



Kirurgisk behandling

- af patienter med primært adenokarcinom i ventriklen

Version 2.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

2. december 2022 (DEGC)

Administrativ godkendelse

22. februar 2023 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 1. januar 2025

INDEKSERING

DEGC, Ventrikelcancer, Kirurgi, Endoskopi

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	3
Kirurgisk behandling af karcinom i ventrikel	3
2. Introduktion	4
3. Grundlag	5
Kirurgisk behandling af karcinom i ventrikel.....	5
4. Referencer	9
5. Metode	10
6. Monitorering	11
7. Bilag	11
8. Om denne kliniske retningslinje.....	12

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 1.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring <i>Beskriv kort de udførte ændringer ud for det relevante afsnit, så det er tydeligt, hvilke ændringer der er foretaget og hvorfor)</i>
Anbefalinger	<p>Anbefaling 1 er opdateret fra:</p> <p>Superficielle karcinomer (T1aN0M0) kan behandles kurativt med endoskopisk teknik (B)</p> <p>Til sin nuværende formulering</p> <p>Superficielle karcinomer (T1) uden ulceration og lav differentieringsgrad kan fjernes ved ESD som makroskopisk biopsi uanset størrelse. Tillige kan overfladiske karcinomer under 30 mm med ulceration fjernes ved ESD (B)</p>
Bemærkninger og overvejelser	<p>Udvikling af endoskopisk resektion ændrer perspektivet for behandling af de tidlige ventrikelcarcinomer og præmaligne tilstande.</p> <p>Det er besluttet at behandling med ESD i ventrikel og esophagus er centraliseret til RH og AUH.</p>

1. Anbefalinger (Quick guide)

Kirurgisk behandling af karcinom i ventrikel

1. Superficielle karcinomer (T1) uden ulceration og lav differentieringsgrad kan fjernes ved ESD som makroskopisk biopsi uanset størrelse. Tillige kan overfladiske karcinomer under 30 mm med ulceration fjernes ved ESD (B)
2. Operable patienter med resektable tumorer (> T1N0M0) skal tilbydes resektion forudgået af vurdering vedrørende præoperativ onkologisk behandling (A)
3. Operation kan foretages med minimal invasiv teknik eller åben teknik. Der foreligger ikke evidens for at vælge den ene teknik fremfor den anden (B)
4. Total gastrektomi bør anses for standardoperationen ved ventrikelcancer (B)
5. Ved præpyloriske tumorer, hvor der kan opnås makroskopisk fri resektionsrand på min. 5 cm oralt for tumor, kan der foretages subtotal gastrektomi (B)
6. For øsofagusnære tumorer er en margen på 5 cm ikke påkrævet. Frysemikroskopi bør foretages for at sikre R0 resektion (D)
7. Der skal foretages lymfadenektomi svarende til D1+ (A)
8. Der skal identificeres minimum 16 lymfeknuder (A)
9. Resektion af naboorganer kan foretages på individuel vurdering, såfremt der kan opnås R0 resektion (D)
10. Ved ikke kurabel sygdom kan palliativ resektion være indiceret i tilfælde af mekanisk obstruktion, blødning eller perforation (D)
11. En person, der er bærer af mutation i CDH1-genet, bør tilbydes profylaktisk gastrektomi fra 20 års alderen (D)

2. Introduktion

Ventrikelcancer er på verdensplan en hyppig cancerform, men i Danmark er den relativt sjælden med ca. 250 ny-diagnosticerede tilfælde årligt. Medianalderen er omkring 70 år, og mænd rammes oftere end kvinder af sygdommen. Op mod to-tredjedele af patienterne kan ikke tilbydes behandling med helbredende sigte, da de på diagnosetidspunktet enten har dissemineret sygdom eller er i for dårlig almen tilstand til at kunne gennemgå behandling. Behandlingen af ventrikelcancer foregår i tæt samarbejde mellem kirurger og onkologer. Den operative behandling er belastende for patienterne umiddelbart postoperativt, og mange har også betydende senfølger. Patienter, der er kurativt intenderet behandlet for ventrikelcancer, har en relativt dårlig 5-års overlevelse (ca. 45 %). En præcis præoperativ vurdering af den enkelte patient er derfor vigtig for at selekttere de patienter, der vil have gavn af behandling.

Behandlingen af ventrikelcancer foregår på højtspecialerede enheder (p.t. i Aalborg, Aarhus, Odense og Rigshospitalet).

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret indsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark indenfor behandlingen af ventrikelkræft.

Patientgruppe

Denne guideline omhandler kirurgisk behandling af patienter med primært adenokarcinom i ventriklen. Behandlingen af andre histologiske undertyper (f.eks. gastrointestinale stromale tumorer, neuroendokrine tumorer, sarkomer, malignt melanom, lymfom) omtales i andre guidelines.

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

Kirurgisk behandling af karcinom i ventrikel

1. Superficielle karcinomer (T1) uden ulceration og lav differentieringsgrad kan fjernes ved ESD som makroskopisk biopsi uanset størrelse. Tillige kan overfladiske karcinomer under 30 mm med ulceration fjernes ved ESD (B)
2. Operable patienter med resektable tumorer (> T1N0M0) skal tilbydes resektion forudgået af vurdering vedrørende præoperativ onkologisk behandling (A)
3. Operation kan foretages med minimal invasiv teknik eller åben teknik. Der foreligger ikke evidens for at vælge den ene teknik fremfor den anden (B)
4. Total gastrektomi bør anses for standardoperationen ved ventrikelcancer (B)
5. Ved præpyloriske tumorer, hvor der kan opnås makroskopisk fri resektionsrand på min. 5 cm oralt for tumor, kan der foretages subtotal gastrektomi (B)
6. For øsofagusnære tumorer er en margen på 5 cm ikke påkrævet. Frysemikroskopi bør foretages for at sikre R0 resektion (D)
7. Der skal foretages lymfadenektomi svarende til D1+ (A)
8. Der skal identificeres minimum 16 lymfeknuder (A)
9. Resektion af naboorganer kan foretages på individuel vurdering, såfremt der kan opnås R0 resektion (D)
10. Ved ikke kurabel sygdom kan palliativ resektion være indiceret i tilfælde af mekanisk obstruktion, blødning eller perforation (D)
11. En person, der er bærer af mutation i CDH1-genet, bør tilbydes profylaktisk gastrektomi fra 20 års alderen (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Ad anbefaling 1:

ESD anbefales til overfladiske veldifferentierede læsioner klinisk bedømt som dysplastiske eller intramukosale karcinomer, uafhængig af størrelse, såfremt der ikke er ulceration, eller ≤ 30 mm med ulceration.

Endvidere gælder at resektionen betragtes som radikal såfremt der ikke foreligger histologisk bestemmelse af resektatet som viser tegn til lymfatisk invasion eller lav differentiering (1) [2a].

Endoskopisk terapi anses for usikker med hensyn til radikalitet, hvis tumoren er mere end 20 mm (2-4) [3b]. Ved patienter med betydelig co-morbiditet eller ved patienter, som ikke indvilger i resektion, kan EMR/ESD overvejes ved højere tumorstadiet (2) [2b].

For intramukosale (T1) karcinomer anbefales lokal endoskopisk en-bloc resektion af tumor med ESD som makrobiopsi. Anbefaling gives da ESD derved vil fungere som makrobiopsi og dermed danne grundlag for en endelig stratificering af den videre behandling og kontrol. Risikoen for lymfeknude metastase (N+ sygdom) er næsten ikke-eksisterende ved T1a cancer, men mere end 20% for T1b cancer (5). Endvidere er risici ved endoskopisk resektion mindre end komplikationsrisici ved operation.

I september 2022 vedtog DEGC-bestyrelsen at centralisere behandling med ESD til alle T1N0 cancer i GEJ eller ventrikel til Aarhus Universitetshospital og Rigshospitalet. Beslutningen om at anvende ESD er truffet da diagnostikken til vurdering af den præcise størrelse af karcinomer er så usikker at risikoen for R1 resektion er uacceptabel høj ved EMR. En R1 resektion medfører en betydelig øget risiko ved gentaget endoskopisk resektion eller at endoskopisk resektion ikke kan gentages. Centraliseringen er vedtaget for at sikre volumen til at udføre ESD.

Ad anbefaling 2

Operable patienter, der har resektable tumorer (> T1aN0M0), tilbydes resektion (total eller subtotal gastrektomi), idet patienten forud for operation, skal vurderes ved multidisciplinær team konference med stillingtagen til præoperativ onkologisk behandling (3) [1a].

Ad anbefaling 3

Operationen kan foretages med minimal invasiv teknik eller åben teknik. Der foreligger ikke evidens for at vælge den ene teknik fremfor den anden, idet der synes at være kortere indlæggelsestid efter minimal invasiv teknik, men der er ikke påvist forskel i overlevelsen (6) [2a].

Ad anbefaling 4 og 5

Man kan udføre subtotal gastrektomi med gastro-jejunal anastomose med kurativt sigte, såfremt der kan opnås en oral margin på 5 cm fra tumor (3, 7) [2b]. I praksis har de fleste patienter med ventrikelcancer dog tumorudbredelse, således dette sjældent er teknisk muligt. Total gastrektomi med deling og lukning af duodenum analt for pylorus samt øsofago-jejunal anastomose vil derfor oftest være det typiske indgreb, der udføres ved ventrikelcancer (3, 6, 7) [2b].

Ad anbefaling 6

Ved tumorer, der har tæt relation til øsofagus er en margin på 5 cm dog ikke påkrævet, men i disse tilfælde kan frysemikroskopi anvendes, hvis der er tvivl om radikalitet (4) [5].

Ad anbefaling 7 og 8

Tumor spredes til regionale lymfeknuder. Med henblik på korrekt stadiebedømmelse og eventuel overlevelsesgevinst er systematisk lymfeknude fjernelse påkrævet. Der bør identificeres minimum 15 lymfeknuder i det fjernede præparat (3) [1b]. Omfanget af lymfeknudefjernelse har været diskuteret. Ekstensiv lymfeknudefjernelse har ikke påvist at øge overlevelsen. Anbefalingen er, at lymfeknudefjernelse begrænses svarende til D1+ (3, 6) [1a].

Ad anbefaling 9

Ved indvækst i naborganer som diafragma, pancreas, milt, nyre og tyktarm kan der overvejes resektion af de involverede strukturer, såfremt der kan opnås R0 resektion. En nøje vurdering af patientens almene tilstand i disse situationer er påkrævet (7, 8) [5].

Ad anbefaling 10

Der bør ikke foretages resektion, såfremt der påvises disseminering (for eksempel levermetastaser eller peritoneal carcinose). I tilfælde af non-kurabel sygdom kan palliativ resektion være indiceret, hvis patienten har mekanisk obstruktion, blødning eller perforation [5].

Ad anbefaling 11

Familier ophobning findes blandt ca. 5 % af ventrikeltumor tilfældene, og de skyldes en mutation i CDH1 genet. Arvegangen er autosomt dominant med mere end 80 %'s penetrans, idet manifestationsformen er diffuse spredende cancer (linitis plastica) med signetringscellekarcinom.

Gennemsnitsalder ved debut af cancersygdommen er omkring 40 år. Hos personer med kendt mutation i CDH1 genet anbefales profylaktisk gastrektomi fra 18-20-årsalderen (9) [4]. Gastroskopi med multiple biopsier (>30) er ikke suffcient til at udelukke tidlig sygdom, men kan tilbydes årligt, hvis personen ikke ønsker profylaktisk gastrektomi. Gastroskopi bør dog altid udføres præoperativt for at diagnosticere evt. allerede manifest sygdom. Der findes næsten altid multiple tidlige signetringscelle-cancer foci (T1aN0) hos CDH1-positive personer, der har fået foretaget profylaktisk gastrektomi.

Generelt er der publiceret få randomiserede undersøgelser, hvor patientantallet typisk er lavt

Patientværdier og – præferencer

På trods af kurativ intenderet behandling vil en del patienter med ventrikeltumor få recidiv og dø indenfor relativ kort tid efter behandlingsafslutning. Det er derfor vigtigt at informere patienten om mulighed for ren palliativ behandling, der i mindre grad vil påvirke patientens livskvalitet.

Rationale

Kirurger, der behandler patienter med ventrikeltumor, bør fremadrettet opnå anerkendt certificering indenfor fagområdet.

Det nationale samarbejde er styrket af, at der kun er fire behandlende centre, hvilket åbner mulighed for ekstern ny vurdering af udvalgte patienter.

Bemærkninger og overvejelser

Ej anført

4. Referencer

1. Pimentel-Nunes P, Libanio D, Bastiaansen BAJ, Bhandari P, Bisschops R, Bourke MJ, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2022. *Endoscopy*. 2022;54(6):591-622.
2. Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, Bentrem DJ, Chao J, Das P, et al. Gastric Cancer, Version 3.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016;14(10):1286-312.
3. Coburn N, Cosby R, Klein L, Knight G, Malthaner R, Mamazza J, et al. Staging and surgical approaches in gastric cancer: A systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2018;63:104-15.
4. Nishida T, Kato M, Yoshio T, Akasaka T, Yoshioka T, Michida T, et al. Endoscopic submucosal dissection in early gastric cancer in elderly patients and comorbid conditions. *World J Gastrointest Endosc*. 2015;7(5):524-31.
5. AJCC. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer*. 2017;20:1-19.
6. Noordzij IC CW, Schoon EJ. . Endoscopic resection for early esophageal carcinoma. *J Thorac Dis*. 2019.
7. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, Piessen G, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022;33(10):1005-20.
8. Straatman J, van der Wielen N, Cuesta MA, de Lange-de Klerk ES, Jansma EP, van der Peet DL. Minimally Invasive Versus Open Total Gastrectomy for Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Short-Term Outcomes and Completeness of Resection : Surgical Techniques in Gastric Cancer. *World J Surg*. 2016;40(1):148-57.
9. van der Post RS, Vogelaar IP, Carneiro F, Guilford P, Huntsman D, Hoogerbrugge N, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. *J Med Genet*. 2015;52(6):361-74.

5. Metode

Litteratursøgning

Meget af arbejdet er hentet fra tidligere offentliggjort danske guidelines fra 2020, europæisk guidelines fra 2022, amerikanske guidelines og japanske guidelines. Derudover er der foretaget gennemgang af udvalgte seneste publicerede reviews, kliniske serier og ekspertkonsensus, hvor der er foretaget søgning på PubMed med friteksten: "Minimally invasive gastrektomi". Søgning blev foretaget 1. december 2019.

Litteraturgennemgang

Litteratur er gennemgået af en arbejdsgruppe under DECV og vurderet i henhold til Oxford hierarkiet.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er udarbejdet af en arbejdsgruppe under DECV og godkendt efterfølgende af hele DEGC

Interessentinvolvering

Der er ikke været benyttet ekstern bistand til gennemgang og udfærdigelse af det faglige indhold.

Høring

Ej anført.

Godkendelse

Faglig godkendelse:

Guidelines er gennemgået og godkendt af det samlede DECV.

Administrativ godkendelse:

22. februar 2023.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Der er ikke anført anbefalinger, der vurderes at udløse en betydelig merudgift.

Behov for yderligere forskning

Evidensen omkring kirurgisk behandlingen af ventrikelcancer er karakteriseret ved en mangel på randomiserede undersøgelser. Der er således et stort behov for randomiserede undersøgelser indenfor alle delområder i behandlingen

Forfattere og habilitet

- Daniel W. Kjær, kirurg, overlæge, PhD, Klinisk lektor, Mave-tarmkirurgisk afdeling Aarhus Universitetshospital. Interessekonflikter: Ingen
- Sarunas Dikinis, kirurg, overlæge, Aalborg Universitetshospital. Interessekonflikter: Ingen
- Michael Patrick Achiam, Kirurgisk Gastroenterologi, Overlæge, dr.med., PhD, Kirurgisk Gastroenterologisk Klinik, Rigshospitalet. Interessekonflikter: Ingen

Jf. [Habilitetspolitikken](#) henvises til deklARATION via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger>

Plan for opdatering

Ej anført.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

6. Monitorering

Standarder og indikatorer

Standarder for behandlingen af ventrikelcancer er defineret af DECV og monitoreres i den nationale database under Regionernes Kliniske Kvalitets Program.

Plan for audit og feedback

På baggrund fra data fra national database udfærdiges årligt en rapport omkring behandlingsresultaterne i Danmark. Denne auditeres i DECV, og kan være grundlag for eventuelle ændringer i kliniske retningslinjer

7. Bilag

Der er ingen bilag til Retningslinjen.

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, 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 sidehenvielse 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 RKKP.