



Kirurgisk behandling

- af patienter med primært adenokarcinom i ventriklen

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

11. januar 2020

Administrativ godkendelse

14. november 2020 (Sekretariatet for
Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 1. december 2022

INDEKSERING

DEGC, Ventrikelcancer, Kirurgi,
Endoskopi

Indholdsfortegnelse

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

1. anbefalinger (Quick guide)

Kirurgisk behandling af karcinom i ventrikel

1. Superficielle karcinomer (T1aN0M0) kan behandles kurativt med endoskopisk teknik (B).
2. Operable patienter med resektable tumorer (> T1aN0M0) skal tilbydes resektion forudgået af vurdering vedrørende præoperativ onkologisk behandling (A).
3. Operation kan foretages med minimal invasiv teknik eller åben teknik. Der foreligger ikke evidens for at vælge den ene teknik fremfor den anden (B).
4. Total gastrektomi bør anses for standardoperationen ved ventrikelcancer (B).
5. Ved præpyloriske tumorer, hvor der kan opnås makroskopisk fri resektionsrand på min. 5 cm oralt for tumor, kan der foretages subtotal gastrektomi. (B).
6. For øsofagusnære tumorer er en margen på 5 cm ikke påkrævet. Frysemikroskopi bør foretages for at sikre R0 resektion (D).
7. Der skal foretages lymfadenektomi svarende til D1+ (A).
8. Der skal identificeres minimum 15 lymfeknuder (A).
9. Resektion af naboorganer kan foretages på individuel vurdering, såfremt der kan opnås R0 resektion (D).
10. Ved non-kurabel sygdom kan palliativ resektion være indiceret i tilfælde af mekanisk obstruktion, blødning eller perforation (D).
11. En person, der er bærer af mutation i CDH1-genet, bør tilbydes profylaktisk gastrektomi (D).

2. Introduktion

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

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

Formål

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

Patientgruppe

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

Målgruppe for brug af retningslinjen

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

3. Grundlag

Kirurgisk behandling af karcinom i ventrikel

1. Superficielle karcinomer (T1aN0M0) kan behandles kurativt med endoskopisk teknik (B).
2. Operable patienter med resektable tumorer (> T1aN0M0) skal tilbydes resektion forudgået af vurdering vedrørende præoperativ onkologisk behandling (A).
3. Operation kan foretages med minimal invasiv teknik eller åben teknik. Der foreligger ikke evidens for at vælge den ene teknik fremfor den anden (B).
4. Total gastrektomi bør anses for standardoperationen ved ventrikelcancer (B).
5. Ved præpyloriske tumorer, hvor der kan opnås makroskopisk fri resektionsrand på min. 5 cm oralt for tumor, kan der foretages subtotal gastrektomi. (B).
6. For øsofagusnære tumorer er en margin på 5 cm ikke påkrævet. Frysemikroskopi bør foretages for at sikre R0 resektion (D).
7. Der skal foretages lymfadenektomi svarende til D1+ (A).
8. Der skal identificeres minimum 15 lymfeknuder (A).
9. Resektion af naboorganer kan foretages på individuel vurdering, såfremt der kan opnås R0 resektion (D).
10. Ved non-kurabel sygdom kan palliativ resektion være indiceret i tilfælde af mekanisk obstruktion, blødning eller perforation (D).
11. En person, der er bærer af mutation i CDH1-genet, bør tilbydes profylaktisk gastrektomi (D).

Litteratur og evidensgennemgang

Ad anbefaling 1: Superficielle karcinomer (T1aN0M0) kan behandles med kurativt sigte med endoskopisk resektion: endoskopisk mukosa resektion (EMR) eller endoskopisk submukøs dissektion (ESD) (1, 2) [(2b)]. ESD bør foretrækkes, om end der ved ikke synes forskel mellem ESD og EMR ved mindre tumorer (< 15 mm). Endoskopisk terapi anses for usikker med hensyn til radikalitet, hvis tumoren er mere end 20 mm (2-4)(3b). Ved patienter med betydelig co-morbiditet eller ved patienter, som ikke indvilger i resektion, kan EMR/ESD overvejes ved højere tumorstadiet (1)[Evidensniveau 2b].

Ad anbefaling 2: Operable patienter, der har resektable tumorer (> T1aN0M0), tilbydes resektion (total eller subtotal gastrektomi), idet patienten forud for operation, skal vurderes ved multidisciplinær team konference med stillingtagen til præoperativ onkologisk behandling (2)[Evidensniveau 1a].

Ad anbefaling 3: Operationen kan foretages med minimal invasiv teknik eller åben teknik. Der foreligger ikke evidens for at vælge den ene teknik fremfor den anden, idet der synes at være kortere indlæggelsestid efter minimal invasiv teknik, men der er ikke påvist forskel i overlevelsen (5, 6)[Evidensniveau 2a].

Ad anbefaling 4 og 5: Man kan udføre subtotal gastrektomi med gastro-jejunal anastomose med kurativt sigte, såfremt der kan opnås en oral margin på 5 cm fra tumor (2, 7)[Evidensniveau 2b]. I praksis har de fleste patienter med ventrikeltumor dog tumorudbredelse, således dette sjældent er teknisk muligt. Total gastrektomi med deling og lukning af duodenum analt for pylorus samt øsofago-jejunal anastomose vil derfor oftest være det typiske indgreb, der udføres ved ventrikeltumor (2, 4)[Evidensniveau 2b].

Ad anbefaling 6: Ved tumorer, der har tæt relation til øsofagus er en margin på 5 cm dog ikke påkrævet, men i disse tilfælde kan frysemikroskopi anvendes, hvis der er tvivl om radikalitet (4)[Evidensniveau 5].

Ad anbefaling 7 og 8: Tumor spredes til regionale lymfeknuder. Med henblik på korrekt stadietbedømmelse og eventuel overlevelsesgevinst er systematisk lymfeknude fjernelse påkrævet. Der bør identificeres minimum 15 lymfeknuder i det fjernede præparat (2)[Evidensniveau 1b]. Omfanget af lymfeknude fjernelse har været diskuteret. Ekstensiv lymfeknude fjernelse har ikke påvist at øge overlevelsen. Anbefalingen er, at lymfeknude fjernelse begrænses svarende til D1+ (2, 4)[Evidensniveau 1a].

Ad anbefaling 9: Ved indvækst i naboorganer som diafragma, pancreas, milt, nyre og tyktarm kan der overvejes resektion af de involverede strukturer, såfremt der kan opnås R0 resektion. En nøje vurdering af patientens almene tilstand i disse situationer er påkrævet (4, 8)[Evidensniveau 5].

Ad anbefaling 10: Der bør ikke foretages resektion, såfremt der påvises disseminering (for eksempel levermetastaser eller peritoneal karcinose). I tilfælde af non-kurabel sygdom kan palliativ resektion være indiceret, hvis patienten har mekanisk obstruktion, blødning eller perforation [Evidensniveau 5].

Ad anbefaling 11: Familiær ophobning findes blandt ca. 5 % af ventrikeltumor tilfældene, og de skyldes en mutation i CDH1 genet. Arvegangen er autosomt dominant med mere end 80 %'s penetrans, idet manifestationsformen er diffuse spredende cancer (linitis plastica) med signetringscellekarcinom.

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

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

Patientværdier og – præferencer

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

Rationale

Individuelle præferencer og lokal ekspertise vil give mulighed for små variationer i behandlingstilbuddet i de enkelte behandlende centre.

Bemærkninger og overvejelser

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

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

4. Referencer

1. A JGC. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association. 2017;20:1-19.
2. Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, Bentrem DJ, Chao J, Das P, et al. Gastric Cancer, Version 3.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2016;14(10):1286-312.
3. Coburn N, Cosby R, Klein L, Knight G, Malthaner R, Mamazza J, et al. Staging and surgical approaches in gastric cancer: A systematic review. Cancer Treat Rev. 2018;63:104-15.
4. Nishida T, Kato M, Yoshio T, Akasaka T, Yoshioka T, Michida T, et al. Endoscopic submucosal dissection in early gastric cancer in elderly patients and comorbid conditions. World J Gastrointest Endosc. 2015;7(5):524-31.
5. RETNINGSLINIER DNK. Karcinom i ventrikel, gastroesofageale overgang og esophagus samt Barrett's esophagus. 2017.
6. Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016;27(suppl 5):v38-v49.
7. Straatman J, van der Wielen N, Cuesta MA, de Lange-de Klerk ES, Jansma EP, van der Peet DL. Minimally Invasive Versus Open Total Gastrectomy for Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Short-Term Outcomes and Completeness of Resection : Surgical Techniques in Gastric Cancer. World J Surg. 2016;40(1):148-57.
8. Sweigert PJ, Eguia E, Nelson MH, Nassoiy SP, Knab LM, Abood G, et al. Total gastrectomy in patients with gastric adenocarcinoma: Is there an advantage to the minimally invasive approach? Surgery. 2019;166(4):623-31.
9. van der Post RS, Vogelaar IP, Carneiro F, Guilford P, Huntsman D, Hoogerbrugge N, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. J Med Genet. 2015;52(6):361-74.

5. Metode

Litteratursøgning

Dette arbejde har pågået i flere år i DEGC og er denne retningslinje er den første i ny fælles DMCG skabelon. Meget af arbejdet er hentet fra tidligere offentliggjort danske guidelines fra 2017, europæisk guidelines fra 2016, amerikanske guidelines fra 2016 og japanske guidelines fra 2017. Derudover er der foretaget gennemgang af udvalgte seneste publicerede reviews, kliniske serier og ekspertkonsensus, hvor der er foretaget søgning på PubMed med friteksten: "Minimally invasive gastrektomi". Søgning blev foretaget 1. december 2019.

Litteraturgennemgang

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

Formulering af anbefalinger

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

Interessentinvolvering

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

Høring og godkendelse

Guidelines er gennemgået og godkendt af det samlede DECV.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

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

Behov for yderligere forskning

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

Forfattere

- Lars Borgberg Møller, thoraxkirurg, overlæge, Aalborg Universitetshospital
Interessekonflikter: Ingen
- Sarunas Dikinis, kirurg, overlæge, Aalborg Universitetshospital,
Interessekonflikter: Ingen
- Daniel W. Kjær, kirurg, overlæge, Aarhus Universitetshospital,
Interessekonflikter: Ingen
- Alan Patrick Ainsworth, kirurgi, overlæge, Odense Universitetshospital
Interessekonflikter: Ingen

6. Monitorering

Standarder og indikatorer

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

Plan for audit og feedback

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

7. Bilag

Der er ingen bilag til Retningslinjen.

8. Om denne kliniske retningslinje

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

www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

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

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

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer--skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf

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

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

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