

Saksnummer: 27-20

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Folkehelseinstituttet (FHI), ved Ingrid Kristine Ohm og Atle Fretheim
Dato:	08.01.2020

ID2019_073 Transanal total mesorektal eksisjon (TaTME)- dokumentasjonsvurdering

Hva saken omhandler i korte trekk

Notat vedrørende FHIs vurdering av tilgjengelig dokumentasjon for bruk av transanal total mesorektal eksisjon (TaTME) til behandling av svulster i endetarm.

Bakgrunn for saken

I møte 17.06.2019 i Bestillerforum RHF ble det behandlet en sak basert på en metodevurdering om en kirurgisk teknikk: TaTME, samt et notat fra Norsk Gastro-Intestinal Cancer gruppe. På bakgrunn av dette ble det bestemt følgende: «*Folkehelseinstituttet gjennomfører et litteratursøk for å identifisere tilgjengelig dokumentasjon. Folkehelseinstituttet oppsummerer sine funn og kommer tilbake til Bestillerforum RHF med en anbefaling på hensiktsmessig nivå for metodevurdering.*» (protokoll fra møte i Bestillerforum RHF).

Informasjon til Bestillerforum RHF

Systematiske oversikter og metaanalyser

Vi identifiserte ni relevante systematiske oversikter (se Vedlegg 1), som alle i hovedsak er basert på resultater fra ikke-randomiserte studier. Det er stort sett de samme studiene går igjen i alle oversiktene. Fem av de systematiske oversiktsartiklene/metaanalysene ble publisert i 2019, mens fire ble publisert i 2018. Alle forfatterne konkluderer med at TaTME ser ut til å være en sikker og effektiv metode. Samtidig presiseres det at dataene hovedsakelig er basert på observasjonelle studier og at det kreves data fra randomiserte, kontrollerte studier for bedre å kunne fastslå metodens effekt og sikkerhet.

Resultater fra én randomisert kontrollert studie

Basert på søkestrategien til den systematiske oversikten til Hu et al (1) gjennomførte vi et søk etter nylig publiserte kliniske studier. Oppdateringssøket gav 659 treff. Av disse fant vi én artikkel basert på en randomisert, kontrollert studie med relevant populasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål (2). Studien er presentert i tabellform i Vedlegg 2. Resultatene (se

utdrag av tabell under) viste ingen sikre forskjeller mellom bruk av TaTME og laparoskopisk TME med hensyn på langtidsoverlevelse eller tilbakefall, men studien var liten (totalt 100 pasienter) og resultatene anses som svært usikre på grunn av lav presisjon (brede 95 % konfidensintervall - se utdrag av tabell under). Forfatterne konkluderer, rimeligvis, med at det er behov for mer robust evidens og henviser til to pågående randomiserte, kontrollerte studier.

Intervensjon vs komparator	Transanal total mesorektal eksisjon (TaTME)	Laparoskopisk total mesorektal eksisjon (LaTME)
Antall pasienter	50	50
5-års lokal tilbakefallsrate (95 % KI)	2,6 % (2,3-7,5 %)	4,8 % (1,7-11,3 %)
5-års total tilbakefallsrate: (95 % KI)	15,5 % (4,9-26,1 %)	25,1 % (12,8-37,4 %)
5-års sykdomsfri overlevelse (95 % KI)	73,9 % (61,0-86,8 %)	71,9 % (58,9-84,8 %)
5-års total overlevelse (95 % KI)	87,0 % (77,0-97,0 %)	74,4 % (61,7-87,1 %)

Pågående systematiske oversikter og metaanalyser

Vi identifiserte én pågående systematisk oversikt og metaanalyse; se Vedlegg 3 (3). I protokollen for denne oversikten oppgir forfatterne at de vil sammenlikne flere ulike kirurgiske metoder ved rektalkreft, inkludert TaTME, og at de kun vil basere seg på randomiserte, kontrollerte studier. Oversikten var opprinnelig estimert til å skulle være ferdig i 2018.

Pågående kliniske studier

Vi identifiserte flere pågående randomiserte, kontrollerte studier av langtidseffekt og sikkerhet av TaTME (Vedlegg 4). De fleste av disse studiene skal ferdigstilles i perioden 2019-2026.

Oppsummert:

- Det foreligger en del effekt- og sikkerhetsdata fra ikke-randomiserte studier
- Flere systematiske oversikter er basert på de samme ikke-randomiserte studiene
- De systematiske oversiktene presenterer ikke langtidsdata utover 2 år med hensyn på overlevelse og tilbakefall
- Det virker å være få randomiserte, kontrollerte studier per nå, men det er flere pågående studier som ferdigstilles i løpet av de nærmeste årene

Konklusjon

På nåværende tidspunkt virker det å foreligge resultater hovedsakelig fra ikke-randomiserte studier med begrensede langtidsdata på overlevelse og tilbakefall, og vi har kun identifisert ett lite randomisert forsøk. FHI anser det derfor som hensiktsmessig å vente, og gjøre en ny vurdering av behovet for en fullstendig metodevurdering når det foreligger resultater fra flere randomiserte studier, med sikrere resultater.

Vedlegg 1

Systematiske oversiktsartikler og metaanalyser

Rausa et al (4)	Systemic review and network meta-analysis comparing minimal surgical techniques for rectal cancer: quality of total mesorectum excision, pathological, surgical, and oncological outcomes	
Forfattere	Emanuele Rausa, Federica Bianco, Michael E. Kelly, Alberto Aiolfi, Fausto Petrelli, Gianluca Bonitta, Giovanni Sgroi	
År	2019	
Tidsskrift	Journal of Surgical Oncology	
Studier: 23 stk	Retrospektive kohortestudier: Valverde <i>et al</i> ; 2017 (n=130) Kim HJ <i>et al</i> ; 2018 (n=85) Lee KY <i>et al</i> ; 2018 (n=62) Marks <i>et al</i> ; 2016 (n=34) Perdawood <i>et al</i> ; 2018 (n=300) D'Annibale <i>et al</i> ; 2013 (n=100) Serin <i>et al</i> ; 2015 (n=79) Bedirli <i>et al</i> ; 2016 (n=63) Park <i>et al</i> ; 2010 (n=123) Feroci <i>et al</i> ; 2016 (n=111) Colombo <i>et al</i> ; 2016 (n=120) Lee L <i>et al</i> ; 2019 (n=730) Allemann <i>et al</i> ; 2016 (n=60) Cho <i>et al</i> ; 2015 (n=556) Veltcamp <i>et al</i> ; 2019 (n=64)	Prospektive kohortestudier: Kim YS <i>et al</i> ; 2016 (n=99) Law <i>et al</i> ; 2019 (n=80) Rasulov <i>et al</i> ; 2016 (n=45) Bianchi <i>et al</i> ; 2010 (n=50) Perdawood <i>et al</i> ; 2016 (n=50) Esen <i>et al</i> ; 2018 (n=?) Aselmann <i>et al</i> ; 2018 (n=85) Velthuis <i>et al</i> ; 2014 (n=25)
Populasjon	Pasienter med rektalkreft	
Intervensjon	Transanal total mesorektal eksisjon (TaTME), Laparoskopisk total mesorektal eksisjon (LapTME) eller robotassistert mesorektal eksisjon (RoTME)	
Komparator	Som over	
Utfallsmål i studien	Primære utfallsmål: Fullstendig mesorektum eksisjon, nesten fullstendig mesorektum eksisjon, ufullstendig mesorektum eksisjon, radial margin involvering, høstede lymfeknuder, lokalt tilbakefall, distalt tilbakefall Sekundære utfallsmål: Total komplikasjonsrate, anastomotisk lekkasje, sårinteksjon, urinveisdysfunksjon, tarmobstruksjon, reoperasjon, 30-dagers mortalitet,	
Konklusjon	"This study shows that all three compared surgical approaches seem equally safe and effective . They are comparable with regard to mesorectum excision, pathological and oncological results, as well as the short-term surgical complication rate. We advocate that surgeons must choose their preferred approach according to their expertise as no particular approach appears superior at present."	

Lei et al (5)	Trans-anal or trans-abdominal total mesorectal excision? A systematic review and meta-analysis of recent comparative studies on perioperative outcomes and pathological result	
Forfattere	PuRun Lei, Ying Ruan, Xiaofeng Yang, Jiafeng Fang, Tufeng Chen	
År	2018	
Tidsskrift	International Journal of Surgery	
Studier: 17 stk	Matchede kasus-kontrollstudier: Velthius <i>et al</i> ; 2014 (n=50) Fernandez-Hevia <i>et al</i> ; 2015 (n=74) Chen <i>et al</i> ; 2016 (n=150) De'Angelis <i>et al</i> ; 2015 (n=64) Kanso <i>et al</i> ; 2015 (n=85) Lelong <i>et al</i> ; 2016 (n=72) Perdwood <i>et al</i> ; 2016 (n=50) Marks <i>et al</i> ; 2016 (n=34) Perdwood <i>et al</i> ; 2017 (n=200) Kang <i>et al</i> ; 2018 (n=100) Chang <i>et al</i> ; 2018 (n=46) Sheng <i>et al</i> ; 2018 (n=84) Persiani <i>et al</i> ; 2018 (n=92)	Prospektive kohortstudier: Chouillard <i>et al</i> ; 2016 (n=33) Rasulov <i>et al</i> ; 2016 (n=45) Mege <i>et al</i> ; 2018 (n=68) Randomiserte kontrollerte studier (RCT): Denost <i>et al</i> ; 2014 (n=100)
Populasjon	Pasienter diagnostisert med rektalkreft	
Intervensjon	Transanal total mesorektal eksisjon (TaTME)	
Komparator	Laparoskopisk total mesorektal eksisjon (LaTME)	
Utfallsmål i studien	Perioperative utfallsmål: operasjonstid, estimert blodtap, gjeninnleggsesrate, konversjonsrate, varighet på sykehusopphold, morbiditet Patologiske utfallsmål: distanse av sirkumferent reseksjonsmargin (CRM), CRM status, lengde av distal reseksjonsmargin (DRM), DRM status, kvalitet på mesorektum, høstede lymfeknuter	
Konklusjon	<p>"This study suggests that the TaTME approach is comparable with LaTME, with potential advantages including reduced blood loss, shorter hospital stay, lower conversion and readmission rates, along with reduced overall postoperative morbidity. However, long-term oncological and functional data are not yet available. The results should be interpreted with caution and further large RCTs performed to confirm its benefits."</p>	
Gachabayov et al (6)	Does transanal total mesorectal excision of rectal cancer improve histopathology metrics and/or complication rates? A meta-analysis	
Forfattere	Mahir Gachabayov, Inna Tulina, Roberto Bergamaschi, Petr Tsarkov	
År	2019	
Tidsskrift	Surgical Oncology	
Studier: 6 stk	Prospektive kohortstudier: ESPC (European society of coloproctology); 2018 (n=2579) Seow-En <i>et al</i> ; 2018 (n=21)	Retrospektive kohortstudier: Law <i>et al</i> ; 2018 (n=80) Lee KY <i>et al</i> ; 2018 (n=62) Lee L <i>et al</i> ; 2018 (n=730) Perez <i>et al</i> ; 2018 (n=115)
Populasjon	Pasienter diagnostisert med rektalkreft	
Intervensjon	Transanal total mesorektal eksisjon (TaTME)	
Komparator	Robotisk total mesorektal eksisjon (R-TME)	
Utfallsmål i studien	Perioperative utfallsmål: operasjonstid, lengde på sykehusopphold, intraoperativt blodtap, konversjon, postoperative komplikasjoner Onkologiske utfallsmål: mesorektal reseksjonskvalitet, høstede lymfeknuter, distal reseksjonsmargin, positiv sirkumferent reseksjonsmargin Andre utfallsmål: tilbakefall, 2 års totaloverlevelse, 2 års sykdomsfri overlevelse	
Konklusjon	<p>"TaTME is a promising surgical technique and is fully a safe, efficacious, and diffusible alternative to LTME in managing mid- and distal rectal cancer. Larger scale, national, multicentric RCTs are warranted to further verify these results and the possible superiority of TaTME."</p>	

Hu et al (1)	The application of transanal total mesorectal excision for patients with middle and low rectal cancer	
Forfattere	Dongping Hu, Penghui Jin, Lidong Hu, Wenhan Liu, Weisheng Zhang, Tiankang Guo, Xiongfei Yang	
År	2018	
Tidsskrift	Medicine	
Studier: 13 stk	Matchede kasus-kontrollstudier: Rasulov <i>et al</i> ; 2016 (n=45) Perdawood <i>et al</i> ; 2015 (n=50) Marks <i>et al</i> ; 2016 (n=34) Lelong <i>et al</i> ; 2017 (n=72) D'Ambrosio <i>et al</i> ; 2016 (n=30) Chen <i>et al</i> ; 2016 (n=150) Kanso <i>et al</i> ; 2015 (n=85) Fernandez-Hevia <i>et al</i> ; 2015 (n=74) De'Angelis <i>et al</i> ; 2015 (n=64) Velthuis <i>et al</i> ; 2014 (n=50)	Randomiserte kontrollerte studier (RCT): Pontallier <i>et al</i> ; 2016 (n=72) Chouillard <i>et al</i> ; 2016 (n=33) Denost <i>et al</i> ; 2014 (n=100)
Populasjon	Pasienter diagnostisert med rektalkreft	
Intervensjon	Transanal total mesorektal eksisjon (TaTME)	
Komparator	Laparoskopisk total mesorektal eksisjon (LaTME)	
Utfallsmål i studien	Perioperative utfallsmål: konversjon, operasjonstid, blodtap, ileus (tarmslyng), lengde på sykehusopphold, intraoperative komplikasjoner, postoperative komplikasjoner, makroskopisk kvalitet av mesorektum, «mobilization of the splenic flexure» Onkologiske utfallsmål: høstede lymfeknuter, distal reseksjonsmargin (DRM), positiv DRM, sirkumferent reseksjonsmargin (CRM), positiv CRM	
Konklusjon	"The results of this meta-analysis show that TaTME was associated with a reduction in the positive CRM rate, TaTME thus could achieve complete tumor resection and improve long-term survival of patients with mid- and low-rectal cancer."	
Rubinkiewicz et al (7)	Comparison of Short-Term Clinical and Pathological Outcomes after Transanal versus Laparoscopic Total Mesorectal Excision for Low Anterior Rectal Resection Due to Rectal Cancer: A Systematic Review with Meta-Analysis	
Forfattere	Mateusz Rubinkiewicz, Agata Czerwińska, Piotr Zarzycki, Piotr Malczak, Michał Nowakowski, Piotr Major, Andrzej Budzyński, Michał Pędziwiatr	
År	2018	
Tidsskrift	Journal of Clinical Medicine	
Studier: 11 stk	Matchede kasusstudier: De'Angelis <i>et al</i> ; 2015 (n=64) Mege <i>et al</i> ; 2018 (n=68) Persiani <i>et al</i> ; 2018 (n=92) Rubinkiewicz <i>et al</i> ; 2018 (n=70)	Kohortstudier: Fernandez-Hevia <i>et al</i> ; 2015 (n=74) Lelong <i>et al</i> ; 2017 (n=72) Chang <i>et al</i> ; 2017 (n=63) Chen <i>et al</i> ; 2016 (n=150) Rasulov <i>et al</i> ; 2016 (n=45) Chouillard <i>et al</i> ; 2016 (n=33) Veltcamp <i>et al</i> ; 2019 (n=64)
Populasjon	Pasienter med rektalkreft	
Intervensjon	Transanal total mesorektal eksisjon (TaTME)	
Komparator	Laparoskopisk total mesorektal eksisjon (LaTME)	
Utfallsmål i studien	Onkologiske utfallsmål: Fullstendig mesorektum eksisjon, R0 reseksjonsrate, høstede lymfeknuter, distal reseksjonsmargin (DRM), sirkumferent reseksjonsmargin (CRM) Andre utfallsmål: Mortalitet, intraoperative uønskede hendelser, operasjonstid, anastomatisk lekkasje, intraabdominal abscess, repoerasjon, varighet av sykehusopphold,	
Konklusjon	"This is an updated meta-analysis including the most recently published trials and comprising only studies comparing pure TaTME with LaTME. The analysis showed the benefits of the TaTME technique regarding major postoperative morbidity but not for CRM and DRM as suggested previously. In clinicopathological features, the transanal approach is not superior to LaTME. Currently, the quality of the evidence on benefits of TaTME is low due to lack of randomized controlled trials. To properly evaluate the feasibility, safety, and efficacy of TaTME, the results of large RCTs are required."	

Lin et al (8)	Transanal versus laparoscopic total mesorectal excision for mid and low rectal cancer: a meta-analysis of short-term outcomes	
Forfattere	Dezheng Lin, Zhaoliang Yu, Wenpei Chen, Jiancong Hu, Xuming Huang, Zhen He, Yi-feng Zou, Xiangan Yu, Xuefeng Guo, Xiao-jian Wu	
År	2019	
Tidsskrift	Videosurgery and other miniinvasive techniques (Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne)	
Studier: 12 stk	Matchede kasus-kontrollstudier: Fernandez-Hevia <i>et al</i> ; 2015 (n=74) De'Angelis <i>et al</i> ; 2015 (n=64) Chen <i>et al</i> ; 2016 (n=150) Lelong <i>et al</i> ; 2017 (n=72) Chang <i>et al</i> ; 2017 (n=46) Mege <i>et al</i> ; 2018 (n=68) Persiani <i>et al</i> ; 2018 (n=92) Chen YT <i>et al</i> ; 2018 (n=126) Roodbeen <i>et al</i> ; 2018 (n=82) Rubinkiewicz <i>et al</i> ; 2018 (n=70)	Prospektive kohortestudier: Chouillard <i>et al</i> ; 2016 (n=33) Rasulov <i>et al</i> ; 2016 (n=45)
Populasjon	Pasienter med rektalkreft	
Intervensjon	Transanal total mesorektal eksisjon (TaTME)	
Komparator	Laparoskopisk total mesorektal eksisjon (LaTME)	
Utfallsmål i studien	Intraoperative utfallsmål: Estimert blodtap, operasjonstid, konversjonsrate, intraoperative komplikasjoner Postoperative utfallsmål: Postoperative komplikasjoner, anastomotisk lekkasje, ileus (tarmslyng), urinveis morbiditet, repoerasjon, gjeninnleggelse, varighet på sykehusopphold Onkologiske utfallsmål: Kvalitet på mesorektum, cirkumferent reseksjonsmargin (CRM), positiv CRM, distal reseksjonsmargin (DRM), positiv DRM, høstede lymfeknuter, og lokalt tilbakefall	
Konklusjon	"TaTME offers a safe and feasible alternative to LaTME although the clinicopathological features were not superior to LaTME in this study. Currently, in view of the lack of evidence on benefits of TaTME, further evaluation of TaTME necessitates large randomized control trials. "	
Jiang et al (9)	Pathological outcomes of transanal versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a systematic review with meta-analysis	
Forfattere	Hong-Peng Jiang, Yan-Sen Li, Bo Wang, Chang Wang, Fan Liu, Zhan-Long Shen, Ying-Jiang Ye, Shan Wang	
År	2018	
Tidsskrift	Surgical Endoscopy	
Studier: 10 stk	Matchede kasus-kontrollstudier: Velthius <i>et al</i> ; 2014 (n=50) Fernandez-Hevia <i>et al</i> ; 2015 (n=74) De'Angelis <i>et al</i> ; 2015 (n=64) Chen <i>et al</i> ; 2016 (n=150) Marks <i>et al</i> ; 2016 (n=34) Perdawood <i>et al</i> ; 2016 (n=50) Rasulov <i>et al</i> ; 2016 (n=45) Lelong <i>et al</i> ; 2016 (n=72)	Prospektive kohortstudier: Chouillard <i>et al</i> ; 2016 (n=33) Perdawood <i>et al</i> ; 2017 (n=200)
Populasjon	Pasienter diagnostisert med rektalkreft	
Intervensjon	Transanal total mesorektal eksisjon (TaTME)	
Komparator	Laparoskopisk total mesorektal eksisjon (LaTME)	
Utfallsmål i studien	Patologiske utfallsmål: cirkumferent reseksjonsmargin (CRM), positiv CRM (<1M), distal reseksjonsmargin (DRM), positiv DRM, kvalitet på mesorektum (komplett mesorektum), høstede lymfeknuter, lengde av spesimen	
Konklusjon	"This meta-analysis revealed that taTME has more advantages on positive CRM, CRM, and DRM compared with laparoscopic TME. Compared with laparoscopic TME, more benefits of taTME on pathological outcomes remained undetected still. The current findings are based mainly on observational studies. Adequately powered RCTs are required. "	

Zhang et al (10)		Short- and long-term outcomes of transanal versus laparoscopic total mesorectal excision for mid-to-low rectal cancer: a meta-analysis	
Forfattere	Xuan Zhang, Yi Gao, XingLong Dai, HongTao Zhang, ZhongJun Shang, XinYi Cai, Tao Shen, XianShuo Cheng, Kun Yu, YunFeng Li		
År	2019		
Tidsskrift	Surgical Endoscopy		
Studier: 11 stk	Ikke-randomiserte, kontrollerte studier (NRCT): Lelong <i>et al</i> ; 2017 (n=72) Rasulov <i>et al</i> ; 2016 (n=45) Chouillard <i>et al</i> ; 2016 (n=33) Marks <i>et al</i> ; 2016 (n=34) Fernandez-Hevia <i>et al</i> ; 2015 (n=74) Perdawood <i>et al</i> ; 2015 (n=50) Chen CC <i>et al</i> ; 2016 (n=50) De'Angelis <i>et al</i> ; 2015 (n=64) Kanso F <i>et al</i> ; 2015 (n=85) Velthius <i>et al</i> ; 2014 (n=50)	Randomiserte kontrollerte studier (RCT): Denost <i>et al</i> ; 2014 (n=100)	
Populasjon	Pasienter diagnostisert med rektalkreft		
Intervensjon	Transanal total mesorektal eksisjon (TaTME)		
Komparator	Laparoskopisk total mesorektal eksisjon (LaTME)		
Utfallsmål i studien	Perioperative utfallsmål: operasjonstid, lengde på sykehusopphold, intrapoperativt blodtap, konversjon, postoperative komplikasjoner Onkologiske utfallsmål: mesorektal reseksjonskvalitet, høstede lymfeknuter, distal reseksjonsmargin, positiv cirkumferent reseksjonsmargin Andre utfallsmål: tilbakefall, 2 års totaloverlevelse, 2 års sykdomsfri overlevelse		
Konklusjon	"TaTME is a promising surgical technique and is fully a safe, efficacious, and diffusible alternative to LTME in managing mid- and distal rectal cancer. Larger scale, national, multicentric RCTs are warranted to further verify these results and the possible superiority of TaTME."		
Aubert et al (11)		Total mesorectal excision for low and middle rectal cancer: laparoscopic versus transanal approach—a meta-analysis	
Forfattere	Mathilde Aubert, Diane Mege, Yves Paris		
År	2019		
Tidsskrift	Surgical Endoscopy		
Studier: 14 stk	Matchede kasus-kontrollstudier: Velthius <i>et al</i> ; 2014 (n=50) Fernandez-Hevia <i>et al</i> ; 2015 (n=74) De'Angelis <i>et al</i> ; 2015 (n=64) Perdawood <i>et al</i> ; 2015 (n=50) Chen <i>et al</i> ; 2016 (n=150) Marks <i>et al</i> ; 2016 (n=34) Lelong <i>et al</i> ; 2017 (n=72) Chang <i>et al</i> ; 2017 (n=46) Persiani <i>et al</i> ; 2018 (n=92) Mege <i>et al</i> ; 2018 (n=68)	Prospektive kohortestudier: Chouillard <i>et al</i> ; 2016 (n=33) Rasulov <i>et al</i> ; 2016 (n=45) Perdawood <i>et al</i> ; 2017 (n=300)	Retrospektive studier: Veltcamp <i>et al</i> ; 2018 (n=64)
Populasjon	Pasienter med kreft i midtre eller lavere del av rektum		
Intervensjon	Transanal total mesorektal eksisjon (TaTME)		
Komparator	Laparoskopisk total mesorektal eksisjon (LaTME)		
Utfallsmål i studien	Mortalitet, anastomotisk lekkasje, reinleggelse		
Konklusjon	"In conclusion, this meta-analysis confirmed that TaTME for low and middle rectal cancer is safe, feasible, and can lead to a high quality of rectal cancer resection specimen , with shorter length of stay, and lower readmission rate, overall and major morbidities, anastomotic leakage, and CRM involvement, than standard LaTME. This meta-analysis is limited by the inclusion of non-randomized studies . For this reason, randomized controlled trial is needed to confirm the advantages of this new surgical procedure."		

Vedlegg 2

Randomisert kontrollert studie

Denost et al (2)		Transanal versus abdominal low rectal dissection for rectal cancer: long-term results of the Bordeaux' randomized trial	
Forfattere	Ouentin Denost, Paula Loughlin, Remy Chevalier, Bertrand Celerier, Romain Didailler, Eric Rullier		
År	2017		
Tidsskrift	Surgical Endoscopy		
Populasjon	Pasienter med kreft i lavere del av rektum		
Intervensjon vs komparator	Transanal total mesorektal eksisjon (TaTME)	Laparoskopisk total mesorektal eksisjon (LaTME)	
Antall pasienter	50	50	
5-års lokal tilbakefallsrate (local recurrence): % (95% CI)	2.6% (2.3-7.5%)	4.8% (1.7-11.3%)	
5-års total tilbakefallsrate (overall recurrence): % (95% CI)	15.5% (4.9-26.1%)	25.1% (12.8-37.4%)	
5-års sykdomsfri overlevelse (disease-free survival): % (95% CI)	73.9% (61.0-86.8%)	71.9% (58.9-84.8%)	
5-års total overlevelse (overall survival): % (95% CI)	87.0% (77.0-97.0%)	74.4% (61.7-87.1%)	
Begrensninger	"There are, however, a number of limitations to our study. Firstly, overall numbers are small and this study, which is a post hoc analysis, was not powered to assess for local recurrence. Secondly, the monocentric feature of our trial is also a strong limitation. Finally, all patients did not have at least a 5-year follow-up which may decrease the power of our long-term results."		
Konklusjon	"To date the existing evidence for TaTME is encouraging ; however, existing studies have largely included case series, with small numbers and wide heterogeneity. We now need more robust evidence , including data on recurrence and survival. Two multi-centre randomised controlled trials have already started data collection, COLORIII and GRECCAR 11, and will hopefully provide us with more definitive results."		

Vedlegg 3

Pågående systematiske oversikter og metaanalyser

Comparison of short- and long-term outcomes of 4 current surgical techniques for management of rectal cancer: trial sequential analysis and network meta-analysis (3)	
Forfattere	Bobo Zheng, Xubing Zhang, Xin Wang, Mingtian Wei, Quan Wang, Jiang Li, Liang Bi, Xiangbing Deng, Ziqiang Wang
Påbegynt	01.05.2018
Forventet ferdig	31.08.2018
Populasjon	Pasienter med rektalkreft/adenokarsinom
Intervensjon/komparator	1) Robotisk TME, 2) laparoskopisk TME, 3) åpen TME, og 4) transanal TME
Utfallsmål	Flere, inkludert total overlevelse (overall survival) and sykdomsfri overlevelse (disease-free survival).
Studietyper som inkluderes	Randomiserte kliniske studier
Konklusjon	"To date the existing evidence for TaTME is encouraging ; however, existing studies have largely included case series, with small numbers and wide heterogeneity. We now need more robust evidence , including data on recurrence and survival. Two multi-centre randomised controlled trials have already started data collection, COLORIII and GRECCAR 11, and will hopefully provide us with more definitive results."

Vedlegg 4

Pågående kliniske studier

Studie nummer/tittel	Status/varighet/ studietype	Populasjon	Intervensjon vs komparator	Utfallsmål
NCT03413930/ Transanal Versus Laparoscopic Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer	Not yet recruiting/ 2019-2026; RCT Kina	Rektalt karsinom, 18-80 år, BMI <30, tumor <5 cm, n=120	TaTME vs LaTME	Flere, inkludert 3-års sykdomsfri overlevelse (disease free survival), og 5-års total overlevelse (overall survival)
NCT03242187/ Trans-anal Versus Laparoscopic TME for Mid and Low Rectal Cancer (MansTaTME)	Recruiting/ 2017-2019; RCT Egypt	Rektal cancer (midt/lav; dvs ikke metastatisk), >18 år, n=30	TaTME vs LaTME	Flere, inkludert 30 måneders (=ca 3 år) sykdomsfri overlevelse (disease-free survival)
NCT02966483/ Transanal Versus Laparoscopic Total Mesorectal Excision For Rectal Cancer	Recruiting/ 2016-2025; RCT Kina	Rektalt adenokarcinoma uten mestastaser, 18-80 år, n=1114	TaTME vs LaTME	Flere med langtids oppfølging (1-5 år), inkludert 3-års sykdomsfri overlevelse (disease free survival), og 5-års total overlevelse (overall survival)
NCT02736942/ COLOR III Trial: Transanal vs Laparoscopic TME (COLORIII)	Enrolling by invitation/ 2016-2025; RCT Nederland	Rektal cancer (midt/lav), uten metastaser, >18 år, n=1104	TaTME vs LaTME	Flere med langtids oppfølging (1-5 år), inkludert 3-års lokal tilbakefallsrate, 5-års morbiditetsrate, 5-års mortalitetsrate, 5-års sykdomsfri overlevelse (disease free survival), og 5-års total overlevelse (overall survival)
NCT04098471/ Simple Transanal Local Excision, Transanal Local Excision Following Radiotherapy Versus Total Mesorectum Excision for the Treatment of the Ultra-low T2N0M0 Rectal Cancer	Not yet recruiting/ 2019-2026; RCT Kina	Rektalt adenokarcinoma, uten metastaser, 18-75 år, n=300	TaTME vs LaTME	Flere, inkludert 5-års sykdomsfri overlevelse (disease free survival), og 5-års total overlevelse (overall survival)
NCT02584985/ Evaluate Efficacy, Morbidity and Functional Outcome of Endoscopic TranAnal Proctectomy vs Standard Transabdominal Laparoscopic Proctectomy for Rectal Cancer (ETAP)	Recruiting/ 2016-2024; RCT Frankrike	Rektalt adenokarcinom, uten metastaser, >18 år, n=226	Endoscopic Transanal Proctectomy (ETAP) vs LaTME	Flere, inkludert 3-års sykdomsfri overlevelse (disease free survival)
NCT03431428/ Comparison of Short-term Efficacy and Long-term Prognosis for Reduction Surgery and Radical Resection in Almost-cCR Rectal Cancer Patients	Recruiting/ 2018-2022; RCT Kina	Rektalt adenokarcinom, uten metastaser, 18-75 år, n=477	TaTME vs abdominoperineal eksisjon	Flere, inkludert 3-års sykdomsfri overlevelse (disease free survival), og 3-års total overlevelse (overall survival)

Studie nummer/tittel	Status/varighet/ studietype	Populasjon	Intervensjon vs komparator	Utfallsmål
NCT03422835/ Robotic Assisted Transanal Total Mesorectal Excision Surgery for Rectal Cancer in Low Site	Not yet recruiting/ 2018-2023; RCT Kina	Rektalt adenokarcinom, 18-80 år, , tumor <4 cm, n=50	Robotic TaTME vs robotic TME	Flere, inkludert 3-års sykdomsfri overlevelse (disease free survival), og 3-års total overlevelse (overall survival)

Referanser

1. Hu D, Jin P, Hu L, Liu W, Zhang W, Guo T, et al. The application of transanal total mesorectal excision for patients with middle and low rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(28):e11410.
2. Denost Q, Loughlin P, Chevalier R, Celerier B, Didailler R, Rullier E. Transanal versus abdominal low rectal dissection for rectal cancer: long-term results of the Bordeaux' randomized trial. *Surgical endoscopy* 2018;32(3):1486-94.
3. Zheng B, Zhang X, Wang X, Wei M, Wang Q, Li J, et al. Comparison of short- and long-term outcomes of 4 current surgical techniques for management of rectal cancer: trial sequential analysis and network meta-analysis [Protocol]. PROSPERO - International prospective register of systematic reviews: National Institute for Health Research; 2018. Available from: https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=102242&VersionID=1164558
4. Rausa E, Bianco F, Kelly ME, Aiolfi A, Petrelli F, Bonitta G, et al. Systemic review and network meta-analysis comparing minimal surgical techniques for rectal cancer: quality of total mesorectum excision, pathological, surgical, and oncological outcomes. *J Surg Oncol* 2019;119(7):987-98.
5. Lei P, Ruan Y, Yang X, Fang J, Chen T. Trans-anal or trans-abdominal total mesorectal excision? A systematic review and meta-analysis of recent comparative studies on perioperative outcomes and pathological result. *Int J Surg* 2018;60:113-9.
6. Gachabayov M, Tulina I, Bergamaschi R, Tsarkov P. Does transanal total mesorectal excision of rectal cancer improve histopathology metrics and/or complication rates? A meta-analysis. *Surgical oncology* 2019;30:47-51.
7. Rubinkiewicz M, Czerwinska A, Zarzycki P, Malczak P, Nowakowski M, Major P, et al. Comparison of Short-Term Clinical and Pathological Outcomes after Transanal versus Laparoscopic Total Mesorectal Excision for Low Anterior Rectal Resection Due to Rectal Cancer: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Journal of clinical medicine* 2018;7(11).
8. Lin D, Yu Z, Chen W, Hu J, Huang X, He Z, et al. Transanal versus laparoscopic total mesorectal excision for mid and low rectal cancer: a meta-analysis of short-term outcomes. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 2019;14(3):353-65.
9. Jiang HP, Li YS, Wang B, Wang C, Liu F, Shen ZL, et al. Pathological outcomes of transanal versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a systematic review with meta-analysis. *Surgical endoscopy* 2018;32(6):2632-42.
10. Zhang X, Gao Y, Dai X, Zhang H, Shang Z, Cai X, et al. Short- and long-term outcomes of transanal versus laparoscopic total mesorectal excision for mid-to-low rectal cancer: a meta-analysis. *Surgical endoscopy* 2019;33(3):972-85.
11. Aubert M, Mege D, Panis Y. Total mesorectal excision for low and middle rectal cancer: laparoscopic versus transanal approach-a meta-analysis. *Surgical endoscopy* 2019.