



Strålebehandling

– ved rectumcancer

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

1. oktober 2018 (DCCG)

Administrativ godkendelse

28. september 2021 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 1. oktober 2022

INDEKSERING

Rektumcancer, strålebehandling, DCCG.

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Indikationer for præoperativ behandling	2
Hvilken præ-operative behandlingsmodalitet anbefales?	2
Organbevarende strategi.....	2
Palliation.....	3
2. Introduktion	4
3. Grundlag	5
Indikationer for præoperativ behandling	5
Præ-operative behandlingsmodalitet	6
Organbevarende strategi.....	7
Palliation.....	8
4. Referencer	9
5. Metode	11
6. Monitorering	12
7. Bilag	12
8. Om denne kliniske retningslinje.....	13

1. Anbefalinger (Quick guide)

Indikationer for præoperativ behandling

1. **Patienter med primærtumor lokaliseret i øverste tredjedel af rektum skal tilbydes umiddelbar resektion uden forudgående onkologisk behandling (A)**
2. **Patienter med primærtumor lokaliseret i midterste og nederste del af rektum bør tilbydes onkologisk forbehandling såfremt (B):**
 - **2.1 Tumor stadie T4**
 - **2.2 Tumor stadie T3, lokaliseret i nederste tredjedel af rektum**
 - **2.3 Tumor stadie T3, lokaliseret i midterste tredjedel af rektum og med nedvækst dybde ≥ 5 mm i tunica muscularis eller ≤ 2 mm fra tumor/tumor deposit/lymfeknudemetastase til mesorectale fascie (MRF)/circumferentielle margin(CRM)**

Hvilken præ-operative behandlingsmodalitet anbefales?

3. **Patienter der er kandidater til præoperativ behandling og er umiddelbart resektable kan tilbydes enten:**
 - **3.1 Kemostråleterapi ifa 50.4 Gy / 28 F med konkomitant capecitabine (A)**
 - **3.2 Stråleterapi ifa. 25 Gy / 5 F (A)**
4. **Patienter med rektumcancer der på MDT er vurderet ikke-resektable kan tilbydes:**
 - 4.1 Kemostråleterapi ifa 50.4 Gy / 28 F med konkomitant capecitabine (A)**
 - 4.2 Hvis der anvendes kort stråleterapi (25 GY / 5 F) bør denne efterfølges af systemisk kemoterapi med 5FU og oxaliplatin. (A)**

Organbevarende strategi

5. **Definitiv stråleterapi kan anvendes i specielle tilfælde (D):**
 - **5.1 Medicinsk inoperable patienter (D)**

- **5.2 Patientens ønske (D)**

Palliation

- 6. Patienter med behov for palliation af lokale symptomer fra tumor i rektum kan tilbydes pallierende strålebehandling med for eksempel 20 Gy/4 F, 30 Gy/10 F eller 25 Gy/5 F (C).**

2. Introduktion

Præoperativ behandling nedsætter risikoen for positiv resektionsmargin ved TME-kirurgi, samt risikoen for lokalrecidiv ved primært resektable tumorer.

Risiko for efterladte mikrometastaser, specielt lokalt, er afhængig af det kirurgiske indgreb. Det er derfor vigtigt at vurdere adjuverende studier ikke alene på den anvendte onkologiske behandling, men også på det kirurgiske indgreb. I adjuverende studier med c. recti er specielt anvendelsen af total mesorektal excision (TME) central for at vurdere studier.

I en nyligt metaanalyse udført af NICE (National Institute for Health and Care Excellence) (1) foretages en analyse af adjuverende behandlinger med stråleterapi alene eller i kombination med kemoterapi. Konklusionen i denne analyse er, at der er en overlevelses gevinst på cirka 3% point ved anvendelse af stråleterapi samt en reduktion af lokalrecidiver. Analysen tager dog ikke højde for at enkelte af de inddragede studier ikke udførte TME kirurgi. Analysen konkluderer også at den relative gevinst ved stråleterapi er uafhængig af lokalisation (høj, mellem, lav), men at den absolutte forskel dog vil være forskellig.

Generelt nedsættes den relative risiko for lokalrecidiv med ca. 50 % ved præoperativ onkologisk behandling af rektumtumorer, uanset tumors størrelse og placering i rektum.

DCCG finder at data aktuelt understøtter brugen af stråleterapi som neoadjuverende behandling, men ikke postoperativt. DCCG finder desuden at den absolutte gevinst for patienten – og ikke den relative – er central for tolkning af data.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Patientgruppe

Denne retningslinje er målrettet patienter med nydiagnosticeret kræft i endetarmen efter endt diagnostisk udredning.

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.

herunder læger i sekundær sektoren, som er involveret i behandling af patienter med kræft i endetarmen.

3. Grundlag

Indikationer for præoperativ behandling

1. **Patienter med primærtumor lokaliseret i øverste tredjedel af rektum skal tilbydes umiddelbar resektion uden forudgående onkologisk behandling (A)**
2. **Patienter med primærtumor lokaliseret i midterste og nederste del af rektum bør tilbydes onkologisk forbehandling såfremt (B):**
 - **2.1 Tumor stadie T4**
 - **2.2 Tumor stadie T3, lokaliseret i nederste tredjedel af rektum**
 - **2.3 Tumor stadie T3, lokaliseret i midterste tredjedel af rektum og med nedvækst dybde ≥ 5 mm i tunica muscularis eller ≤ 2 mm fra tumor/tumor deposit/lymfeknudemetastase til mesorectale fascie (MRF)/circumferentielle margin(CRM)**

Litteratur og evidensgennemgang

Risikoen for lokalt efterladte mikrometastaser, afhænger af højden på tumor i rektum, hvor patienter med lavt siddende tumorer oftere har lokalrecidiv. Her deles rektum i lave (0-5 cm), mellem (5-10) og høje (10-15 cm). Risikoen for lokalt recidiv stiger med faldende afstand fra tumor til den mesorectale fascie (MRF) (i praksis den circumferentielle margin (CRM)). T1- og T2-tumorer er definatorisk langt fra MRF og har per se en risiko for lokalt recidiv på ca. 2 pct. I den nedre 1/3 af rektum er der principielt ingen afstand til MRF ved forekomst af T3 og T4 tumorer. Det samme gør sig gældende for T4 tumorer i midterste 1/3 af rektum. I øvre rektum anbefales præoperativ behandling kun ved T4 tumorer som vurderes irresektabel/involverende MRF.

T3-tumorer i midterste del af rektum anbefales kun præoperativ behandling ved tilstedeværelse af følgende risikofaktorer:

1. Involvering af MRF/CRM eller afstand til MRF ≤ 2 mm
2. Nedvækst dybde ≥ 5 mm i tunica muscularis
3. Tilstedeværelse af tumor deposits eller patologisk forstørret lymfeknude med afstand til MRF/CRM ≤ 2 mm

Ved afstand ≤ 1 mm til MRF/CRM er lokalrecidivraten påvist til ca. 20% mod 7% ved afstand > 1 mm. DCCG har valgt at anbefale præoperativ behandling ved afstand fra tumor til CRM/MFR ≤ 2 mm.

Hvis tumor vokser mere end 5 mm under tunica muscularis, øges risikoen for lokalt recidiv markant.

Nedvækst ≥ 5 mm er i øvrigt forbundet med øget risiko for karinvasion, lymfeknudemetastasering og cancerdødelighed.

Tumor deposits (Extra Nodal Tumor Deposits, ENTĐ) er områder med cancerceller i det pericorectale væv omkring tumor, som ikke har relation til en lymfeknude, eller til vene- og nervestrukturer og som er adskilt fra primær tumor. Tumor deposits har negativ prognostisk betydning og er forbundet med dårligere OS og DFS. Radiologisk (MR) kan tumor deposits ligne en lymfeknudemetastase eller fokus af veneinvasion. Hvis der er kort afstand fra et tumor deposit eller en lymfeknudemetastase til MFR (< 2 mm) finder DCCG på den baggrund, at der indikation for præoperativ behandling.

Patientværdier og – præferencer

Præoperativ onkologisk behandling er et tilbud, men patientværdier og præferencer er ikke undersøgt i denne retningslinje.

Præ-operative behandlingsmodalitet

3. Patienter der er kandidater til præoperativ behandling og er umiddelbart resektable kan tilbydes enten:

- **3.1 Kemostråleterapi ifa 50.4 Gy / 28 F med konkomitant capecitabine (A)**
- **3.2 Stråleterapi ifa. 25 Gy / 5 F (A)**

4. Patienter med rektumcancer der på MDT er vurderet ikke-resektable kan tilbydes:

4.1 Kemostråleterapi ifa 50.4 Gy / 28 F med konkomitant capecitabine (A)

4.2 Hvis der anvendes kort stråleterapi (25 GY / 5 F) bør denne efterfølges af systemisk kemoterapi med 5FU og oxaliplatin. (A)

Litteratur og evidensgennemgang

Den onkologiske præoperative behandling ved rektumcancer afhænger af vurderingen af resektabilitet og behandlingsmål og er således opdelt efter 1: resektabel rektumcancer, 2: Ikke-resektabel rektumcancer, 3: metastatisk rektumcancer samt 4: Organbevarende behandlingsmål.

Ved resektabel rektumcancer som opfylder kriterierne til præoperativ behandling, er både long-course (a) og short-course (b) strålebehandling at betragte som ligeværdige baseret på 2 randomiserede studier (2, 3). Bemærk at der ved short-course (b) var tale om umiddelbar kirurgi (ugen efter strålebehandling). Stockholm III studiet viste at man med short-course (b) strålebehandling og 6 ugers interval til operation kan opnå bedre down-staging effekt og mindre toksicitet sammenlignet med operation umiddelbart efter strålebehandlingen (4).

Der er aktuelt ikke en klar definition af non-resektable tumorer. Der er en glidende overgang fra resektabel til borderline resektabel til aldrig resektabel sygdom. Primært vil det være en klinisk vurdering af hvor vanskeligt det vil være at opnå en R0 resektion. Borderline/non-resektable tumores kan karakteriseres ved indvækst i andre organer eller vækst udenfor TME-planet (udenfor MRF) og levator, hvor multiorganresektion eller resektion udenfor den mesorectale fascie eller m. levator ani skønnes nødvendig. Tumorer med indvækst i S2

og S1 rødder, gennem foramina, eller med indvækst i nervus ischiadicus, vurderes oftest som definitivt non-resektabel og behandles med pallierende sigte.

Ved ikke resektabel rektumcancer foreligger der et randomiseret studie der viser at long-course kemostråleterapi er bedre end short-course stråleterapi i forhold til at opnå resektabilitet (5). Værdien af præoperativ/neoadjuverende kemoterapi er undersøgt i en række mindre studier og kan inkorporeres i behandlingsalgoritmen for avancerede T4-tumorer i bækkenet. Nogle studier har vist bedre respons, når strålebehandling er kombineret med fuld dosis systemisk kemoterapi (6-9). RAPIDO-studiet har demonstreret forbedret downstaging og recidiv-fri overlevelse ved at kombinere short-course strålebehandling med systemisk kemoterapi sammenlignet med kemostråleterapi (10). Publikationen af yderligere follow-up data afventes, inden der kan gives en endelig anbefaling vedr. short-course strålebehandling efterfulgt af kemoterapi.

For patienter med metastatisk rektumcancer som opfylder kriterierne for præoperativ behandling, er sekvensen af den onkologiske behandling fortsat ikke endelig fastlagt, men flere randomiserede studier har vist at strålebehandling (25 GY / 5 F) før kemoterapi giver forbedrede resultater sammenlignet med det modsatte (11).

Patientværdier og – præferencer

Præoperativ onkologisk behandling er et tilbud, men patientværdier og – præferencer er ikke undersøgt i denne retningslinje.

Organbevarende strategi

5. Definitiv stråleterapi kan anvendes i specielle tilfælde (D):

- 5.1 Medicinsk inoperable patienter (D)
- 5.2 Patientens ønske (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Der er aktuelt ingen klinisk randomiserede studier der understøtter en organbevarende strategi (12, 13). Hos udvalgte patienter kan organbevarende strategi være det mest skånsomme behandlingsvalg. Det gælder for ældre og skrøbelige patienter, som er medicinsk inoperable. Organbevarende strategi bør tilbydes i protokolleret regi.

Standard behandling af patienter med non-metastatisk lokalavanceret rektumcancer er præoperative kemostrålebehandling (CRT) eller strålebehandling (RT) alene efterfuldt af total mesorectal excision (TME), og i nogle tilfælde adjuverende kemoterapi, hvis der ikke er givet præoperativ behandling. Denne strategi kan være udfordrende at gennemføre ved ældre og skrøbelige patienter med mange komorbiditeter. Perioperativ mortalitet er 1-2 % (1, 2), og øges med alder, almen svækkelse og tilstedeværelse af komorbiditet. Derudover ses langtidsmorbiditet i form af urinvejs- og seksuel dysfunktion.

Palliation

- 6. Patienter med behov for palliation af lokale symptomer fra tumor i rektum kan tilbydes pallierende strålebehandling med for eksempel 20 Gy/4 F, 30 Gy/10 F eller 25 Gy/5 F (C).**

Litteratur og evidensgennemgang

Patienter med behov for palliation af lokale symptomer fra tumor i rektum kan tilbydes pallierende strålebehandling med for eksempel 20 Gy/4 F, 30 Gy/10 F eller 25 Gy/5 F, hvorved man kan opnå symptomlindring hos omkring 75-85 pct. Der er ikke randomiserede publicerede studier, der kan fastlægge den optimale dosis eller fraktionering (14).

4. Referencer

1. NICE. Colorectal cancer (update) [C2] Preoperative radiotherapy and chemoradiotherapy for rectal cancer. NICE guideline NG151. 2020 (january):186.
2. Bujko K, Nowacki, M. P., Nasierowska-Guttmejer, A., Michalski, W., Bebenek, M., & Kryj, M. . Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *The British Journal of Surgery*. 2006;93(10):1215–23.
3. Ngan SY, Burmeister, B., Fisher, R. J., Solomon, M., Goldstein, D., Joseph, D., ... Mackay, J. . Randomized trial of short-course radiotherapy versus long-course chemoradiation comparing rates of local recurrence in patients with t3 rectal cancer: trans-tasman radiation oncology group trial. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012;30(31):3827–33.
4. Erlandsson J, Holm, T., Pettersson, D., Berglund, Å., Cedermark, B., Radu, C., ... Martling, A. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet Oncology*. 2017;18(3):336–46.
5. Braendengen M, Tveit, K. M., Berglund, Å., Birkemeyer, E., Frykholm, G., Pählman, L., ... Glimelius, B. . Randomized phase III study comparing preoperative radiotherapy with chemoradiotherapy in nonresectable rectal cancer. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26(22):3687–94.
6. Bisschop C, van Dijk, T. H., Beukema, J. C., Jansen, R. L. H., Gelderblom, H., de Jong, K. P., ... Hospers, G. A. P. Short-Course Radiotherapy Followed by Neoadjuvant Bevacizumab, Capecitabine, and Oxaliplatin and Subsequent Radical Treatment in Primary Stage IV Rectal Cancer: Long-Term Results of a Phase II Study. *Annals of Surgical Oncology*. 2017;24(9):2632–8.
7. Chau I, Brown, G., Cunningham, D., Tait, D., Wotherspoon, A., Norman, A. R., ... Oates, J. . Neoadjuvant Capecitabine and Oxaliplatin Followed by Synchronous Chemoradiation and Total Mesorectal Excision in Magnetic Resonance Imaging–Defined Poor-Risk Rectal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24(4):668–74.
8. Ciseł B, Pietrzak, L., Michalski, W., Wyrwicz, L., Rutkowski, A., Kosakowska, E. Polish Colorectal Study Group. . Long-course preoperative chemoradiation versus 5 × 5 Gy and consolidation chemotherapy for clinical T4 and fixed clinical T3 rectal cancer: long-term results of the randomized Polish II study. *Annals of Oncology : Official Journal of the European Society for Medical Oncology*,. 2019;30(8):1298–303.
9. Garcia-Aguilar J, Chow, O. S., Smith, D. D., Marcet, J. E., Cataldo, P. A., Varma, M. G. Timing of Rectal Cancer Response to Chemoradiation Consortium. Effect of adding mFOLFOX6 after neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer: a multicentre, phase 2 trial. *The Lancet Oncology*. 2015;16(8):957–66.
10. Bahadoer RR, Dijkstra, E. A., van Etten, B., Marijnen, C. A. M., Putter, H., Kranenbarg, E. M.-K., RAPIDO collaborative investigators. . Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *the lancet: oncology*. 2021;22(1):29–42.
11. Fokas E, Allgäuer, M., Polat, B., Klautke, G., Grabenbauer, G. G., Fietkau, R. German Rectal Cancer Study Group. Randomized Phase II Trial of Chemoradiotherapy Plus Induction or Consolidation Chemotherapy as Total Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer: CAO/ARO/AIO-12.

Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology. 2019;37(34):3212–22. .

12. Cameron MG, Kersten, C., Vistad, I., Fosså, S., & Guren, M. G. . Palliative pelvic radiotherapy of symptomatic incurable rectal cancer - a systematic review. . Acta Oncologica (Stockholm, Sweden). 2014;53(2):164–73.
13. Chadi SA, Malcomson L, Ensor J, Riley RD, Vaccaro CA, Rossi GL, et al. Factors affecting local regrowth after watch and wait for patients with a clinical complete response following chemoradiotherapy in rectal cancer (InterCoRe consortium): an individual participant data meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018;3(12):825-36.
14. Dossa F, Chesney TR, Acuna SA, Baxter NN. A watch-and-wait approach for locally advanced rectal cancer after a clinical complete response following neoadjuvant chemoradiation: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017;2(7):501-13.

5. Metode

Denne version af retningslinjen har haft fokus på omlægning til den nye fælles DMCG-skabelon. Der er i denne forbindelse ikke foretaget opdaterende søgning eller ændring i indhold af retningslinjen i øvrigt.

Litteratursøgning

De aktuelle anbefalinger er baseret på den tilgængelige litteratur og i konsensus med retningslinjerne fra ESMO, NICE og de norske retningslinjer som senest er opdateret i februar 2021.

Litteraturgennemgang

Dette er en opdatering af en allerede vedtaget retningslinje, mhp.konvertering til RKKP skabelon. Litteratursøgningen er foretaget i forhold til aktuelle rekommandationer for at sikre der ikke er publiceret randomiserede klinisk relevante studier.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er formuleret af forfatterne og godkendt af onkologisk arbejdsgruppe (se nedenstående).

Interessentinvolvering

Patienter og andre ikke lægefaglige personer har ikke været involveret i udarbejdelsen af denne retningslinje.

Høring og godkendelse

Retningslinjen er godkendt af DCCG's onkologisk arbejdsgruppe som er en lægefaglig, videnskabeligt understøttende arbejdsgruppe med reference til DCCG's bestyrelse i henhold til DCCG's vedtægter. Alle onkologiske afdelinger i Danmark, der varetager onkologisk behandling af patienter med kolon og rektum cancer, er repræsenteret i Onkologi-arbejdsgruppen.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Denne retningslinje har ikke anbefalinger som er forbundet med betydelige merudgifter.

Forfattere og habilitet

- Anne-Lene Fromm, Onkologi, Overlæge, Herlev Hospital.
- Helle Anita Jensen, Onkologi, Overlæge, OUH.
- Ismail Gögenur, Kirurgi, Professor, Overlæge, Sjællands Universitetshospital.
- Jon Thor Asmussen, Radiologi, Overlæge, OUH.
- Jan Lindebjerg, Patologi, Overlæge, Sygehus Lillebælt, Vejle.
- Karen-Lise Garm Spindler, Onkologi, Professor, overlæge, Aarhus Universitetshospital.

- Lars Reiter, Onkologi, Overlæge, Sjællands Universitetshospital.
- Laurids Østergaard Poulsen, Onkologi, Afdelingslæge, Aalborg Universitetshospital.
- Sharaf Karim Perdawood, Kirurgi, Overlæge, Sjællands Universitetshospital.

Overført til RKKP format af:

- Christiane Ehlers Mortensen, Onkologi, Afdelingslæge, RH.
- Jon Kroll Bjerregaard, Onkologi, Overlæge, RH.
- Laurids Østergaard Poulsen, Onkologi, Afdelingslæge, Aalborg Universitetshospital.
- Rana Bahij, Onkologi, Afdelingslæge, OUH.

Ovenstående forfattere har ingen interessekonflikter.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.2 af skabelonen.

6. Monitorering

Alle patienter med rektumcancer, bliver registreret i DCCGs database og monitorering kan foregå ved udtræk fra databasen. Monitorering af de onkologiske behandlinger samt outcome i form af lokalrecidiv, udvikling af fjernmetastaser, manglende effekt af definitiv stråleterapi samt senbivirkninger kan med fordel optimeres.

7. Bilag

Denne kliniske retningslinje har ingen bilag.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). 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, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. 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: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf

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

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 RKKP.