



# Adjuverende kemoterapi ved koloncancer stadium III

## Version 1.0

### **GODKENDT**

#### **Faglig godkendelse**

21. oktober 2020 (DCCG)

#### **Administrativ godkendelse**

22. januar 2021 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

### **REVISION**

Planlagt: 21. oktober 2024

### **INDEKSERING**

DCCG, Adjuverende kemoterapi, koloncancer stadium III, adenokarcinom og almentilstand, systemisk onkologisk behandling

## Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Behandling .....	2
2. Introduktion .....	3
3. Grundlag .....	4
Adjuverende behandling ved koloncancer stadium III .....	4
4. Referencer .....	9
5. Metode .....	12
6. Monitorering .....	13
7. Bilag .....	14
8. Om denne kliniske retningslinje.....	15

# 1. Anbefalinger (Quick guide)

## Behandling

1. Der anbefales 6 måneders kombinationskemoterapi med Fluorouracil (5-FU) og Oxaliplatin (Ox) til patienter radikalt opereret for koloncancer UICC stadium III (A).
2. Patienter med lavrisiko tumorer (T1-T3, N1), kan dog behandles med CAPOX (Capecitabin + Ox) i 3 måneder (sv.t. 4. serier) (B).
3. Adjuverende kemoterapi med Ox anbefales kun til patienter yngre end 70 år (B).
4. Ved behandling med 5-FU som monoterapi anbefales 6 måneders behandling (A).
5. Behandling med 5-FU som monoterapi anbefales ikke ved defekt mismatch repair protein (dMMR) (B).
6. Adjuverende kemoterapi anbefales til patienter yngre end 80 år (C).
7. Adjuverende kemoterapi bør gives, så snart patienten er restitueret efter operation, almindeligvis inden for 4 uger. Opstart senere end 3 måneder anbefales generelt ikke (B).

## 2. Introduktion

I 2018 blev der konstateret godt 3000 nye tilfælde af koloncancer i Danmark, hvoraf 23% blev kategoriseret i stadie III (DDCGs årsrapport). Denne retningslinje gennemgår evidensen af og anbefalinger for adjuverende kemoterapi efter radikal operation til denne gruppe af patienter.

### Formål

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

### Patientgruppe

Denne retningslinje omhandler adjuverende kemoterapi til patienter efter radikal operation for UICC stadium III kolon cancer, adenokarcinom og almentilstand, der tillader systemisk onkologisk behandling.

### 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

### Adjuverende behandling ved koloncancer stadium III

1. Der anbefales 6 måneders kombinationskemoterapi med Fluorouracil (5-FU) og Oxaliplatin (Ox) til patienter radikalt opereret for koloncancer UICC stadium III (A).
2. Patienter med lavrisiko tumorer (T1-T3, N1), kan dog behandles med CAPOX (Capecitabin + Ox) i 3 måneder (sv.t. 4. serier) (B).
3. Adjuverende kemoterapi med Ox anbefales kun til patienter yngre end 70 år (B).
4. Ved behandling med 5-FU som monoterapi anbefales 6 måneders behandling (A).
5. Behandling med 5-FU som monoterapi anbefales ikke ved defekt mismatch repair protein (dMMR) (B).
6. Adjuverende kemoterapi anbefales til patienter yngre end 80 år (C).
7. Adjuverende kemoterapi bør tilbydes, så snart patienten er restitueret efter operation, almindeligvis inden for 4 uger. Opstart senere end 3 måneder anbefales generelt ikke (B).

#### Litteratur og evidensgennemgang

Der foreligger stærk evidens for adjuverende behandling til patienter der er radikalt opereret for koloncancer UICC stadiet III, baseret på flere velgennemførte fase III studier. Vedrørende varighed af behandling er anbefalingerne baseret på IDEA consortium af 6 randomiserede studier (1). Ligeledes er opdelingen mellem høj- og lavrisiko grupper gjort på baggrund af post hoc analyse i IDEA publikationen.

Anbefalingerne bygger på studier, som i Oxford 2009 modellen, svarer til niveau 1 og niveau 2. Retningslinjen tager endvidere udgangspunkt i internationale guidelines fra ESMO og ASCO.

#### Ad anbefaling 1:

Fluorouracil (5-FU) givet som adjuverende behandling efter radikal operation for UICC stadium III koloncancer øger overlevelsen (OS) med en relativ reduktion af 5 års mortalitet på 30 % (2). Effekten blev forbedret ved tillæg af leukovorin (3,4). Behandlingslængden blev i slutningen af 1990'erne reduceret fra 12 til 6 måneder (3). Peroral behandling med capecitabin er ligeværdig med intravenøs 5-FU (5-7). Tillæg af oxaliplatin (Ox) til 5-FU

nedsætter recidivfrekvensen samt øger OS yderligere sammenlignet med behandling med 5-FU (8–10). Ti-års opfølgning på Mosaic-studiet bekræfter, at Ox øger OS hos patienter med koloncancer stadie III sygdom. Den største gevinst ses hos patienter med N2 sygdom ( $\Delta$ 12,9 % ( $p=0.13$ )) (10). Se tabel 1.

For forhold vedr. nedsat DPD-enzym funktion og behandling med 5-FU, henvises der til den generelle vejledning om kemoterapi for patienter med kolorectal cancer.

Tabel 1.

Studier som viser effekt af tillæg af Ox til FU hos koloncancer stadium III.

Studie	3 års DFS*		5 års DFS	
	HR	$\Delta$	HR	$\Delta$
MOSAIC (8,11,12)	0,78 (0,7-0,9)	7,5% (58,9%→66,4%)	0,80 (0,65-0,97)	4,2% (68,7→72,9%)
NSABP C-07 (9)	0,78 (0,7-0,9)	6,6% (57,8%→64,4%)	0,85 (0,72-1,0)	2,7% (73,8%→76,5%)
XELOXA (10)	0,8 (0,7-0,9)	4,4% (66,5%→70,9%)	0,87 (0,72-1,05)	3,4% (74,2→77,6%)

\*DFS = sygdomsfri overlevelse

## Ad anbefaling 2:

### Behandlingsvarighed

En række randomiserede non-inferiority studier har sammenlignet 3 måneders versus 6 måneders Ox-baseret adjuverende kombinationskemoterapi (FOLFOX eller CAPOX). Seks af disse studier er samlet i en fælles metaanalyse – IDEA studiet (1). Det primære endepunkt var 3 års sygdomsfri overlevelse (DFS), som tidligere har vist at være en god surrogatmarkør for 5 års OS. Samlet indgik 12834 patienter i IDEA metaanalysen. Det største enkelt-studie var SCOT (13), som bidrog med knap 4000 patienter. Flere patienter gennemførte de planlagte serier i 3 måneders armen (FOLFOX/CAPOX: 90/86 %) sammenlignet med 6 måneders armen (71/65 %). Ligeledes blev flere dosisreduceret i 6 måneders armen: 5-FU (92,4 versus 81,6 %), capecitabin (91,2 versus 78 %) og Ox (for FOLFOX 91,4 versus 72,8; CAPOX 89,8 versus 69,3 %). Bivirkningsfrekvensen var betydeligt højere i 6 måneders armen. Perifer neuropati var langvarig og associeret med dårligere scoring af livskvalitet QoL. Se tabel 2.

Tabel 2.

CTC (v3) Grad 3/4 bivirkninger afhængig af behandlingsvarighed (data fra SCOT studiet).

	Diarré (%)		Neutropeni (%)		Plantopalmart erytem (%)		Neuropati (%)	
	3 mdr.	6 mdr.	3 mdr.	6 mdr.	3 mdr.	6 mdr.	3 mdr.	6 mdr.
FOLFOX	7	11	19	28	0	3	4	17
CAPOX	13	16	3	6	3	6	3	16

I den samlede studie population kunne der ikke demonstreres non-inferioritet for 3 måneders behandling ift. 6 måneder, idet HR var 1,07 (1,00-1,15), hvor den øvre sikkerhedsgrænse for non-inferioritet var fastlagt til 1,12. Imidlertid var den numeriske forskel dog beskedent på 0,9 mdr. i 3 års DFS. En planlagt subgruppe analyse blev udført på behandlings regime og på risikogrupper. Lavrisikogruppen blev defineret som T1-3, N1 sygdom og højrisikogruppen T4 og/eller N2 sygdom. Subgrupperne fremgår af tabel 3.

Tabel 3.

Subgruppe analyse fra IDEA studiet (1)

3 års DFS (%)	Regime								
	CAPOX			FOLFOX			CAPOX/FOLFOX kombineret		
	3 års DFS (95% CI)		HR (95% CI)	3 års DFS (95% CI)		HR (95% CI)	3 års DFS (95% CI)		HR (95% CI)
	3 mdr.	6 mdr.		3 mdr.	6 mdr.		3 mdr.	6 mdr.	
<b>Lav risiko gr. (T1-3, N1) ~ 60%</b>	<b>85,0</b> (83,1-86,9)	<b>83,1</b> (81,1-85,2)	<b>0,85</b> (0,71-1,01)	<b>81,9</b> (80,2-83,6)	<b>83,5</b> (81,9-85,1)	<b>1,10</b> (0,96-1,26)	<b>83,1</b> (81,8-84,4)	<b>83,3</b> (82,1-84,6)	<b>1,01</b> (0,90-1,12)
<b>Høj risiko gr. (T4 og/eller N2) ~ 40%</b>	<b>61,4</b> (61,3-67,1)	<b>64,0</b> (61,2-67,0)	<b>1,02</b> (0,89-1,17)	<b>61,5</b> (58,9-64,1)	<b>64,7</b> (62,2-67,3)	<b>1,20</b> (1,07-1,35)	<b>62,7</b> (60,8-64,4)	<b>64,4</b> (62,6-66,4)	<b>1,12</b> (1,03-1,23)
<b>Kombineret risiko gr.</b>	<b>75,9</b> (74,2-77,6)	<b>74,8</b> (73,1-76,6)	<b>0,95</b> (0,85-1,06)	<b>73,6</b> (72,2-75,1)	<b>76,0</b> (74,6-77,4)	<b>1,16</b> (1,06-1,26)			

(Figur vist på ESMO 2017 af Axel Grothey)

#### Lavrisikogruppen

Der er konsensus om, at lavrisikogruppen defineret som T1-3 N1 bør behandles med kemoterapi i 3 måneder, såfremt der vælges CAPOX. Denne patientgruppe udgør skønsmæssigt halvdelen af patientpopulationen. Såfremt der vælges FOLFOX til lavrisikogruppen, kan en behandlingstid på op til 6 måneder overvejes.

#### Højrisikogruppen

I højrisikogruppen, defineret som T4 og/eller N2, synes der at være forskel på effekten afhængigt af valgt behandlingsregime. Ved brug af CAPOX til højrisikogruppen synes 3 måneders behandling at være ligeværdigt med 6 måneder (HR 1,02). Estimatet (0,89-1,17) er dog så usikkert, at der ikke er konsensus om at ændre guidelines for denne gruppe. FOLFOX i 3 måneder er inferiort sammenlignet med 6 måneder, hvorfor anbefalingen for FOLFOX uændret er 6 måneders behandling for denne gruppe.

IDEA studiet udgør en mulig ramme for individuel diskussion med patienten om effekt af de sidste 3 måneders kemoterapi versus risiko for flere bivirkninger.

**Ad anbefaling 3 og 4:***Alder og kemoterapi*

På trods af, at omkring halvdelen af de patienter, der diagnosticeres med koloncancer er 70 år eller ældre, udgør de kun 16 % af populationen i kliniske studier. De 80+ årige udgør en minimal andel på kun 0,7 %, og de må forventes at være stærkt selekterede (14). Pooled data fra 7 randomiserede studier har vist, at 70+ årige patienter har effekt af adjuverende kemoterapi med FU som monoterapi (14). Dette er samstemmende med flere cancerdatabaseundersøgelser (15,16). Dog er effekten på OS mindre end hos patienter yngre end 70 år, hvilket skyldes, at de ældre dør af andre årsager end kræft (14).

Tillæg af Ox til 5-FU øger generelt bivirkningsfrekvensen i forhold til monoterapi med 5-FU (12,17,18). I en poollet analyse fandt man flere grad 3 og 4 bivirkninger hos 70+ årige patienter end hos yngre (19). Endvidere er effekten af tillæg af Ox til FU til de 70+ årige patienter begrænset. Der foreligger to metaanalyser, som hhv. viser ingen eller begrænset effekt på DFS og OS for de 70+ årige patienter i forhold til yngre patienter (19,20). I Mosaic-studiet, hvor øvre aldersgrænse for inklusion i undersøgelsen var 75 år, var der ingen gevinst på OS for patienter mellem 70 og 75 år (21).

Der findes ingen publicerede studier, som har underopdelt effekten på N1 og N2 sygdom specifikt for aldersgruppen 70 til 75 år.

**Ad anbefaling 5 og 6:***Defekt mismatch repair protein (dMMR) og kemoterapi*

Tre retrospektive undersøgelser har vist, at behandling med 5-FU som monoterapi til patienter med koloncancer stadium III, der havde dMMR, hverken øgede DFS eller OS (22–24). Dette bekræftes i en metaanalyse af 11 studier med 3690 patienter med dMMR, hvoraf 75 % af patienterne havde koloncancer stadium III. Her fandt man heller ikke effekt på hverken DFS eller OS ved 5-FU som monoterapi (25). En enkelt retrospektiv analyse fandt dog, at arvelig koloncancer måske kunne have gavn af 5-FU som monoterapi (25). Kombinationskemoterapi med tillæg af Ox til 5-FU har i to retrospektive undersøgelser vist effekt på DFS (22,26).

I Mosaic-studiet fandt man ligeledes effekt på OS ved tillæg af Ox til tumorer med dMMR (12). Patienter over 70 år med dMMR må vurderes på individuel basis.

**Ad anbefaling 7:***Optimal tid til opstart af kemoterapi efter operation*

Den optimale tid fra kirurgi til start af adjuverende kemoterapi har aldrig været undersøgt i randomiserede studier. I de fleste kliniske studier skulle behandlingen være iværksat højest 12 uger efter operation. En metaanalyse inkluderende 10 studier, hvor de fleste var kohorte- og populationsbaserede viste, at en 4 ugers tidsforøgelse var associeret med en signifikant dårligere OS og DFS (HR: 1,14 for begge) (27). Et dansk populationsbaseret studie har fundet et lignende resultat (28). Derfor er anbefalingen, at adjuverende kemoterapi bør gives, så snart patienten er restitueret efter operation, almindeligvis inden for 4 uger.



### Patientværdier og – præferencer

DCCG.dk har udviklet et 'beslutningsstøtteværktøj' til brug ved fælles beslutningstagning vedrørende til- eller fravalg af adjuverede kemoterapi. Studier har vist, at patienter med kræft var meget mere tilbøjelige til at tage imod intensiv behandling med kemoterapi, hvor risikoen for bivirkninger var høj sammenlignet med læger og sygeplejersker. Derudover har man fundet, at ældre patienter med kræft ofte også har et stort ønske om behandling.

### Rationale

Der er i gennemgangen lagt vægt på, at der foreligger stærk evidens for adjuverende behandling til patienter, der er radikalt opereret for koloncancer UICC stadie III, baseret på flere velgennemførte fase III studier. Ligesom varigheden af behandlingen også er velundersøgt.

## 4. Referencer

1. Shi Q, Sobrero AF, Shields AF, Yoshino T, Paul J, Taieb J, m.fl. Prospective pooled analysis of six phase III trials investigating duration of adjuvant (adjuv) oxaliplatin-based therapy (3 vs 6 months) for patients (pts) with stage III colon cancer (CC): The IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chemotherapy) collaboration. *JCO*. 13. juni 2017;35(18\_suppl):LBA1–LBA1.
2. Gill S, Loprinzi CL, Sargent DJ, Thomé SD, Alberts SR, Haller DG, m.fl. Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much? *J Clin Oncol*. 15. maj 2004;22(10):1797–806.
3. O'Connell MJ, Laurie JA, Kahn M, Fitzgibbons RJ, Erlichman C, Shepherd L, m.fl. Prospectively randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy in patients with high-risk colon cancer. *J Clin Oncol*. januar 1998;16(1):295–300.
4. Poplin EA, Benedetti JK, Estes NC, Haller DG, Mayer RJ, Goldberg RM, m.fl. Phase III Southwest Oncology Group 9415/Intergroup 0153 randomized trial of fluorouracil, leucovorin, and levamisole versus fluorouracil continuous infusion and levamisole for adjuvant treatment of stage III and high-risk stage II colon cancer. *J Clin Oncol*. 20. marts 2005;23(9):1819–25.
5. Twelves C, Wong A, Nowacki MP, Abt M, Burris H, Carrato A, m.fl. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. *N Engl J Med*. 30. juni 2005;352(26):2696–704.
6. Scheithauer W, McKendrick J, Begbie S, Borner M, Burns WI, Burris HA, m.fl. Oral capecitabine as an alternative to i.v. 5-fluorouracil-based adjuvant therapy for colon cancer: safety results of a randomized, phase III trial. *Ann Oncol*. december 2003;14(12):1735–43.
7. Chionh F, Lau D, Yeung Y, Price T, Tebbutt N. Oral versus intravenous fluoropyrimidines for colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 28. juli 2017;7:CD008398.
8. André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, m.fl. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med*. 3. juni 2004;350(23):2343–51.
9. Yothers G, O'Connell MJ, Allegra CJ, Kuebler JP, Colangelo LH, Petrelli NJ, m.fl. Oxaliplatin as adjuvant therapy for colon cancer: updated results of NSABP C-07 trial, including survival and subset analyses. *J Clin Oncol*. 1. oktober 2011;29(28):3768–74.
10. Haller DG, Tabernero J, Maroun J, de Braud F, Price T, Van Cutsem E, m.fl. Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil and folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer. *J Clin Oncol*. 10. april 2011;29(11):1465–71.
11. André T, de Gramont A, Vernerey D, Chibaudel B, Bonnetain F, Tijeras-Raballand A, m.fl. Adjuvant Fluorouracil, Leucovorin, and Oxaliplatin in Stage II to III Colon Cancer: Updated 10-Year Survival and Outcomes According to BRAF Mutation and Mismatch Repair Status of the MOSAIC Study. *J Clin Oncol*. 10. december 2015;33(35):4176–87.

12. André T, Boni C, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, Topham C, m.fl. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol*. 1. juli 2009;27(19):3109–16.
13. Iveson TJ, Kerr RS, Saunders MP, Cassidy J, Hollander NH, Tabernero J, m.fl. 3 versus 6 months of adjuvant oxaliplatin-fluoropyrimidine combination therapy for colorectal cancer (SCOT): an international, randomised, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet Oncology*. april 2018;19(4):562–78.
14. Sargent DJ, Goldberg RM, Jacobson SD, Macdonald JS, Labianca R, Haller DG, m.fl. A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. *N Engl J Med*. 11. oktober 2001;345(15):1091–7.
15. van Erning FN, Creemers GJ, De Hingh IHJT, Loosveld OJL, Goey SH, Lemmens VEPP. Reduced risk of distant recurrence after adjuvant chemotherapy in patients with stage III colon cancer aged 75 years or older. *Ann Oncol*. november 2013;24(11):2839–44.
16. Sanoff HK, Carpenter WR, Stürmer T, Goldberg RM, Martin CF, Fine JP, m.fl. Effect of adjuvant chemotherapy on survival of patients with stage III colon cancer diagnosed after age 75 years. *J Clin Oncol*. 20. juli 2012;30(21):2624–34.
17. Alberts SR, Sargent DJ, Nair S, Mahoney MR, Mooney M, Thibodeau SN, m.fl. Effect of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin with or without cetuximab on survival among patients with resected stage III colon cancer: a randomized trial. *JAMA*. 4. april 2012;307(13):1383–93.
18. Allegra CJ, Yothers G, O'Connell MJ, Sharif S, Petrelli NJ, Colangelo LH, m.fl. Phase III trial assessing bevacizumab in stages II and III carcinoma of the colon: results of NSABP protocol C-08. *J Clin Oncol*. 1. januar 2011;29(1):11–6.
19. Haller DG, O'Connell MJ, Cartwright TH, Twelves CJ, McKenna EF, Sun W, m.fl. Impact of age and medical comorbidity on adjuvant treatment outcomes for stage III colon cancer: a pooled analysis of individual patient data from four randomized, controlled trials. *Ann Oncol*. april 2015;26(4):715–24.
20. McCleary NJ, Meyerhardt JA, Green E, Yothers G, de Gramont A, Van Cutsem E, m.fl. Impact of age on the efficacy of newer adjuvant therapies in patients with stage II/III colon cancer: findings from the ACCENT database. *J Clin Oncol*. 10. juli 2013;31(20):2600–6.
21. Tournigand C, André T, Bonnetain F, Chibaudel B, Lledo G, Hickish T, m.fl. Adjuvant therapy with fluorouracil and oxaliplatin in stage II and elderly patients (between ages 70 and 75 years) with colon cancer: subgroup analyses of the Multicenter International Study of Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer trial. *J Clin Oncol*. 20. september 2012;30(27):3353–60.
22. Tougeron D, Mouillet G, Trouilloud I, Lecomte T, Coriat R, Aparicio T, m.fl. Efficacy of Adjuvant Chemotherapy in Colon Cancer With Microsatellite Instability: A Large Multicenter AGEO Study. *J Natl Cancer Inst*. juli 2016;108(7).
23. Lanza G, Gafà R, Santini A, Maestri I, Guerzoni L, Cavazzini L. Immunohistochemical test for MLH1 and MSH2 expression predicts clinical outcome in stage II and III colorectal cancer patients. *J Clin Oncol*. 20. maj 2006;24(15):2359–67.

24. Sargent DJ, Marsoni S, Monges G, Thibodeau SN, Labianca R, Hamilton SR, m.fl. Defective mismatch repair as a predictive marker for lack of efficacy of fluorouracil-based adjuvant therapy in colon cancer. *J Clin Oncol.* 10. juli 2010;28(20):3219–26.
25. Des Guetz G, Schischmanoff O, Nicolas P, Perret G-Y, Morere J-F, Uzzan B. Does microsatellite instability predict the efficacy of adjuvant chemotherapy in colorectal cancer? A systematic review with meta-analysis. *Eur J Cancer.* juli 2009;45(10):1890–6.
26. Zaanan A, Fléjou J-F, Emile J-F, Des GG, Cuilliere-Dartigues P, Malka D, m.fl. Defective mismatch repair status as a prognostic biomarker of disease-free survival in stage III colon cancer patients treated with adjuvant FOLFOX chemotherapy. *Clin Cancer Res.* 1. december 2011;17(23):7470–8.
27. Biagi JJ, Raphael MJ, Mackillop WJ, Kong W, King WD, Booth CM. Association between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 8. juni 2011;305(22):2335–42.
28. Klein M, Azaquoun N, Jensen BV, Gögenur I. Improved survival with early adjuvant chemotherapy after colonic resection for stage III colonic cancer: A nationwide study. *J Surg Oncol.* oktober 2015;112(5):538–43.

## 5. Metode

### Litteratursøgning

Denne version af retningslinjen har haft focus på omlægning til den nye fælles DMCG-skabelon. Der er i en forbindelse ikke foretaget nye litteratursøgninger eller ændringer i indholdet af retningslinjen i øvrigt. Retningslinjerne er opnået ved gennemgang af den eksisterende litteratur ved forfatterne (ved ad hoc søgning i PubMed), samt ved at tage udgangspunkt i eksisterende nationale- og internationale guidelines som anført.

### Litteraturgennemgang

Se ovenfor.

### Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er formuleret af forfatterne og godkende i den onkologisk arbejdsgruppe (se nedenfor).

### Interessentinvolvering

Der er i denne omgang ikke involveret patienter eller øvrige interessenter foruden DCCG.

### Høring og godkendelse

Retningslinjen er godkendt af DCCGs onkologisk arbejdsgruppe som er en lægefaglig, videnskabeligt understøttende arbejdsgruppe med referencer til DCCGs bestyrelse ihht DCCGs vedtægter.

Alle onkologiske afdelinger i Danmark, der varetager behandling af patienter med kolon og rectum cancer, er repræsenteret i Onkologi arbejdsgruppen.

DCCG styregruppe samles en gang om året mhp. revision af retningslinjerne. Ved afgørende gennembrud i diagnostik og behandling vil retningslinjerne ændres oftere.

### Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen af retningslinjens anbefalinger vurderes at udløse betydelig merudgift.

### Forfattere

1. Svend Erik Nielsen, Onk afd, Herlev Hospital
2. Line Schmidt Tarpgaard, Onk afd, Odense Universitetshospital
3. Rene Krøjgaard Olesen, Onk afd, Ålborg Universitetshospital
4. Lars Henrik Jensen, Onk afd, Vejle Sygehus
5. Camilla Qvortrup, Onk Klinik, Rigshospitalet

Ovenstående forfattere har ingen interessekonflikter.

## 6. Monitorering

Alle patienter med kolorektal cancer bliver registreret i DCCGs database og monitorering kan foregå ved udtræk herfra.

## 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](http://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](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/da/sygdom-og-behandling/kraeft/pakkeforloeb/beskrivelser>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.