



Opfølgning efter kurativ intenderet behandling for esophagus-/ventrikelcancer

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

5. januar 2023 (DECG)

Administrativ godkendelse

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

REVISION

Planlagt: 1. december 2025

INDEKSERING

DECG, Esophaguscancer, ventrikelcancer, follow-up

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Opfølgning efter operation med eventuel perioperativ onkologisk behandling.....	2
Opfølgning efter definitiv kemo-radioterapi.....	2
Opfølgning af endoskopisk behandling.....	2
2. Introduktion	3
3. Grundlag	4
Opfølgning efter operation med eventuel perioperativ onkologisk behandling.....	4
Opfølgning efter definitiv kemo-/stråleterapi	6
Opfølgning efter endoskopisk behandling	7
4. Referencer	8
5. Metode	9
6. Monitorering	10
7. Bilag	10
8. Om denne kliniske retningslinje.....	11

Nyt siden sidst (ændringslog)

Dette er de første offentliggjorte guidelines fra Dansk EsophagoGastrisk Cancer (DEGC) gruppe omhandlende opfølgning af kurativ intenderet behandling for esophagus-/ventrikelcancer.

1. anbefalinger (Quick guide)

Opfølgning efter operation med eventuel perioperativ onkologisk behandling

1. **Patienter, der er opereret med kurativt sigte, kan tilbydes årlig CT-skanning af thorax og abdomen i 3 år, såfremt de er kandidater til fornyet behandling (D).**
2. **Patienter bør følges på højtspecialiseret afdeling i 3 år (D)**

Opfølgning efter definitiv kemo-radioterapi

3. **Patienter med komplet respons efter definitiv kemo-/stråleterapi for planocellulær esophaguscancer bør følges med endoskopi incl. biopsi i fald patienten er kandidat til *salvage* kirurgi. CT-skanning bør som efter operativ behandling udføres årligt (B).**
4. **Patienter bør, som de patienter der er opereret, følges i 3 år (D)**

Opfølgning af endoskopisk behandling

5. **Patienter, der har modtaget endoskopisk terapi med kurativt sigte, bør følges med endoskopiske kontroller. Disse bør foregå på behandlende afdeling. (D)**

2. Introduktion

Esophagus- og ventrikelcancer er i Danmark relativt sjældent kræftsygdomme. Der diagnosticeres årligt ca. 1100 nye tilfælde. Af disse tilbydes ca. 300 patienter kurativt intenderet behandling i form af operation inklusiv perioperativ onkologisk behandling (kemo-og/eller stråleterapi). Herudover er der en lille gruppe, der tilbydes kurativt intenderet behandling i form af enten endoskopisk terapi (overfladiske tumorer) eller definitiv kemoradioterapi (planocellulær esophagus-cancer). Medianalder for en ny-diagnosticeret patient er 70 år, idet ca. 75% af patienter med esophagus-/ventrikelcancer er mænd (1).

Formål

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

Patientgruppe

Denne guideline omfatter opfølgning af patienter, som har modtaget kurativt intenderet behandling enten i form af operation (resektion) inklusiv eventuel perioperativ onkologisk behandling, endoskopisk terapi eller definitiv kemo-/radioterapi for esophagus- og ventrikelcancer.

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

Opfølgning efter operation med eventuel perioperativ onkologisk behandling

- 1. Patienter, der er opereret med kurativt intenderet sigte, kan tilbydes årlig CT-skanning af thorax og abdomen i 3 år, såfremt de er kandidater til fornyet behandling (D.)**
- 2. Patienter bør følges på højtspecialiseret afdeling i 3 år efter afsluttet behandling (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Ad. 1 og 2. Der findes relativt få studier, der omhandler den eventuelle overlevelsesmæssige gevinst ved systematisk follow-up med billeddiagnostiske undersøgelser efter kurativt intenderet operation for esophagus-/ventrikelcancer. Samtidigt findes der ingen studier, der sammenligner forskellige billeddiagnostiske undersøgelser for eksempel CT-skanning versus PET/-skanning i denne patientpopulation.

I et stort internationalt, ikke-randomiseret multicenter studie kunne der ikke påvises nogen forskel i den samlede overlevelse blandt de patienter, der fik foretaget opfølgning i form af en årlig CT-skanning af thorax og abdomen i forhold til de patienter, der blev fulgt med klinisk follow-up (2) [1b]. Et lignende resultat blev fundet i tysk studie fra en enkelt institution, hvor systematisk follow-up med CT og ultralyd blev sammenholdt med klinisk follow-up i en ikke-randomiseret undersøgelse (3) [1b]. Det eneste randomiserede forsøg, der sammenligner forskellige metoder for follow-up synes at være en dansk undersøgelse (4) [1b]. Her blev follow-up med endoskopisk ultralyd og PET/CT-skanning hver tredje måned i første år efter behandling og herefter hver halve år i det andet år sammenlignet med klinisk follow-up til samme tidspunkter med igen ingen forskel i samlet overlevelse mellem de to grupper. Ovenstående undersøgelserne viser dog, at flere patienter tilbydes fornyet behandling (både palliativt og kurativt intenderet) i den gruppe, der tilbydes follow-up med billeddiagnostiske undersøgelser, samt at der blandt de patienter, der tilbydes re-resektion, vil være højere overlevelse, hvis patienten er identificeret ved en rutine follow-up skanning. Når disse forhold ikke gør, at den samlede overlevelse forbedres ved systematisk billeddiagnostisk follow-up, er det sandsynligvis, fordi hovedparten af patienterne, der får recidiv, har dissemineret sygdom. Således fandt man i et hollandsk registerstudie, at blandt 858 patienter med recidiv af esophagus-/ventrikelcancer kunne blot 106 tilbydes forsøg på kurativ re-behandling (5) [2c], og i alt 16 patienter var i live tre år efter, der var konstateret recidiv. Hvis patienter skal tilbydes opfølgning, er det usikkert, over hvor lang tid dette skal ske. I den tyske undersøgelse blev over 90% af recidiver konstateret indenfor tre år efter primærbehandling (3). I den hollandske undersøgelse var mediantiden til fund af recidiv 13 måneder (5), og tal fra den danske DEGC-database viser, at kurven for overlevelse "flader ud" 3 år efter operation (1).

Nyligt publicerede europæiske guidelines om behandling af esophagus- og ventrikelcancer indeholder ingen anbefalinger om systematisk follow-up med billeddiagnostik efter kurativ operation ud fra betragtninger om at den generelle overlevelse ikke påvirkes (6,7) [2a],

Patientværdier og – præferencer

Patienter, der gennemgået operation for esophagus-/ventrikelcancer, kan have stort ønske om opfølgning i forventning om fornyet behandlingstilbud i tilfælde af recidiv.

Rationale

Der synes at være en lille patientgruppe, der vil have overlevelsesmæssig gevinst, hvis de identificeres ved systematisk billeddiagnostisk follow-up, men da hovedparten af patienter, der får recidiv, vil have dissemineret sygdom, kan det være svært at påvise en samlet overlevelsesmæssig gevinst. De fleste patienter med recidiv identificeres inden for tre år efter afsluttet behandling, hvorfor det synes rationelt at afslutte opfølgning her. Mange patienter har følgevirkninger efter deres operation i form af f.eks. spiseproblemer, træthed og dumping syndrom. Håndtering af disse problemer bør foregå af relevant fagpersonale (læge, sygeplejerske, klinisk diætist, fysioterapeut) på de afdelinger, der har opereret patienten, hvorfor opfølgning bør foregå på de højt specialiserede centre.

Opfølgning efter definitiv kemo-/stråleterapi

- 3. Patienter med komplet respons efter definitiv kemo-/stråleterapi for planocellulær esophaguscancer bør følges med endoskopi incl. biopsi i fald patienten er kandidat til *salvage* kirurgi. CT-skanning bør som efter operativ behandling udføres årligt (B).**
- 4. Patienter bør, som de patienter der er opereret, følges i 3 år (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Ad 3 og 4. De europæiske guidelines anbefaler opfølgning hver 3. måned i form af endoskopi (inklusive biopsi) samt CT-skanning, hvis en patient har modtaget definitiv kemo-stråleterapi for planocellulær esophaguscancer (7) [1b,2a]. Denne anbefaling er begrundet i, at der er øget risiko for lokalrecidiv, hvis en patient har modtaget definitiv kemo-/radioterapi sammenlignet med kemo-/radioterapi efterfulgt af operation, samt at patienter kan tilbydes operation (*salvage* kirurgi) med samme komplikationsrisiko efter definitiv kemo-/stråleterapi som efter præoperativ kemo-/stråleterapi, idet der ikke synes evidens for at benytte højere stråledosis ved definitiv kemo-stråleterapi end den dosis, der anvendes ved præoperativ behandling (8).

Studier tyder på, at endoskopisk resektion er en mulighed ved lokal recidiv efter definitiv kemo-/stråleterapi (9), men der er dog ingen randomiserede undersøgelser, der sammenligner *salvage* operation med *salvage* endoskopisk resektion.

Der er ikke anført forslag til, hvor længe patienter, der har modtaget definitiv kemo-/stråleterapi, bør følges, men jævnfør betragtningerne om follow-up efter resektion anbefales 3 år [4].

Patientværdier og –præferencer

Patienter, der gennemgået kurativ intenderet kemo-/stråleterapi for planocellulær esophaguscancer, kan have stort ønske om opfølgning i forventning om fornyet behandlingstilbud i tilfælde af recidiv.

Rationale

Patienter, der har modtaget definitiv kemo-/stråleterapi bør tilbydes samme længde af opfølgning som hos de patienter, der er blevet opereret.

Bemærkninger og overvejelser

Selvom behandlingen med definitiv kemo-/stråleterapi er foregået på onkologisk afdeling, kan der være logistiske fordele i at efterkontrol overgår til kirurgisk eller thoraxkirurgisk afdeling på grund af behovet for endoskopi i efterforløbet.

Opfølgning efter endoskopisk behandling

- 5. Patienter, der har modtaget endoskopisk terapi med kurativt sigte, bør følges med endoskopiske kontroller. Disse bør foregå på behandlende afdeling.**

Litteratur og evidensgennemgang

Ad 5. I en europæisk 2022-guidelines anbefales endoskopisk opfølgning af patienter, der har modtaget endoskopisk resektion med kurativt sigte (10). Dette er med henblik på eventuel endoskopisk re-resektion eller operation. Der foreslås endoskopiske kontroller hver 3. eller 6.måned, idet der ikke er evidens for at foretage random biopsi i det resecerede område. Endoskopiske kontroller bør udføres på primært behandlende afdeling. Der er ingen anbefaling for hvor længe patienter, der har fået foretaget endoskopisk kontrol bør følges.

Der er ikke evidens for systematisk follow-up med billeddiagnostiske undersøgelser hos patienter, der har gennemgået endoskopisk resektion.

Patientværdier og – præferencer

Patienter, der gennemgået endoskopisk resektion for esophagus-/ventrikelcancer, kan have stort ønske om opfølgning i forventning om fornyet behandlingstilbud i tilfælde af recidiv.

Rationale

Endoskopisk resektion udføres på overfladiske cancere, og antallet af disse i Danmark er meget lavt. Endoskopisk resektion bør kun udføres på få centre (1-2 i Danmark) for at opnå rutine med denne behandlingsmodalitet. Efterkontroller bør ligeledes forgå på de samme afdelinger.

Bemærkninger og overvejelser

Se under rationale.

4. Referencer

1. https://www.sundhed.dk/content/cms/85/4685_degcaarsrapport-2021_offentliggjort_29062022.pdf
2. Elliott JA, Markar SR, Klevebro F et al. An international multicenter study exploring whether surveillance after esophageal cancer surgery impacts oncological and quality of life outcomes (ENSURE). *Ann Surg* 2022 (on line ahead of print, søgt 211122)
3. Sasic L, Strowitzki MJ, Blank S et al. Postoperative follow-up programs improve survival in curatively resected gastric and junctional cancer patients: a propensity score matched analysis. *Gastric Cancer* 2018;21:552-68.
4. Bjerring OS, Frstrup CW, Pfeiffer P et al. Phase II randomized clinical trial of endosonography and PET/CT versus clinical assessment only for follow-up after surgery for upper gastrointestinal cancer (EUFURO study). *Br J Surg* 2019;106:1761-8.
5. Pape M, Vissers PAJ, Bertwistle D et al. Population-based study of treatment and outcome of recurrent oesophageal or junctional cancer. *Br J Surg* 2022 (Online ahead of print, søgt 211122)
6. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2022;33:1005-20.
7. Obermannová R, Alsina M, Cervantes A et al. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2022;33:992-1004.
8. Hulshof MCCM, Geijsen ED, Rozema T et al. Randomized Study on Dose Escalation in Definitive Chemoradiation for Patients With Locally Advanced Esophageal Cancer (ARTDECO Study). *J Clin Oncol* 2021;39:2816-24
9. Al-Kaabi A, Schoon EJ, Deprez PH et al. Salvage endoscopic resection after definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer: a Western experience. *Gastrointest Endosc* 2021;93:888-98
10. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Bastiaansen BAJ et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2022 *Endoscopy* 2022;54:591-622.

5. Metode

Litteratursøgning

Denne guideline baseres primært på de to 2022-guidelines omhandlende behandling af esophagus-/ventrikelcancer, der er udarbejdet af det europæiske selskab for onkologi, samt den guideline der også i 2022 er udgivet af det europæiske endoskopiselskab. Herudover er der søgt på relevant baggrundslitteratur ud fra disse guidelines' referencer.

Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået af forfatterne.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er udformet af en arbejdsgruppe udpeget af DEGC-bestyrelsen.

Interessentinvolvering

Ingen

Høring og godkendelse

Guidelines er godkendt af repræsentanter fra DEGC gruppens bestyrelse efter høringsrunde i december 2022.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Disse guidelines anbefaler en årlig CT-skanning på de ca. 300 patienter, der årligt tilbydes kurativt intenderet behandling. Det skal dog her anføres, at en del af patienterne allerede på nuværende tidspunkt får foretaget en sådan skanning ud fra klinisk mistanke om recidiv.

Behov for yderligere forskning

Der er generelt meget sparsom forskning på området brugen af billeddiagnostiske undersøgelser i opfølgning efter kurativ kræftbehandling.

Forfattere og habilitet

- Alan Patrick Ainsworth, kirurgi, overlæge, ph.d, Odense Universitetshospital ingen interessekonflikter
- Mette Yilmaz, onkologi, overlæge, ph.d. Aalborg Universitetshospital ingen interessekonflikter
- Thomas Skårup Kristensen, radiologi, overlæge, ph.d., Rigshospitalet ingen interessekonflikter

For detaljerede samarbejdsrelationer henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside:

<https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger>

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.2.1 af skabelonen.

6. Monitorering

DEGC-databasen monitorerer udelukkende parametre omkring patienternes primære behandling. Der er således ikke mulighed for, at de anbefalinger, der gives i herværende guidelines, kan monitoreres i databasen.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

Se under litteraturgennemgang.

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 sidehenvisning 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.