</sup> Tis includes cancer cells confined within the glandular basement membrane (intraepithelial) or mucosal lamina propria (intramucosal) with no extension through the muscularis mucosae into the submucosa.
- <sup>2</sup> Direct invasion in T4 includes invasion of other organs or other segments of the colorectum as a result of direct extension through the serosa, as confirmed on microscopic examination (for example, invasion of the sigmoid colon by a carcinoma of the cecum) or, for cancers in a retroperitoneal or subperitoneal location, direct invasion of other organs or structures by virtue of extension beyond the muscularis propria (that is, a tumor on the posterior wall of the descending colon invading the left kidney or lateral abdominal wall; or a mid or distal rectal cancer with invasion of prostate, seminal vesicles, cervix, or vagina).
- <sup>3</sup> Tumor that is adherent to other organs or structures, grossly, is classified cT4b. However, if no tumor is present in the adhesion, microscopically, the classification should be pT1–4a depending on the anatomical depth of wall invasion. The V and L classifications should be used to identify the presence or absence of vascular or lymphatic invasion, whereas the PN site-specific factor should be used for perineural invasion.
- <sup>4</sup> A satellite peritumoral nodule in the pericolorectal adipose tissue of a primary carcinoma without histologic evidence of residual lymph node in the nodule may represent discontinuous spread, venous invasion with extravascular spread (V1/2), or a totally replaced lymph node (N1/2). Replaced nodes should be counted separately as positive nodes in the N category, whereas discontinuous spread or venous invasion should be classified and counted in the Site-Specific Factor category Tumor Deposits (TD).



Financial support for AJCC  
7th Edition Staging Posters  
provided by the American Cancer Society



### 9.3 Vedlegg C: Clavien-Dindo klassifisering.

Klasser	Definisjon
Klasse I:	Et hvert avvik fra normalt postoperativt forløp uten behov for farmakologisk behandling eller kirurgisk-, endoskopisk-, og radiologisk intervensjon.
	Tillate terapeutiske regimer er: medikamenter som antiemetikum, antipyretikum, analgetikum, diuretikum, elektrolytter og fysioterapi. Denne klassen inkluderer også sårinfeksjoner på sengeposten.
Klasse II:	Nødvendig med behandling med andre medikamenter enn de anvendt for klasse I komplikasjoner.  Blodoverføring og kunstig ernæring (intravenøst eller magesonde) er også inkludert.
Klasse III:	Nødvendig med kirurgisk-, endoskopisk- eller radiologisk intervensjon.
Klasse IIIa:	Intervensjon uten generell anestesi
Klasse IIIb:	Intervensjon med generell anestesi
Klasse IV:	Livstruende komplikasjoner (inkludert komplikasjoner i sentralnervesystemet) som krever intensiv behandling.
Klasse IVa:	Dysfunksjon i et enkelt organ (inkludert dialyse)
Klasse IVb:	Dysfunksjon i multiple organ
Klasse V:	Død
Suffikset 'd':	Dersom pasienten har komplikasjoner ved utskrivningstidspunkt, legges suffikset 'd' (for disability/nedsatt funksjonsevne) til den respektive komplikasjonsklassen. Denne indikerer behovet for oppfølging for videre evaluering av komplikasjonen.

## 9.4 Vedlegg D: Diagnosemal 68 – Cancer recti

### Diagnosemal 68 – cancer recti

Dato: 05.01.16 SES VISA

**Frasekode: D68**

#### Veiledning diagnose:

Preparatets art og hoveddiagnose med histologisk type:

**RECTOSIGMOIDALT RESEKTAT MED ULCEROVEGETERENDE TUMOR I RECTUM. MIDDELS HØYTT DIFFERENSIERT ADENOCARCINOM (se pkt 1).**

Klassifikasjon etter: WHO; Tumours of the Digestive System, 2010, ISBN 978-92-832-2432-7

#### Veiledning andre funn:

Andre funn:	Veiledning
Tumors største diameter:	mm
Tumors lokalisasjon:	Distalt for/proksimalt for/på begge sider av peritoneums omslagsfold
Histologisk grad (I-IV):	Angi grad, se neste side pkt 1)
Dypeste infiltrasjon:	I submucosa (se pkt 4), muscularis propria, perirectalt fett, til serosaoverflaten, i tilstøtende strukturer.
Minste avstand fra tumor til sirkumferent reseksjonsflate:	mm
Mesorectum:	Dette gjøres makroskopisk (komplett, nesten komplett og inkomplett). Se pkt 2) nedenfor
Avstand til proximale reseksjonsrand:	Angis i mm
Avstand til distale reseksjonsrand:	Angis i mm
Antall lymfeknuter undersøkt:	Antall *) Se også pkt 3) under pN
Antall lymfeknuter med tumorvev:	Antall
Antall lymfeknuter med perinodal vekst:	Antall
Tumorinfiltrasjon i ekstramurale vener:	Påvist/ikke påvist
Tumorrespons på preoperativ stråling (ad modum Bateman):	Se punkt 3) nedenfor
Dukes' stadium**):	ABC (se **) nedenfor)
pTNM-klassifikasjon:	Se pkt 4 og 5
Annen patologi:	Adenomer, divertikler etc.

\*)Angi (jfr remisse...) hvis mottatt og besvart på annen remisse

\*\*\*) Refererer til den originale Dukes' klassifikasjon:

A: Tumor uten gjennomvekst av muscularis propria, ingen lymfeknutemetastaser

B: Tumor med gjennomvekst av muscularis propria, ingen lymfeknutemetastaser

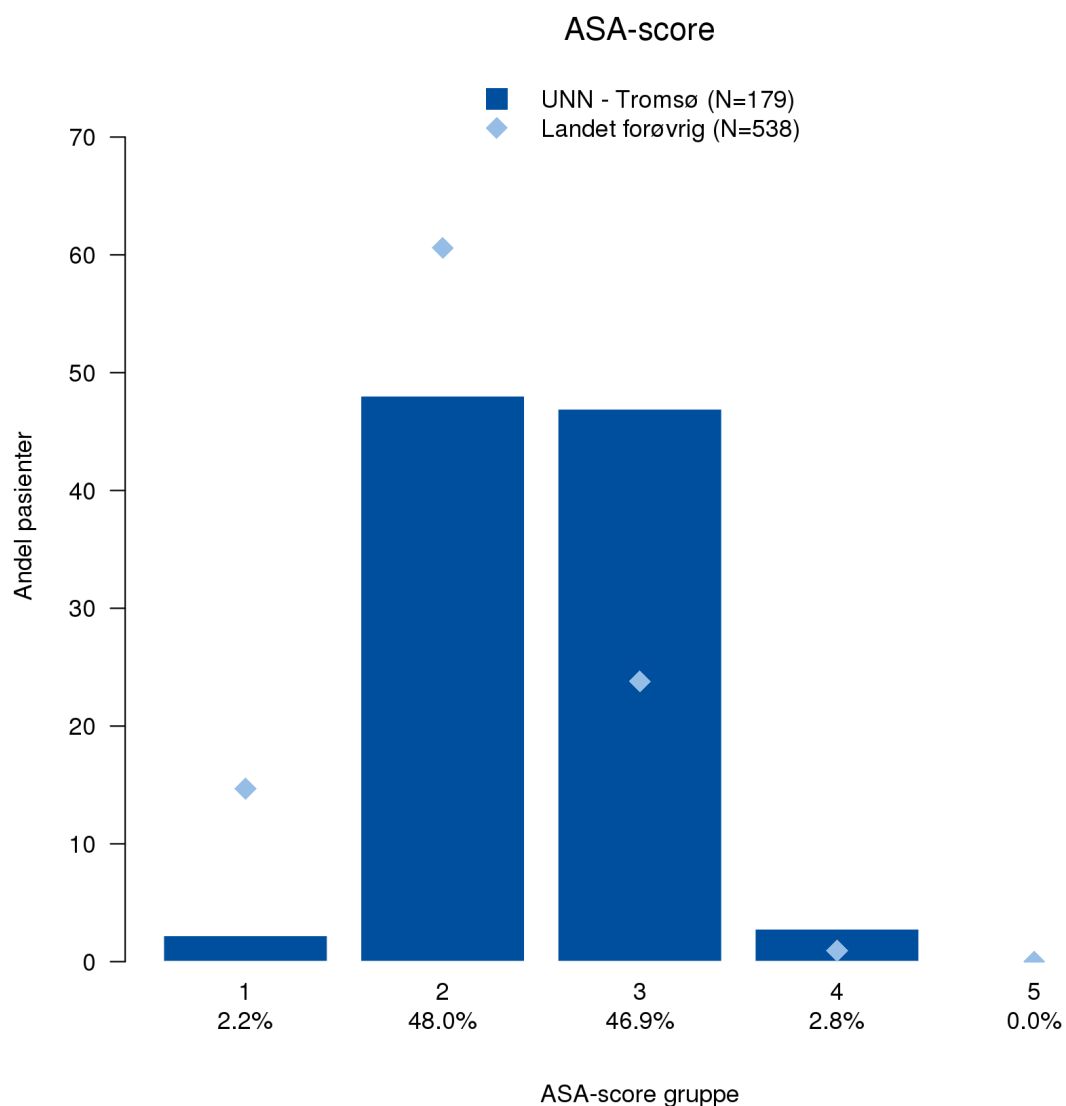
C: Tumor med lymfeknutemetastaser

## 9.5 Vedlegg E: Variabelliste.

<b>Variabler</b>	<b>Ekskluderte variabler</b>
Kjønn Alder BMI ASA-score Tidligere abdominal kirurgi Neoadjuvant kjemoterapi Tumor lokalisasjon	
Type prosedyre Operasjonstid Dockingtid Estimert blodtap Konvertering til laparoskopi Konvertering til åpen kirurgi	Postoperativ funksjon: Urodynamiskfunksjon Tarmfunksjon Seksualfunksjon og tid til disse gjenvinnes etter kirurgi Oppfølgingstid Reoperasjon
TNM stadium Antall lymfeknuter funnet Spredning til lymfeknuter CRM Mesorektums bedømmelse	Proksimale- og ditale reseksjonsmargin Anastomoselekkasje/svikt Ileus Hb endring (g/l) Akutt anemi Infeksjon
Liggetid Clavein-Dindo score Mortalitet 30 dager.	Mortalitet 90 dager

## 9.6 Vedlegg F: ASA-score ved rektumreseksjon.

Operasjonsdato: 2014-01-06 til 2016-05-03  
Operasjonsgruppe: Rektumreseksjoner  
Hastegrad: Elektiv kirurgi



Figuren viser tall for alle rektumreseksjoner utført med åpen-, laparoskopisk- og robotassistert laparoskopisk kirurgi ved Gastrokirurgisk avdeling, UNN Tromsø.