Den uventet maligne polyp

– udredning og behandling ved uventet fund af tidlig kolorektalcancer

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
01.09.2025 (DCCG)
Administrativ godkendelse
12. januar 2026 (Retningslinjefunktionen i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut)

REVISION
Planlagt: 01.09.2028

INDEKSERING
DCCG, tidlig cancer, tarmkræft, polyp, pT1

Indholdsfortegnelse

Definitioner 2
1. Anbefalinger (Quick guide) 3
Billeddiagnostisk udredning 3
Histopatologisk risikovurdering 3
Klinisk risikovurdering 4
Samlet risikostratificering 5
Rådgivning og behandlingsvalg 5
Opfølgning 5
Patientforløbet og nærværende retningslinje 7
2. Introduktion 8
3. Grundlag 9
Billeddiagnostisk udredning 9
Histopatologisk risikovurdering 9
Klinisk risikovurdering 20
Samlet risikostratificering 27
Rådgivning og behandlingsvalg 28
Opfølgning 31
4. Referencer 34
5. Metode 39
6. Monitorering 45
7. Bilag 46
8. Om denne kliniske retningslinje 50

Definitioner

- Endoskopisk resektion: Resektion af tumor via tarmlumen inkl. polypektomi, endoskopisk mucosaresektion (EMR) og endoskopisk submukøs dissektion (ESD), men ikke fuldvægsresektion
- Lokalresektion: Enhver endoskopisk resektion, samt transanal endoskopisk mikrokirurgi (TEM) og andre transanale procedurer, der ikke omfatter de regionale lymfeknuder og den fulde cirkumferens af tarmvæggen
- Tarmresektion: En formel tarmresektion, der omfatter den fulde cirkumferens af et tarmsegment inklusive de regionale lymfeknuder i krøset
    - Primær tarmresektion: En tarmresektion valgt som primær definitiv behandling
    - Completion resektion: En tarmresektion valgt som definitiv behandling, fordi en forudgående lokalresektion anses for utilstrækkelig behandling

1. Anbefalinger (Quick guide)

Billeddiagnostisk udredning

1. **Ved sikkert fravær af både histopatologiske risikofaktorer og behov for billeddiagnostisk opfølgning frarådes primær billeddiagnostik. (B)**

Histopatologisk risikovurdering

2. **Den histologiske undertype skal angives og indgå i overvejelsen om completion resektion. Mismatch repair status skal tilsvarende angives og indgå, da den kan påvirke prognosen ved visse undertyper. (B)**

3. **Mål for den invasive tumors dybdevækst skal, hvis muligt, angives som hhv. Haggitt eller Kikuchi level, eller ved måling af tumors dybdevækst i µm, men er ikke i sig selv en risikofaktor for lymfeknudemetastaser, hvis andre risikofaktorer kan udelukkes. (B)**

4. **Lymfekarinvasion og veneinvasion er selvstændige risikofaktorer for lymfeknudemetastaser og skal vurderes, evt. med anvendelse af special-/immunfarvning, m.h.p. mere sikkert at kunne skelne mellem lymfekarinvasion og veneinvasion. Disse risikofaktorer skal indgå i overvejelsen om completion resektion. (B)**

5. **Lav differentieringsgrad er en selvstændig risikofaktor for lymfeknudemetastaser og skal derfor vurderes. Lav differentieringsgrad skal indgå i overvejelsen om tilbud om completion resektion, men sammenholdes med Mismatch repair status. (B)**

6. **Tumor budding Bd2/Bd3 er en selvstændig risikofaktor for lymfeknudemetastaser og skal indgå i overvejelsen om completion resektion. (B)**

7. **Perineural invasion er en sjælden, men selvstændig risikofaktor, som skal vurderes og bør indgå i overvejelsen om completion resektion. (B)**

8. **Afstand til resektionsfladen på ≤ 1 mm er en risikofaktor for lokal residualsygdom og skal registreres og indgå i overvejelsen om completion resektion. (B)**

9. **Hvis afstanden til resektionsfladen er ≤ 1 mm og > 0 mm, eller hvis resektionsranden ikke kan vurderes på grund af piecemeal-resektion, bør sagen drøftes på MDT. MDT kan beslutte at anse resektionen som radikal, hvis en erfaren endoskopør**

vurderer proceduren som makroradikal, dvs. der er frit løft ved endoskopisk mucosaresektion og intet synligt patologisk væv efterladt ved resektionen. (D)

10. **Afstand til sideresektionsrand ≤ 1 mm skal registreres og føre til overvejelse af fornyet lokalresektion m.h.p. at udelukke restsygdom i tarmvæggen. Ved manglende fri sideresektionsrand kan fornyet lokalresektion tilbydes. (B)**

11. **Det anbefales, at to speciallæger i patologi med særlig erfaring i tarmpatologi selvstændigt vurderer, om der er tale om invasivt karcinom, og i givet fald om ovenstående risikofaktorer er til stede. (B)**

Klinisk risikovurdering

12. **Efter lokalresektion af en pT1 cancer i COLON med fri resektionsflade og -rand er risikoen for tilbagefald og cancerrelateret død meget lille, såfremt der ved fyldestgørende undersøgelse af præparatet ikke er påvist de nævnte histopatologiske risikofaktorer. Patienten bør som udgangspunkt tilbydes opfølgning. (B)**

13. **Efter lokalresektion af en pT1 cancer i COLON med fri resektionsflade og -rand og en eller flere af de nævnte histopatologiske risikofaktorer varierer risikoen for tilbagefald med antal og type af histopatologiske risikofaktorer. Baseret på en drøftelse ved MDT og en individuel vurdering bør patienten foreholdes de to behandlingsmuligheder - opfølgning hhv. completion tarmresektion. (B) (se afsnittet "Samlet risikostratificering)."**

14. **Efter lokalresektion af en pT1 cancer i RECTUM med fri resektionsrand er risikoen for tilbagefald og cancerrelateret død under 10%, såfremt der ikke ved fyldestgørende undersøgelse af præparatet er påvist de nævnte histopatologiske risikofaktorer. Baseret på en drøftelse ved MDT og en individuel vurdering bør patienten foreholdes de to behandlingsmuligheder - opfølgning hhv. completion tarmresektion. (B)**

15. **Efter lokalresektion af en pT1 cancer i RECTUM med fri resektionsrand og en eller flere af de nævnte histopatologiske risikofaktorer er risikoen for tilbagefald høj (op mod 30%) og mortaliteten ved recidiv 40-50%. Baseret på en drøftelse ved MDT og en individuel vurdering bør patienten som udgangspunkt tilbydes completion tarmresektion. (B)**

16. **Hvis der ikke er fri resektionsrand efter lokalresektion af en pT1 cancer, og der ikke er andre forhold, der indicerer tarmresektion, bør muligheder for yderligere lokalresektion eller anden behandling overvejes i samråd med et ekspertcenter. (B)**

Samlet risikostratificering

17. Det anbefales at benytte risikostratificeringsskemaet ved den multidisciplinære konference og ved rådgivning af den enkelte patient om behandlingsmulighederne. (D)

18. Såfremt en eller flere af de histopatologiske risikofaktorer ikke kan vurderes, anbefales det at rådføre sig med et center med særlig ekspertise og mulighed for evt. præparatrevision inden rådgivning og beslutningstagning. (D)

Rådgivning og behandlingsvalg

19. Patienter med påvist malign kolorektal polyp skal drøftes ved en multidisciplinær konference mhp. afklaring af behandlingsmulighederne. (MS)

20. Behandlingsmulighederne skal forelægges patienten ved en samtale med speciallæge mhp. fælles beslutningstagning på et oplyst grundlag. (MS)

21. Fælles beslutningstagning i en formaliseret ramme anbefales. (D)

22. I dialogen med patienten bør der ud over den almindelige vurdering af patientens almentilstand og egnethed til kirurgisk behandling indgå en drøftelse af følgende punkter for de foreliggende behandlingsmuligheder (MS):

- **a. Risiko for efterladt kræftvæv (in situ og i lymfeknuder)**
- **b. Risiko for tilbagefald (recurrence)**
- **c. Overlevelse (OS, DFS)**
- **d. Postoperativ morbiditet og mortalitet**
- **e. Muligheder og risiko ved salvage kirurgi**
- **f. Forløb og livskvalitet**
- **g. Patientens egne ønsker og præferencer**

Opfølgning

23. Efter endoskopisk behandling af polypcancer i COLON:

a. **Hos patienter med endoskopisk fjernet low-risk T1 (grøn risikokategori) anbefales koloskopi efter ét år og tre år og derefter hvert 5. år indtil patienten bliver 75 år (B)**

b. **Hos patienter med risikofaktorer anbefales endoskopisk kontrol hver 6. måned i 2 år, derefter årligt i 6 år, og supplerende billeddiagnostik ved mistanke om recidiv (B)**

c. **Markering af polypstedet hurtigst muligt efter polypektomien anbefales m.h.p. sikker endoskopisk overvågning (D)**

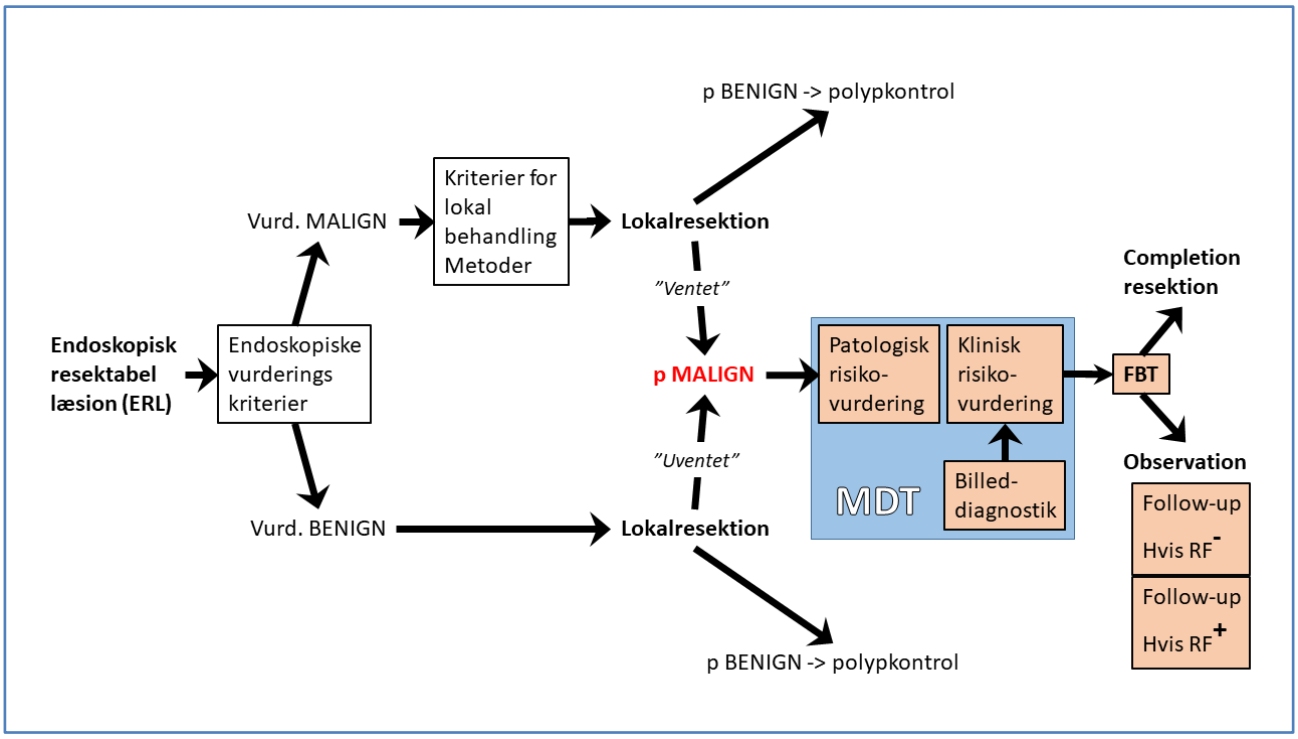
24. Efter endoskopisk behandling af polypcancer i RECTUM:

a. **Hos patienter uden histopatologiske risikofaktorer anbefales endoskopisk kontrol hver 6. måned i 2 år, derefter årligt i 6 år, og supplerende billeddiagnostik ved mistanke om recidiv (B)**

b. **Ved fravalg af completion resektion hos en patient med histopatologiske risikofaktorer anbefales at supplere med årlig MRI samt torakoabdominal CT efter 1, 3 og 5 år – efter individuel vurdering af behandlingsmulighederne i tilfælde af recidiv samt fælles beslutningstagning med patienten (B)**

Patientforløbet og nærværende retningslinje

Nærværende retningslinje omhandler de dele af patientforløbet, som står i de orange bokse.



Figur 1: ***MDT: Multidisciplinær konference, FBT: Fælles beslutningstagning, RF+ og RF-: hhv. med og uden histopatologiske risikofaktorer***

2. Introduktion

Efter indførelse af tarmkræftscreening i 2014 diagnosticeres nu ca. 30 % af kolorektalcancer i klinisk UICC stadium I, svarende til omtrent 1.200 patienter om året (1). En stor del af dem ender med et højere stadium efter histopatologisk vurdering, men beslutningen om initial behandling træffes på grundlag af det kliniske stadium. Ofte stilles cancerdiagnosen mere eller mindre uventet på en endoskopisk fjernet polyp, og i den situation står behandlingsvalget mellem på den ene side (den allerede udførte) lokalresektion med tæt opfølgning og på den anden side formel, onkologisk korrekt tarmresektion. Førstnævnte er en meget sikker behandling, men kan indebære en risiko for lokoregionalt recidiv, medens sidstnævnte giver høj sikkerhed for radikalitet, men indebærer betydelig postoperativ morbiditet og mortalitet (2, 3). I Danmark gennemgår ca. 200 patienter om året en tarmresektion p.g.a. forudgående fund af cancer i polyp, medens ca. 300 behandles endoskopisk og indgår i tættere opfølgning (DCCG). Resttumor in situ eller i regionale lymfeknuder findes hos under 50 % af de resecerede (4), som udtryk for overbehandling. Beslutningen om den definitive behandling må derfor hvile på en nøje individuel vurdering af den enkelte patient og den enkelte tumor – og er tillige en præferencefølsom beslutning, der kun kan træffes af den enkelte patient efter grundig dialog med den behandlingsansvarlige læge. Formålet med nærværende retningslinje er at give et grundlag for vurdering, rådgivning og behandlingsvalg.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.
Det mere konkrete formål er at opsummere den evidens, som er nødvendig og relevant for den individuelle vurdering, rådgivning og dialog med den enkelte patient om behandlingsbeslutninger ved kolorektalcancer i tidligt stadium.

Patientgruppe

Patienter, hos hvem der i et kolorektalt lokalresektat er påvist et pT1 adenokarcinom.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

3. Grundlag

Billeddiagnostisk udredning

1. **Ved sikkert fravær af både histopatologiske risikofaktorer og behov for billeddiagnostisk opfølgning frarådes primær billeddiagnostik. (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

DCCG's retningslinjer om præoperativ billeddiagnostik er alle fra 2012 og trænger til revision. Med udgangspunkt i disse konstaterer arbejdsgruppen, at accepteret klinisk standard i Danmark ved påvisning af kolorektalt karcinom er CT-scanning af thorax og abdomen m.h.p. fjernmetastasering. Ved tumor i rectum desuden MR-scanning af bækkenet. Specifikt for tidlig cancer (T1, T2) og i særdeleshed skelnen mellem adenom og tidlig cancer anbefales transrektal ultralydscanning (TRUS).

Et stort og velgennemført hollandsk kohortestudie fra 2023 (5) (2b) undersøgte udfald af baseline billeddiagnostik, endoskopisk opfølgning og billeddiagnostisk opfølgning hos pT1 patienter fra ti hospitaler. Præparatrevision sikrede højst mulig histopatologisk datakomplethed for lokalresektater. Alligevel var der en del missing patologidata. Af i alt 628 patienter fik 159 (25%) foretaget lokalresektion og 469 (75%) tarmresektion. Synkrone metastaser blev påvist hos samlet 0.5%, heraf ingen hos patienter med sikkert fravær af histopatologiske risikofaktorer. Til gengæld havde næsten 23% tilfældige scanningsfund, heraf 2% anden malign sygdom. På den baggrund frarådes billeddiagnostik m.h.p. synkrone metastaser hos patienter med sikkert fravær af histopatologiske risikofaktorer.

Histopatologisk risikovurdering

2. **Den histologiske undertype skal angives og indgå i overvejelsen om completion resektion. Mismatch repair status skal tilsvarende angives og indgå, da den kan påvirke prognosen ved visse undertyper. (B)**

3. **Mål for den invasive tumors dybdevækst skal, hvis muligt, angives som hhv. Haggitt eller Kikuchi level, eller ved måling af tumors dybdevækst i µm, men er ikke i sig selv en risikofaktor for lymfeknudemetastaser, hvis andre risikofaktorer kan udelukkes. (B)**

4. **Lymfekarinvasion og veneinvasion er selvstændige risikofaktorer for lymfeknudemetastaser og skal vurderes, evt. med anvendelse af special-/immunfarvning, m.h.p. mere sikkert at kunne skelne mellem lymfekarinvasion og veneinvasion. Disse risikofaktorer skal indgå i overvejelsen om completion resektion (B)**

5. **Lav differentieringsgrad er en selvstændig risikofaktor for lymfeknudemetastaser og skal derfor vurderes. Lav differentieringsgrad skal indgå i overvejelsen om tilbud om completion resektion, men sammenholdes med Mismatch repair status. (B)**

6. **Tumor budding Bd2/Bd3 er en selvstændig risikofaktor for lymfeknudemetastaser og skal indgå i overvejelsen om completion resektion. (B)**

7. **Perineural invasion (PNI) er en sjælden, men selvstændig risikofaktor, som skal vurderes og bør indgå i overvejelsen om completion resektion. (B)**

8. **Afstand til resektionsfladen på ≤ 1 mm er en risikofaktor for lokal residualsygdom og skal registreres og indgå i overvejelsen om completion resektion. (B)**

9. **Hvis afstanden til resektionsfladen er ≤ 1 mm og > 0 mm, eller hvis resektionsranden ikke kan vurderes på grund af piecemeal-resektion, bør sagen drøftes på MDT. MDT kan beslutte at anse resektionen som radikal, hvis en erfaren endoskopør vurderer proceduren som makroradikal, dvs. der er frit løft ved endoskopisk mucosaresektion og intet synligt patologisk væv efterladt ved resektionen. (D)**

10. **Afstand til sideresektionsrand ≤ 1 mm skal registreres og føre til overvejelse af fornyet lokalresektion m.h.p. at udelukke restsygdom i tarmvæggen. Ved manglende fri sideresektionsrand kan fornyet lokalresektion tilbydes. (B)**

11. **Det anbefales, at 2 speciallæger i patologi med særlig erfaring i tarmpatologi selvstændigt vurderer, om der er tale om invasivt karcinom, og i givet fald om ovenstående risikofaktorer er til stede. (B)**

Histopatologiske faktorer som skal beskrives ved pT1 kolorektalt adenokarcinom

1. *Histologisk tumortype*
2. *Invasionsdybde og invasionsbredde under muscularis mucosae*
3. *Lymfekarinvasion*
4. *Veneinvasion*
5. *Histologisk differentieringsgrad*
6. *Tumor budding*
7. *Perineural invasion (PNI)*
8. *Involvering af resektionsrande og resektionsflader*
9. *Mismatch repair (MMR) tumor status*

Litteratur og evidensgennemgang

De histopatologiske risikofaktorer

1.+ 9. Histologisk tumortype og mismatch repair status

Definition

Tumorerne inddeles histologisk iht. WHOs 2019 klassifikation (6). Langt de fleste af de maligne epiteliale tumorer i kolon/rectum er adenokarcinomer. De fleste af disse er af en ikke-specifik type, også kaldet 'not otherwise specified', NOS.

Der findes følgende undertyper:

- Mucinøst adenokarcinom (>50% af tumor består af ekstracellulært mucin)
- Signetringcelle karcinom (>50% af tumor har signetringcelle morfologi)
- Medullært karcinom
- Serrat adenokarcinom
- Mikropapillært adenokarcinom (>5% af tumor har mikropapillær morfologi)
- Adenoma-like adenokarcinom (>50% af tumor har adenoma-like morfologi)

Dokumentation

Nogle af disse histologiske varianter er associeret med karakteristiske biologiske og/eller kliniske egenskaber. Mucinøst adenokarcinom, signetringcelle karcinom og medullært karcinom har f.eks. en virkelig god prognose, men kun hvis der samtidig er deficient mismatch repair, dMMR (7-11). Omvendt har patienter med mucinøst adenokarcinom og signetringcelle karcinom med intakt (proficient) MMR (pMMR) en dårlig prognose (12).

Mikropapillære varianter af adenokarcinomer, som udgør 9.4%-19.1% af kolorektale karcinomer generelt, opfører sig aggressivt og ved tidlige stadier af kolorektal cancer er der betydelig øget risiko for lymfeknude metastaser (LNM) (13, 14).

Rekommandation

Den histologiske undertype skal angives og indgå i overvejelsen jf. ovenstående om tilbud om resektion. MMR-status skal tilsvarende angives og indgå.

2. Invasionsdybde og invasionsbredde under lamina muscularis mucosae

Definition

Histologisk vurdering af Kikuchi og Haggit level (for hhv. bredbasede og stilkede polypper) er ofte behæftet med stor usikkerhed (15). Hovedårsagen er, at pT1 tumorer langt hyppigst fjernes ved enten polypektomi eller EMR-teknik. For at kunne vurdere dybdevækst, især Kikuchi level og Hagitt level 3-4, kræves tilstedeværelse af minimum den inderste del af tunica muscularis, hvilket oftest ikke er tilfældet ved polypektomi og EMR. Desuden kræves en nær-perfekt orientering af vævet.

Alternativet er at måle tumors dybdevækst under lamina muscularis mucosae (>1000 µm) og bredden af den invasive tumor. I et lysmikroskop er vurderingen også behæftet med usikkerhed/unøjagtighed. Aktuelt er den histopatologiske diagnostik ikke digitaliseret på landsplan, men digitalisering forventes at gøre måling af

tumors dybdevækst og bredde nemmere og mere reproducerbar, som også foreslået i de britiske guidelines (16, 17).

Dokumentation

Internationale guidelines:

American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS) Guidelines guideline: Ved lokalisation i colon er risikoen for LNM ved submukøs invasion 1 mm eller derover på 12%. I samme guideline står der at risiko for LNM ved Haggitt 1 er lig 1% og Haggitt 4 er lig 13-25%. ACRS angiver at resektion er berettiget ved > 1 mm submukøs invasion både for colon og rectum og anbefales ved dyb submukøs invasion sv.t. sm3 i rektum(18, 19).

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guideline: Anbefaler kun completion resektion ved sm3 i rectum (20, 21).

The Royal College of Pathologists guideline: I de Britiske guidelines anbefales det stadig at vurdere Haggitt og Kikuchi, når det er muligt, da der ikke p.t. er tilstrækkeligt validerede alternativer. Der tages ikke stilling til, om der er tale om en selvstændig risikofaktor, men det angives, at man, på baggrund af den aktuelle evidens, ikke anbefaler operation vurderet alene på submukøs invasionsdybde, men at denne faktor skal indgå i et samlet billede. Der refereres til, at der i "The Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum guidelines" overvejes operation ved dybdevækst på > 1000 µm, men at dette ikke er indført i UK, da antallet af completion resektioner i så fald ville øges betragteligt (17).

Tyske guideline: Dyb submukøs invasion (DSI) vurderes til ikke at være en selvstændig faktor for operation såfremt der ikke forekommer andre risikofaktorer. Ved manglende lymfekarinvasion og høj/moderat differentieringsgrad og samtidig DSI øges risikoen for lymfeknudemetastaser kun med 1-2% (22).

Metaanalyser og andre relevante studier:

Haggitts originale studie fra 1985 af 129 maligne polypper viste, at risikoen for lymfeknudemetastaser ved Haggitt level 1-3 var 1% og for level 4 var risikoen 25% (23). Et nyere studie fra 2011 undersøgte 384 stilkede maligne polypper og fandt LNM hos 0% ved Haggitt 1/2 og 6.2% ved Haggitt 3/4 (24).

Kikuchis originale studie fra 1995 med 182 maligne polypper viste risiko for resttumor eller lymfeknudemetastaser ved Sm1, 2, og 3, hos henholdvis 2%, 8% og 23% (23, 25, 26).

I et studie fra 2023 med 264 kolorektale adenocarcinomer blev DSI svarende til sm3 vurderet at have en absolut risiko for lymfeknudemetastaser på 2.6% som selvstændig faktor i univariabel analyse med en ikke statistisk signifikant værdi på p=0.330 (16).

I Zwagers meta-analyse med over 21000 patienter med T1 kolorektalcancer angives, at raten af LNM er signifikant højere ved DSI (defineret som enten Sm2-3 eller >1000 µm) i univariable analyser, men i multivariable analyser er DSI ikke en selvstændig prædiktor for LNM. Den absolutte risiko er på 2.6% (27).

Et multicenterstudie beregnede OR for LNM ved submukøs invasion og konkluderede flg.: nedvækst > 2000 µm: OR=4.33 (11%) versus 1000-1999: OR=3.0 versus < 1000 µm: OR=1.0 (15).

En nyligt udgivet dansk artikel omhandlende 558 patienter med endoskopisk reseceret pT1 adenokarcinom i colon og rektum fandt ved uni- og multivariabel analyse, at dybdevækst ikke er en selvstændig risikofaktor hverken for residualsygdom eller lymfeknudemetastaser (28).

I yderligere en nyligt udgivet dansk artikel omhandlende et større nationalt kohortestudie med 1167 patienter med pT1 kolorektalcancer var submukøs invasion ikke en prognostisk faktor for lymfeknudemetastaser i multivariable analyser (29).

Rekommandation

Mål for den invasive tumors dybdevækst skal, hvis muligt, angives som hhv. Haggitt eller Kikuchi level, eller ved måling af tumors dybdevækst i µm, men er ikke en selvstændig risikofaktor for lymfeknudemetastaser. Da raten af lymfeknudemetastaser (LNM) imidlertid er signifikant højere ved dyb submucosa invasion - DSI (defineret som enten Sm2-3 eller >1000 µm) i univariable analyser, bør denne faktor tages i betragtning, sammen med øvrige risikofaktorer, i forhold til beslutning om operationstilbud. De samme overvejelser er gældende for Haggitts level 4.

Endvidere bør invasionsdybde >1000 µm sammenholdes med tumors histologi (lavt differentieret eller mucinøst adenocarcinom) (30).

Den invasive tumors breddevækst bør om muligt angives, men er ikke i sig selv en risikofaktor jf. ovenstående.

3.+ 4. Lymfekar- og veneinvasion (lymphatic vessel invasion and venous invasion= lymphovascular invasion)

Definition

Det er meget vigtigt at skelne mellem lymfekarinvasion og veneinvasion, dels da flere studier har vist, at lymfekarinvasion er en stærkere prædiktiv faktor for lymfeknudemetastaser end veneinvasion, dels da spredningsmønstret formodes at være forskelligt (veneinvasion kan resultere i fjernmetastaser og lymfekarinvasion kan resultere i lymfeknudemetastaser). Det anbefales evt. at bruge immunhistokemi for hhv. lymfekar (D2-40) og glat muskulatur i vener (blodkar generelt) (f.eks. Desmin eller Caldesmon) – alternativt specialfarvning for Elastin, som farver elastiske membraner i blodkar. Herved opnås dels højere sensitivitet (flere lymfekar og små vener detekteres), dels højere observatør overensstemmelse.

Dokumentation

Internationale guidelines:

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guideline: Anbefaler completion resektion ved lymfovaskulær invasion ved både colon og rectum (20, 21).

ASCRS guideline: Completion resektion ved lymfekar- og veneinvasion, både for colon og rectum (18, 19).

Tyske guideline Ved invasion i lymfekar (L+) anbefales completion resektion. Der er beskrevet en 20% risiko for LNM ved lymfekarinvasion (22).

Metaanalyser og andre relevante studier:

Scottish Surgical Research Group har opstillet en algoritme for behandlingen af kolorektale polypcancere, hvor der er beskrevet en OR 5.95 for LMN ved lymfekarinvasion, baseret på 186 pt. med polypcancer, som fik completion resektion. Ved multivariabel logistisk regression fandtes OR 2.65 for LMN ved lymfekarinvasion, baseret på 485 patienter, som fik polypcancer reseceret endoskopisk og efterfølgende completion resektion (31).

Denne algoritme blev efterfølgende afprøvet på retrospektive data fra 5 lande, inklusive Danmark, som bidrog med en tredjedel af patienterne. Der blev fundet en OR for LNM på 3.08 baseret på 1423 patienter, som fik completion resektion efter endoskopisk polypfjernelse (32). I en retrospektiv multiinstitutionel kohorte blev 934 kolorektale polypcancere undersøgt for lymfeknudemetaser ved efterfølgende completion resektion. Multivariabel analyse viste, at veneinvasion havde en OR for LNM på 2.22 og lymfeinvasion OR på 3.8, begge var statistisk signifikante med henholdsvis p=0.002 og p<0.001 (33).

I et Japansk multicenter kohortestudie med 4673 patienter, hvoraf 3415 fik completion resektion, fandtes LNM hos 13.7% af patienter med lymfekar- og veneinvasion sammenlignet med 3.2% hos dem uden (lymfe)karinvasion, (p=0.0001) (34).

I studiet af Brown et al. omhandlende 437 maligne polypper blev risikoen vurderet separat for LNM ved lymfekarinvasion (28.7%) og veneinvasion (8.1%) i en multivariabel analyse (35).

I et retrospektivt studie af en kohorte på 467 pT1 kolorektal cancere var risikoen for LNM statistisk signifikant højere i maligne polypper med lymfeinvasion (p<0.001) med OR 11.4 versus veneinvasion OR 1.6, som ikke var statistisk signifikant. Lymfekar- og veneinvasion havde kombineret en OR 9.7 som var statistisk signifikant (p<0.001) (16).

I et dansk studie af Ebbehøj et al. (1167 patienter med pT1 CRC) (29) var både lymfekarinvasion (OR 4.26 p<0.001), og veneinvasion (OR 3.42 p<0.001) prædiktive faktorer for LNM, også i subgruppe analyse.

I et andet retrospektivt dansk kohortestudie på 558 patienter, hvor der blev anvendt immunhistokemi til påvisning af lymfekar og vener, fandtes både lymfekarinvasion og veneinvasion at være selvstændige, signifikante risikofaktorer for LNM og recidiv/residualsygdom, i både univariable og multivariable analyser (28).

Konklusion

Risikoen for lymfeknudemetastaser ved lymfekar- og veneinvasion spænder fra 13.7% (36) til 31.9% (35).

Rekommandation

Lymfekarinvasion og veneinvasion er selvstændige risikofaktorer for lymfeknudemetastaser og skal vurderes, evt. med anvendelse af special-/immunfarvning, mhp. mere sikkert at kunne skelne mellem lymfekarinvasion og veneinvasion. Disse risikofaktorer bør indgå i overvejelsen om completion resektion.

5. Histologisk differentieringsgrad

Definition

Tumors differentieringsgrad vurderes ud fra graden af kirteldannelse, og tumorerne inddeles iht. WHO i 2 kategorier: Low grade (sv.t. høj og middelhøj differentieringsgrad - på engelsk well to moderately differentiated) og high grade (sv.t. lav differentieringsgrad - på engelsk poorly differentiated). I Danmark anvendes kategorierne højt differentieret, middelhøjt differentieret (størstedelen) og lavt differentieret dog fortsat. Differentieringsgraden angives ud fra den lavest differentierede tumorkomponent i både lokalresektater og tarmresektater, idet størrelsen på denne komponent ikke er nærmere defineret.

Grad 1- højt differentieret (> 95% kirteldannelse)

Grad 2- moderat differentieret (50-95% kirteldannelse)

Grad 3- lavt differentieret (< 50% kirteldannelse)

Differentieringsgrad vurderes kun ved adenokarcinom NOS og i den glandulære komponent af mucinøse adenokarcinomer, idet forandringer, f.eks. i form af tumorbudding eller poorly differentiated clusters langs den invasive front ikke alene må tages som et udtryk for lav differentieringsgrad.

Det er stadig uklart, hvorvidt MMR-status har indflydelse på betydningen af lav differentieringsgrad i forhold til risiko for lymfeknudemetastaser ved pT1 kolorektal cancer. Det er muligt, at lav differentieringsgrad kun er en risikofaktor ved pMMR tumorer. Hvorvidt patienter med dMMR tumorer bør tilbydes resektion er fortsat usikkert. Der kræves dog yderligere studier for at be- eller afkræfte denne teori (8).

Dokumentation

Internationale guidelines:

NCCN guideline: anbefaler completion resektion ved lav differentieringsgrad grundet høj risiko for lymfeknudemetastaser.

ASCRS guideline: angiver at completion resektion er berettiget ved lav differentieringsgrad for colon og anbefales for rectum.

Tyske guideline 2019: Ved lav differentieringsgrad anbefales operation.

Metaanalyser og andre relevante studier:

I et systematisk review fra 2021 blev prædiktorer for LMN vurderet. Lav differentieringsgrad (på engelsk high grade eller poorly differentiated) havde en OR på 3.61 i metaanalyse fra 41 studier med i alt 27307 patienter med pT1 cancer i resektat (enten primær resektion eller completion resektion) (37). I en dansk metaanalyse, Ebbehøj et al., blev prædiktoren lav differentieringsgrad fundet statistisk signifikant med en OR 3.75 (38).

Zwagers meta-analyse med over 21000 patienter med T1 kolorektal cancer viste, at risikoen for LNM ved lav differentieringsgrad er signifikant højere med OR 2.14 (1.39-3.28) (27).

Rekommandation

Lav differentieringsgrad er en selvstændig risikofaktor for lymfeknudemetastaser, og tumors differentieringsgrad skal derfor vurderes. Bedømmelse af differentieringsgraden baseres på den lavest differentierede komponent. Minimumsstørrelsen af et område med lav differentieringsgrad er ikke defineret.

Lav differentieringsgrad skal indgå i overvejelsen om tilbud om completion resektion. Man bør anføre MMR status. Ved lavt differentieret adenocarcinom med dMMR bør man overveje om operation skal anbefales, hvis der ikke er andre risikofaktorer.

6. Tumor budding

Definition

Tumor buds defineres som enkelte tumorceller eller grupper på op til 4 tumorceller. Tumorcellerne skal have en synlig kerne. Fænomenet er sædvanligvis mest udtalt langs tumors invasive front (peritumoral budding) og repræsenterer sandsynligvis en morfologisk manifestation af epitelial-mesenkymal transition. Tumor buds adskilles fra såkaldte 'poorly differentiated clusters', PDCs, der defineres som grupper af 5 eller flere tumorceller uden kirteldannelse. Tumor budding vurderes kun ved adenokarcinom NOS og i den glandulære komponent af mucinøse adenokarcinomer.

Der er nu betydelig evidens for, at tumor budding (TB) er en negativ prognostisk faktor hos patienter med kolorektalt adenokarcinom. Vurdering af TB var tidligere behæftet med stor usikkerhed, især på grund af ikke-standardiserede aflæsningsmetoder.

TB vurderes nu, ud fra ITBCC (International Tumor Budding Consensus Conference) -gruppens anbefaling på et HE-snit, langs den invasive front, i et hotspot. Antallet af tumor buds angives i et standardiseret areal på 0.785 mm^2, som svarer til et x20 synsfelt i nogle mikroskoper og graderes ud fra et 3-delt scoringssystem (Bd = Bud density):

- 0-4 buds – low budding (Bd1)
- 5-9 buds – intermediate budding (Bd2)
- 10 or more buds – high budding (Bd3)

Når man anvender ITBCC metoden, har flere nyere studier vist, at patienter med pT1 kolorektale adenokarcinomer, hvor der findes ≥ 5 tumor buds/hotspot (Bd2 og Bd3), har en øget risiko for LNM(39, 40). Disse studier bygger på tidligere evidens fra metaanalyser, som inkluderede studier, hvor der blev anvendt forskellige aflæsningsmetoder(38, 41-43). Selvom relativt få studier har vist en selvstændig negativ værdi af TB i multivariable analyser (35, 44, 45), må den eksisterende evidens anses for tilstrækkelig til at anbefale TB, ved hjælp af ITBCC-metoden som en kerneparameter ved vurdering af lokalresektater med af pT1 kolorektalt adenokarcinom. Dette anbefales både i de nuværende guidelines fra Royal College of Pathologists (RCP) og

College of American Pathologists (CAP) (17, 46). Forekomst af Bd2/Bd3 kan således understøtte tilbud om operation, sammenholdt med andre histopatologiske risikofaktorer og klinik.

Vurderingen af tumor budding forventes at blive mere reproducerbar, når digital patologi udbredes i hele DK.

Dokumentation

Internationale guidelines:

NCCN guideline: angiver at tumor budding >1 er i højrisikogruppen for lymfeknudemetastaser, hvorfor completion resektion anbefales både i colon og rectum.

ASCRS guideline: anbefaler completion resektion ved tumor budding >1 både for colon og rectum.

Tyske guideline: Ved tumor budding >1 KAN dette tages med i overvejelserne om, hvorvidt operation skal anbefales, da beskrivelse af tumor budding ikke er standard i Tyskland endnu.

Royal College of Pathologists: Selvstændig risikofaktor for lymfeknudemetastaser, men anbefales ikke anvendt alene som grundlag for den kliniske beslutning om operation skal anbefales.

Metaanalyser og andre relevante studier:

Dykstra et al fandt i systematisk review en OR 4.99 for LMN ved høj grad af tumor budding(42). Ebbehøj et al. fandt også, at budding densitet var en statistisk signifikant prædiktor for LNM med OR 4.00 (38).

Et Japansk multicenterstudie, som inkluderede 4673 patienter med T1 CRC, fandt at Bd2+3 versus Bd1 havde OR 1.9 for LNM (34). I Brown et al's. retrospektive studie af 437 pT1 CRC fandtes Bd3 at være en prædiktor for metastaser (OR 10 CI 4.9-20.3 p<0.001) (35).

Ebbehøj et al fandt i et dansk studie med 1167 patienter med pT1 CRC (29) at tumor budding kun var prognostisk for LNM i stilkede tumorer (OR 4.19, p<0.001).

I et nyere dansk studie af 558 patienter var tumor budding ikke en selvstændig risikofaktor ved multivariabel analyse 24.

Konklusion

Risikoen for lymfeknudemetastaser ved Bd2/3 blev i ovennævnte japanske multicenterstudie beskrevet som 18,4% i univariabel analyse (34). Ebbehøj et al. fandt at risikoen blev øget med antallet af tumor buds, for Bd2 og Bd3 således med henholdsvis 23% og 32% risiko for lymfeknudemetastaser.

Rekommandation

Tumor budding Bd2/Bd3 er en selvstændig risikofaktor for lymfeknudemetastaser. Tumor budding skal vurderes ved hjælp af ITBCC-metoden på et HE snit, i et standardiseret synsfelt, enten lysmikroskopisk eller digitalt. Denne risikofaktor bør indgå i overvejelsen om tilbud om completion resektion.

7. Perineural invasion (PNI)

Definition

PNI defineres som tumorvækst ind i, omkring og igennem nerver. PNI forekommer sjældent i pT1 tumorer (iht et studium fra 2023 er der knap 3% forekomst i pT1 KRC i rectum og i ca. 20% af alle kolorektale adenokarcinomer) (47), men er en prædiktor for risiko for lymfeknudemetastaser og dårligere overlevelse (48).

Dokumentation

Internationale guidelines:

ASCRS guideline: ved perineural invasion i rectum anbefales completion resektion og ved perineural invasion I colon er completion resektion berettiget.

NCCN guideline: Generelt står der at PNI medfører dårlig prognose. Det står ikke nævnt direkte ved pT1 i colon, at operation anbefales, men i rectum guidelines står der at transanal resektion ikke er sufficient ved perineural invasion, hvorfor der anbefales operation.

Metaanalyser og andre relevante studier:

Dykstra et al.s systematiske review og metaanalyse viste, at i tilfælde af neural invasion var OR for LNM 2.54 (37). Song et al. fandt i et retrospektive studie af 2697 patienter (SEER database) at perineural invasion var signifikant associeret med LNM (OR 6.21; CI 3.50.-11.0, p<0.001) (49).

Perineural vækst er desuden en selvstændig prognostisk risikofaktor for lokal recidiv (RR 3.2) og nedsat overlevelse (5-års disease-free survival (DFS) HR 2.7, 5-års cancer-specific survival (CSS) HR 1.91 og 5-års overall survival (OS) HR 1.9) (47, 48, 50).

PNI er desuden signifikant associeret med LNM ved samlet pT1/pT2, OR 10.7 (51).

Rekommandation

PNI er en sjælden, men selvstændig, risikofaktor, som skal vurderes, og som bør indgå i overvejelsen om completion resektion.

8. Involvering af resektionsrande og resektionsflade (eng.: peripheral margin og deep resection margin)

Definition

Både den perifere (sideresektionsrand) og den dybe rand (på dansk resektionsfladen) skal bedømmes.

Sideresektionsranden kan ved en lokalresektion indeholde invasivt karcinom, adenom, eller være fri for begge, d.v.s. bestå af normal slimhinde. Tilsvarende kan den dybe rand/resektionsflade (deep margin) indeholde invasivt karcinom eller være fri. Involveret resektionsflade er i flere studier associeret med residual sygdom og

lymfeknudemetastaser. Vurderingen af resektionsranden og især resektionsfladen kan vanskeliggøres af diatermiartefakter som kan være op til flere mm tykke. Artefakterne på baggrund af varmepåvirkningen kan i nogle tilfælde fejlagtigt opfattes som tumorinvolvering i resektionsfladen.

Definitionen af resektionsflade-involvering for endoskopisk fjernede polypper med adenokarcinom i colon og rectum varierer, men en afstand på > 1 mm er den mest anvendte definition på en fri resektionsflade i Europa og Nordamerika. Involveret resektionsflade har jf. ovenstående traditionelt været indikation for completion resektion. Aktuelt diskuteres det stadig mere udbredt, om 1 mm fortsat skal være grænsen for en fri resektionsflade. Flere nyere studier taler for at sænke grænsen til 0 (direkte involvering i fladen) eller ved involvering i diatermizonen.

Hvis det mistænkes, at tumor involverer det termisk påvirkede område nær resektionsfladen, eller selve fladen, kan man supplere med immunhistokemisk farvning for cytokeratin, for med større sikkerhed at kunne påvise evt. cytokeratin-positive tumorceller. Royal College of Pathologist's Guidelines (17).

Dokumentation

Internationale guidelines:

NCCN guideline: anbefaler completion resektion for både colon og rektum, ved afstand < 1 mm til tumor eller ved involvering i diatermizonen.

ASCRS guideline: anbefaler completion resektion ved ikke sikkert fri resektionsflade colon. Ved lokalisation i rectum kan lokalresektion foretages, såfremt der ikke er tilstedeværelse af andre risikofaktorer. Såfremt der er andre risikofaktorer, anbefales completion resektion.

Royal College of Pathologists 2023: anbefaler overvejelse om tilbud om completion resektion ved afstand ≤ 1 mm, selvom det påpeges, at der er evidens, der tyder på, at den frie resektionsrand muligvis ligger på > 0 mm såfremt der ikke er involvering i diatermizonen. Dog er evidensen ikke sufficient endnu.

De Japanske retningslinjer for behandling af kolorektal cancer fra 2019 anbefaler at angive involveret/ikke involveret resektionsflade og ved involveret resektionsflade at udføre yderligere behandling (gentage endoskopisk/kirurgi) (52).

Metaanalyser og andre relevante studier:

I Richards' arbejder defineres resektionsfladen (her kaldet invasive margin) som følger: Hvis fladen kan vurderes histopatologisk og er fri for tumor – uanset afstand – opfattes tumor som komplet fjernet. Hvis fladen enten ikke kan vurderes, eller der er tumor i diatermizonen, opfattes tumor som inkomplet fjernet. Inkomplet resektion er en selvstændig risikofaktor for residual tumor i tarmvæggen. Fund er valideret i efterfølgende studium. I det tidligere nævnte datasæt på 1423 patienter med T1 CRC viste Richards, at der ved inkomplet fjernelse var OR for residual sygdom 6.41 (CI 2.84-14.44, p<0.001), men OR for LNM var ikke signifikant (1.79 CI 0.99-3.24 p=0.053) (15, 53).

Brown et al. viste i en retrospektiv serie på 239 patienter, at ingen patienter med en afstand på 0.1-1 mm til resektionsfladen havde residual sygdom (16). Gill et al fandt i en retrospektiv analyse af 386 patienter, at en afstand på > 0 mm til resektionsfladen ikke var associeret med residual sygdom (54).

Rekommandation

Afstand til resektionsranden skal registreres. Ved manglende fri sideresektionsrand kan fornyet lokalresektion tilbydes grundet øget risiko for restsygdom i tarmvæggen.

En afstand til resektionsfladen på ≤ 1 mm er en risikofaktor for lokal residualsygdom og skal registreres. Nyere studier indikerer, at afstand < 1 mm – ofte i diatermizonen – men > 0 mm ikke i sig selv bør give anledning til anbefaling af operation (55-57).

Fornyet lokalresektion og tæt observation kan overvejes, hvis der ikke er andre risikofaktorer til stede. Indtil der foreligger yderligere evidens, anses en ≤1 mm fortsat for en ikke fri resektionsflade, som bør indgå i overvejelserne om operation.

Der er dog konsensus i DCCG's kirurgiske udvalg om, at hvis afstanden til resektionsfladen er ≤ 1 mm og > 0 mm eller svær at vurdere p.g.a. piecemealresektion, kan MDT beslutte at anse en endoskopisk resektion for radikal, såfremt en erfaren endoskopør vurderer proceduren som makroradikal (frit løft ved EMR, intet synligt patologisk væv efterladt). Dette er i overensstemmelse med aktuel praksis på landets afdelinger.

Klinisk risikovurdering

12. Efter lokalresektion af en pT1 cancer i COLON med fri resektionsflade og -rand er risikoen for tilbagefald og cancerrelateret død meget lille, såfremt der ved fyldestgørende undersøgelse af præparatet ikke er påvist de nævnte histopatologiske risikofaktorer. Patienten bør som udgangspunkt tilbydes opfølgning. (B)

13. Efter lokalresektion af en pT1 cancer i COLON med fri resektionsflade og -rand og en eller flere af de nævnte histopatologiske risikofaktorer varierer risikoen for tilbagefald med antal og type af histopatologiske risikofaktorer. Baseret på en drøftelse ved MDT og en individuel vurdering bør patienten foreholdes de to behandlingsmuligheder - opfølgning hhv. completion tarmresektion. (B) (se afsnittet "Samlet risikostratificering)."

14. Efter lokalresektion af en pT1 cancer i RECTUM med fri resektionsrand er risikoen for tilbagefald og cancerrelateret død under 10%, såfremt der ikke ved fyldestgørende undersøgelse af præparatet er påvist de nævnte histopatologiske risikofaktorer. Baseret på en drøftelse ved MDT og en individuel vurdering bør

patienten foreholdes de to behandlingsmuligheder - opfølgning hhv. completion tarmresektion. (B)

15. **Efter lokalresektion af en pT1 cancer i RECTUM med fri resektionsrand og en eller flere af de nævnte histopatologiske risikofaktorer er risikoen for tilbagefald høj (op mod 30%) og mortaliteten ved recidiv 40-50%. Baseret på en drøftelse ved MDT og en individuel vurdering bør patienten som udgangspunkt tilbydes completion tarmresektion. (B)**

16. **Hvis der ikke er fri resektionsrand efter lokalresektion af en pT1 cancer, og der ikke er andre forhold, der indicerer tarmresektion, bør muligheder for yderligere lokalresektion eller anden behandling overvejes i samråd med et ekspertcenter. (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Ved den kliniske risikovurdering forud for beslutning om completion tarmresektion eller ej indgår følgende overvejelser:

1. Risiko for tilbagefald (recurrence) ved lokalresektion vs. formel tarmresektion
2. Overall og sygdomsfri overlevelse ved lokalresektion vs. formel tarmresektion
3. Postoperativ morbiditet og mortalitet ved lokalresektion vs. formel tarmresektion
4. Livskvalitet ved lokalresektion vs. formel tarmresektion

Evidensen gennemgås separat for disse fire overvejelser:

1. Risiko for tilbagefald ved lokalresektion vs. formel tarmresektion

1.1 Tumor lokaliseret i colon og rectum

1.1.1 Risiko for tilbagefald efter hhv. endoskopisk resektion, completion resektion og primær tarmresektion

I et systematisk review og metaanalyse fra 2020 inkluderede Yeh et al. (58) (2a) 17 studier fra årene 2012-19 (dog ét studie fra 1992) med i alt 19.979 patienter, der havde T1 CRC, og en median follow-up periode på mindst 36 måneder. Over 85% af de inkluderede patienter havde coloncancer. Patienter, der gennemgik endoskopisk resektion (ER) eller ER efterfulgt af en completion resektion (CR), havde en højere incidens af lokalrecidiv sammenlignet med patienter, der fik primær tarmresektion (2.4% vs. 1.0%), men der var ingen signifikant forskel mellem ER eller ER+CR og primær tarmresektion med hensyn til samlet tilbagefald (6.6% vs. 8.1%). Ligeledes var der ingen forskel i udviklingen af fjernmetastaser (2.3% vs. 2.6%). Primær tarmresektion eller completion resektion viste en højere recidivfri overlevelse (RFS) sammenlignet med ER alene (87.8% vs. 92.1%).

Tabel 1. Resultater fra Yeh et al. metaanalyse med Odds ratio (OR) og Hazards ratio (HR) med 95% konfidensinterval (CI)

Yeh et al	**ER eller ER+CR**	**Primær Resektion**	**ER alene vs. CR eller Primær Resektion**	**OR eller HR, 95%, CI**

Overall Recidiv-rate	6.6%	8.1%	-	OR = 0.93, 95% CI, 0.57–1.52
Lokal Recidiv-rate	2.4%	1.0%	-	OR = 2.37, 95% CI, 1.30–4.32
Fjernmetastaser	2.3%	2.6%	-	OR = 0.64, 95% CI, 0.25–1.63
RFS	-	-	87.8% vs. 92.1%	HR =1.56, 95% CI, 1.25–1.94

En subgruppeanalyse viste, at patienter med høj-risiko histopatologi (lav differentiering, invasion >1000 µm, lymfekarinvasion) havde højere risiko for udvikling af recidiv (9.2% vs. 2.7%), dog kun for lokalrecidiv (6.9% vs. 1.6%), mens der ikke var øget forekomst af fjernmetastaser.

Tabel 2. Resultater fra Yeh et al. subgruppeanalyse, høj-risiko histopatologi vs. lav-risiko histopatologi. Odds ratio (OR) med 95% konfidensinterval (CI), p value

Yeh et al	**Høj-risiko**	**Lav-risiko**	
Overall Recidivrate	9.2%	2.7 %	OR = 0.17, 95% CI, 0.07–0.41
Lokal Recidivrate	6.9%	1.6%	P < 0.001
Fjernmetastaser	2.8%	1.1%	Ikke signifikant

Yeh et al. viste også, at flere patienter med rectumcancer udviklede tilbagefald eller fjernmetastaser sammenlignet med patienter, hvor tumoren var lokaliseret i colon (15.6% vs. 3% og 4.3% vs. 1,2%). Det samme gjaldt lokalrecidiver (11.3% vs. 2.2%).

Tabel 3. Resultater fra Yeh et al. subgruppeanalyse, tumor lokaliseret i colon vs. tumor lokaliseret i rectum. P-værdi

Yeh et al	**Colon**	**Rectum**	**P værdi**
Overall Recidivrate	3%	15.6%	< 0.001
Lokal Recidivrate	2.2%	11.3%	< 0.001
Fjernmetastaser	1.2%	4.3%	0.03

1.1.2. Risiko for tilbagefald efter lokal resektion

Dang et al (59) [2a] udførte et systematisk review og metaanalyse af 71 studier med 5167 patienter, der var fulgt op efter ER af pT1 cancer. Samlet recidivrate var 3.3%. Højrisikopatienter i.h.t. japanske kriterier (positiv resektionsrand, dyb invasion, lav differentieringsgrad, lymfekarinvasion, high-grade budding) havde en recidivrate på 7.0%, medens lavrisikopatienters recidivrate var kun 0.7%. I lavrisikogruppen var næsten alle recidiver intraluminale. I højrisikogruppen var recidiverne ligeligt fordelt mellem intraluminale og regionale/fjernrecidiver. Subgrupperne udgør dog kun halvdelen af den samlede kohorte. I studiet indgår både colon- og rectumcancer, de respektive antal er ikke angivet.

Tabel 4. Resultater fra Dang et al. systematisk review og metaanalyse. Endoskopisk resektion af høj-risiko og lav-risiko T1 CRC. 95% konfidensinterval (CI), heterogenitet estimeret med I^2 statistik

Dang et al	**Høj-risiko (n=1023); (95% CI, I^2)**	**Lav-risiko (n=1499); (95% CI, I^2)**
Samlet recidivrate	7.0% (n=82); (4.9%–9.9%; I^2 = 48.1%)	0.7% (n=10); (; 95% CI, 0.4%–1.2%; I^2 = 0%)

Intraluminalt recidiv	3.6% (n=41)	0.4% (n=6)
Regionalt eller fjernrecidiv	3.5% (n=41)	0.1% (n=2*)

* I alt 4 patienter havde fjernrecidiv, 2 af dem havde dog lymfovaskulær invasion ved nærmere granskning og var oprindelig fejlklassificeret som lavrisiko

1.2 Tumor lokaliseret i rectum

I sin metaanalyse med metaregression undersøgte Dekkers et al. (60) [2a] forekomsten af tilbagefald hos patienter med T1 rectumcancer, der havde gennemgået lokal kirurgisk resektion, defineret som enhver lokalresektion, som ikke var en endoskopisk resektion (se definitioner på side 1). Til sammenligning medtog man desuden de endoskopisk resecerede rectumcancere fra Dang et al. (59). Recidiver blev opgjort som hhv. lokoregionale (i tarm /og eller bækkenlymfeknuder) og fjernmetastaser (uden for pelvis).Den lokalkirurgiske gruppe bestod af 2585 patienter fra 86 kliniske studier. Den samlede tilbagefaldsrate var 9.2% blandt patienter med mere end 2 års opfølgning. Ved at definere histopatologiske risikofaktorer i overensstemmelse med de japanske retningslinjer (som i Dang et al. (59)), kunne man analysere en subgruppe på omtrent 30% af kohorten. Heri havde patienter med lavrisikotumorer en tilbagefaldsrate på 6.6%, medens højrisiko T1 tumorer havde en tilbagefaldsrate på 28.2%. Anvendelsen af TEM/TAMIS (transanal endoskopisk mikrokirurgi/transanalt minimalt invasiv kirurgi) var forbundet med en ikke-signifikant lavere recidivrate, sammenlignet med andre (mindre veldefinerede) metoder til lokal kirurgisk fjernelse. Derimod var der ingen forskel, når TEM/TAMIS blev sammenlignet med ER (begge 7.7%), selv efter korrektion for antallet af høj- og lavrisikopatienter (p=0.244). Det forventes, at et randomiseret studie, TRIASSIC-studiet (61) [9], som sigter mod at sammenligne TAMIS med ESD (endoskopisk submukosal dissektion), vil yderligere bidrage til at afklare valget af teknik til fjernelse af læsioner i rectum.

Tabel 5. Resultater fra Dekkers et al. Lokal kirurgisk resektion af T1 rektalcancer. 95% konfidensinterval (CI), heterogenitet estimeret med I^2 statistik

Dekkers et al	**Overall**	**95% CI, I^2**
Samlet tilbagefaldsrate	9.2% (194/1713)	95% CI 7.1–11.9%; I^2= 60.8%
Høj-risiko Histopatologi	28.2% (20/71)	95% CI 19–39.7%; I^2=0,0%
Lav-risiko Histopatologi	6.6% (51/711)	95% CI 4.4–9.7%; I^2=22,4%

I sit systematiske review og metaanalyse (62) [2a] fra 2015 inkluderede Kidane et al. i alt 13 studier fra perioden 1998-2009 med 2855 patienter, der havde T1 rectumcancer. Resultaterne efter lokal kirurgisk resektion (dvs. ikke endoskopisk resektion) blev sammenlignet med resultaterne efter rectumresektion med total mesorektal ekscision (TME). Den 5-årige lokalrecidivrate var signifikant højere efter lokal resektion (RR 2.36; 95% CI 1.64–3.39, p < 0.00001). De rå, absolutte recidivrater var hhv. 8.8% og 3.2% (vores beregning) i de to grupper, men fordelingen af histopatologiske risikofaktorer var ikke angivet.
I et systematisk review og metaanalyse fra 2011 af 1191 patienter i 11 studier fra årene 1996-2009 sammenlignede Sgourakis et al. (63) [2a] 514 patienter, behandlet med TEM, 291 patienter behandlet med tarmresektion og 386 patienter, behandlet med traditionel transanal ekscision (TAE) for pT1-2 cancer. Patienter, der fik tarmresektion for T1 cancer, havde en lavere risiko for lokalrecidiv, men ikke fjernmetastaser,

sammenlignet med patienter, der gennemgik TEM ($p < 0.01$). Fordelingen af histopatologiske risikofaktorer og absolutte tal for recidivrater er ikke angivet.

Konklusion/Rekommandation
Risikoen for recidiv er associeret med histopatologiske risikofaktorer. Der er en tendens til, at patienter med rektumcancer har en øget risiko for recidiv sammenlignet med patienter, hvor tumoren er lokaliseret i kolon. Derudover kan fjernelsesmetoden muligvis have indflydelse på udviklingen af recidiv. Resultaterne antyder, at patienter, der får foretaget kirurgisk resektion (enten completion kirurgi eller primær kirurgisk resektion), muligvis har en forbedret recidivfri overlevelse sammenlignet med dem, der kun modtager endoskopisk resektion (ER) alene. Den sidste er formentlig afhængig af histopatologiske risikofaktorer og har primært betydning for lokal tilbagefald (intraluminal, LNM) og ikke fjernmetastaser.

2. Overlevelse ved lokalresektion vs. formel tarmresektion
2.1 Tumor lokaliseret i colon og rectum
Yeh et al (58) [2a] fandt ingen signifikant forskel i 5-års overlevelsesrate (OS) mellem patienter, der gennemgik primær ER alene eller ER fulgt af CR, og dem, der gennemgik primær tarmresektion (79.6% vs. 82.1%). Ligeledes blev der ikke fundet nogen signifikant forskel i sygdomsfri overlevelse (DFS) (96.0% vs. 96.7%) eller sygdomsspecifik overlevelse mellem de to grupper (94.8% vs. 96.5%). Når man sammenlignede patienter, der havde fået foretaget completion resektion med dem, der havde fået primær ER, blev der heller ikke fundet nogen signifikant forskel i OS eller DFS. Patienter, der havde fået en tarmresektion (ER+CR eller primær resektion), havde en bedre 5-års OS (76.7% vs. 84.8%) end patienter, behandlet med ER alene, men der var ikke nogen signifikant forskel i sygdomsspecifik overlevelse (DSS) (94.2% vs. 96.1%). En selektion af skrøbelige og komorbide patienter til lokalresektion og overhyppighed af konkurrerende dødsårsager i den gruppe kan derfor ikke udelukkes.

Tabel 6. Resultater fra Yeh et al. metaanalyse. 5-års overlevelse (OS) og sygdomsspecifik overlevelse (DSS) efter up-front endoskopisk resektion og primær tarmresektion. Hazard ratio (HR) med 95% konfidensinterval (CI)

Yeh et al.	**ER eller ER+CR**	**Primær tarmresektion**	**HR, 95%, CI**
5-års OS	79.6%	82.1%	HR = 1.10, 95% CI 0.84–1.45
DSS	94.8%	96.5%	HR = 1.09, 95% CI 0.67–1.78

Tabel 7. Resultater fra Yeh et al. metaanalyse. 5-års overlevelse (OS) og sygdomsspecifik overlevelse (DSS) ved hhv. endoskopisk resektion alene og kirurgisk resektion. Hazards ratio (HR) med 95% konfidensinterval (CI)

Yeh et al.	**ER alene**	**CR eller primær tarmresektion**	**HR, 95%, CI**
5-års OS	76.7%	84.8%	HR = 1.52, 95% CI, 1.10–2.11
DSS	94.2%	96.1%	HR = 0.87, 95% CI 0.48–1.57

I metaanalysen af Dang et al (59) [2a] kunne kolorektalcancer-relateret mortalitet opgøres på basis af 2519 patienter og udgjorde samlet 1.7%, men højere (4.5%) hos patienter i højrisikogruppen. Ved påvist recidiv lå den kolorektalcancer-relaterede mortalitet mellem 40 og 50%. Der er ikke sondret mellem colon og rectum.

Tabel 8. Resultater fra Dang et al. systematisk review og metaanalyse. Mortalitet efter endoskopisk resektion T1 CRC. 95% konfidensinterval (CI), heterogenitet estimeret med I^2 statistik.

Dang et al	**Overall; (95% CI, I^2)**	**Høj-risiko histopatologi, (95% CI, I^2)**
CRC-relateret mortalitet	1.7% (42/2519) (1.2%–2.2%; I^2 = 0%)	4.5% (46/1023); (3.2%–6.3%; I^2 = 0%)
Mortalitet blandt patienter med recidiv	40.8% (42/103)	46.5% (33/71)

2.2 Tumor lokaliseret i rectum

Kidane et al (62) [2a] fandt signifikant lavere 5-års overlevelsesrate (OS) blandt patienter, der havde gennemgået lokal kirurgisk resektion sammenlignet med dem, der havde fået tarmresektion (RR 1.46; 95% CI 1.19–1.77, p = 0.0002). Også 5-års sygdomsfri overlevelse (DFS) og sygdomsspecifik overlevelse (DSS) var lavere efter lokalresektion. Det skal dog bemærkes, at der ikke blev taget højde for komorbiditet og andre risikofaktorer i de to grupper, og derfor kan forskellene i OS og DFS måske til dels forklares ved selektion af skrøbeligere patienter til lokalresektion, hvilket støttes af, at OS i de to grupper var næsten ens, når man stratificerede for histopatologiske risikofaktorer. Det kan dog ikke forklare forskellen i DSS, men den forskel var også mindre, omtrent 4% beregnet ud fra et number needed to harm (NNH) på 24. I en subgruppeanalyse var der ikke forskel i 5-års OS mellem patienter med høj-risiko eller lav-risiko histopatologi.
I deres metaanalyse med meta-regression rapporterede Dekkers et al. (60) [2a], at den samlede incidens af rektalcancer-relateret dødelighed var 1.9% blandt patienter med mere end 2 års opfølgning (31 ud af 898 hændelser, 27 studier; 95% CI 0.9–4.2%; I^2=69.3%). Rektalcancer-relateret dødelighed blandt patienter, der udviklede recidiv, var 28.7% (31 ud af 108). Desuden fandt de ingen signifikant forskel mellem ER og lokalkirurgisk resektion (TEM/TAMIS) med hensyn til dødelighed (2.3%; 95% CI 1.1–4.9%; I^2=18.4%).

Konklusion/Rekommandation

Baseret på de gennemgåede studier tyder resultaterne på, at der ikke er en entydig forskel i overlevelse mellem patienter, der gennemgår lokal resektion, og dem, der gennemgår formel tarmresektion for T1 kolorektal cancer. Flere af de undersøgte studier fandt ikke signifikante forskelle i 5-års overlevelsesrater mellem disse to behandlingsmetoder.

3. Postoperativ morbiditet og mortalitet ved lokalresektion vs. formel tarmresektion

3.1 Tumor lokaliseret i colon og rectum

Ifølge DCCG's kliniske rapport fra 2017 udviklede 16.9% (591/3502) af patienterne der gennemgik kirurgisk resektion en eller flere kirurgiske komplikationer. For dem, der fik foretaget lokal resektion, var denne andel 4.5% (15/330). Desværre er der ikke angivet oplysninger om medicinske komplikationer for patienter, der har fået foretaget lokal resektion (64). I data fra 2016-2017 blev der rapporteret en forekomst af en eller flere kirurgiske komplikationer blandt patienter der fik foretaget endoskopisk resektion efterfulgt af completion resektion på 15.6% (69/443) for kolon og 18.7% (29/155) for rektum. Desuden blev en eller flere medicinske komplikationer observeret hos 8.1% (36/443) af patienterne med kolon og 5.8% (9/155) af patienterne med rektum. Postoperativ mortalitet var henholdsvis 0.7% (3/443) for kolon og 0.6% (1/155) for rektum cancer (64).

Resultaterne fra Yeh et al. (58) [2a] indikerer, at forekomsten af postoperative og intraoperative komplikationer var markant lavere blandt patienter, der gennemgik endoskopisk resektion (ER), sammenlignet med dem, der fik kirurgisk resektion (2.3% vs. 10.9%; P < 0.001).

3.2 Tumor lokaliseret i rectum

Kidane et al (62) [2a] rapporterede en lavere perioperativ dødelighed blandt patienter, der gennemgik lokal resektion af T1 rectum cancer (RR 0.31; 95% CI 0.14–0.71, p = 0.005). Desuden var den samlede risiko for postoperative komplikationer og risiko for svære postoperative komplikationer markant lavere for patienter, der gennemgik lokal resektion af T1 rectumcancer, med risikoratioer på henholdsvis 0.16 (95% CI, 0.08–0.30) og 0.20 (95% CI, 0.10–0.41).

Zinicola et al (65) [2a] rapporterede en morbiditetsrate på 11.4% og en mortalitetsrate på 1.1% for patienter, der gennemgik completion rektumresektion efter forudgående lokal kirurgisk resektion (TAE (18%) eller TEM (82%), ikke endoskopisk resektion), men uden neoadjuverende terapi eller recidiv. Deres metaanalyse af 353 patienter fra 16 studier viste ingen signifikant forskel mellem patienter, der fik completion rektumresektion, og patienter, der fik primær TME, med hensyn til risikoen for postoperative komplikationer (OR 1.07; 95% CI 0.45–2.52; p=0.880), men forudgående TAE øgede signifikant risikoen for APR frem for resektion (OR 5.25; 95% CI 1.27-21.8; p=0.020), og for defekt mesorektalfascie (OR 3.48; 95% CI 1.37-9.19; p=0.010) i tarmresektatet. Det skal bemærkes, at over halvdelen af alle TAE-patienter havde T-kategori >T1 som indikation for completion resektion.

Sgourakis et al (63) [2a] fandt også signifikant højere risiko for postoperative komplikationer efter tarmresektion sammenlignet med TEM (p<0.05). Absolutte tal fremgår dog ikke.

Konklusion/Rekommandation

Lokalresektion kan være forbundet med færre postoperative komplikationer og en lavere risiko for dødelighed sammenlignet med tarmresektion. Disse resultater tyder på, at der kan være en fordel ved mindre invasive procedurer hos patienter med T1 kolorektal cancer.

4. Livskvalitet ved lokalresektion vs. formel tarmresektion

4.1 Tumores lokaliseret i colon

Livskvalitet efter radikal eller lokal resektion af koloncancer er meget sparsomt belyst i litteraturen. Ingen af de inkluderede studier, fundet gennem systematisk litteratursøgning, beskriver livskvalitet efter tarmresektion versus lokalresektion.

4.2 Tumores lokaliseret i rectum

Kidane et al (62) [2a] rapporterede signifikant færre tilfælde af permanent stomi-anlæggelse blandt patienter med T1 rectumcancer i lokal resektionsgruppen (RR 0.17; 95% CI 0.09–0.30, p < 0.001), hvilket blev anvendt som et surrogatmål for livskvalitet.

Allaix et al (66) konkluderede, i deres systematiske gennemgang, at der ikke var nogen væsentlige forskelle i livskvalitet, set både fra patienternes og samfundets perspektiv, mellem TEM- og TME-procedurer. De bemærkede dog, at dårligere anorektal funktion blev rapporteret hyppigere efter TME sammenlignet med TEM, og der var en tendens til dårligere seksuel funktion efter TME sammenlignet med TEM. Desuden

rapporterede et internationalt, retrospektivt kohortestudie (67) [2b] som inkluderede patienter, der havde fået foretaget TME for rectumcancer, LARS-symptomer hos 82.6% af patienterne, hvoraf 62.9% havde svære LARS-symptomer.
Ét studie med en direkte sammenligning af TEM og TME (68) [2b] viste forringet livskvalitet i en kort periode efter TEM, men op til et år efter TME. I et nyere studie (69) [2b] fandtes svær LARS med negativ påvirkning af livskvaliteten hos 30% flere år efter TEM. Ca. 30% af patienterne havde dog fået neoadjuverende kemo-stråleterapi, og prævalensen var mindre (22%) i gruppen uden forbehandling. Begge studier er retrospektive og meget små, så man kan ikke udelukke type 2 fejl og selektionsbias.

Konklusion/Rekommandation
Der findes ingen systematiske reviews, som undersøger livskvaliteten ved lokalresektion versus tarmresektion ved pT1 tumorer i kolon. Ved behandling af tumorer i rektum ses overordnet set ingen overbevisende forskelle i livskvaliteten når lokalresektion sammenlignes med tarmresektion. Ved tarmresektion ses signifikant flere tilfælde med en permanent stomi, der også er associeret med dårligere tarmfunktion og dårligere seksuel funktion. Derudover observeres svær LARS hyppigere ved tarmresektion versus lokalresektion.

Samlet risikostratificering

17. Det anbefales at benytte risikostratificeringsskemaet ved den multidisciplinære konference og ved rådgivning af den enkelte patient om behandlingsmulighederne. (D)

18. Såfremt en eller flere af de histopatologiske risikofaktorer ikke kan vurderes, anbefales det at rådføre sig med et center med særlig ekspertise og mulighed for evt. præparatrevision inden rådgivning og beslutningstagning. (D)

Litteratur og evidensgennemgang
Polypcancere præsenterer sig ofte med mere end én risikofaktor, og det komplicerer risikostratificeringen i det konkrete tilfælde. De histopatologiske risikofaktorer er hovedsagelig vurderet enkeltvis, og det gør det vanskeligt at vurdere den samlede risiko, hvis patienten har mere end en risikofaktor. Omvendt rapporterer de store kliniske kohortestudier recidiv- og mortalitetrisikoen i forhold til dikotomien ”low risk” vs. ”high risk” uden at redegøre for forekomsten af forskellige risikofaktorer og eventuelle kombinationer af dem. Risikoestimaterne bliver derfor sårbare for casemix og vanskelige at applicere på den enkelte patient.

En litteratursøgning på nomogrammer og prædiktionsmodeller for T1 cancer gav ni nyligt publicerede studier, hvoraf de fleste er fra Asien. Ingen af dem er umiddelbart anvendelige i Danmark, bl.a. fordi de undersøgte risikofaktorer afviger fra anbefalingerne ovenfor, og de fleste studier er svækket af mange missing data. To studier kan dog fremhæves (33, 34). Det ene (33) sikrer høj datakomplethed ved revision af præparater med missing data, det andet (34) omfatter et meget stort antal patienter fra højvolumencentre i Japan. Selv om de konstruerede nomogrammer ikke kan bruges direkte, giver de et billede af de enkelte histopatologiske risikofaktorers relative vægt og additive effekt i kombinationer.

På den baggrund har vi på basis af de ovennævnte histopatologiske risikofaktorer konstrueret et pragmatisk risikostratificeringsskema (se *Bilag 3 - Risikostratificeringsskema*), som kan allokere den enkelte patient til fire intervaller af risiko for lymfeknudemetastaser. Desværre er det ikke muligt at konstruere et tilsvarende skema for recidiv- eller mortalitetsrisiko.

Det anbefales at bruge skemaet ved den samlede risikovurdering og drøftelse ved en multidisciplinær konference.

Bemærkninger og overvejelser

Risikostratificering og anbefalinger hviler på en forudsætning om, at lokalresektaterne er fyldestgørende undersøgt og vurderet mhp. de anbefalede histopatologiske risikofaktorer. I Danmark såvel som i resten af verden er både klinisk beslutningstagning og forskning vanskeliggjort af en ofte stor andel missing data vedr. histopatologiske risikofaktorer, og det er fortsat uklart, om manglende eller usikker vurdering af en risikofaktor i lokalresektatet i sig selv udgør en risikofaktor og kan tale for at gå videre med tarmresektion. Det kan efterlade et uløst dilemma ved rådgivningen af den enkelte patient. Vi kan kun anbefale, at man gør sit yderste for at tilvejebringe et fyldestgørende beslutningsgrundlag, og eventuelt søger rådgivning og/eller præparatrevision hos et center med særlig ekspertise inden rådgivning og beslutningstagning.

Rådgivning og behandlingsvalg

19. Patienter med påvist malign kolorektal polyp skal drøftes ved en multidisciplinær konference mhp. afklaring af behandlingsmulighederne. (MS)

20. Behandlingsmulighederne skal forelægges patienten ved en samtale med speciallæge mhp. fælles beslutningstagning på et oplyst grundlag. (MS)

21. Fælles beslutningstagning i en formaliseret ramme anbefales. (D)

22. I dialogen med patienten bør ud over den almindelige vurdering af patientens almentilstand og egnethed til kirurgisk behandling indgå en drøftelse af følgende punkter for de foreliggende behandlingsmuligheder (MS):

- **a. Risiko for efterladt kræftvæv (in situ og i lymfeknuder)**
- **b. Risiko for tilbagefald (recurrence)**
- **c. Overlevelse (OS, DFS)**
- **d. Postoperativ morbiditet og mortalitet**
- **e. Muligheder og risiko ved salvage kirurgi**
- **f. Forløb og livskvalitet**

g. Patientens egne ønsker og præferencer

Litteratur og evidensgennemgang

Traditionelt har den faglige rådgivning til patienten hvilet tungt på den histopatologiske vurdering af et lokalresektat med fokus på risikoen for efterladt kræftvæv *in situ* eller i regionale lymfeknuder. En række klassiske histologiske risikofaktorer er med større eller mindre variation gennemgående for de fleste foreliggende retningslinjer og anbefalinger): 1. afstand til resektionsfladen, 2. differentieringsgrad, 3. et mål for invasionsdybden, og 4. lymfekarinvasion. I Danmark har også veneinvasion og tumor budding været anset for risikofaktorer, foruden manglende information om en eller flere risikofaktorer *per se*.

Efter vurdering af 31 udenlandske og internationale guidelines (se Tabel i Bilag) står seks tilbage, som opfylder de fleste opstillede kvalitetskrav (multidisciplinaritet, patientinvolvering, velbeskrevet og systematisk litteratursøgning, formaliseret evidensvurdering, gradering af anbefalinger, samt sober og grundig analyse):

1. NICE (UK 2020) omhandler T1-2 N0 M0 rectumcancer og finder at evidensen op til og med 2018 er af lav kvalitet, men ikke kan påvise klinisk betydende forskelle mellem lokal og fuld resektion (TME), i henseende til overlevelse og recidiv. Man anbefaler fælles beslutningstagning med grundig information og inddragelse af patientens egne præferencer, men også fuld resektion ved histologiske risikofaktorer for lymfeknudemetastasering eller suspekte scanningsfund.
2. NCCN (USA 2022): Der opfordres til at overveje formel resektion ved histologiske risikofaktorer (lav differentieringsgrad, lymfekarinvasion, usikker resektionsmargin, evt. budding, samt bredbaset polyp i colon).
3. Leitlinienprogramm Onkologie (DE 2019): Der skelnes mellem lavrisikosituationen (moderat til veldifferentieret, ingen (lymfe)karinvasion, ingen budding, sm1 defineret som ≤ 1 mm nedvækst, og fri resektionsflade) og højrisikosituation (en eller flere histologiske risikofaktorer). I førstnævnte situation anses kompletterende formel resektion for unødvendig, i sidstnævnte obligatorisk.
4. USMSTF (USA 2020): De histopatologiske risikofaktorer, der definerer high risk, er lav differentiering, lymfekarinvasion, resektionsmargin < 1 mm eller uklar, dybdevækst > 1 mm, og budding. Ved high risk anbefales formel resektion med henvisning til NCCN, men efter grundig multidisciplinær vurdering og inddragelse af patientens almentilstand og individuelle præferencer.
5. ESGE (2017) anfører lav differentiering, lymfekarinvasion, budding, invasionsdybde > 1 mm og resektionsmargin ≤ 1 mm som højrisikofaktorer og anbefaler dobbeltgranskning ved patolog.
6. JSCCR (JPN 2019) anbefaler formel resektion ved invasionsdybde ≥ 1 mm, lymfekarinvasion, lav differentiering, tumorbudding og ufri resektionsrand.

Dertil kommer The Royal College of Pathologists' guidelines "*Standards and datasets for reporting cancers Dataset for histopathological reporting of colorectal cancer April 2023* - Link: *G049 Dataset for histopathological reporting of colorectal cancer*, som klart definerer og evidensgraderer histopatologiske risikofaktorer

I løbet af 2025 forventes desuden nye hollandske retningslinjer for håndtering af tidlig coloncancer at blive vedtaget. Det foreløbige udkast (pr. oktober 2024) reserverer completion resektion til patienter med meget høj risiko for lymfeknudemetastaser (> 25%), medens lavrisikopatienter kun tilbydes endoskopisk opfølgning.

Gruppen ind imellem risikostratificeres til enten tæt opfølgning med endoskopi og CT eller fælles beslutningstagning m.h.p. tæt opfølgning eller completion resektion. Umiddelbart gælder retningslinjen kun coloncancer, ikke rectum.

Når den histopatologiske og billeddiagnostiske vurdering foreligger, skal patienten drøftes på en MDT-konference m.h.p. tilbud om videre behandling, hvorefter behandlingstilbuddet drøftes med patienten.

I dialogen med patienten bør ud over den almindelige vurdering af patientens almentilstand og egnethed til kirurgisk behandling indgå en drøftelse af følgende punkter for de foreliggende behandlingsmuligheder:

1. Risiko for efterladt kræftvæv (in situ og i lymfeknuder)
2. Risiko for tilbagefald (recurrence)
3. Overlevelse (OS, DFS)
4. Postoperativ morbiditet og mortalitet
5. Muligheder og risiko ved salvage kirurgi
6. Forløb og livskvalitet
7. Patientens egne ønsker og præferencer

Patientværdier og – præferencer

Givet, at der ikke findes efterladt kræftvæv ved over halvdelen af tarmresektionerne efter forudgående lokalresektion af malign polyp, at tarmresektion er forbundet med betydelig risiko for komplikationer og senfølger, og at langtidsprognosen ved både lokalresektion og fuld tarmresektion i langt de fleste tilfælde er god, må behandlingsbeslutningen anses for præferencefølsom i den forstand, at begge muligheder kan være det rigtige valg i den konkrete situation, afhængigt af en helhedsvurdering, der indbefatter patientens egne ønsker og præferencer.

I 2005 viste et studie, at patienter i behandling for kolorektal cancer ønskede at blive informeret og inddraget i beslutningsprocessen for at kunne involvere sig og være med til at træffe beslutning om behandlingsvalget (70). 2018 beskrev Kennedy et al. at der var forskel på patientens og lægens tilgang til, hvad der kunne accepteres ved et konservativt valg uden operation ved lav rectum cancer. Patienterne ville ved konservativ behandling uden operation acceptere op til 20% lokalrecidiv og op til 20% lavere overlevelse sammenlignet med operation. Lægerne ville acceptere op til 5% lokalrecidiv og op til 5% lavere overlevelse på patientens vegne. Studiet viste, at der var diskrepans mellem hvad lægerne mente var acceptabelt for patienterne og hvad patienterne, som skulle gennemgå operation med risici og senfølger, mente var acceptabelt (71).

I 2021 undersøgte man sundhedspersonales (primært lægers) og patienters perspektiv på involvering i samtalen om behandlingsvalg ved polypcancer i tarmen. Sundhedspersonale angav især tre punkter, som besværliggjorde involveringen af patienten: kommunikationen af usikkerheden i udfaldet af behandlingsvalg (både grundet usikker evidens og usikkerhed i patologisvarene), udefra kommende påvirkning (MDT-beslutninger og fx erindring af tidligere patientforløb), samt kompleksiteten i samtalen om at informere om uventet fund af kræft. Patienterne angav, at følgende punkter besværliggjorde deres involvering i behandlingsvalget: emotionel belastning ved at få uventet kræftdiagnose, besværligt at forstå usikkerheden i

udfald af behandlingsvalg samt for nogle patienter usikkerheden i at gå i et kontrolforløb, især lige op til kontroltidspunktet (71).
Fælles beslutningstagning (FBT) kommer fra det engelske Shared Decision Making (71) og er en veldokumenteret metode til at inddrage og aktivt involvere patienten i behandlingsbeslutninger (71) [1a]. Der henvises til den generelle vejledning derom (link, kommer i efteråret 2026).

Retningslinjen er gennemgået for Patient/pårørenderådet ved Vejle Sygehus i august 2025.

Rationale

Valget mellem lokalresektion og formel tarmresektion ved fund af pT1 kolorektalcancer repræsenterer et klinisk dilemma. Der findes ingen randomiserede undersøgelser at basere det på, og i alle foreliggende opgørelser af langtidsoutcomes – især overlevelse – må man påregne en betydelig selektionsbias, idet skrøbelige og komorbide patienter alt andet lige oftere vil blive allokeret til lokalbehandling, og de mere robuste patienter til større kirurgi. En vis risikostratificering er mulig, baseret på de histopatologiske fund, men stadig med ret begrænset træfsikkerhed. I lyset af den betydelige morbiditet og mortalitet efter større kolorektalkirurgi må beslutningen om at tilbyde formel tarmresektion derfor baseres på en meget nøje individuel vurdering af den enkelte patient og en grundig information og drøftelse med patienten om fordele og ulemper. Det bliver dermed en præferencesensitiv beslutning, og det må anbefales at etablere en struktur for fælles beslutningstagning, som sikrer alle patienter ensartet høj kvalitet i beslutningsprocessen, herunder et fyldestgørende og tilstrækkeligt beslutningsgrundlag. Fælles beslutningstagning er vist at øge patientinvolvering og kan udføres af lægerne uden væsentlig øgning af konsultationstiden [Ref. Generisk vejledning (publiceres 2026)].

Bemærkninger og overvejelser

Systematisk og struktureret anvendelse af fælles beslutningstagning kræver nogle få timers undervisning af lægestaben.

Opfølgning

23. Efter endoskopisk behandling af polypcancer i COLON:

h. Hos patienter med endoskopisk fjernet low-risk T1 (grøn risikokategori) anbefales koloskopi efter ét år og tre år og derefter hvert 5. år indtil patienten bliver 75 år (B)

i. Hos patienter med risikofaktorer anbefales endoskopisk kontrol hver 6. måned i 2 år, derefter årligt i 6 år, og supplerende billeddiagnostik ved mistanke om recidiv (B)

j. Markering af polypstedet hurtigst muligt efter polypektomien anbefales m.h.p. sikker endoskopisk overvågning (D)

24. Efter endoskopisk behandling af polypcancer i RECTUM:

k. Hos patienter uden histopatologiske risikofaktorer anbefales endoskopisk kontrol hver 6. måned i 2 år, derefter årligt i 6 år, og supplerende billeddiagnostik ved mistanke om recidiv (B)

l. Ved fravalg af completion resektion hos en patient med histopatologiske risikofaktorer anbefales at supplere med årlig MRI samt torakoabdominal CT efter 1, 3 og 5 år – efter individuel vurdering af behandlingsmulighederne i tilfælde af recidiv samt fælles beslutningstagning med patienten (B)

Litteratur og evidensgennemgang

Evidensgrundlaget for opfølgningsprogrammer efter endoskopisk behandling af T1 cancer er yderst sparsomt, og surveys i både Holland (72) og de tre skandinaviske lande (73) har vist stor variation i praksis for opfølgning. I mangel af bedre må nærværende anbefalinger baseres på indirekte evidens og udenlandske retningslinjer.

Colon og rectum under ét

Dang et al. (59) [2a] kortlagde recidivrater og tid til recidiv efter endoskopisk resektion af T1 CRC blandt 5167 patienter poolet i en metaanalyse af 71 studier. Samlet recidivrate var 3.3 %, og næsten alle recidiver indtraf inden for 6 år. Samlet CRC-relateret mortalitet var 1.7 %, men patienterne med recidiv havde en mortalitet på 40.8 %. På basis af de japanske kriterier (74) fandtes high-risk patienter at have en recidivrate på 7 % mod low-risk patienters 0.7 %. De fleste recidiver i low-risk gruppen var endoluminale, men fjernrecidiver forekom også. I high-risk gruppen var ca. halvdelen af recidiverne udelukkende endoluminale, medens de øvrige recidivpatienter havde enten fjernrecidiv (N+ og/eller M+) eller både lokal- og fjernrecidiv. Recidivraten ved tumor i rectum var væsentligt højere (5.7 %) end ved tumor i colon. Man anbefalede endoskopisk follow-up med koloskopi efter ét år og derefter sv.t. adenomkontrol i low-risk gruppen. I high-risk gruppen anbefaledes individuelt tilrettelagt follow-up, men i op til seks år.

Et stort og velgennemført hollandsk kohortestudie fra 2023 (5) [2b] undersøgte udfald af baseline billeddiagnostik, endoskopisk opfølgning og billeddiagnostisk opfølgning hos pT1 patienter fra ti hospitaler. Præparatrevision sikrede højst mulig histopatologisk datakomplethed for lokalresektater. Alligevel var der en del missing patologidata. Af i alt 628 patienter fik 159 (25%) foretaget lokalresektion og 469 (75%) tarmresektion. Tumor var lokaliseret i rectum hos knap en tredjedel (29%), de øvrige i colon.

Kun 39% af lokalresecerede patienter indgik i billeddiagnostisk opfølgning (mediant 2.3 år), men man fandt hos dem ingen fjernrecidiver uanset risikofaktorer og tumorlokalisation. Til gengæld fandtes benigne bifund hos 23%. Knap 80% af de lokalresecerede blev fulgt op med endoskopi. Man fandt lokalrecidiv hos 11% af patienter med histopatologiske risikofaktorer, men ingen recidiver hos patienter uden risikofaktorer.

Af de 469 tarmresecerede patienter blev 58% fulgt op med billeddiagnostik i mediant 3.4 år. Der fandtes fjernrecidiv hos 3/57 patienter med rectumcancer (5.3%) og hos 3/217 med coloncancer (1.4%). To af de seks

patienter blev forsøgt kurativt behandlet for recidivet. Ved endoskopisk opfølgning af patienterne var den kumulative 5-års incidens af recidiv 2.0%.

Rectum

Dekkers et al. (60) [2a] fandt i en metaanalyse med meta-regression på 2585 patienter fra 86 studier, at den samlede recidivrate i studier med mere end 2 års follow-up efter lokalresektion for T1 cancer var 9.2 % og den sygdomsspecifikke mortalitet 1.9 %. Mortaliteten blandt patienter med recidiv var 28.7 %. Studiernes klassifikation af læsionerne i low-risk vs. high-risk T1 varierede m.h.t. antallet af anvendte kriterier, men i high-risk gruppen var recidivraten 28.2 % mod 6.6 % i low-risk gruppen. Der sås også sene recidiver (> 5 år efter), og i studier med mindst 5 års opfølgning var den kumulerede recidivrate 13.2 %. Ca. to tredjedele af recidiverne var lokoregionale (intraluminalt +/- N), den sidste tredjedel af patienterne havde tillige eller udelukkende fjernrecidiv.

For low-risk gruppen anbefaledes sigmoideoskopi hver 6. måned i 2 år, derefter årligt, samt CEA hver 6. måned. Ved fravalg af completion resektion hos en high-risk patient anbefalede man at supplere opfølgningsprogrammet med årlig MRI samt torakoabdominal CT efter 1, 3 og 5 år. Dette naturligvis efter individuel vurdering af behandlingsmulighederne i tilfælde af recidiv samt fælles beslutningstagning med patienten.

Det skal bemærkes, at ca. 80 % af patienterne med lokalt eller lokoregionalt recidiv, og ca. halvdelen af patienter med fjernrecidiv, modtog kirurgisk behandling af recidivet (hovedsagelig TME resektion).

Patientværdier og – præferencer

Givet, at endoskopisk behandling i mange tilfælde beror på et fravalg af større kirurgi efter patientens ønske eller hos ældre, svækkede og komorbide patienter, må også valg af opfølgningsprogram anses for en præferencesensitiv beslutning tilpasset den konkrete situation. Ulejligheden for patienten ved mange og hyppige kontroller må afvejes mod frygten for recidiv og mulighederne for at behandle dette i givet fald. Som anført modtager hovedparten af patienterne med recidiv i ovenstående studier kirurgisk behandling for deres recidiv.

Rationale

Anbefalingerne vedrørende low-risk T1 cancer og high-risk rectumcancer er baseret på de to metaanalyser. Spørgsmålet om opfølgning efter coloncancer med risikofaktorer, når completion resektion fravælges, er stadig ubesvaret. Da omtrent to tredjedele af recidiverne efter endoskopisk behandlet high-risk T1 coloncancer har en intraluminal komponent, foreslås i første række blot endoskopisk kontrol med mulighed for billeddiagnostik ved mistanke om recidiv. Hyppigheden er der ikke evidensgrundlag for at råde om, men foreslås at følge mønsteret ved low-risk rectumcancer.

4. Referencer

1. Danske Multidisciplinære Cancer G, Dansk Colorectal Cancer G. DCCG-DMCG Årsberetning 2021. København: DMCG / DCCG; 2022.
2. Lindebjerg JR, Hans B. . Lille cancer - stort dilemma. Ugeskrift for laeger. 2017;V69316.
3. Al-Najami I, Baatrup G. [Management of unexpected cancer in locally resected colorectal polyps]. Ugeskr Laeger. 2017;179(28).
4. Iversen LH. DCCG Årsberetning 2018. Danmark: Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk); 2018.
5. Huisman JF, Dang H, Moons LMG, Backes Y, Dik VK, Groen JN, et al. Diagnostic value of radiological staging and surveillance for T1 colorectal carcinomas: A multicenter cohort study. United European Gastroenterol J. 2023;11(6):551-63.
6. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. Histopathology. 2020;76(2):182-8.
7. Dano H, Baldin P, Demetter P, Driessen A, Hoorens A, Sagaert X. Guidelines for an optimal management of a malignant colorectal polyp. What is essential in a pathology report ? Acta Gastroenterol Belg. 2020;83(1):53-9.
8. England N. Guidance- Bowel cancer screening: pathology guidance on reporting lesions. 2024.
9. Liang Y, Cai X, Zheng X, Yin H. Analysis of the Clinicopathological Characteristics of Stage I-III Colorectal Cancer Patients Deficient in Mismatch Repair Proteins. Onco Targets Ther. 2021;14:2203-12.
10. Pyo JS, Sohn JH, Kang G. Medullary carcinoma in the colorectum: a systematic review and meta-analysis. Hum Pathol. 2016;53:91-6.
11. Wick MR, Vitsky JL, Ritter JH, Swanson PE, Mills SE. Sporadic medullary carcinoma of the colon: a clinicopathologic comparison with nonhereditary poorly differentiated enteric-type adenocarcinoma and neuroendocrine colorectal carcinoma. Am J Clin Pathol. 2005;123(1):56-65.
12. Kang H, O'Connell JB, Maggard MA, Sack J, Ko CY. A 10-year outcomes evaluation of mucinous and signet-ring cell carcinoma of the colon and rectum. Dis Colon Rectum. 2005;48(6):1161-8.
13. Lei L, Zhang H, Zhang XB, Lonser R, Thompson K, Raza A. Consensus and conflict in invasive micropapillary carcinoma: a case report and review of the literature. J Gastrointest Oncol. 2016;7(Suppl 1):S55-S61.
14. Lino-Silva LS, Salcedo-Hernandez RA, Caro-Sanchez CH. Colonic micropapillary carcinoma, a recently recognized subtype associated with histological adverse factors: clinicopathological analysis of 15 cases. Colorectal Dis. 2012;14(9):e567-e72.
15. Richards C, Levic K, Fischer J, Eglinton T, Ramsay G, Kumarasinghe P. International validation of a risk prediction algorithm for patients with malignant colorectal polyps. Colorectal Dis. 2020;22(12):2105-13.
16. Brown IS, Bettington ML, Bettington A. Adverse histological features in malignant colorectal polyps: a contemporary series of 239 cases. J Clin Pathol. 2016;69:292-9.
17. Loughrey MB, Shepherd NA. The Royal College of Pathologists- Dataset for histopathological reporting of colorectal cancer April 2023. 2023.
18. You YN, Hardiman KM, Bafford A, Poylin V, Francone TD, Davis K, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Rectal Cancer. Dis Colon Rectum. 2020;63(9):1191-222.
19. Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. Dis Colon Rectum. 2022;65(2):148-77.

20. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Arain MA, Chen YJ, Ciombor KK. Colon Cancer, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2021;19(3):329-59.
21. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Azad N, Chen YJ, Ciombor KK, et al. Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2022;20(10):1139-67.
22. German Guideline Program in Oncology of the AG. Evidenced-based Guideline for Colorectal Cancer v2.1. 2019.
23. Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. Gastroenterology. 1985;89(2):328-36.
24. Matsuda T, Fukuzawa M, Uraoka T, Nishi M, Yamaguchi Y, Kobayashi N. Risk of lymph node metastasis in patients with pedunculated type early invasive colorectal cancer: a retrospective multicenter study. Cancer Sci. 2011;102(9):1693-7.
25. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. Dis Colon Rectum. 1995;38(12):1286-95.
26. Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S, Larson DR. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. Dis Colon Rectum. 2002;45(2):200-6.
27. Zwager LW, Bastiaansen BAJ, Montazeri NSM, Hompes R, Barresi V, Ichimasa K. Deep Submucosal Invasion Is Not an Independent Risk Factor for Lymph Node Metastasis in T1 Colorectal Cancer: A Meta-Analysis. Gastroenterology. 2022;163(1):174-89.
28. Ose I, Levic K, Thygesen LC, Bulut O, Bisgaard T, Gogenur I. Prediction of disease recurrence or residual disease after primary endoscopic resection of pT1 colorectal cancer-results from a large nationwide Danish study. Int J Colorectal Dis. 2023;38(1):274.
29. Ebbehoj AL, Smith HG, Jorgensen LN, Krarup PM. Prognostic Factors for Lymph Node Metastases in pT1 Colorectal Cancer Differ According to Tumor Morphology: A Nationwide Cohort Study. Ann Surg. 2023;277(1):127-35.
30. Yamaoka Y, Shiomi A, Kagawa H, Hino H, Manabe S, Chen K. Lymph node metastasis in T1 colorectal cancer with the only high-risk histology of submucosal invasion depth >/= 1000 mum. Int J Colorectal Dis. 2022;37(11):2387-95.
31. Richards CH, Ventham NT, Mansouri D, Wilson M, Ramsay G, Mackay CD, et al. An evidence-based treatment algorithm for colorectal polyp cancers: results from the Scottish Screen-detected Polyp Cancer Study (SSPoCS). Gut. 2018;67(2):299-306.
32. Richards C, Levic K, Fischer J, Eglinton T, Ramsay G, Kumarasinghe P, et al. International validation of a risk prediction algorithm for patients with malignant colorectal polyps. Colorectal Dis. 2020;22(12):2105-13.
33. Fujino S, Miyoshi N, Kitakaze M, Yasui M, Ohue M, Osawa H. Lymph node metastasis in T1 colorectal cancer: Risk factors and prediction model. Oncol Lett. 2023;25(5):191.
34. Kajiwara Y, Oka S, Tanaka S, Nakamura T, Saito S, Fukunaga Y. Nomogram as a novel predictive tool for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer treated with endoscopic resection: a nationwide, multicenter study. Gastrointest Endosc. 2023;97(6):1119-28.
35. Brown I, Zammit AP, Bettington M, Cooper C, Gill AJ, Agoston A. Pathological features associated with metastasis in patients with early invasive (pT1) colorectal carcinoma in colorectal polyps. Histopathology. 2023;83(4):591-606.
36. Kajiwara Y, Oka S, Tanaka S, Nakamura T, Saito S, Fukunaga Y, et al. Nomogram as a novel predictive tool for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer treated with endoscopic resection: a nationwide, multicenter study. Gastrointest Endosc. 2023;97(6):1119-28 e5.

37. Dykstra MA, Gimon TI, Ronksley PE, Buie WD, Maclean AR. Classic and Novel Histopathologic Risk Factors for Lymph Node Metastas is in T1 Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Diseases of the colon and rectum. 2021;64(9):1139-50.
38. Ebbehoj AL, Jorgensen LN, Krarup PM, Smith HG. Histopathological risk factors for lymph node metastases in T1 colorectal cancer: meta-analysis. Br J Surg. 2021;108(7):769-76.
39. Backes Y, Elias SG, Groen JN, Schwartz MP, Wolfhagen FHJ, Geesing JMJ, et al. Histologic Factors Associated With Need for Surgery in Patients With Pedunculated T1 Colorectal Carcinomas. Gastroenterology. 2018;154(6):1647-59.
40. Barel F, Cariou M, Saliou P, Kermarrec T, Auffret A, Samaison L, et al. Histopathological factors help to predict lymph node metastases more efficiently than extra-nodal recurrences in submucosa invading pT1 colorectal cancer. Sci Rep. 2019;9(1):8342.
41. Beaton C, Twine CP, Williams GL, Radcliffe AG. Systematic review and meta-analysis of histopathological factors influencing the risk of lymph node metastasis in early colorectal cancer. Colorectal Dis. 2013;15(7):788-97.
42. Dykstra MA, Gimon TI, Ronksley PE, Buie WD, MacLean AR. Classic and Novel Histopathologic Risk Factors for Lymph Node Metastasis in T1 Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Dis Colon Rectum. 2021;64(9):1139-50.
43. Bosch SL, Teerenstra S, de Wilt JH, Cunningham C, Nagtegaal ID. Predicting lymph node metastasis in pT1 colorectal cancer: a systematic review of risk factors providing rationale for therapy decisions. Endoscopy. 2013;45(10):827-34.
44. Miyachi H, Kudo SE, Ichimasa K, Hisayuki T, Oikawa H, Matsudaira S. Management of T1 colorectal cancers after endoscopic treatment based on the risk stratification of lymph node metastasis. J Gastroenterol Hepatol. 2016;31(6):1126-32.
45. Oka S, Tanaka S, Kajiwara Y, Saito S, Fukunaga Y, Takamatsu M. Treatment Decision for Locally Resected T1 Colorectal Carcinoma-Verification of the Japanese Guideline Criteria for Additional Surgery Based on Long-Term Clinical Outcomes. Am J Gastroenterol. 2024;119(10):2019-27.
46. Sanjay Kakar MP, Mariana E. Berho MDP, David K. Driman M, Patrick Fitzgibbons MM, Kalisha A. Hill MM, John Jessup MD, et al. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Carcinoma of the Colon and Rectum. 2017.
47. Chen T, Zheng B, Yang P, Zhang Z, Su Y, Chen Y. The Incidence and Prognosis Value of Perineural Invasion in Rectal Carcinoma: From Meta-Analyses and Real-World Clinical Pathological Features. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2023;35(10):e611-e21.
48. Knijn N, Mogk SC, Teerenstra S, Simmer F, Nagtegaal ID. Perineural Invasion is a Strong Prognostic Factor in Colorectal Cancer: A Systematic Review. Am J Surg Pathol. 2016;40(1):103-12.
49. Song J, Yin H, Zhu Y, Fei S. Identification of Predictive Factors for Lymph Node Metastasis in pT1 Stage Colorectal Cancer Patients: A Retrospective Analysis Based on the Population Database. Pathol Oncol Res. 2022;28:1610191.
50. Liebig C, Ayala G, Wilks J, Verstovsek G, Liu H, Agarwal N. Perineural invasion is an independent predictor of outcome in colorectal cancer. J Clin Oncol. 2009;27(31):5131-7.
51. Huh JW, Kim HR, Kim YJ. Lymphovascular or perineural invasion may predict lymph node metastasis in patients with T1 and T2 colorectal cancer. J Gastrointest Surg. 2010;14(7):1074-80.
52. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. International Journal of Clinical Oncology 2019 25:1. 2019;25(1):1-42.
53. Richards CH, Ventham NT, Mansouri D, Wilson M, Ramsay G, Mackay CD. An evidence-based treatment algorithm for colorectal polyp cancers: results from the Scottish Screen-detected Polyp Cancer Study (SSPoCS). Gut. 2018;67(2):299-306.

54. Gill MD, Rutter MD, Holtham SJ. Management and short-term outcome of malignant colorectal polyps in the north of England1. Color Dis. 2013;15:169-76.
55. Berg KB, Telford JJ, Gentile L, Schaeffer DF. Re-examining the 1-mm margin and submucosal depth of invasion: a review of 216 malignant colorectal polyps. Virchows Archiv : an international journal of pathology. 2020;476(6):863-70.
56. Kano Y, Yamamoto Y, Ikematsu H, Sasabe M, Minakata N, Watanabe T. Investigation of vertical margin involvement in endoscopic resection for T1 colorectal cancer. Dig Endosc. 2024;36(4):455-62.
57. Scott N, Cairns A, Prasad P, Rotimi O, West NP, Sanni L. Resection margin involvement after endoscopic excision of malignant colorectal polyps: definition of margin involvement and its impact upon tumour recurrence. Histopathology. 2023;83(1):80-90.
58. Yeh J-H, Tseng C-H, Huang R-Y, Lin C-W, Lee C-T, Hsiao P-J, et al. Long-term Outcomes of Primary Endoscopic Resection vs Surgery for T1 C olorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical pract ice journal of the American Gastroenterological Association. 2020;18(12):2813-23.e5.
59. Dang H, Dekkers N, Cessie S, Hooft JE, Leerdam ME, Oldenburg PP, et al. Risk and Time Pattern of Recurrences After Local Endoscopic Resection of T1 Colorectal Cancer: A Meta-analysis. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical pract ice journal of the American Gastroenterological Association. 2022;20(2):e298-e314.
60. Dekkers N, Dang H, Kraan J, Cessie S, Oldenburg PP, Schoones JW, et al. Risk of recurrence after local resection of T1 rectal cancer: a meta-a nalysis with meta-regression. Surgical endoscopy. 2022;36(12):9156-68.
61. Dekkers N, Boonstra JJ, Moons LMG, Hompes R, Bastiaansen BA, Tuynman JB, et al. Transanal minimally invasive surgery (TAMIS) versus endoscopic submucosal dissection (ESD) for resection of non-pedunculated rectal lesions (TRIASSIC study): study protocol of a European multicenter randomised controlled trial. BMC Gastroenterol. 2020;20(1):225.
62. Kidane B, Chadi SA, Kanters S, Colquhoun PH, Ott MC. Local resection compared with radical resection in the treatment of T1 N0M0 rectal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. Diseases of the colon and rectum. 2015;58(1):122-40.
63. Sgourakis G, Lanitis S, Kontovounisios C, Armoutidis V, Korontzi M, Zacharioudakis C, et al. Outcomes of Transanal Endoscopic Microsurgery for T1 and T2 rectal can cer. Hellenic Journal of Surgery 2010 82:3. 2010;82(3):161-71.
64. Dccg.dk. Klinisk Rapport 2017. 2017.
65. Zinicola R, Nascimbeni R, Cirocchi R, Gagliardi G, Cracco N, Giuffrida M, et al. The impact of transanal local excision of early rectal cancer on compl etion rectal resection without neoadjuvant chemoradiotherapy: a system atic review. 2021;25:997-1010.
66. Allaix ME, Arezzo A, Morino M. Transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer: T1 and beyond? An evidence-based review. Surgical endoscopy. 2016;30(11):4841-52.
67. Bolton WS, Chapman SJ, Corrigan N, Croft J, Collinson F, Brown JM, et al. The Incidence of Low Anterior Resection Syndrome as Assessed in an Int ernational Randomized Controlled Trial (MRC/NIHR ROLARR). Annals of surgery. 2021;274(6):E1223-E9.
68. Lezoche E, Paganini AM, Fabiani B, Balla A, Vestri A, Pescatori L, et al. Quality-of-life impairment after endoluminal locoregional resection and laparoscopic total mesorectal excision. Surg Endosc. 2014;28(1):227-34.
69. van Heinsbergen M, Leijtens Jeroen W, Slooter Gerrit D, Janssen-Heijnen Maryska L, Konsten Joop L. Quality of Life and Bowel Dysfunction after Transanal Endoscopic Microsurgery for Rectal Cancer: One Third of Patients Experience Major Low Anterior Resection Syndrome. Digestive Surgery. 2019;37(1):39-46.

70. Beaver K, Jones D, Susnerwala S, Craven O, Tomlinson M, Witham G, et al. Exploring the decision-making preferences of people with colorectal cancer. Health Expect. 2005;8(2):103-13.
71. Coulter A. Patient information and shared decision-making in cancer care. Br J Cancer. 2003;89 Suppl 1(Suppl 1):S15-6.
72. Gijsbers K, de Graaf W, Moons LMG, Ter Borg F. High practice variation in risk stratification, baseline oncological staging, and follow-up strategies for T1 colorectal cancers in the Netherlands. Endosc Int Open. 2020;8(9):E1117-e22.
73. Asheer ZE, Bisgaard T, Mjåland O, Angenete E, Bulut O, Souzani KL. Scandinavian surveillance follow-up programmes in patients with malignant colorectal polyps. Dan Med J. 2021;68(2).
74. Ryozawa S, Itoi T, Katanuma A, Okabe Y, Kato H, Horaguchi J, et al. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for endoscopic sphincterotomy. Dig Endosc. 2018;30(2):149-73.

5. Metode

Litteratursøgning

Systemisk gennemgang af evidens

Internationale og udenlandske guidelines

De 27 internationale og udenlandske retningslinjer blev gennemgået. Hvoraf 4 blev vurderet af høj kvalitet, 13 af "middel" kvalitet og 10 af "dårlig" kvalitet, inspireret af AGREE II instrumentet. Appendix 1 viser grovsortering af internationale og udenlandske retningslinjer. De retningslinjer, som beskriver en eller flere af de prædefinerede spørgsmål og er blevet vurderet af god eller middel kvalitet, er beskrevet herunder.

Internationale og udenlandske retningslinjer af god kvalitet

Retningslinjerne, udarbejdet af National Institute for Health and Care Excellence (NICE) i 2020 for behandling af tidlig rektal cancer (T1-T2) (se Bilag 1), sammenlignede overlevelse, risiko for tilbagefald, livskvalitet, mortalitet og postoperative komplikationer mellem forskellige metoder: TME (total mesorektal ekscision) versus transanal ekscision, endoskopisk resektion versus transanal ekscision, og TME versus endoskopisk resektion. Retningslinjerne konkluderede, at der ikke var tilstrækkelig evidens til at anbefale en type behandling frem for en anden, da evidensgraden var meget lav eller lav.

De tyske retningslinjer fra 2019 (se Bilag 1) beskriver behandling af T1 kolorektalcancer. I deres gennemgang af litteraturen konkluderede de, at randomiserede studier, der sammenligner endoskopiske og kirurgiske procedurer i tilfælde af T1 cancer, ikke er tilgængelige. Retrospektive studier viser, at tilbagefald i form af lokal tilbagevenden eller fjernmetastaser kan forventes hos cirka 3% af patienterne efter endoskopisk behandling af T1 cancer med lav risiko. Af denne grund bør den onkologiske situation drøftes med den enkelte patient, og de kirurgiske risici, forbundet med completion resektion, bør drøftes og afvejes mod risiciene ved endoskopisk resektion alene.

US-retningslinjerne (se Bilag 1) vedrørende behandling af malign kolorektal polyp konkluderer, at beslutningen om behandlingsmetode bør tages efter en afvejning af risikoen for tilbagefald efter endoskopisk resektion i forhold til risikoen ved tarmresektion. Generelt anbefales at patienter med høj-risiko histopatologi bør tilbydes completion resektion.

Internationale og udenlandske retningslinjer af middel kvalitet

De belgiske retningslinjer fra 2016 vedrørende behandling af stadium I (T1 og T2) rectumcancer (se Bilag 1) havde til formål at belyse de samme spørgsmål som disse retningslinjer. Konklusionen vedrørende tilbagefald og overlevelsesresultater var, at evidensen kun var baseret på observationelle studier, og at der ikke kunne drages nogen endelig konklusion. Der findes ingen randomiserede studier, der undersøger, om lokal resektion er mere overlegen i forhold til tarmresektion af T1 rectumcancer. På trods af dette viser størstedelen af de observationelle studier, at lokal resektion giver bedre resultater med hensyn til postoperativ morbiditet, mortalitet og livskvalitet.

Japanske retningslinjer fra 2019 (se Bilag 1) beskriver sparsomt overlevelsesoutcomes i forhold til den valgte behandlingsmetode, dog nævnes der, at tilbagefald efter endoskopisk behandling af pT1-kræft forekommer ofte inden for de første tre år, men der skal udvises forsigtighed, da man kan ikke udelukke udvikling af tilbagefald på et senere tidspunkt. Der sammenlignes ikke overlevelsesrisiko efter tilbagefald i forhold til behandlingsmodalitet. Vælg af behandling er baseret på høj-risiko histopatologi.

Dansk Kolorektal Cancer Database (DCCG)

Kliniske rapporter fra DCCG blev gennemgået og relevante information registreret, hvis der kunne svares på en eller flere af de prædefinerede spørgsmål.

Systematisk litteratursøgning

Strategi for systematisk litteratursøgning

Dato for første søgning: 30/3-2023

Søgning gentaget: 13/12-2024

Der er udelukkende søgt på RCT, Systematic reviews, Meta-analysis.

PubMed: 17 hits; Cochrane 20; EMBASE: 40 1. (((colon OR colonic OR rectum OR rectal OR colorectal) AND (malignan* OR cancer OR carcinoma)) AND (polypectomy OR EMR OR ESD OR "endoscopic mucosa*" OR "endoscopic submucosal" OR "endoscopic resection")) AND (T1)
PubMed: 17 hits; Cochrane: 15; EMBASE: 35 2. (((colon OR colonic OR rectum OR rectal OR colorectal) AND (malignan* OR cancer OR carcinoma)) AND (polypectomy OR "endoscopic resection")) AND (T1)
PubMed: 19 hits; Cochrane: 57 3. ((rectum OR rectal OR colorectal) AND (malignan* OR cancer OR carcinoma)) AND (TEM or transanal)) AND (T1)
EMBASE: 46 3. (rectum OR rectal OR colorectal) AND (malignan* OR cancer OR carcinoma) AND (TEM OR transanal) AND (T1 OR T1*)

Begrænsninger ved de inkluderede studier:

Selvom de gennemgåede studier indeholder værdifuld information, er det vigtigt at anerkende visse begrænsninger og faktorer, der kan påvirke pålideligheden og anvendeligheden af deres resultater. En udfordring, der er tydelig i de studier, der blev inkluderet i de systematiske reviews og metaanalyser, er heterogeniteten i patientpopulationen og behandlingsmetoderne. Mange af studierne er retrospektive og udført på enkeltcentre med relativt små kohorter. Derudover skal det bemærkes, at nogle af de studier, som er inkluderet i systematiske reviews og metaanalyser, går helt tilbage til 1980'erne. Dette betyder, at resultaterne muligvis ikke afspejler de nyeste behandlingsmetoder og teknologiske fremskridt inden for området. Derfor er der behov for yderligere randomiserede kontrollerede forsøg og større kohortestudier med mere homogene patientgrupper og standardiserede behandlingsprotokoller for at opnå mere pålidelige og generaliserbare resultater. Ud over det, beskriver 10 ud 12 studier, som er inkluderet i denne rapport, resultater for T1 rektalcancer, mens kun 2 studier beskriver resultater både for colon- og rectumcancer.

Litteraturgennemgang

Opfølgning efter lokalresektion af T1-cancer i colon og rectum

Evidensgennemgang

Opfølgning efter lokalbehandling af T1 cancer har hidtil hvilet på sparsom evidens, og rundspørger har i både Holland og Skandinavien vist stor variation i praksis (Gijsbers 2020, Asheer 2021).

Flere nationale retningslinjer har anbefalinger, men erkender det lave evidensniveau (Leitlinien 2019, ESGE 2019).

I 2022 publicerede en hollandsk gruppe to store metaanalyser af recidiv og sygdomsspecifik mortalitet efter lokalresektion for T1 cancer m.h.p. at opstille anbefalinger for opfølgning (Dang et al. 2022, Dekkers et al. 2022). Den første omhandler kolorektalcancer under ét, men udelukkende endoskopisk resektion. Den sidste omhandler kun rectum, men medtager alle lokalkirurgiske teknikker og indeholder en opdatering af de rectum-data, som indgår i den første publikation.

Ved en systematisk litteratur gennemgang fandtes kun fire artikler omhandlede billediagnostik efter tidlig rectum cancer.

Søgeprofil i PubMed og EMBASE, 2016 – 2023:

(((early rectal cancer OR T1 Rectal Cancers OR T1 rectal cancer) AND (Malignan* OR cancer OR carcinoma)) AND (after local excision OR recurrence OR Surveillance OR after local excision)) AND follow-up AND local AND T1.

Her i skemaform:

Author	Study	Lokal recidiv	MR follow-up	ERUS- follow-up	CT TAB	Evidens level

		%				
Borstlap 2016 (TASAR) (1)	Study protocol		6, 18, 16, 60 mrd / Efter 2 år		6, 12, 18, 24, 36, 48, 60 mrd	D / B
Kwakye 2019 (2)	Retrospektiv	11 %	Hver 4 mrd i 3 år, så hver 6 mrd til 5. år	Eller TRUS med samme interval	1, 2, 3, 4, 5 år	D
Dekkers 2022 (3)	Meta-analyse	9,1 %	Årlig MR i 5 år (Kun høj risiko pT1)	Eller TRUS med samme interval	1, 3 and 5 år	B
Leijtens 2023 (4)	Retrospektiv	20 %	Hver 3 mrd i 1 år og for høj risiko i 2 år	Sigmoidoskopi evt med TRUS, samme interval	Rtg af thorax og lever UL hver 6. mrd i 3 år og efter 4 og 5 år	D

Evidens niveauet er meget lavt for tre af studierne og er på ekspert opinion niveau. Kun Dekkers metaanalyse fra 2022 har et højere evidens niveau. Her anbefales kun MR eller TRUS som efterfølgende kontrol for lokal recidiv hos højrisiko patienter.

Arbejdsgruppen (se forfatterlisten) har inddelt sig i tre undergrupper, som har foretaget litteratursøgning og –gennemgang og formuleret hovedparten af teksten ved et internat og efterfølgende undergruppemøder:

A. Billeddiagnostik, opfølgning og udredning (SRR, MKL, HBR)
B. Histopatologisk risikovurdering (TPK, HJW)
C. Klinisk risikovurdering og rådgivning (HBR, IO, HJW)

Pga. udlandsophold og andre opgaver har MR og IA ikke kunnet deltage i ovenstående, men har suppleret med værdifulde kommentarer til tekst og anbefalinger.

Formulering af anbefalinger

Forfattergruppen har formuleret anbefalinger i fællesskab i overensstemmelse med vejledningen. Retningslinjen er forelagt og gennemgået med repræsentanter fra alle landets kolorektalafdelinger i DCCG's kirurgiske udvalg og godkendt efter disses forslag og justeringer.

Interessentinvolvering

Retningslinjen er forelagt for Patient- og Pårørenderådet ved Vejle Sygehus i august 2025.

Høring

Retningslinjen er drøftet og kommenteret i DCCG's Kirurgiske Udvalg og DCCG's Bestyrelse. Sidstnævnte er et multidisciplinært forum med repræsentant for Danske Regioner.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
DCCG's Kirurgiske Udvalg og DCCG's Bestyrelse.

Administrativ godkendelse:
Retningslinjen er administrativ godkendt af retningslinjefunktionen i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut d. 12. januar 2026

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Forventningen er, at hvis disse retningslinjer følges konsekvent, vil udgifterne til behandling falde, fordi der vil blive udført færre overflødige operationer. Der vil være en minimal udgift til oplæring af speciallæger i fælles beslutningstagning.

Forfattere og habilitet

Anfør hvem der har forfattet retningslinjen (førsteforfatter først – rækkefølge afklares ved opstart af arbejdet).

- Helene Juul Würtz, kirurgi, afdelingslæge, SLB (delt 1. forfatter)
- Ilze Ose, kirurgi, Ph D studerende, SUH (delt 1. forfatter)
- Tine Plato Kuhlmann, patologi, overlæge, lektor, Herlev (delt 1. forfatter)
- Søren Rafaelsen, radiologi, professor, overlæge, SLB
- Morten Rasmussen, kirurgi, overlæge, BBH
- Issam Al-Najami, kirurgi, overlæge, OUH
- Martina Kastrup Loft, radiologi, Ph D studerende, SLB
- Hans Bjarke Rahr, kirurgi, professor, cheflæge, SLB (sidsteforfatter)

Ingen af forfatterne har angivet interessekonflikter.

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/tilknytning-og-oekonomisk-stoette,-for-fag-og-sundhedspersoner/offentliggjort-liste/liste-over-personer-der-modtager-oekonomisk-stoette-eller-har-tilknytning-til-virksomheder/

Plan for opdatering

Der tilkommer til stadighed ny evidens inden for området. En opdatering hvert andet år anses for passende. Tovholder aftales i DCCG's kirurgiske udvalg.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DCCG i regi af Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP), idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

Det anbefales at monitorere kompletheden af det histopatologiske beslutningsgrundlag, andelen af lokal- hhv. tarmresektioner efter fund af malign polyp, samt anvendelsen af formaliseret fælles beslutningstagning. Alle disse data er forhånden på nuværende tidspunkt.

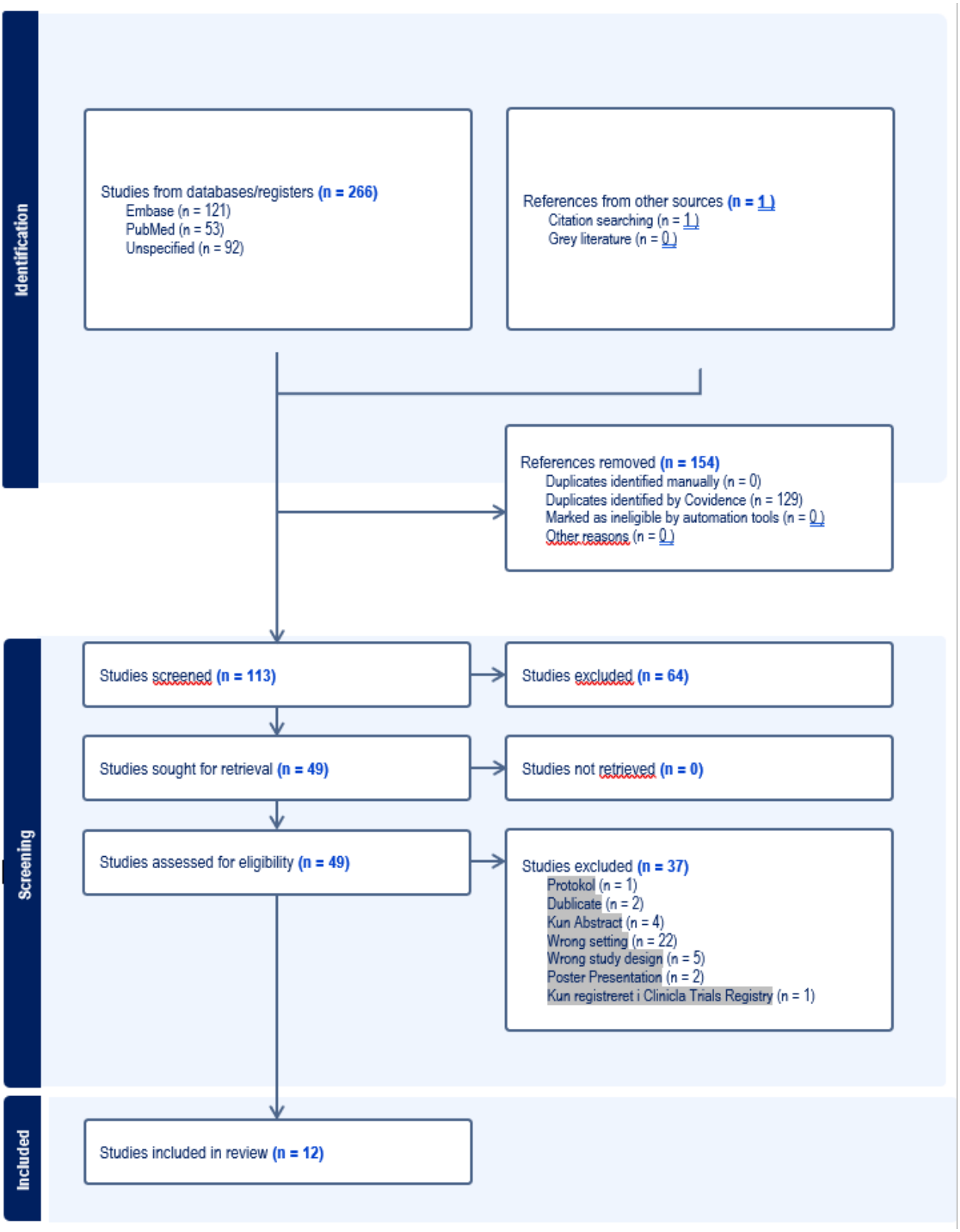
7. Bilag

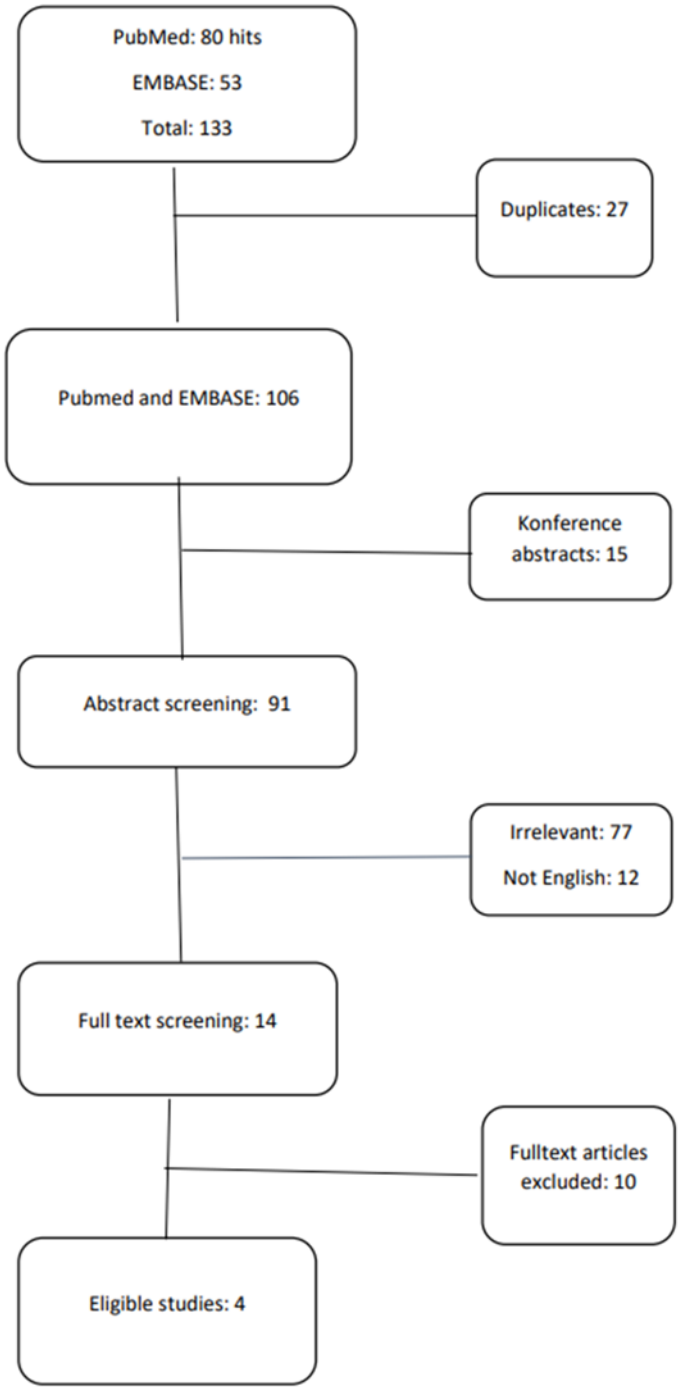
Bilag 1 – Oversigt over internationale og udenlandske retningslinjer

	Retningslinjer	Colon/Rectum	Årstal/Landekode	Multidisciplinær	Patienter involvering	Litteratursøgning systematisk og velbeskrevet	Formaliseret evidensvurdering	Gradering af anbefalinger	Grundig analyse	Anvendelig i Danmark	Systematisk opfølgning	Samlet vurdering
1	Belgian Guideline on Rectal Cancer	Rectum	2016 B	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Delvis	Nej	Middel
2	NICE Colorectal Guidelines	Rectum	2020 GB	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Delvis	Nej	God
3	SIGN Scottish Guideline	Begge	2016 GB	-	-	Nej	-	-	-	-	-	Dårlig
4	NCCN Guidelines 2022	Colon	2022 US	Ja	Ja	Ja	-	Ja	Ja	Delvis	Nej	Middel
5	NCCN Guidlines rectum	Rectum	2022 US	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Delvis	Nej	Middel
6	ASCO	-	2019	Ja	Nej	Ja	-	-	-	-	-	Dårlig
7	Australian Cancer council	-	2019	Ja	Nej	Nej	Nej	Nej	Nej	-	-	Dårlig
8	Australian Cancer council	-	2017	Ja	Nej	Nej	Nej	Nej	Nej	-	-	Dårlig
9	ACRS	Colon	2021 US	Nej	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Delvis	Nej	Middel
10	ACRS	Rectum	2020 US	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Delvis	Nej	Middel
11	ESMO	Begge	2020 EU	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja	Nej	Delvis	Nej	Dårlig
12	Helsedirektoratet	Rectum	2022 NO	Nej	Nej	Nej	Nej	Nej	Nej	Delvis	Nej	Dårlig
13	Helsedirektoratet	Begge	2022 NO	Nej	Nej	Nej	Nej	Nej	Nej	Delvis	Nej	Dårlig
14	Helsedirektoratet	Begge	2022 NO	Nej	Nej	Nej	Nej	Nej	Nej	Delvis	Nej	Dårlig
15	German Guideline Program in Oncology	Begge	2019 DE	Ja	Ja	-	Ja	Ja	Ja	Helt	Nej	God
16	ASCO	Begge	2019 US	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Delvis	Nej	Middel
17	ACRS	Rectum	2020 US	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Delvis	Nej	Middel
18	ACRS	Colon	2021 US	Nej	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Delvis	Nej	Middel
19	NHMRC Australian short form	Begge	2017 AU	Ja	Ja	-	Nej	Nej	Nej	Delvis	Ja	Dårlig
20	NHMRC Australian short form surveillance colonoscopy	Begge	2019 AU	Ja	Ja	-	Nej	Nej	Nej	Delvis	Ja	Dårlig
21	Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines	Begge	2020 JP	Nej	Nej	Ja	Ja	Ja	Nej	Delvis	Ja	Middel
22	Recommendations of the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer	Begge	US 2020	Nej	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Helt	Ja	God

23	European Society of Gastrointestinal Endoscopy	Begge	2017	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Helt	Nej	God
24	European Society of Gastrointestinal Endoscopy	Begge	2019	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Delvis	Ja	Middel
25	Italian Medical Oncology Association	Begge	2020	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja	Delvis	Nej	Middel
26	Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum	Begge	2020	Nej	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Delvis	Ja	Middel
27	UK	Rectum	2020	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Helt	Ja	Middel

Bilag 2 – PRISMA Flow-Chart




PubMed: 80 hits
EMBASE: 53
Total: 133
Duplicates: 27
Pubmed and EMBASE: 106
Konference abstracts: 15
Abstract screening: 91
Irrelevant: 77
Not English: 12
Full text screening: 14
Fulltext articles excluded: 10
Eligible studies: 4

Bilag 3 - Risikostratificeringsskema

RISIKOSTRATIFICERINGSSKEMA – BEGYND FRA VENSTRE (RØD→GRØN)
Skemaet estimerer risikoen for regionale lymfeknudemetastaser ud fra en fyldestgørende undersøgelse af en lokalreseceret polypcancer for histopatologiske risikofaktorer og bruges således: Man begynder fra venstre og går mod højre (RØD → GRØN) og vurderer for hver risikoklasse, om kriterierne er opfyldt.

	Anbefales operation	**Operation eller kontrolforløb**	**T1 kontrol forløb**	
RISIKOKLASSE	***RØD*** ***(> 20% risiko for N+ eller OR >3)***	***ORANGE*** ***(op til 20% risiko for N+)***	***GUL*** ***(op til 10% risiko for N+)***	***GRØN*** ***(under 1% risiko for N+)***
Kriterier for risikoklasse	**Ét eller flere af følgende:** • Mucinøst adenokarcinom, signetringskarcinom eller lavt differentieret karcinom i kombination med *proficient* MMR • Tumor budding (Bd2-3) • Lymfekarinvasion • Perineural invasion • Lokalisation i rectum i kombination med en eller flere andre risikofaktorer • Resektionsmargin 0 mm efter vurdering af mulighed for lokal re-resektion	• **Veneinvasion** **og/eller** • **To eller flere gule kriterier**	**Ét af følgende:** • Mucinøst adenokarcinom, signetringskarcinom eller lavt differentieret karcinom i kombination med *deficient* MMR • Sm 2-3 eller Haggitt 4 eller > 1000 µm dybdevækst • Resektionsmargin 0-1 mm • Lokalisation i rectum	***Ingen* risikofaktorer, d.v.s.:** • Veldifferentieret adenokarcinom • Lokalisation i colon • Sm1 eller Haggitt 1-3 eller invasionsdybde < 1000 µm • Ingen eller low budding (Bd1) • Ikke perineural invasion • Ingen karinvasion (lymfe/vene) • Resektionsmargin > 1 mm

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut