



# Behandling af inkurabel cancer sygdom i GEJ og esophagus

## Version 1.0

### **GODKENDT**

#### **Faglig godkendelse**

24.03.2020 (DMCG)

#### **Administrativ godkendelse**

5. oktober 2020 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

### **REVISION**

Planlagt: 30. juni måned 2021

### **INDEKSERING**

dissemineret, cancer, esophagus, DEGC

# Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Kirurgisk palliation af karcinom i GEJ og esophagus.....	2
Endoskopisk behandling af karcinom i GEJ og esophagus.....	2
2. Introduktion .....	3
3. Grundlag .....	5
Kirurgisk palliation af karcinom i GEJ .....	5
Endoskopisk palliativ behandling af karcinom i GEJ og esophagus .....	5
4. Referencer .....	7
5. Metode .....	8
6. Monitorering .....	8
7. Bilag .....	8
8. Om denne kliniske retningslinje.....	9

# 1. Anbefalinger (Quick guide)

## Kirurgisk palliation af karcinom i GEJ og esophagus

1. **Palliativ resektion eller bypassprocedurer af GEJ og esophagus anbefales ikke pga. høj morbiditet og mortalitet (D).**

## Endoskopisk behandling af karcinom i GEJ og esophagus

2. **Covered stents bør anvendes som førstevalg ved malign stenose (A).**
3. **Covered stent er førstevalgsbehandling til esophago-trakeale/bronkiale fistler (B).**
4. **Stent bør anlægges uden eller med så beskeden dilatation som muligt i maligne stenoser (C).**
5. **Striktur efter stråleterapi kan behandles med forsigtig dilatation. Cancer højt i esophagus, hvor det ikke er muligt at lægge en stent, kan også dilateres med forsigtighed (C).**
6. **Ved anlæggelse af stent over den gastroesofageale overgang bør patienter pga. refluktendens behandles med protonpumpehæmmer (B).**
7. **Termal behandling (APC) kan skabe passage hos majoriteten af patienterne (B).**

## 2. Introduktion

Kræft i den gastro-esofageale overgang (GEJ) og i spiserøret er i Danmark forholdsvis sjældne sygdomme med knap 900 tilfælde årligt, hvoraf 75 % er mænd. Gennemsnitsalderen er 70 år. En betydelig del af patienterne bliver først diagnosticeret på et tidspunkt hvor sygdommen har spredt sig og patienterne således ikke er i kurabel tilstand. Der bliver opereret knapt 300 patienter om året med kurativ sigte. Den samlede 5 års overlevelse for patienter med kræft i GEJ / spiserør er ca 20%.

Patienter med karcinom i esophagus behandles kirurgisk som patienter med cancer i GEJ og er derfor beskrevet sammen her.

### Formål

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

Formålet med palliativ behandling er gennem klinisk intervention at forbedre patienternes almentilstand, øge livskvaliteten og forlænge restlevetiden.

De anvendte metoder er endoskopiske modaliteter (tumor destruktion ved hjælp af stråleterapi, termiske metoder, fotodynamiske metoder eller interne by-pass i form af stents). Desuden kan palliativ onkologisk behandling tilbydes et flertal af patienterne.

### Patientgruppe

I dette afsnit behandles en undergruppe af patienter fra GEJ og esophagus cancergruppen med inkurabel sygdom. Dette omfatter dels patienter med dissemineret sygdom, patienter som ikke tåler eller ønsker kurabel behandling og patienter med recidiv efter intenderet kurabel behandling. Denne kategori udgør majoriteten af alle patienterne med GEJ og esophagus cancer.

Mange patienter med kræft har symptomer af fysisk, psykisk, social og åndelig/eksistentiel karakter, og patienter med kræft i spiserør og GEJ har flere problemstillinger end mange andre patientgrupper.

Kardinalsymptomerne er dysfagi, væggtab og manglende appetit og deraf følgende kakeksi. Specifik behandling retter sig derfor mod denne problemstilling, herunder at sikre tilstrækkelig og ubesværet fødeindtagelse. Da mange i denne patientgruppe også er i en socialt udsat situation, mange patienter kommer fra socialgruppe 4 og 5 er der koordinationsarbejde til primærsektoren, mhp støtte at patienten i både behandlingsforløbet og i den terminale fase.

### 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.

Det understreges gennem nærværende kliniske retningslinje, at det er vigtigt, at sundhedspersonale fra flere professioner og fra såvel sekundær- som primærsektoren og den kommunale primærsektor arbejder koordineret sammen om opgaven. Den specialiserede palliative indsats for GEJ og esophagus-

cancerpatienten er afhængig af specialiserede afdelinger med særligt kendskab til de muligheder der i et team for at sikre kirurgisk og onkologisk behandling i den præterminale og terminale fase.

## 3. Grundlag

### Kirurgisk palliation af karcinom i GEJ

1. **Palliativ resektion eller bypassprocedurer af GEJ anbefales ikke pga. høj morbiditet og mortalitet (D).**

#### Litteratur og evidensgennemgang

Der foreligger ingen randomiserede undersøgelser af kirurgisk resektioner for dissemineret GEJ / esophagus cancer. Der er ingen guidelines der anbefaler palliative resektioner. De eneste beretninger om denne behandlingsform ligger tilbage i begyndelsen af 90'erne. Det foretages ikke i Danmark i dag (1)[2b].

### Endoskopisk palliativ behandling af karcinom i GEJ og esophagus

2. **Covered stent bør anvendes som førstevalg ved malign stenose (A).**
3. **Covered stent er førstevalgsbehandling til esophago-trakeale/bronkiale fistler (B).**
4. **Stent bør anlægges uden eller med så beskeden dilatation som muligt (C).**
5. **Striktur efter stråleterapi kan behandles med forsigtig dilatation. Cancer højt i esophagus, hvor det ikke er muligt at lægge en stent, kan også dilateres med forsigtighed (B).**
6. **Ved anlæggelse af stent over den gastroesofageale overgang bør patienter pga. refluktens behandles med protonpumpehæmmer (B).**
7. **Termal behandling (APC) kan skabe passage hos majoriteten af patienter (B).**

#### Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne baserer sig primært på Cochrane reviews samt Meta-analyser og systematiske reviews, samt en søgning på artikler omhandlende stent-behandling mv siden 2015.

Den primære endoskopiske behandling er i dag stentanlæggelse, med en selvekspanderende membranækket metalstent (SEMS). Der findes mange forskellige stents med forskellige fysisk-mekaniske egenskaber. Fælles er dog at de alle sikrer en effektiv behandling af patienternes dysfagi.

Stents kan være covered (silikone-membran dækket) delvist covered med "bare-end" eller non-covered (uden silikone dække) og udstyret med en "klap" der hindrer reflux; antirefluxstent. Membrandækket er udviklet for at undgå indvækst af tumorvæv i stent lumen og i dag lægges ikke non-covered stents pga risikoen for indvækst og aflukning af stenten. I de studier der er foretaget var ingen forskel i bedring i dysfagiarate og der skelnes ikke mellem de covered stents og delvist covered stents. Antireflux stents kan evt anvendes ved cardia overgangen, ved samtidig anvendelse af PPI er dette dog ikke nødvendigt (1a). Alle undersøgelserne viser næsten 100 % teknisk succes med reetablering af passage til ventriklen, og klar dysfagi-forbedring. Der forekommer < 2 % tidlige komplikationer og 25 % sene komplikationer (2,3,4,5,6)[1a]. Patienter med esophagobronkiale/trakeale fistler behandles med covered stents, med en effektivitet på dysfagi og vejrtrækning hos 80-95 % af patienterne (7,8,9,10)[1a].

Der foreligger ingen randomiserede undersøgelser, der alene sammenligner effekten af APC med andre modaliteter inden for ablation af cancer. Ikke kontrollerede undersøgelser viser succesrig behandling hos 85 % af patienterne, hvor tumor gennemsnitlig bliver passabel efter 3 behandlinger. Behandlingen skal ofte gentages efter de initiale 3 behandlinger. Der er flere små sammenlignende kohorte undersøgelser som viser at APC behandling af tumor overfor SEMS ikke har samme gode effekt på dysfagien (APC 2/3 havde passage indtil død mod 15 % af stent patienterne måtte genbehandles), men med en signifikant længere overlevelse (HR 1.36) (7,8)[3].

### Rationale

Retningslinjerne tager udgangspunkt i den virkelighed der er i Danmark i dag. Behandling af denne patientgruppe er en specialist opgave i et systematiseret tværfagligt samarbejde der har omdrejningspunkt i det Multi-Disciplinære-Team der står bag MDT konferencerne.

### Bemærkninger og overvejelser

Den specialiserede behandling, der skal individuelt tilpasses den enkelte patient, stiller store krav til den enkelte behandler og fordrer specialiseret efteruddannelse og tæt samarbejde med de andre involverede afdelinger.

## 4. Referencer

1. Lund O, Kimose HH, Aagaard MT, et al. Risk stratification and long-term results after surgical treatment of carcinomas of the thoracic esophagus and cardia. A 25-year retrospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990 Feb;99(2):200-9.b
2. Dai Y, Li C, Xie Yet al. Interventions for dysphagia in oesophageal cancer. *Cochrane Database SystRev*2014;10:
3. Luketich JD, Christie NA, Buenaventura PO, Weigel TL, Keenan RJ, Nguyen NT. Endoscopic photodynamic therapy for obstructing esophageal cancer: 77 cases over a 2-year period. *Surg Endosc* 2000; 14: 653–57.
4. Allum WH,, Blazeby JM, Griffin SM, et al. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut.* 2011;60 1449-1472
5. Spaander MC, Baron TH, Siersema PD et al. Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy.* 2016 Oct;48(10):939-48. doi: 10.1055/s-0042-114210. Epub 2016 Sep 14.
6. Pandit S, Samant H, Morris J et al. Efficacy and safety of standard and anti-reflux self-expanding metal stent: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastrointest Endosc.* 2019 Apr 16;11(4):271- 280.
7. Kofoed SC, Lundsgaard M, Ellemann AC, et al. Low morbidity after palliation of obstructing gastro-oesophageal adenocarcinoma to restore swallowing function. *Dan Med J.* 2012 Jun;59(6):A4434
8. Sigounas DE, Krystallis C, Couper G et al. Argon plasma coagulation compared with stent placement in the palliative treatment of inoperable oesophageal cancer. *United European gastroenterol J.* 2017 Feb;5(1):21-31



## 5. Metode

### Litteratursøgning

Anbefalingerne baserer sig primært på Cochrane reviews samt Meta-analyser og systematiske reviews, samt en søgning på engelsksprogede artikler omhandlende stent-behandling mv siden 2015 i bl.a. Pub Med, Cochrane biblioteket og Google Scholar. Søgeord: esophageal cancer palliation, Gastro- esophageal junction cancer palliation, stent, argon plasma beam coagulation (APC); endoscopical mm.

### Formulering af anbefalinger

Disse retningslinjer angående behandling af inkurabel GEJ og esophagus cancer er formuleret ved formel og uformel ekspertkonsensus i en undergruppe under hensyntagen til den virkelighed og de muligheder der er i Danmark i dag. Retningslinjerne er formuleret i en undergruppe nedsat af arbejdsgruppen vedrørende revision af retningslinjerne i ventrikel, GEJ og Esophagus.

### Høring og godkendelse

Disse retningslinjer angående behandling af inkurabel GEJ og Esophagus cancer er gennemgået i arbejdsgruppen vedrørende revision af retningslinjerne i ventrikel, GEJ og Esophagus. En arbejdsgruppe nedsat af ECV styregruppen under RKKP.

### Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen anbefalinger vurderes at udløse en betydelig merudgift.

### Forfattere

- Mette Siemsen, Klinisk lektor, Ph.d, Overlæge, Thoraxkirurgisk Klinik Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter.
- Lars Bo Svendsen, Professor, dr.med Overlæge Kirurgisk Gastroenterologisk Klinik Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter.

## 6. Monitorering

Med baggrund i bedret livskvalitet vil det være optimalt at monitorere : indlæggelsestid i forbindelse med stents, APC, genindlæggelses perioder samt tid til død og endvidere monitoreres nye endoskopiske interventioner.

## 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>

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