



Kirurgisk behandling - af cancer pancreatis

Version 2.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

12. juni 2023 (DPCG)

Administrativ godkendelse

7. august 2023 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 31. juni 2025

INDEKSERING

DPCG, cancer pancreatis, kirurgi

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	3
2. Introduktion	4
3. Grundlag	5
4. Referencer	17
5. Metode	24
6. Monitorering	25
7. Bilag	26
8. Om denne kliniske retningslinje.....	27

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>Nye anbefalinger:</p> <p>4. Såvel Whipple´s som distal resektion kan foretages som en minimal invasiv procedure og med samme onkologiske resultat som ved åben operation (B)</p> <p>5. En indlæringskurve må forventes i forbindelse med implementering af minimal invasiv resektion (D)</p>
Referencer	<p>Tilføjet 20 nye referencer</p> <p>Fjernet 9 gamle referencer</p>
Høring og godkendelse	<p>Gennemgået på DPCG møde 27-28. april, 2023. Efterfølgende høring. Godkendt 12. juni, 2023.</p>

1. anbefalinger (Quick guide)

1. Operation tilbydes patienter med resektabel sygdom (B)
2. Ved indvækst i den mesenterico-portale overgang kan patienterne opereres med resektion af denne uden øget morbiditet eller mortalitet (B)
3. Udvidet lymfeknudedissektion anbefales ikke rutinemæssigt (A)
4. Såvel Whipple's som distal resektion kan foretages som en minimal invasiv procedure og med samme onkologiske resultat som ved åben operation (B)
5. En indlæringskurve må forventes i forbindelse med implementering af minimal invasiv resektion (D)
6. Lokalresektion af maligne tumorer ved papillen er teknisk mulig, men recidivfrekvensen er høj, hvorfor denne procedure ikke bør tilbydes (B)
7. Det anbefales at fastholde centraliseret behandling, da høj-volumen centre har lavere postoperativ mortalitet og bedre langtidsresultater end lav-volumen centre (B)
8. Det anbefales at udvise tilbageholdenhed i forhold til reoperation da de fleste komplikationer kan behandles uden re-operation (C)
9. Fullcovered og ikke-covered selvekspanderende metalstent (SEMS) kan benyttes (B)
10. Endoluminal stentning bør foretrækkes, da behovet for palliativ bypass kirurgi (hepatico-jejunostomi og gastro-enteroanastomose) er begrænset (B)

2. Introduktion

(se generelt afsnit om cancer pancreatis)

Formål

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

Patientgruppe

Denne retningslinje vedrører kirurgisk behandling af patienter med cancer pancreatis.

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

1. Operation kan tilbydes patienter med resektabel sygdom (B)

Litteratur og evidensgennemgang

For oversigt over evidensniveau for hver reference henvises til referencelisten.

Kirurgisk behandling

Radikal kirurgisk resektion af det tumorbærende afsnit af pancreas er den eneste chance for helbredelse ved cancer pancreatis (CP) (1). Resektion af caput pancreatis er den hyppigst udførte kurative resektion, idet hovedparten af tumorerne sidder i dette område. Resektionen foretages som en klassisk Whipple's resektion, mens den pylorus-besparende pancreatico-duodenektomi stort set ikke benyttes længere i Danmark. Sjældnere foretages distal pancreasresektion, da tumorer i corpus og cauda oftest er non-resektable på diagnosetidspunktet, og da forekomsten af tumorer her er mindre end i caput. Total pancreatektomi udføres oftest i forbindelse med diffus CP. I udvalgte tilfælde er det muligt at foretage lokalresektion af mindre og overfladiske ampullære tumorer, men recidivfrekvensen er høj (2). Det er ikke standard i dag at kræve præoperativ histologisk dokumentation for malignitet eller tidligt i proceduren at tage biopsier, hvis klinik og operativ undersøgelse taler for malignitet (se udredningsafsnit). Med den fremgangsmåde vil man resecere 3-9% med benign sygdom (3).

Radikal pancreaticoduodenectomi (Whipple's resektion)

Det afgørende aspekt i den kirurgiske behandling er, hvordan man bedst opnår radikal resektion med et minimum af komplikationer. Disse betingelser adskiller sig ikke fra anden cancerkirurgi, men typen af resektion (R0/R1/R2) har større betydning ved CP. Ved resektion af patienter med CP tilstræbes størst mulig afstand til resektionsrandene. Betydningen af afstanden til disse er netop belyst i en række danske studier baseret på DPCD data. Ved ampulcancer er en afstand på mindst 1 mm associeret med en øget overlevelse (HR 0,30 CI 0,14-0,64, $p=0,002$) og den posteriore resektionsflade har i multivariat analyse en selvstændig prognostisk betydning. For de ikke-ampullære CP har en afstand på minimum 1,5 mm prognostisk betydning (HR 0,75, CI 0,51-0,98, $p=0,031$), mens ingen af de specificerede flader havde nogen selvstændig prognostisk betydning (4). Generelt bygger operationsteknikkerne mest på historisk tradition samt mindre og delvis udokumenterede ændringer, som formentlig er små skridt fremad. Ændringer i den operative procedure søger at minimere følgevirkningerne af et ekstensivt indgreb samt forbedre muligheden for radikal resektion (5). En international arbejdsgruppe har klassificeret pancreatico-duodenektomi som standard, radikal eller ekstensiv, afhængig af graden af lymfeknude- og bindevævsresektion (6, 7).

Whipple's resektion kan foretages åbent, laparoskopisk og robot-assisteret. Der foreligger fire randomiserede studier som sammenligner minimal invasiv resektion med den åbne procedure. Førstnævnte havde signifikant færre kirurgiske infektioner (OR 0,35 CI 0,12-0,96) og mindre blodtab, mens operationstiden var signifikant længere. Der var ingen forskel i mortalitet, øvrige morbiditet, re-operationer, antal fjernede lymfeknuder, fistler, galdelækage, blødning, forsinket ventrikeltømning, genindlæggelser eller R0 raten (8). Et enkelt randomiseret studium blev lukket præmaturligt som følge af en øget komplikationsrelateret mortalitet i den laparoskopiske

behandlingsarm (10% vs. 2%, RR 4,90, CI 0,59-40,44, p=0.20) (9). Hovedparten af den aktuelle evidens hviler på studier, hvor den minimalt invasive tilgang primært er laparoskopisk og i mindre grad baseret på robotassisteret resektion. I nogle studier indgik også data fra patienter med benigne og præmaligne forandringer, og man må ligeledes anføre, at betydningen af en indlæringskurve for de minimalt invasive teknikker er uafklaret. Der foreligger endnu ingen randomiserede studier som sammenligner laparoskopisk med robotassisteret resektion.

På nuværende tidspunkt afventes data fra 11 RCT'er, som med forskellige endepunkter sammenligner åben og laparoskopisk/robot assisteret pancreaticoduodenectomi (8).

Total pancreatectomi

Det har været foreslået at foretage total pancreatectomi for at bedre radikaliteten og reducere komplikationer. Man har ikke fundet dokumentation for en forbedret overlevelse, og operationen vil i sagens natur føre til både endokrin og eksokrin insufficiens og i de fleste tilfælde tillige en øget morbiditet (10). I høj-volumen centre ligger komplikationsfrekvensen for total pancreatectomi dog omtrent på niveau med standard Whipple's resektion (11), men operationen bør reserveres til diffust voksende tumorer, eller hvis det af tekniske årsager ikke er muligt at bevare den distale del af pancreas. Resektion af restpancreas kan i enkelte tilfælde blive aktuel i forbindelse med alvorlige komplikationer efter Whipple's resektion. Total pancreatectomi var i mange år miskrediteret specielt på grund af den resulterende kombinerede endokrine og eksokrine insufficiens (12). Moderne enzymsubstitution og diabetesbehandling, kombineret med fremskridt indenfor håndteringen af peri- og postoperative komplikationer samt centralisering af operationerne, har bevirket at proceduren nu kan foretages med lille risiko, god langtidsoverlevelse og med god livskvalitet for patienterne.

Data fra DPCD har ikke kunnet påvise nogen prognostisk betydning af R-status i relation til total pancreatectomi, men direkte involvering af SMA-randen var associeret med en dårligere prognose (4).

Distal pancreasresektion

Tumorer i cauda eller corpus pancreatis kan behandles med distal pancreasresektion. Pancreas deles over v. porta (PV) som ved Whipples resektion, og den distale del af pancreas fridissekeres fra omgivende strukturer. Splenektomi er nødvendig; dels af tekniske og dels af onkologiske årsager. Morbiditeten og mortaliteten efter distal pancreasresektion er lavere end ved Whipples resektion og total pancreatectomi, og den distale resektion kan også foretages laparoskopisk. På nuværende tidspunkt foreligger der resultater fra to randomiserede studier vedrørende minimal invasiv distal pancreas resektion (13, 14). Begge studier inkluderede også neuroendokrine og præmaligne forandringer. Minimal invasive resektion førte til kortere indlæggelse og hurtigere tilbagevenden til daglige aktiviteter, mens der ikke var nogen forskel med hensyn til operationslængde, blodtab, mortalitet, reoperationer, antal fjernede lymfeknuder, komplikationer, fistler, blødning, forsinket ventrikeltømning eller R0 raten (8). Langtidsopfølgning har påvist en signifikant bedre livskvalitet i op til 2 år efter operation ved den laparoskopiske procedure (15), og den laparoskopiske procedure medfører numerisk lavere omkostninger og forbedret QALY (16).

På nuværende tidspunkt (april 2023) afventes data fra 8 RCT'er.

Et systematisk review af alle publikationer med flere end 10 patienter (!) undersøgte mulige forskelle i udkomme efter henholdsvis laparoskopisk og robot-assisteret distal pancreas resektion. Robot-assisteret resektion var

associeret med flere fjernede lymfeknuder (gennemsnitlig difference 3,95 - CI 1,67-6,23), men der var ingen forskel i antallet af R0 resektioner, og de totale og operative omkostninger var højere med denne metode (17). Endelige konklusioner må afvente data fra randomiserede studier og herunder som tidligere anført betydningen af indlæringskurverne for begge procedurer. Det er interessant at bemærke, at patienterne var mere tilfredse med det kosmetiske resultat efter minimal invasiv distal resektion, men ved langtidsopfølgning (median 44 måneder) var der ingen forskel i livskvalitet, komplikationer, genindlæggelser eller antallet af incisionalhernier (18). Indtil der foreligger flere randomiserede data, bør minimalt invasive resektioner foregå protokolleret.

I modsætning til betydningen af afstanden til resektionsrandene ved pancreaticoduodenectomi, så har DPCD data ikke kunnet påvise nogen prognostisk betydning af samme i relation til de distale pancreas resektioner (4).

Ved tumorer i corpus/cauda pancreas, som involverer naboorganer, men som ikke involverer mere end 180 grader af circumferensen af truncus coeliacis/a. mesenterica superior (TC/SMA) er resektion ofte mulig med anvendelse af RAMPS teknik (Radical Antegrade Modular Pancreatico Splenectomy), som indbefatter moduleret dissektion i forhold til tumorudbredelsen, men hvor dissektionsplanet i retroperitoneum er omkring venstre nyrevene, og hvor man på venstre side medtager Gerotas fascie og venstre binyre i operationspræparatet samt involverede naboorganer en bloc. Et systematisk review af udelukkende retrospektive kohorte studier fandt en højere R0 rate og flere fjernede lymfeknuder, men der var ingen effekt på recidivraten, OS eller PFS (19). RAMPS kan udføres minimalt invasivt, men resultater fra det første RCT som sammenligner minimal invasiv med åben RAMPS foreligger endnu ikke. Studiet vil formentlig også kunne bidrage med vigtige data vedrørende overlevelsen efter RAMPS (20).

DP-CAR (Distal Pancreatectomy with en bloc Celiac Axis Resection) er en behandlingsmulighed ved udvalgte patienter med avancerede tumorer i corpus/cauda – som regel forudgået af neoadjuverende behandling (21). Aktuelle erfaringer er baseret på små og primært retrospektive serier. Det største europæiske enkelt-center materiale omfatter 71 konsekutive patienter opereret over en periode på 19 år. 2/3 af patienterne modtog præoperativ kemoterapi, men desværre mangler den patologiske vurdering af regressionsgraden hos 1/3 af disse. Multivisceral resektion var nødvendig hos 59%, og R0 resektion kunne opnås hos 56%. 90-dages mortalitet var 8,4% og morbiditeten øgedes blandt patienter som ud over DP-CAR krævede multivisceral resektion og/eller veneresektion. Median indlæggelse og overlevelse var henholdsvis 18 dage og 28 måneder (22).

Høj volumen er nødvendig for at kunne holde den postoperative morbiditet og mortalitet på et acceptabelt niveau. Indtil der foreligger bedre data må behandlingen anbefales at foregå centreret og protokolleret.

Rekonstruktion

Der er beskrevet talrige mindre varianter vedrørende den rekonstruktive del af Whipple's resektion, men overordnet består den af tre anastomoser: pancreatico-jejunostomi, hepatico-jejunostomi og en gastro-enteroanastomose. Pancreas anastomosen er den vigtigste, idet lækage her er forbundet med ofte langvarige komplikationer i form af fisteldannelse, abscesser, peripancreatisk nekrose og blødning. En række randomiserede studier har undersøgt faktorer med indflydelse på antallet af fistler. Selv om "duct-to mucosa" eller étlaget "end-to-side" pancreaticojejunostomi generelt anbefales (23), så har et randomiseret studium vist, at pancreasanastomose med invaginationsteknik gav færre fistler end "duct-to-mucosa" teknikken (24). Om der ved standardteknikken laves en end-to-side eller end-to-end pancreatico-jejunostomi afhænger af de tekniske

muligheder, men i begge tilfælde laves anastomosen i 2 lag. Det inderste lag anbefales i dag af mange at blive lavet i større eller mindre udstrækning ved suturering til pancreas-gangsystemet (25, 26), men gevinsten er usikker og formentlig kun relevant ved patienter, hvor invaginering af pancreasstumpen er vanskelig (25). En tidligere meta-analyse har ikke vist signifikant forskel på resultaterne efter henholdsvis pancreatico-jejunostomi og pancreatico-gastrostomi og metoderne har ind til fornylig været regnet for ligeværdige (27). Et randomiseret multicenter studium har vist, at rekonstruktion i form af en pancreatico-gastrostomi gav signifikant færre pancreasfistler - om end studiet ikke var dimensioneret til at kunne vise en statistisk forskel vedrørende graden af komplikationer (28). Desuden er studiet biased af skæv fordeling af kirurgkompetence, idet kirurgerne i studiet kun skulle have foretaget fem pancreaticoduodenectomier eller fem pancreato-gastrostomier. Studiet rapporterer intet om fordelingen af kirurgkompetencen i de to arme. Tre andre randomiserede studier har vist at pancreatico-jejunostomi er pancreatico-gastrostomi overlegen (29-31). Man har således ikke tydelig evidens for at foretage pancreatico-gastrostomi fremfor pancreatico-jejunostomi. Den lokale ekspertise og den intraoperative situation må afgøre hvilken rekonstruktion der vælges.

Nogle centre vælger stentaflastning af anastomosen, enten lokalt til tyndtarmen eller med kateter eksternt via en tyndtarmsfistel til huden. Tidligere data har ikke med sikkerhed kunnet demonstrere fordele ved at aflaste pancreas-anastomosen med dræn (32), men et randomiseret studium viste færre fistler ved ekstern drænage (33). Andre randomiserede data antyder, at der ikke er signifikant forskel på fistelfrekvensen ved brug af ekstern versus intern drænage (34). Brug af åbent eller lukket drænsystem er undersøgt i et randomiseret studium, hvor brug af lukket drænsystem med sug gav signifikant færre grad A fistler end almindeligt posedræn, men systemet gav ikke færre betydende fistler (grad B og C) (35). Højt volumen og dermed ekspertise betyder også mindsket risiko for fisteldannelse. Der er ikke klar evidens for intern eller ekstern stenting af pancreasanastomosen har betydning for risiko for fistulering. Somatostatinanaloger ser ud til at kunne nedsætte morbiditeten efter fistulering, men brugen er fortsat kontroversiel (36). Ofte vil den lokale ekspertise afgør detaljerne i den rekonstruktive del af operationen.

Hepatico-jejunostomien laves end-to-side og sædvanligvis i et lag.

Patientværdier og – præferencer

Nej

Rationale

Ikke relevant

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger.

2. Ved indvækst i den mesentericoportale overgang kan patienterne opereres med resektion af denne uden øget morbiditet eller mortalitet (B)

Litteratur og evidensgennemgang

For oversigt over evidensniveau for hver reference henvises til referencelisten.

Kirurgisk behandling af tumorer med indvækst i centrale kar

Lokal indvækst i vaskulære strukturer udgør den største udfordring i forbindelse med resektion af CP. Ud over den vanskelige præoperative evaluering af karindvækst, findes der ingen universelt accepterede definitioner vedrørende graden af indvækst og behandlingen af denne. Tidligere betragtede man indvækst i forgreninger fra truncus coeliacus eller i v. porta/v. mesenterica superior (PV/SMV) som en kontraindikation for resektion. Bortset fra a. lienalis vil man de fleste steder fastholde, at direkte indvækst i truncus eller dens primære forgreninger kontraindicerer forsøg på resektion (37, 38). Nogle centre vil imidlertid tilbyde udvalgte patienter med indvækst i forgreningerne af truncus coeliacus resektion, såfremt der ikke er indvækst i selve truncus coeliacus (39). Indvækst i a. hepatica communis kan hos udvalgte patienter håndteres ved DP-CAR (se herover).

Veneresektion

Den kirurgiske behandling af tumorer med indvækst i PV/SMV er blevet mere aggressiv, efter at Fortner i 1977 demonstrerede, at en bloc resektion af tumor inklusiv v. porta eller v. mesenterica superior kunne gennemføres med en acceptabel morbiditet og mortalitet (40). Siden da har talrige studier evalueret forskellige resektionsteknikker, ledsagende morbiditet, mortalitet og betydningen af karresektion for langtidsoverlevelsen. Meta-analyser baseret på retrospektive studier har vist, at veneresektion kan gennemføres med acceptabel morbiditet og mortalitet (41, 42). Dog fandt man, at resultaterne var dårligere end for almindelig pancreasresektion i form af signifikant øget komplikationsrate og kortere langtidsoverlevelse, men dette kan skyldes mere avanceret sygdom hos de patienter, der fik foretaget veneresektion end selve resektionen. Et prospektive studium diskuterer, om man i fremtiden rutinemæssigt bør resecere den mesentericoportale overgang (43), men dette bør evalueres i fremtidige randomiserede studier. I DPCG er der enighed om, at veneresektion skal kunne udføres og håndteres forsvarligt på de afdelinger som varetager den kirurgiske behandling af CP, idet intraoperative komplikationer hos patienter uden venøs indvækst kan føre til læsion af PV/SMV, hvilket kan nødvendiggøre veneresektion. Mens veneresektion i sig selv umiddelbart ikke er et kirurgisk mål, så kan teknikken bidrage til at man opnår R0/R1 resektion hos patienter med borderline resektabel CP. Efter intraoperativ evaluering af tumors udbredelse er veneresektion indiceret, hvis en R0/R1 resektion skønnes mulig (44). Risikoen for trombose er størst ved indsættelse af syntetiske interpositionsgrafts, som ikke kan anbefales (45). Derimod er der på langt sigt god patency efter veneresektion (46). Der er ingen international konsensus vedrørende en intensiveret postoperativ antitrombotisk behandling af disse patienter (47), og DPCG har valgt at lade lokale anbefalinger gælde ind til der foreligger mere evidens på området. Tilsvarende er det usikkert, hvorvidt forlængelse af den postoperative antitrombotiske behandling giver nogen reduktion i antallet af betydende trombose komplikationer – også blandt patienter som gennemgår resektion uden veneresektion (48, 49).

Artery First

Den intraoperative afklaring af om resektion er mulig, inkluderer en bedømmelse af tumorinvolvering af a. mesenterica superior og/eller trunkus cøliacus på et tidligt tidspunkt, og før man når "point of no return" i operationen. Denne vurdering kan gøres på flere forskellige måder, og betegnelsen "Artery First" (AF) dækker over en række forskellige teknikker, hvor man tidligt i dissektionen frilægger TC og SMA (43). Der foreligger et enkelt randomiseret studium som har vurderet AF-pancreaticoduodenectomi overfor standard

pancreaticoduodenectomi, og man fandt ingen forskel i R0- eller komplikationsraterne (44). Dette modsiges til dels af en nyere meta-analyse, men fraværet af randomiserede studier, de meget heterogene studier som blev inkluderet og seks forskellige tekniske AF tilgange gør, at konklusionerne er usikre (50). Teknikkerne må betragtes som et væsentligt element i de kirurgiske procedurer som skal beherskes i forbindelse med operation for CP. Desuden er AF teknikken en forudsætning for veneresektion, da man primært må udelukke indvækst i arterierne for dernæst frigøre det retropancreatiske bindevæv før venen deles.

Forbehandling

Internationalt er der stor fokus på muligheden for forbehandling af ikke-metastaserende CP. Vedrørende onkologisk forbehandling henvises til kapitel 5 (Onkologisk behandling).

Set fra et kirurgisk synspunkt er det vigtigt at vide, om forbehandling giver anledning til flere postoperative, kirurgiske komplikationer. I den henseende er det interessant at studere data fra et stort internationalt, multicenter RCT som sammenlignede effekten af forbehandling (kemo-radioterapi) plus kirurgi versus kirurgi uden forbehandling hos patienter med resektabel eller borderline resektabel CP (PREOPANC studiet). Begge grupper modtog efterfølgende adjuverende kemoterapi. Man fandt ingen forskel med hensyn til større komplikationer, blødning, forsinket ventrikeltømning, galdelækage, intraabdominale abscesser og mortalitet. Til gengæld var der en signifikant lavere forekomst af postoperative pancreasfistler (0% vs 9,2%, $p=0,011$) til fordel for den gruppe som havde modtaget forbehandling (51). Årsagen hertil er ukendt, men kan måske skyldes, at strålebehandling inducerer fibrose i den bløde restpancreas og dermed nedsætter risikoen for betydende postoperativ fisteldannelse.

Lokal ablationsbehandling og andre operationsteknikker

Lokal ablationsbehandling ved hjælp af HIFU (High Intensity Focused Ultrasound), RFA (Radiofrequency ablation), MWA (Microwawe ablation), IRE (Irreversible Electroporation), stereotaktisk strålebehandling, m.m. har været forsøgt ved lokalavanceret CP. Den aktuelle evidens er sparsom og uden sammenlignende data. Aktuelt afventes data fra to igangværende randomiserede studier vedrørende IRE hos patienter med lokalavanceret CP. Det største af disse studier (528 patienter) sammenligner åben/perkutan IRE plus mFOLFIRINOX med kemoterapi alene, og resultaterne forventes at foreligge i slutningen af 2023 (DIRECT studiet) (52).

Ingen af ovenstående procedurer kan anbefales på nuværende tidspunkt og anvendelse bør kun ske i protokolleret regi.

Patientværdier og – præferencer

Nej

Rationale

Ikke relevant

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger.

3. Udvidet lymfeknudedissektion anbefales ikke rutinemæssigt (A)

Litteratur og evidensgennemgang

Udvidet lymfeknudedissektion er blevet foreslået i håb om at forbedre den dårlige langtidsoverlevelse efter resektion for CP. Randomiserede serier har vist, at der ikke var forskel i den postoperative livskvalitet efter henholdsvis standard resektion og pancreaticoduodenektomi med udvidet lymfeknudedissektion (53). Derimod var operationstiden og morbiditeten højere hos patienter, som fik foretaget udvidet lymfeknudedissektion (54). Langtidsoverlevelsen er i enkelte studier højere i den radikale gruppe, men det er påfaldende, at signifikant flere patienter i standardgruppen udkom som R1-resektioner (55). En opdateret meta-analyse fra 2019 har ikke fundet belæg for, at udvidet lymfeknudedissektion øger den samlede overlevelse (56). Nogle studier konkluderer, at omfanget og mere specifikt lokaliseringen af lymfeknudemetastaser (eks. para-aortale glandel station 16b1 efter den japanske nomenklatur) ikke er prædiktorer for ringere overlevelse, og metastaser her bør ikke udelukke patienterne fra en mulig R0 resektion (7, 57, 58). Omvendt foreligger der systematiske reviews og meta-analyser som konkluderer, at para-aortale lymfeknudemetastaser medfører en signifikant dårligere prognose (59, 60) også ved sammenligning med anden N1 sygdom (ikke para-aortale lymfeknudemetastaser) (61).

Et nyere RCT har vurderet standard PD versus udvidet PD (n=400). Udvidet PD inkluderede også ekstensiv resektion af nerveplexer omkring aorta og SMA. Lidt overraskende gav dette ikke anledning til flere postoperative komplikationer. Man fandt igen forskel i overlevelsen, men udvidet PD gav signifikant længere sygdomsfri overlevelse og signifikant færre lokalrecidiver. I en subgruppe analyse fandt man signifikant bedre overlevelse efter udvidet PD hos patienter med en præoperativ CA 19-9 < 200U/l (62). I relation til sidstnævnte skal det bemærkes, at DPCG i 2023 har anbefalet at benytte CA 19-9 som led i behandlingsmonitorering.

På baggrund af ovenstående kan man ikke kategorisk afvise, at ekstensiv lymfeknudedissektion vil kunne gavne udvalgte patienter. Set i lyset af den generelle prognostiske betydning af N+ sygdom kunne forbehandling være indiceret hos disse patienter. Vedrørende mulighederne for onkologisk forbehandling henvises til kapitel 5 (Onkologisk behandling).

Patientværdier og – præferencer

Nej

Rationale

Ikke relevant

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger.

4. Såvel Whipple's som distal resektion kan foretages som minimal invasiv procedure og med samme onkologiske resultat som ved åben operation (B)

5. En indlæringskurve må forventes i forbindelse med implementering af minimal invasiv resektion (D)

6. Lokalresektion af maligne tumorer ved papillen er teknisk mulig, men recidivfrekvensen er høj, hvorfor denne procedure ikke bør tilbydes (B)

Litteratur og evidensgennemgang

Lokalresektion af små benigne pancreastumorer gennem en duodenotomi er et accepteret alternativ til pancreaticoduodenectomi. Tilsvarende er muligt for små maligne tumorer og papilnære adenomer med HGD, men patientselektionen er vigtig (63, 64). Proceduren kan således kun anbefales til lokaliserede tumorer hos patienter, som ikke kan tåle større kirurgi, og recidivrisikoen er højere end ved regelret resektion (2). Serielle peroperative frysensnit er nødvendige for at sikre radikal operation. Der foreligger kun få og mindre serier vedrørende langtidsresultater efter lokal resektion af CP.

Patientværdier og – præferencer

Ikke relevant.

Rationale

Ikke relevant.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger.

7. Det anbefales at fastholde centraliseret behandling, da høj-volumen centre har lavere postoperativ mortalitet og bedre langtidsresultater end lav-volumen centre (B)

Litteratur og evidensgennemgang

For oversigt over evidensniveau for hver reference henvises til referencelisten.

I systematiske undersøgelser af betydningen af specialisering, kirurg- og hospitalsvolumen (antal af operationer per kirurg eller per hospital) er det konkluderet, at specialisering og højt kirurgvolumen er af afgørende betydning for resultaterne efter pancreas resektioner (11, 65, 66). Der er en generel konsensus omkring høj-volumen som værende > 40 resektioner årligt, og dette tal opfyldes af alle danske centre.

Patientværdier og – præferencer

Nej

Rationale

Ikke relevant

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger.

8. Det anbefales at udvise tilbageholdenhed i forhold til reoperation da de fleste komplikationer kan behandles uden re-operation (C)

Litteratur og evidensgennemgang

For oversigt over evidensniveau for hver reference henvises til referencelisten.

Definition og klassificering

Med hensyn til registrering af komplikationer har DPCG besluttet at følge internationale definitioner. I tilslutning til disse anvendes et indeks for de pågældende komplikationers sværhedsgrad, således man får et mere ensartet og dermed sammenligneligt billede af komplikationsfrekvensen og deres kliniske betydning (67-71). Den rapporterede postoperative komplikationsrate viser store udsving (10-65%), og dette formodes primært at skyldes forskelle i rapportering. Re-operationsraten anslås at være omkring 5% (72), mens de øvrige komplikationer kan behandles konservativt eller ved hjælp af interventionelle radiologiske procedurer.

Anastomoselækage

Kirurgiske komplikationer i form af anastomoselækage sv.t. gastro-enteroanastomosen, hepatico-jejunostomien eller pancreatico-jejunostomien er sjældne. Behandlingen vil afhænge af, om lækagen er veldræneret, eller om der udvikles diffus peritonitis eller tegn på sepsis. Ved afgrænset affektion uden ansamlinger vil behandling i det væsentlige være konservativ. Ved større lækage svarende til pancreasanastomosen kan total pancreatektomi komme på tale. Ved større galdelækage kan transhepatisk drænage (PTC) eller i helt sjældent reoperation komme på tale.

Fistler og abscesser

Pancreasfistler og intraabdominale abscesser udgør en vigtig og alvorlig del af komplikationsspektret i forbindelse med pancreasresektioner, og tidlig detektion og behandling er essentiel for at undgå, at de udvikler sig til livstruende komplikationer. Definition af fistler bør følge ISGPF klassifikation som er revideret i 2017 (73). Den reviderede klassifikation har fjernet kategori A-fistler, som nu betegnes "biokemisk lækage". Denne fisteltype er klinisk insignifikant og amylaseniveauet mindst tre gange den normale serumværdi. Grad B fistler klassificeres som drænage i mere end tre uger, som kræver endoskopisk intervention (eller extern drænage), radiografisk intervention overfor f.eks. sen blødning eller hvor patienten er klinisk inficeret men ikke har organsvigt. Grad C fistler klassificeres som fistler, der kræver reoperation, patienter med organsvigt eller død. Et højt amylaseindhold i dræn ved pancreasanastomosen synes at være den bedste prædikator for udvikling af postoperative pancreasfistler (74). Hvor længe drænet skal blive i patienten beror på et individuelt skøn, men sammenligning af drænfjernelse henholdsvis 4. og 8. postoperative døgn taler for tidlig fjernelse, idet fjernelse efter 8. døgn gav signifikant flere pancreasfistler og intraabdominale abscesser (75). En nyere meta-analyse

bekræfter, at tidlig drænfjernelse er fordelagtig med hensyn til at reducere antallet af betydende fistler og andre komplikationer for såvel distale resektioner som Whipple's procedure – specielt ved lave, postoperative koncentrationer af drænamylase (76).

Per- og postoperativ indgift af somatostatin analog (Octreotid) for at nedsætte risikoen for fistler og abscesser har været undersøgt i randomiserede serier (77), men overordnet har der ikke kunnet påvises sikker effekt af behandlingen. En Cochrane-analyse vedrørende den mulige fistelreducerende effekt af somatostatinanaloger har ikke givet noget entydigt svar, men antallet af postoperative komplikationer og indlæggelsesdage synes reduceret for de behandlede patienter (78). Generelt fastholdes, at karakteren (teksturen) af pancreasstumpen og diameteren af pancreasgangen fortsat er de vigtigste faktorer med hensyn til udviklingen af pancreasfistler. Administration af profylaktisk octreotid på baggrund af en individuel peroperativ risikovurdering, eks. blød pancreasrest og lille ductus pancreaticus kan måske forsvares (79), men evidensen er mangelfuld. Et enkelt RCT har sammenlignet deling af pancreas med hhv stapler og Harmonic. Man fandt ingen signifikant forskel i klinisk betydende fistelfrekvens om end Harmonic gav anledning til flere ansamlinger. Sidstnævnte medførte ikke flere perkutane drænage interventioner (80).

En international klassifikation af pancreasanastomosen baseret på flere af ovenstående faktorer anbefales (81). Hovedparten af fistlerne og abscesserne kan klares ved konservativ behandling ved samtidig sufficient drænage (82).

Postoperativ blødning

Postoperativ blødning kan indtræffe tidligt (<48 timer postoperativt), men kan også opstå senere end en uge postoperativt. Ved den tidlige blødning er re-operation ofte nødvendig, mens arteriografisk coiling er et attraktivt alternativ ved den sene blødning (82). Der findes ingen randomiserede studier som sammenligner laparotomi og interventionel radiologi ved postoperativ blødning efter pancreaticoduodenektomi, men en meta-analyse af ikke-randomiserede case-serier viser en trend i retning af lavere morbiditet og mortalitet ved sidstnævnte (83). Gradering af postoperativ (sen) blødning bør følge ISGPS klassifikation (73).

Diarré og diabetes

Invaliderende diaré er rapporteret (84, 85), og data antyder, at fjernelse af lymfeknuder og bindevæv ved aorta (bag pancreas) er ansvarlig for diarréen. Disse lymfeknuder fjernes rutinemæssigt i flere centre (84, 85), mens andre steder, hvor dette undlades, ikke har samme problemer med diarré (86). Hvis det pågældende område ikke er reseceret, vil man derfor overveje pancreasinsufficiens ved diarréproblemer. Risikoen for udvikling af diabetes mellitus efter pancreasresektioner er mindre end 10 %, men øges ved corpus/cauda-resektion.

Betydning af alder

Selv om ældre patienter har flere komplikationer generelt, så er alder ingen selvstændig risikofaktor for udvikling af postoperative komplikationer (82).

Neoadjuverende behandling

I takt med den stigende anvendelse af neoadjuverende behandling er det vigtigt at understrege, at forbehandling ikke fører til en øget frekvens af postoperative komplikationer eller mortalitet (87) (se herover).

Patientværdier og – præferencer

Nej

Rationale

Ikke relevant

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger.

9. Fullcovered og ikke-covered selvekspanderende metalstent (SEMS) kan benyttes (B)

Litteratur og evidensgennemgang

For oversigt over evidensniveau for hver reference henvises til referencelisten.

Præoperativ stentaflastning af galdevejene ofte giver lindring for patientens ikterus og de ikterus-relaterede gener, samt mindsker risikoen for cholangitis og nyreinsufficiens. Den vigtigste årsag til stentning er at forhindre udvikling af ATIN som følge af tubulær nekrose ved stærkt forhøjet bilirubin (88). Et randomiseret studium har imidlertid vist, at der var signifikant flere postoperative komplikationer ved stenting mindre end en uge præoperativt (89). I samme materiale kunne man ikke påvise nogen forskel i langtidsprognosen som følge af den forsinkelse som den præoperative stentanlæggelse medførte (1 vs 5 uger) og forsinkelsen var endog associeret med en signifikant lavere postoperativ mortalitet (90). Anlæggelse af metalstent synes ikke at give problemer ved evt. efterfølgende resektion, såfremt man anlægger en kort stent og ikke over cysticusafgangen (91). Indtil videre må afgørelsen vedrørende behovet for præoperativ aflastning tages individuelt fra patient til patient.

Det er værd at bemærke, at et nyere randomiseret studium ikke fandt nogen signifikant forskel mellem fuld-covered og ikke-covered metalstents når man ønskede at aflaste patienterne forud for neoadjuverende behandling af CP (92).

Patientværdier og – præferencer

Nej

Rationale

Ikke relevant

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger.

10. Endoluminal stentning bør foretrækkes, da behovet for palliativ bypass kirurgi (hepatico-jejunostomi og gastro-enteroanastomose) er begrænset (B)

Litteratur og evidensgennemgang

For oversigt over evidensniveau for hver reference henvises til referencelisten.

Overvejelserne om kirurgisk palliation afhænger af resektabilitetsudredningen. Da 65-75% af cancerne udvikles i caput- eller papilområdet er hyppigheden af ikterus høj (93-95). Ikterus udviklet ved CP er ofte refraktær over for medicinsk behandling og bør derfor aflastes. Ved kirurgisk aflastning vælges hepatico-jejunostomi, og cholecysto-jejunostomi fravælges normalt på grund af øget risiko for cancerindvækst i ductus cysticus og recidiv af icterus. Cholecysto-jejunostomi anbefales kun, hvis tumor er mere end 2-3 cm fra ductus cysticus' indmunding (96). Til aflastning anvendes ofte en Roux-slynge, da den har flere fordele, hvad angår forebyggelse af lækage og cholangitis (97). Morbiditet, mortalitet og indlæggelsesdage er generelt større ved kirurgiske teknikker end ved ikke-operative teknikker i prospektive randomiserede studier (98-100). Ulempen ved stentbehandlingen er risikoen for cholangitis med ledsagende mortalitet. De selvekspanderende metalstents reducerer risikoen for cholangitis og obstruktion. Behovet for gastro-enteroanastomose er lavt, ca. 2% (101). I et materiale omfattende patienter uden preoperative obstruktionssymptomer fra Johns Hopkins anbefales rutinemæssigt brug af aflastning (102), men endoluminal stentning har imidlertid ændret holdningen, så de fleste i dag ikke laver aflastning, men behandling og aflastning efter behov (103-106).

Patientværdier og –præferencer

Nej

Rationale

Ikke relevant

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger.

4. Referencer

1. Ko AH. Pancreatic Cancer and the Possibility of Long-term Survival: A Glimmer of Hope? *JAMA Oncol.* 2016;2(3):380-1. **Evidens: 2b.**
2. Yoon YS, Kim SW, Park SJ, Lee HS, Jang JY, Choi MG, et al. Clinicopathologic analysis of early ampullary cancers with a focus on the feasibility of ampullectomy. *Ann Surg.* 2005;242(1):92-100. **Evidens: 2b.**
3. Abraham SC, Wilentz RE, Yeo CJ, Sohn TA, Cameron JL, Boitnott JK, et al. Pancreaticoduodenectomy (Whipple resections) in patients without malignancy: are they all 'chronic pancreatitis'? *Am J Surg Pathol.* 2003;27(1):110-20. **Evidens: 2b.**
4. Aaqvist T, Fristrup CW, Hasselby JP, Hamilton-Dutoit S, Eld M, Pfeiffer P, et al. Prognostic significance of margin clearance in pancreaticoduodenectomy specimens with pancreatic ductal adenocarcinoma in a Danish population-based nationwide study. *HPB (Oxford).* 2023;25(7):826-35. **Evidens: 2b.**
5. Stojadinovic A, Brooks A, Hoos A, Jaques DP, Conlon KC, Brennan MF. An evidence-based approach to the surgical management of resectable pancreatic adenocarcinoma. *J Am Coll Surg.* 2003;196(6):954-64. **Evidens: 2a.**
6. Pedrazzoli S, Beger HG, Obertop H, Andren-Sandberg A, Fernandez-Cruz L, Henne-Bruns D, et al. A surgical and pathological based classification of resective treatment of pancreatic cancer. Summary of an international workshop on surgical procedures in pancreatic cancer. *Dig Surg.* 1999;16(4):337-45. **Evidens: 3b.**
7. Tol JA, Gouma DJ, Bassi C, Dervenis C, Montorsi M, Adham M, et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2014;156(3):591-600. **Evidens: 2a.**
8. Pfister M, Probst P, Muller PC, Antony P, Klotz R, Kalkum E, et al. Minimally invasive versus open pancreatic surgery: meta-analysis of randomized clinical trials. *BJS Open.* 2023;7(2). **Evidens: 1a.**
9. van Hilst J, de Rooij T, Bosscha K, Brinkman DJ, van Dieren S, Dijkgraaf MG, et al. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours (LEOPARD-2): a multicentre, patient-blinded, randomised controlled phase 2/3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4(3):199-207. **Evidens: 1b.**
10. Reddy SK, Tyler DS, Pappas TN, Clary BM. Extended resection for pancreatic adenocarcinoma. *Oncologist.* 2007;12(6):654-63. **Evidens: 3b.**
11. McPhee JT, Hill JS, Whalen GF, Zayaruzny M, Litwin DE, Sullivan ME, et al. Perioperative mortality for pancreatotomy: a national perspective. *Ann Surg.* 2007;246(2):246-53. **Evidens: 2c.**
12. Dresler CM, Fortner JG, McDermott K, Bajorunas DR. Metabolic consequences of (regional) total pancreatotomy. *Ann Surg.* 1991;214(2):131-40. **Evidens: 3b.**
13. Bjornsson B, Larsson AL, Hjalmarsson C, Gasslander T, Sandstrom P. Comparison of the duration of hospital stay after laparoscopic or open distal pancreatotomy: randomized controlled trial. *Br J Surg.* 2020;107(10):1281-8. **Evidens: 1b.**
14. de Rooij T, van Hilst J, van Santvoort H, Boerma D, van den Boezem P, Daams F, et al. Minimally Invasive Versus Open Distal Pancreatotomy (LEOPARD): A Multicenter Patient-blinded Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2019;269(1):2-9. **Evidens: 1b.**
15. Johansen K, Lindhoff Larsson A, Lundgren L, Gasslander T, Hjalmarsson C, Sandstrom P, et al. Quality of life after open versus laparoscopic distal pancreatotomy: long-term results from a randomized clinical trial. *BJS Open.* 2023;7(2). **Evidens: 1b.**
16. Johansen K, Lindhoff Larsson A, Lundgren L, Gasslander T, Hjalmarsson C, Sandstrom P, et al. Laparoscopic distal pancreatotomy is more cost-effective than open resection: results from a Swedish randomized controlled trial. *HPB (Oxford).* 2023. **Evidens: 1c.**

17. van Ramshorst TME, van Bodegraven EA, Zampedri P, Kasai M, Besselink MG, Abu Hilal M. Robot-assisted versus laparoscopic distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis including patient subgroups. *Surg Endosc.* 2023;37(6):4131-43. **Evidens: 2b.**
18. Korrel M, Roelofs A, van Hilst J, Busch OR, Daams F, Festen S, et al. Long-Term Quality of Life after Minimally Invasive vs Open Distal Pancreatectomy in the LEOPARD Randomized Trial. *J Am Coll Surg.* 2021;233(6):730-9 e9. **Evidens: 1b.**
19. Cao F, Li J, Li A, Li F. Radical antegrade modular pancreatosplenectomy versus standard procedure in the treatment of left-sided pancreatic cancer: A systemic review and meta-analysis. *BMC Surg.* 2017;17(1):67. **Evidens: 2a.**
20. Dai M, Zhang H, Yang Y, Xiu D, Peng B, Sun B, et al. The effect of minimally invasive or open radical antegrade modular pancreatosplenectomy on pancreatic cancer: A multicenter randomized clinical trial protocol. *Front Oncol.* 2022;12:965508. **Evidens: 5.**
21. Klomp maker S, Peters NA, van Hilst J, Bassi C, Boggi U, Busch OR, et al. Outcomes and Risk Score for Distal Pancreatectomy with Celiac Axis Resection (DP-CAR): An International Multicenter Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(3):772-81. **Evidens: 2a.**
22. Loos M, Khajeh E, Mehrabi A, Kinny-Koster B, Al-Saeedi M, Berchtold C, et al. Distal Pancreatectomy with En-bloc Celiac Axis Resection (dp-car) for Locally Advanced Pancreatic Cancer: A Safe And Effective Procedure. *Ann Surg.* 2023. **Evidens: 2b.**
23. Kawai M, Yamaue H. Analysis of clinical trials evaluating complications after pancreaticoduodenectomy: a new era of pancreatic surgery. *Surg Today.* 2010;40(11):1011-7. **Evidens: 2a.**
24. Berger AC, Howard TJ, Kennedy EP, Sauter PK, Bower-Cherry M, Dutkevitch S, et al. Does type of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy decrease rate of pancreatic fistula? A randomized, prospective, dual-institution trial. *J Am Coll Surg.* 2009;208(5):738-47; discussion 47-9. **Evidens: 1b.**
25. Batignani G, Fratini G, Zuckermann M, Bianchini E, Tonelli F. Comparison of Wirsung-jejunal duct-to-mucosa and dunking technique for pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2005;4(3):450-5. **Evidens: 2b.**
26. Yang YM, Tian XD, Zhuang Y, Wang WM, Wan YL, Huang YT. Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol.* 2005;11(16):2456-61. **Evidens: 2c.**
27. Wente MN, Shrikhande SV, Muller MW, Diener MK, Seiler CM, Friess H, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy: systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 2007;193(2):171-83. **Evidens: 2a.**
28. Topal B, Fieuws S, Aerts R, Weerts J, Feryn T, Roeyen G, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre randomised trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(7):655-62. **Evidens: 1b.**
29. Duffas JP, Suc B, Msika S, Fourtanier G, Muscari F, Hay JM, et al. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy. *Am J Surg.* 2005;189(6):720-9. **Evidens: 1b.**
30. Grendar J, Ouellet JF, Sutherland FR, Bathe OF, Ball CG, Dixon E. In search of the best reconstructive technique after pancreaticoduodenectomy: pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy. *Can J Surg.* 2015;58(3):154-9. **Evidens: 3a.**
31. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, Sauter PK, Zahurak ML, Talamini MA, et al. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 1995;222(4):580-8; discussion 8-92. **Evidens: 1b.**
32. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Chang DC, Riall TS, Schulick RD, et al. Does pancreatic duct stenting decrease the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg.* 2006;10(9):1280-90; discussion 90. **Evidens: 1b.**

33. Poon RT, Fan ST, Lo CM, Ng KK, Yuen WK, Yeung C, et al. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2007;246(3):425-33; discussion 33-5. **Evidens: 1b.**
34. Tani M, Kawai M, Hirono S, Ina S, Miyazawa M, Shimizu A, et al. A prospective randomized controlled trial of internal versus external drainage with pancreaticojejunostomy for pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2010;199(6):759-64. **Evidens: 1b.**
35. Lee SE, Ahn YJ, Jang JY, Kim SW. Prospective randomized pilot trial comparing closed suction drainage and gravity drainage of the pancreatic duct in pancreaticojejunostomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009;16(6):837-43. **Evidens: 1b.**
36. Shrikhande SV, Sivasanker M, Vollmer CM, Friess H, Besselink MG, Fingerhut A, et al. Pancreatic anastomosis after pancreatoduodenectomy: A position statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2017;161(5):1221-34. **Evidens: 1a.**
37. Michalski CW, Weitz J, Buchler MW. Surgery insight: surgical management of pancreatic cancer. *Nat Clin Pract Oncol.* 2007;4(9):526-35. **Evidens: 2a.**
38. Wray CJ, Ahmad SA, Matthews JB, Lowy AM. Surgery for pancreatic cancer: recent controversies and current practice. *Gastroenterology.* 2005;128(6):1626-41. **Evidens: 3a.**
39. Mollberg N, Rahbari NN, Koch M, Hartwig W, Hoeger Y, Buchler MW, et al. Arterial resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;254(6):882-93. **Evidens: 2a.**
40. Fortner JG, Kim DK, Cubilla A, Turnbull A, Pahnke LD, Shils ME. Regional pancreatectomy: en bloc pancreatic, portal vein and lymph node resection. *Ann Surg.* 1977;186(1):42-50. **Evidens: 2b.**
41. Bell R, Ao BT, Ironside N, Bartlett A, Windsor JA, Pandanaboyana S. Meta-analysis and cost effective analysis of portal-superior mesenteric vein resection during pancreatoduodenectomy: Impact on margin status and survival. *Surg Oncol.* 2017;26(1):53-62. **Evidens: 2a.**
42. Giovinazzo F, Turri G, Katz MH, Heaton N, Ahmed I. Meta-analysis of benefits of portal-superior mesenteric vein resection in pancreatic resection for ductal adenocarcinoma. *Br J Surg.* 2016;103(3):179-91. **Evidens: 2a.**
43. Turrini O, Ewald J, Barbier L, Mokart D, Blache JL, Delpero JR. Should the portal vein be routinely resected during pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma? *Ann Surg.* 2013;257(4):726-30. **Evidens: 2b.**
44. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, Imrie C, Milicevic M, Sandberg AA, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2014;155(6):977-88. **Evidens: 2a.**
45. Glebova NO, Hicks CW, Piazza KM, Abularrage CJ, Cameron AM, Schulick RD, et al. Technical risk factors for portal vein reconstruction thrombosis in pancreatic resection. *J Vasc Surg.* 2015;62(2):424-33. **Evidens: 2b.**
46. Krepline AN, Christians KK, Duelge K, Mahmoud A, Ritch P, George B, et al. Patency rates of portal vein/superior mesenteric vein reconstruction after pancreatectomy for pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg.* 2014;18(11):2016-25. **Evidens: 2b.**
47. Chandrasegaram MD, Eslick GD, Lee W, Brooke-Smith ME, Padbury R, Worthley CS, et al. Anticoagulation policy after venous resection with a pancreatectomy: a systematic review. *HPB (Oxford).* 2014;16(8):691-8. **Evidens: 2a.**
48. Knoll W, Fergusson N, Ivankovic V, Wang TF, Caiano L, Auer R, et al. Extended thromboprophylaxis following major abdominal/pelvic cancer-related surgery: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Thromb Res.* 2021;204:114-22. **Evidens: 1a.**
49. Sood D, Kuchta K, Paterakos P, Schwarz JL, Rojas A, Choi SH, et al. Extended postoperative thromboprophylaxis after pancreatic resection for pancreatic cancer is associated with decreased risk of

venous thromboembolism in the minimally invasive approach. *J Surg Oncol*. 2023;127(3):413-25.

Evidens: 1a.

50. Jiang X, Yu Z, Ma Z, Deng H, Ren W, Shi W, et al. Superior mesenteric artery first approach can improve the clinical outcomes of pancreaticoduodenectomy: A meta-analysis. *Int J Surg*. 2020;73:14-24. **Evidens: 3a.**
51. van Dongen JC, Suker M, Versteijne E, Bonsing BA, Mieog JSD, de Vos-Geelen J, et al. Surgical Complications in a Multicenter Randomized Trial Comparing Preoperative Chemoradiotherapy and Immediate Surgery in Patients With Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer (PREOPANC Trial). *Ann Surg*. 2022;275(5):979-84. **Evidens: 1b.**
52. Spiliopoulos S, Reppas L, Filippiadis D, Delvecchio A, Conticchio M, Memeo R, et al. Irreversible electroporation for the management of pancreatic cancer: Current data and future directions. *World J Gastroenterol*. 2023;29(2):223-31. **Evidens: 5.**
53. Nguyen TC, Sohn TA, Cameron JL, Lillemoe KD, Campbell KA, Coleman J, et al. Standard vs. radical pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma: a prospective, randomized trial evaluating quality of life in pancreaticoduodenectomy survivors. *J Gastrointest Surg*. 2003;7(1):1-9; discussion -11. **Evidens: 1b.**
54. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg*. 2002;236(3):355-66; discussion 66-8. **Evidens: 1b.**
55. Riall TS, Cameron JL, Lillemoe KD, Campbell KA, Sauter PK, Coleman J, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma--part 3: update on 5-year survival. *J Gastrointest Surg*. 2005;9(9):1191-204; discussion 204-6. **Evidens: 2c.**
56. Wang W, He Y, Wu L, Ye L, Yao L, Tang Z. Efficacy of extended versus standard lymphadenectomy in pancreatoduodenectomy for pancreatic head adenocarcinoma. An update meta-analysis. *Pancreatology*. 2019;19(8):1074-80. **Evidens: 2a.**
57. Hempel S, Plodeck V, Mierke F, Distler M, Aust DE, Saeger HD, et al. Para-aortic lymph node metastases in pancreatic cancer should not be considered a watershed for curative resection. *Sci Rep*. 2017;7(1):7688. **Evidens: 2a.**
58. Sperti C, Gruppo M, Blandamura S, Valmasoni M, Pozza G, Passuello N, et al. Para-aortic node involvement is not an independent predictor of survival after resection for pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2017;23(24):4399-406. **Evidens: 2b.**
59. Paiella S, Sandini M, Gianotti L, Butturini G, Salvia R, Bassi C. The prognostic impact of para-aortic lymph node metastasis in pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(5):616-24. **Evidens: 2a.**
60. Agalianos C, Gouvas N, Papaparaskeva K, Derveniz C. Positive para-aortic lymph nodes following pancreatectomy for pancreatic cancer. Systematic review and meta-analysis of impact on short term survival and association with clinicopathologic features. *HPB (Oxford)*. 2016;18(8):633-41. **Evidens: 2a.**
61. van Rijssen LB, Narwade P, van Huijgevoort NC, Tseng DS, van Santvoort HC, Molenaar IQ, et al. Prognostic value of lymph node metastases detected during surgical exploration for pancreatic or periampullary cancer: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2016;18(7):559-66. **Evidens: 1b.**
62. Lin Q, Zheng S, Yu X, Chen M, Zhou Y, Zhou Q, et al. Standard pancreatoduodenectomy versus extended pancreatoduodenectomy with modified retroperitoneal nerve resection in patients with pancreatic head cancer: a multicenter randomized controlled trial. *Cancer Commun (Lond)*. 2023;43(2):257-75. **Evidens: 1b.**

63. Alstrup N, Burcharth F, Hauge C, Horn T. Transduodenal excision of tumours of the ampulla of Vater. *Eur J Surg*. 1996;162(12):961-7. **Evidens: 2b.**
64. Beger HG, Treitschke F, Gansauge F, Harada N, Hiki N, Mattfeldt T. Tumor of the ampulla of Vater: experience with local or radical resection in 171 consecutively treated patients. *Arch Surg*. 1999;134(5):526-32. **Evidens: 2b.**
65. Chowdhury MM, Dagash H, Pierro A. A systematic review of the impact of volume of surgery and specialization on patient outcome. *The British journal of surgery*. 2007;94(2):145-61. **Evidens: 2a.**
66. van der Geest LG, van Rijssen LB, Molenaar IQ, de Hingh IH, Groot Koerkamp B, Busch OR, et al. Volume-outcome relationships in pancreatoduodenectomy for cancer. *HPB (Oxford)*. 2016;18(4):317-24. **Evidens: 2a.**
67. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005;138(1):8-13. **Evidens: 2a.**
68. DeOliveira ML, Winter JM, Schafer M, Cunningham SC, Cameron JL, Yeo CJ, et al. Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 2006;244(6):931-7; discussion 7-9. **Evidens: 2a.**
69. Welsch T, Borm M, Degrate L, Hinz U, Buchler MW, Wente MN. Evaluation of the International Study Group of Pancreatic Surgery definition of delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy in a high-volume centre. *Br J Surg*. 2010;97(7):1043-50. **Evidens: 2a.**
70. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2007;142(5):761-8. **Evidens: 2a.**
71. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*. 2007;142(1):20-5. **Evidens: 2a.**
72. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Geschwind JF, Mitchell SE, Venbrux AC, et al. Pancreaticoduodenectomy: role of interventional radiologists in managing patients and complications. *J Gastrointest Surg*. 2003;7(2):209-19. **Evidens: 2a.**
73. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161(3):584-91. **Evidens: 1a.**
74. Molinari E, Bassi C, Salvia R, Butturini G, Crippa S, Talamini G, et al. Amylase value in drains after pancreatic resection as predictive factor of postoperative pancreatic fistula: results of a prospective study in 137 patients. *Ann Surg*. 2007;246(2):281-7. **Evidens: 2b.**
75. Kawai M, Tani M, Terasawa H, Ina S, Hirono S, Nishioka R, et al. Early removal of prophylactic drains reduces the risk of intra-abdominal infections in patients with pancreatic head resection: prospective study for 104 consecutive patients. *Ann Surg*. 2006;244(1):1-7. **Evidens: 2b.**
76. Chen K, Liu Z, Yang B, Ma Y, Zhang S, Shao Z, et al. Efficacy and safety of early drain removal following pancreatic resections: a meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2023;25(5):485-96. **Evidens: 1b.**
77. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sauter PK, Coleman J, Sohn TA, et al. Does prophylactic octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complications after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized placebo-controlled trial. *Ann Surg*. 2000;232(3):419-29. **Evidens: 1b.**
78. Koti RS, Gurusamy KS, Fusai G, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the effectiveness of somatostatin analogues for pancreatic surgery: a Cochrane review. *HPB (Oxford)*. 2010;12(3):155-65. **Evidens: 1a.**
79. Vanounou T, Pratt WB, Callery MP, Vollmer CM, Jr. Selective administration of prophylactic octreotide during pancreaticoduodenectomy: a clinical and cost-benefit analysis in low- and high-risk glands. *J Am Coll Surg*. 2007;205(4):546-57. **Evidens: 2a.**

80. Landoni L, De Pastena M, Fontana M, Malleo G, Esposito A, Casetti L, et al. A randomized controlled trial of stapled versus ultrasonic transection in distal pancreatectomy. *Surg Endosc.* 2022;36(6):4033-41. **Evidens: 1b.**
81. Shukla PJ, Barreto SG, Fingerhut A, Bassi C, Buchler MW, Dervenis C, et al. Toward improving uniformity and standardization in the reporting of pancreatic anastomoses: a new classification system by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2010;147(1):144-53. **Evidens: 2a.**
82. Bottger TC, Engelmann R, Junginger T. Is age a risk factor for major pancreatic surgery? An analysis of 300 resections. *Hepato-gastroenterology.* 1999;46(28):2589-98. **Evidens: 2b.**
83. Limongelli P, Khorsandi SE, Pai M, Jackson JE, Tait P, Tierris J, et al. Management of delayed postoperative hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *Arch Surg.* 2008;143(10):1001-7; discussion 7. **Evidens: 2a.**
84. Henne-Bruns D, Kremer B, Meyer-Pannwitt U, Vogel I, Schroder S. Partial duodenopancreatectomy with radical lymphadenectomy in patients with pancreatic and periampullary carcinomas: initial results. *Hepato-gastroenterology.* 1993;40(2):145-9. **Evidens: 3a.**
85. Ishikawa O. Surgical technique, curability and postoperative quality of life in an extended pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas. *Hepato-gastroenterology.* 1996;43(8):320-5. **Evidens: 2a.**
86. Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, Mosca F, Pederzoli P, Pasquali C, et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: a multicenter, prospective, randomized study. Lymphadenectomy Study Group. *Ann Surg.* 1998;228(4):508-17. **Evidens: 1b.**
87. Verma V, Li J, Lin C. Neoadjuvant Therapy for Pancreatic Cancer: Systematic Review of Postoperative Morbidity, Mortality, and Complications. *Am J Clin Oncol.* 2016;39(3):302-13. **Evidens: 2a.**
88. Patel J, Walayat S, Kalva N, Palmer-Hill S, Dhillon S. Bile cast nephropathy: A case report and review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2016;22(27):6328-34. **Evidens: 3b.**
89. van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJ, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med.* 2010;362(2):129-37. **Evidens: 2b.**
90. Eshuis WJ, van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, Kuipers EJ, et al. Therapeutic delay and survival after surgery for cancer of the pancreatic head with or without preoperative biliary drainage. *Ann Surg.* 2010;252(5):840-9. **Evidens: 2b.**
91. Lawrence C, Howell DA, Conklin DE, Stefan AM, Martin RF. Delayed pancreaticoduodenectomy for cancer patients with prior ERCP-placed, nonforeshortening, self-expanding metal stents: a positive outcome. *Gastrointest Endosc.* 2006;63(6):804-7. **Evidens: 2b.**
92. Seo DW, Sherman S, Dua KS, Slivka A, Roy A, Costamagna G, et al. Covered and uncovered biliary metal stents provide similar relief of biliary obstruction during neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 2019;90(4):602-12.e4. **Evidens: 1b.**
93. Lillemoe KD. Palliative therapy for pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 1998;7(1):199-216. **Evidens: 2a.**
94. Lillemoe KD, Sauter PK, Pitt HA, Yeo CJ, Cameron JL. Current status of surgical palliation of periampullary carcinoma. *Surg Gynecol Obstet.* 1993;176(1):1-10. **Evidens: 3a.**
95. Singh SM, Reber HA. Surgical palliation for pancreatic cancer. *Surg Clin North Am.* 1989;69(3):599-611. **Evidens: 3a.**
96. Sarr MG, Cameron JL. Surgical management of unresectable carcinoma of the pancreas. *Surgery.* 1982;91(2):123-33. **Evidens: 3a.**
97. Yeo CJ, Cameron JL. Pancreatic cancer. *Curr Probl Surg.* 1999;36(2):59-152. **Evidens: 3a.**

98. Andersen JR, Sorensen SM, Kruse A, Rokkjaer M, Matzen P. Randomised trial of endoscopic endoprosthesis versus operative bypass in malignant obstructive jaundice. *Gut*. 1989;30(8):1132-5. **Evidens: 1b.**
99. Bornman PC, Harries-Jones EP, Tobias R, Van Stiegmann G, Terblanche J. Prospective controlled trial of transhepatic biliary endoprosthesis versus bypass surgery for incurable carcinoma of head of pancreas. *Lancet*. 1986;1(8472):69-71. **Evidens: 1b.**
100. Dowsett JF, Vaira D, Hatfield AR, Cairns SR, Polydorou A, Frost R, et al. Endoscopic biliary therapy using the combined percutaneous and endoscopic technique. *Gastroenterology*. 1989;96(4):1180-6. **Evidens: 2b.**
101. Espat NJ, Brennan MF, Conlon KC. Patients with laparoscopically staged unresectable pancreatic adenocarcinoma do not require subsequent surgical biliary or gastric bypass. *J Am Coll Surg*. 1999;188(6):649-55; discussion 55-7. **Evidens: 2b.**
102. Lillemoe KD, Cameron JL, Hardacre JM, Sohn TA, Sauter PK, Coleman J, et al. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. *Ann Surg*. 1999;230(3):322-8; discussion 8-30. **Evidens: 1b.**
103. Keymling M, Wagner HJ, Vakil N, Knyrim K. Relief of malignant duodenal obstruction by percutaneous insertion of a metal stent. *Gastrointest Endosc*. 1993;39(3):439-41. **Evidens: 2b.**
104. Lichtenstein DR, Carr-Locke DL. Endoscopic palliation for unresectable pancreatic carcinoma. *Surg Clin North Am*. 1995;75(5):969-88. **Evidens: 3a.**
105. Singer SB, Asch M. Metallic stents in the treatment of duodenal obstruction: technical issues and results. *Can Assoc Radiol J*. 2000;51(2):121-9. **Evidens: 3a.**
106. Maetani I, Ogawa S, Hoshi H, Sato M, Yoshioka H, Igarashi Y, et al. Self-expanding metal stents for palliative treatment of malignant biliary and duodenal stenoses. *Endoscopy*. 1994;26(8):701-4. **Evidens: 2b.**

5. Metode

Litteratursøgning

Litteraturlisten fra tidligere kliniske retningslinjer (www.gicancer.dk) er brugt som udgangspunkt for den reviderede udgave, men er suppleret med opdaterede søgninger i PubMed, Cochrane og andre relevante databaser.

Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået og evidensvurderet iht vedtagne guidelines (Retningslinjeseekretariatet version 2018)

Formulering af anbefalinger

Anbefalinger er formuleret af Kirurgigruppen under DPCG.

Interessentinvolvering

Ingen

Høring

Høringsproces ej anført.

Godkendelse

Faglig godkendelse: Tidligere retningslinjerne er gennemgået og rettet i DPCG plenum (28.04.23).

Efterfølgende er der foretaget yderligere rettelser, indsat nye referencer og lavet opsætning iht Retningslinjeseekretariatets vejledning, hvorefter retningslinjerne er godkendt af Kirurgigruppen (06.06.23) og siden hen af DPCG's styregruppe (12.06.23).

12. juni 2023.

Administrativ godkendelse:

7. august 2023.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ikke aktuelt

Behov for yderligere forskning

Der er ikke identificeret forslag til forskning på området

Forfattere og habilitet

- Jakob Kirkegård, reservelæge, ph.d., Mave- og Tarmkirurgi, Aarhus Universitetshospital
- Carsten Palnæs Hansen, overlæge, dr.med., Kirurgisk afdeling C, Rigshospitalet
- Frank Viborg Mortensen, professor, overlæge, dr.med., Mave- og Tarmkirurgi, Aarhus Universitetshospital
- Mogens Sall, overlæge, Kirurgisk afdeling A, Aalborg Universitetshospital
- Michael Bau Mortensen, professor, overlæge, dr.med., ph.d., Kirurgisk afdeling A, Odense Universitetshospital (kapitelansvarlig)

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

Der planlægges en gennemgang og revision af hele retningslinjen hvert andet år. Næste gang juni 2025.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

6. Monitorering

Standarder og indikatorer

Resultaterne af den kirurgiske behandling med kurativt sigte monitoreres i Dansk Pancreas Cancer Database (DPCD) og publiceres i årlige databaserapporter (www.sundhed.dk, www.gicancer.dk). Der foretages løbende en faglig evaluering og kommentering af databasens resultater, og i det omfang at disse giver anledning til ændringer i de kliniske retningslinjer og anbefalinger medtages dette i næste revision af retningslinjerne.

Plan for audit og feedback

Kirurgigruppen foretager løbende screening af den tilgængelige evidens. Hvis dette giver anledning til at foretage ændringer i retningslinjerne kan dette gøres inden næste planlagte revision. Forslag til ny formulering af tekst og/eller anbefaling(er) samt relevante artikler sendes rundt til Kirurgigruppen, og efter at denne er enig skal ændringen formelt godkendes af DPCG's styregruppe.

Der planlægges en gennemgang og revision af hele retningslinjen hvert andet år. Næste gang juni 2025.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

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, 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 RKKP.