

Ny og bedre behandling ved kreft i tykktarm og endetarm er et av de største fremskritt i kreftomsorgen de siste 15 år

## Multimodal behandling ved kolorektal kreft

Behandlingen av pasienter med kolorektal kreft har gjennomgått store forbedringer de siste 10–15 år. Resultatene er blitt vesentlig bedre for både kurativ behandling og palliativ behandling, dvs. symptomlindrende og/eller livsforlengende behandling. Denne utviklingen vil antakelig fortsette i årene fremover gjennom forbedringer i kirurgisk teknikk, strålebehandling og medikamenter og ikke minst ved at disse metodene brukes i samspill. Ytterligere forbedringer kan forventes ved mer individualiserte behandlingsopplegg basert på nye prognostiske og prediktive faktorer etablert som følge av ny kunnskap innen cellebiologi. De helsemessige følger av slike fremskritt er potensielt svært store sett på bakgrunn av den høye forekomsten av kolorektal kreft (1).

I dette nummer av Tidsskriftet publiseres fire artikler om multimodal behandling av kolorektal kreft med kurativt siktemål (2–5). I artiklene gjennomgås den vitenskapelige dokumentasjon som danner grunnlaget for dagens anbefalinger. Norske lesere bør merke seg at en viktig del av denne dokumentasjonen kommer fra flere norske multisenterstudier og fra studier basert på det norske Rectumcancerregisteret (nå Colorectal cancerregisteret), som er unikt i verdenssammenheng.

Olav Dahl omtaler adjuvant postoperativ kjemoterapi ved tykktarmskreft (2), som har vært anbefalt de siste ti år til pasienter i Dukes' stadium C (dvs. med lymfeknutemetastaser). Også noen pasienter i Dukes' stadium B (med perforasjon eller få lymfeknuter undersøkt) er nå tatt med i anbefalingene. Det er god dokumentasjon for at behandling med 5-fluorouracil og folinat (eller kapecitabin alene) bedrer femårsoverlevelsen med nær 10 %, og at tillegg med oksaliplatin bedrer overlevelsen med ytterligere ca. 5 % for pasienter i Dukes' stadium C. Dette vil innebære at 70–100 pasienter per år i Norge helbredes med slik tilleggsbehandling hvis behandlingen gis i henhold til anbefalingene. Det nye Colorectal cancerregisteret vil kunne fortelle oss om så er tilfellet.

Neoadjuvant kjemoterapi før kirurgi benyttes i dag ofte hos pasienter med levermetastaser fra kolorektal kreft i den hensikt å kunne gjennomføre radikal kirurgi med helbredende målsetting. Ved en slik kombinert behandling er grensen mellom lindrende og helbredende behandling flyttet. I mange av disse tilfeller anbefales også adjuvant kjemoterapi etter gjennomført kirurgisk behandling. Nye medikamenter i form av antistoffer eller småmolekylære stoffer rettet mot vekstfaktorer og vekstfaktorreseptorer er nå tilgjengelig til bruk mot kolorektal kreft. Studier ved metastatisk sykdom viser at slike legemidler kan øke effekten av tradisjonell kjemoterapi. Pga. de svært høye kostnadene ved slike midler må kostnad-nytte-analyser knyttes sammen med fagmiljøenes anbefalinger. Hvor mye vil samfunnet betale for et vunnet leveår eller reduserte symptomer? Disse medikamenter inngår nå i flere pågående studier om adjuvant kjemoterapi med håp om at langtidsoverlevelsen vil bedres ytterligere.

Strålebehandling ved endetarmskreft, som omtales av Lise Balteskard og medarbeidere (3), har vært mye diskutert i internasjonale fora. Det har vært enighet om at en avgrenset gruppe pasienter (vel 10 %) med primært ikke-resektable, lokalavanserte svulster skal ha fem ukers preoperativ strålebehandling, etterfulgt av radikal kirurgi. Nye data fra en norsk-svensk studie viser at de også bør ha tillegg av kjemoterapi. Ved slik kombinert behandling kan om lag halv-

parten av pasientene helbredes. Uenigheten har imidlertid vært stor når det gjelder pasienter med *resektabel* tumor. Disse pasientene har i dag langt bedre utsikter enn for 15 år siden. Før 1993 var andelen som fikk lokalt residiv 30–35 % på landsbasis, og femårsoverlevelsen var under 50 %. De siste data fra Rectumcancerregisteret viser at andelen som får lokalt residiv nå er under 10 %, og at femårsoverlevelse har bedret seg med 20 % (absolutt bedring). Dette er et oppsiktsvekkende medisinsk fremskritt med store helsemessige konsekvenser. Det dreier seg om at 150 flere pasienter med endetarmskreft per år blir helbredet.

Det er flere årsaker til disse gode resultatene. Innføring av og opplæring i standardisert kirurgi, med total mesorektal eksisjon, sentralisering av behandlingen til færre sykehus, og standardisering av den patologisk-anatomiske undersøkelsen har vært svært viktig. Bruken av moderne adjuvant strålebehandling, kombinert med kjemoterapi, er blitt riktigere og hyppigere brukt. Innføring av standardisert preoperativ MR-undersøkelse for å velge ut pasienter til preoperativ stråle-/kjemoterapi har også vært viktig. Sist, men ikke minst, har innføring av tverrfaglige, multidisiplinære team med kirurg, onkolog, radiolog og helst patolog i vurderingen av den enkelte pasient, vært viktig. Det er krevende å etablere slike team både praktisk og ressursmessig, men det gir store kvalitetsforbedringer.

Dagens norske anbefalinger om preoperativ stråle-/kjemoterapi (stråledose 50 Gy over fem uker) til pasienter med preoperativ margin til mesorektal fascie på  $\leq 3$  mm, synes å stå seg godt internasjonalt. Ifølge disse anbefalingene gis slik behandling til høyrisikopasientene, som til sammen utgjør 30–40 %, samtidig som man unngår å strålebehandle pasienter som ikke behøver det. På den måten unngås unødige bivirkninger og unødig ressursbruk.

Johan Wiig og medarbeidere gir en oversikt over behandling av lokalt residiv etter behandling for endetarmskreft (4), og Anne Gry Bentzen og medarbeidere presenterer en undersøkelse av hvordan kirurger ved norske sykehus vil behandle slike pasienter (5). Denne pasientgruppen er blitt kraftig redusert de siste 10–15 årene. Undersøkelsen gir støtte til å sentralisere behandlingen til få sykehus med utvidede tverrfaglige team med deltakelse av leger fra flere kirurgispecialiteter. Resultatene kan da bli gode.

**Kjell Magne Tveit**  
kjell.tveit@ulleval.no

*Kjell Magne Tveit (f. 1949) er klinikkisjef ved Kreftsenteret, Ullevål universitetssykehus og professor ved Universitetet i Oslo. Han har bl.a. vært leder av Norsk Gastrointestinal Cancer Gruppe og har ledet flere multisenterstudier ved kolorektal kreft.*

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

### Litteratur

1. Bray F, Wibe A, Dørum LMR et al. Tykktarms- og endetarmskreft i Norge – epidemiologi. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 2682–7.
2. Dahl O. Adjuvant kjemoterapi ved tykktarmskreft. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 3094–6.
3. Balteskard L, Vonen B, Frykholm G et al. Strålebehandling av endetarmskreft. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 3090–3.
4. Wiig JN, Dueland S, Larsen S et al. Behandling av lokalt residiv ved endetarmskreft. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 3097–101.
5. Bentzen AG, Vonen B, Wiig JN et al. Residiv ved endetarmskreft – synspunkter på behandling. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 3102–5.