



Kirurgisk behandling

- af karcinom i esophagus inkl. gastroesophageale overgang

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

11. januar 2020 (DEGC)

Administrativ godkendelse

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

REVISION

Planlagt: 1. december 2022

INDEKSERING

DEGC, Esophagus, Gastroesophageale
overgang, kirurgi

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Kirurgisk behandling af cancer i esophagus og den gastroesophageale overgang (GEJ).....	2
2. Introduktion	4
3. Grundlag	5
Kirurgisk behandling af cancer i esophagus og den gastroesophageale overgang (GEJ).....	5
4. Referencer	10
5. Metode	13
6. Monitorering	14
7. Bilag	14
8. Om denne kliniske retningslinje.....	15

1. anbefalinger (Quick guide)

Kirurgisk behandling af cancer i esophagus og den gastroesophageale overgang (GEJ)

Kirurgisk behandling af superficielle karcinomer (T1aN0M0)

1. **Superficielle karcinomer (T1aN0M0) bør behandles med endoskopisk resektion. (B)**
2. **Patienter som behandles med EMR/ESD bør følges i et kontrolprogram med gentagende endoskopier efter individuel vurdering (D).**

Kirurgisk behandling af andre, resektable karcinomer (> T1aN0M0)

3. **Operable patienter med resektable tumorer (> T1aN0M0) skal tilbydes resektion forudgået af neoadjuverende onkologisk behandling (A).**
4. **Patienter med resektabel lokal avanceret planocellulært karcinom i esophagus bør tilbydes kurativ kirurgisk behandling forudgået af neoadjuverende onkologisk behandling (A).**
5. **Operationen bør bestå i en resektion af øvre del af ventriklen og nedre esophagus samt en rekonstruktion i thorax eller på hals som en esophago-gastrisk anastomose (D).**
6. **Karcinomer ved GEJ med epicenter mere end 2 cm under Z-linjen (Siewert III) bør behandles som ventrikelcancer med total gastrektomi med esophago-jejunal anastomose (D).**
7. **Ved cervikale esophaguscancere, hvor der vælges operation, vil denne bestå i en esophagusresektion m/u laryngektomi og med implantation af et frit tyndtarmstransplantat. Dette bør foregå i et samarbejde med abdominal-, thorax-, øre-næse-hals- og plastikkirurgisk deltagelse afhængig af resektionens omfang (D).**
8. **Den abdominale del af operationen bør foretages med minimal invasiv teknik (A).**
9. **Den thorakale del af operation kan foretages med minimal invasiv teknik eller åben teknik. Der foreligger ikke evidens for at vælge den ene teknik fremfor den anden (D).**
10. **Orale resektionsrande bør være mindst 5 cm (målt in vivo) for adenokarcinom og mindst 3 cm (målt in vivo) for planocellulært karcinom (B).**

11. I tvivlstilfælde bør der foretages peroperativ frysemikroskopi (D).
12. Med henblik på korrekt N-staging bør der fjernes flest mulige lymfeknuder under hensyntagen til risikoen for læsion af nærliggende strukturer og som minimum bør der fjernes og identificeres 16 lymfeknuder (B).
13. Der bør udføres 2-felts lymfeknudedissektion med fjernelse af lymfeknuder abdominalt (D1+) og thorakalt (dissektion subkarinalt og paraesophagealt) (D).
14. Der bør ikke anlægges esophagusstent hos patienter, der skønnes kandidater til kurativ intenderet behandling (B).

2. Introduktion

Esophagus- og gastroesophageal (GEJ) cancer har tidligere i Danmark været opfattet som to forskellige sygdomme. Internationalt opfattes de dog som en sygdom (med undtagelse af GEJ-cancer, Siewert III) jf. gældende TNM klassifikation (TNM Classification of malignant tumours 8th Edition), hvorfor sygdommene fremover omtales under betegnelsen esophagus cancer.

Der diagnosticeres årligt i Danmark ca. 900 patienter med esophagus cancer. 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 diagnostetidspunktet enten har dissemineret sygdom eller er i for dårlig almen tilstand til at kunne gennemgå behandling.

Behandlingen af esophagus cancer foregår i tæt samarbejde mellem kirurger, thoraxkirurger og onkologer. Den operative behandling er belastende for patienterne umiddelbart postoperativt, men mange har også betydende senfølger. Patienter, der er kurativt intenderet behandlet for esophagus cancer, har en relativ dårlig 5-års overlevelse. En præcis præoperativ vurdering af den enkelte patient er derfor vigtig for at selektere de patienter, der vil have gavn af den kirurgiske behandling.

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

Formål

Det overordnede formål med denne retningslinje, er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark inden for kirurgisk behandling af esophagus cancer.

Patientgruppe

Denne guideline omhandler kirurgisk behandling af patienter med primært karcinom (planocellulært karcinom og adenokarcinom) med udgangspunkt i esophagus. Behandlingen af andre histologiske undertyper (f.eks. gastrointestinal stromale tumorer, neuroendokrine tumorer, sarkomer, malignt melanom) 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 som varetager behandlingen af patienter med esophagus cancer.

3. Grundlag

Kirurgisk behandling af cancer i esophagus og den gastroesophageale overgang (GEJ)

Kirurgisk behandling af superficielle carcinomer (T1aN0M0)

1. **Superficielle carcinomer (T1aN0M0) bør behandles med endoskopisk resektion. (B)**
2. **Patienter som behandles med EMR/ESD bør følges i et kontrolprogram med gentagende endoskopier efter individuel vurdering (D).**

Kirurgisk behandling af andre, resektable carcinomer (> T1aN0M0)

3. **Operable patienter med resektable tumorer (> T1aN0M0) skal tilbydes resektion forudgået af neoadjuverende onkologisk behandling (A).**
4. **Patienter med resektabel lokal avanceret planocellulært karcinom i esophagus bør tilbydes kurativ kirurgisk behandling forudgået af neoadjuverende onkologisk behandling (A).**
5. **Operationen bør bestå i en resektion af øvre del af ventriklen og nedre esophagus samt en rekonstruktion i thorax eller på hals som en esophago-gastrisk anastomose (D).**
6. **Karcinomer ved GEJ med epicenter mere end 2 cm under Z-linjen (Siewert III) bør behandles som ventrikelcancer med total gastrektomi med esophago-jejunal anastomose (D).**
7. **Ved cervikale esophaguscancere, hvor der vælges operation, vil denne bestå i en esophagusresektion m/u laryngektomi og med implantation af et frit tyndtarmstransplantat. Dette bør foregå i et samarbejde med abdominal-, thorax-, øre-næse-hals- og plastikkirurgisk deltagelse afhængig af resektionens omfang (D).**
8. **Den abdominale del af operationen bør foretages med minimal invasiv teknik (A).**
9. **Den thorakale del af operation kan foretages med minimal invasiv teknik eller åben teknik. Der foreligger ikke evidens for at vælge den ene teknik fremfor den anden (D).**
10. **Orale resektionsrande bør være mindst 5 cm (målt in vivo) for adenokarcinom og mindst 3 cm (målt in vivo) for planocellulært karcinom (B).**
11. **I tvivlstilfælde bør der foretages peroperativ frysemikroskopi (D).**

12. Med henblik på korrekt N-staging bør der fjernes flest mulige lymfeknuder under hensyntagen til risikoen for læsion af nærliggende strukturer og som minimum bør der fjernes og identificeres 16 lymfeknuder (B).
13. Der bør udføres 2-felts lymfeknudedissektion med fjernelse af lymfeknuder abdominalt (D1+) og thorakalt (dissektion subkarinalt og paraesophagealt) (D).
14. Der bør ikke anlægges esophagusstent hos patienter, der skønnes kandidater til kurativ intenderet behandling (B).

Litteratur og evidensgennemgang

Kirurgisk behandling af superficielle karcinomer (T1aN0M0)

Ad anbefaling 1 og 2: Få studier har sammenlignet endoskopisk resektion med esophagusresektion hos patienter med superficielle karcinomer i esophagus, som begrænser sig til slimhinden. Hos patienter med planocellulært karcinom har et enkelt retrospektiv kohortestudie (1) [evidensniveau 2b], hvor man sammenlignede endoskopisk mukosaresektion (EMR) med oesophagusresektion, ikke fundet forskel i dødelighed hos de 2 patientgrupper,).

Et tilsvarende studie (2) [evidensniveau 2b], hvor man sammenlignede EMR med thorakoabdominal cardiaresektion hos patienter med tidligt adenokarcinom (T1aN0M0) viste ingen forskel i overlevelse hos de 2 grupper, men 6,6% af patienterne i EMR-gruppen udviklede lokalrecidiv/metakron neoplasie over en median followup-periode på 4,1 år.

Dette skal sammenholdes med den betydelige risiko for morbiditet, som kan være forbundet med en thorakoabdominal esophagusresektion.

Endoskopisk resektion kan foretages som EMR eller endoskopisk submukøs dissektion (ESD). Et enkelt randomiseret studie (3) [evidensniveau 1b] med få patienter har undersøgt muligheden for at opnå en fri resektionsrand (R0) ved hhv. EMR og ESD. Her opnåede flere patienter en R0-resektion ved ESD sammenlignet med EMR. Ved disse overfladiske tumorer skal man dog generelt være varsom med at anvende R-status som en surrogatmarkør for langtidsoverlevelse.

Kirurgisk behandling af andre, resektable karcinomer (> T1aN0M0)

Ad anbefaling 3: En lang række studier bekræfter effekten af kombinationsbehandling med neoadjuverende onkologisk behandling forud for definitiv kirurgisk behandling (4–9), [evidensniveau 1a].

Ad anbefaling 4: Planocellulært karcinom i esophagus er som udgangspunkt følsom for stråleterapi. Et enkelt randomiseret studie har undersøgt effekten af definitiv kemo-stråleterapi (CRT) sammenlignet med kirurgi forudgået af neoadjuverende kemo-stråleterapi hos en gruppe patienter med overvejende planocellulært karcinom (89%), stadie (T3,N0-1,M0) (10) [evidensniveau 1b]. Hos gruppen som blev tilbudt operation, fandt man efter 2 år en højere grad af tumorkontrol (64% vs. 57%), men ikke en signifikant overlevelsesevinst. I et andet randomiseret studie blev patienter med lokal avanceret planocellulært karcinom (T3-4,N0-1,M0) behandlet med neoadjuverende kemoterapi og randomiseret til definitiv stråleterapi eller adjuverende stråleterapi og kirurgi. Her fandt man en tilsvarende tendens til øget tumorkontrol blandt de patienter som blev

tilbudt operation, men ingen signifikant forskel i overlevelse efter 2 år. Overlevelseskurver fra dette studie viser dog en tendens mod øget langtidsoverlevelse i kirurgigruppen (11) [evidensniveau 1b].

Begge studier er svækket af manglende langtidsopfølgning og en høj operationsrelateret mortalitet, som ikke kan genfindes i danske registerdata.

Ad anbefaling 5 og 6: For at opnå optimal tumor- og lymfeknuderesektion bør resektion bestå af enten to-felts (modificeret Ivor-Lewis) eller tre-felts (modificeret McKeown) esophagusresektion afhængig af tumorudbredelse og lymfeknudeinvolvering(12) [evidensniveau 5].

GEJ-tumorer med epicenter svarende til Siewert III, med tumor epicenter beliggende subcardialt, 2-5 cm under GEJ, behandles som ventrikeltumor inklusiv resektion af den involverede del af distale esophagus (13) [evidensniveau 5].

Ad anbefaling 7: For at gennemføre resektion af cervical esophaguscancer skal operationsteamet være forberedt på visceral-, vaskulær- og bløddelsresektion og rekonstruktion, inklusiv indsættelse af frit vævstransplantat med mikrokirurgisk teknik og bør derfor i Danmark foregå i et multidisciplinært samarbejde (14), [evidensniveau 5].

Ad anbefaling 8 og 9: De seneste år er en stigende andel af operationer for esophaguscancer udført som minimalt invasive indgreb med anvendelse af laparoskopi, videoassisteret thorakoskopi (VATS) eller robot. Her skelnes mellem hybridprocedurer (HyMIE), hvor den abdominale del af indgrebet udføres med minimal invasiv teknik, mens den thorakale del udføres som en åben operation og fuldt minimale indgreb (MIE) hvor både den abdominale og thorakale del af operationen udføres som et minimalt invasiv indgreb.

Fordelene ved minimalt invasiv esophagusresektioner er beskrevet i to randomiserede studier, hvor teknikken sammenlignes med åben resektion (OE). MIE er sammenlignet med OE i et mindre randomiseret studie (15) [evidensniveau 1b], hvor man i MIE-gruppen fandt en 70% reduktion af postoperative pulmonale komplikationer (12% vs. 34%). Der blev ikke observeret nogen forskel i radikalitet (R0), antal udtagne lymfeknuder og langtidsoverlevelse.

For at undersøge om reduktionen i postoperativ morbiditet kan tilskrives MIE eller blot anvendelsen af minimal teknik ved den abdominale adgang, blev 207 patienter med esophaguscancer i et efterfølgende studie (16) [evidensniveau 1b] randomiseret til hhv. HyMIE og OE. Her fandt man i HyMIE – gruppen en tilsvarende reduktion i postoperativ morbiditet (36% vs. 64%), herunder pulmonale komplikationer (18% vs. 30%) uden at gå på kompromis med radikalitet og langtidsoverlevelse (3 år) (15, 16).

Ad anbefaling 10 og 11: Makroskopisk tumorradikalitet, inklusiv en oral resektionsmargin på 10 cm, har tidligere været advokeret af flere grupper (17–21) [evidensniveau 2b], men forholdet mellem omfanget af esophagusresektionen og overlevelse er generelt dårligt undersøgt. Et stort korthorte studie, inkluderende 867 patienter med adenokarcinom i GEJ, fandt forbedret overlevelse hos patienter, der havde en oral resektionsmargin på >5 cm in vivo. På baggrund af dette blev det anbefalet, at man bør tilstræbe en oral resektionsmargin på >5 cm hos denne gruppe af patienter (22) [evidensniveau 2b].

Et review fra 2019 med gennemgang af litteraturen vedrørende den orale resektionsmargin for GEJ adenokarcinomer fandt blot 5 studier, hvor den orale resektionsmargin var defineret og hvor alle studier beskriver resektionsmarginen hhv. efter resektion og før fiksering. Her blev det angivet at resektion og

fiksation formentlig giver en halvering af resektionsmarginens længde i forhold til længden in vivo. De konkluderer, at man muligvis kan nøjes med en længde på 2 cm efter resektion og før fiksation, men evidensen er svag (23), [evidensniveau 4].

Ad anbefaling 12: Lymfeknudedissektion i forbindelse med operation for esophaguscancer, og især det minimale antal lymfeknuder som bør fjernes, har traditionelt været genstand for diskussion. Kohortestudier viser at antallet af fjernede lymfeknuder (24,25) [evidensniveau 2b] og andelen af positive lymfeknuder (PEN-ratio) (26) begge er uafhængige prognostiske faktorer for langtidsoverlevelse. Det er samtidig velkendt at aggressiv lymfeknudedissektion øger risikoen for perioperative komplikationer, herunder chyloslækage og recurrensparese.

Tidligere studier, som beskriver en sammenhæng mellem antallet af resecerede lymfeknuder og overlevelse, er af ældre dato, og vedrører tiden før indførelsen af neoadjuverende onkologisk behandling og præoperativ udredning med PET-CT. Den seneste større databaseopgørelse (26) [evidensniveau 2b] blev publiceret i 2017 og vedrører patienter fra den Amerikanske Nationale Cancer Database (NCDB) opereret i perioden 2006 – 2012. 58% af patienterne i denne opgørelse havde modtaget neoadjuverende kemoterapi. I denne gruppe sås en stigende overlevelse ved fjernelse af et stigende antal lymfeknuder. Fjernelse af flere end 15 lymfeknuder, syntes ikke at have nogen yderligere effekt på overlevelsen .

Ved anvendelse af kompleks statistik og maskinlæring har man undersøgt data for 5806 patienter i den internationale WECC-database (27) [evidensniveau 2c]. Resultater herfra tyder på at korrekt N-staging kræver udtagelse af +20 lymfeknuder ved større, dårligt differentierede karcinomer i esophagus, mens korrekt staging af mindre veldifferentierede karcinomer kræver udtagelse helt op til +60 lymfeknuder .

I DEGC-databasen har man valgt udtagning af minimum 16 lymfeknuder som en kvalitetsindikator.

Ad anbefaling 13: Da spiserøret og dets lymfedrænage strækker sig over 3 anatomiske regioner, er esophaguscancer forbundet med en risiko for lymfeknudemetastasing til et stort anatomisk område (28) [evidensniveau 2b]. Flere studier har undersøgt gevinsten ved 2-felts lymfeknudedissektion (abdomen og thorax) sammenlignet med 3-felts dissektion, hvor der også fjernes lymfeknuder på halsen. Hovedparten af disse studier er af asiatisk oprindelse, domineret af patienter med planocellulært karcinom og fra en tid hvor neo-/adjuverende kemoterapi ikke var en del af standardbehandlingen. Efterfølgende metaanalyser (29,30) [evidensniveau 5] konkluderer, at der måske er en gevinst ved 3-felts lymfeknudedissektion, men også en øget incidens af alvorlige komplikationer.

Det er arbejdsgruppens vurdering at ovenstående mulige gevinst ved 3-felts dissektion ikke umiddelbart kan overføres til en dansk patientpopulation

Ad anbefaling 14: Grundet sygdommens natur debuterer en del af patienterne med dysfagi. Ved fund af en stenoserende tumor, har man tidligere praktiseret at anlægge stent i esophagus mhp. afhjælpning af dysfagi og bedring af patientens ernæringstilstand.

To større kohortestudier (31,32) [evidensniveau 2b] har imidlertid vist, at stentanlæggelse, hos den gruppe af patienter som efterfølgende tilbydes kurativt intenderet behandling, er forbundet med en signifikant dårligere overlevelse ()

Generelt er der publiceret få randomiserede undersøgelser og patientantallet typisk er lavt.

Patientværdier og – præferencer

Ved planocellulær esophagus cancer er der to ligeværdige behandlingstilbud, hvorfor præcis information vedrørende følgevirkninger efter de enkelte behandlinger er vigtig.

På trods af kurativt intenderet behandling vil en del patienter med esophagus cancer få recidiv og dø indenfor relativ kort tid efter behandlingsafslutningen. 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 forskel i lokal ekspertise vil give mulighed for små variationer i behandlingstilbuddet imellem de enkelte behandlende centre. Det skal tillige fremhæves at der foreligger meget få randomiserede undersøgelser på området, hvilket også kan være med til at give variation.

Bemærkninger og overvejelser

Kirurger, der behandler patienter med esophagus cancer, bør fremadrettet opnå anerkendt certificering inden for fagområdet.

Det nationale samarbejde er styrket af, at der kun er fire behandlende centre, hvilket åbner mulighed for kirurgisk second opinion hos udvalgte patienter.

4. Referencer

1. Shimizu Y, Tsukagoshi H, Fujita M, Hosokawa M, Kato M, Asaka M. Long-term outcome after endoscopic mucosal resection in patients with esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosae or deeper. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1. september 2002;56(3):387–90.
2. Pech O, Bollschweiler E, Manner H, Leers J, Ell C, Hölscher AH. Comparison Between Endoscopic and Surgical Resection of Mucosal Esophageal Adenocarcinoma in Barrett's Esophagus At Two High-Volume Centers. *Annals of Surgery*. juli 2011;254(1):67.
3. Terheggen G, Horn EM, Vieth M, Gabbert H, Enderle M, Neugebauer A, m.fl. A randomised trial of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early Barrett's neoplasia. *Gut*. maj 2017;66(5):783–93.
4. Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM, Zalberg JR, Simes RJ, Barbour A, m.fl. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 1. juli 2011;12(7):681–92.
5. Kranzfelder M, Schuster T, Geinitz H, Friess H, Büchler P. Meta-analysis of neoadjuvant treatment modalities and definitive non-surgical therapy for oesophageal squamous cell cancer. *BJS (British Journal of Surgery)*. 2011;98(6):768–83.
6. Ronellenfitsch U, Schwarzbach M, Hofheinz R, Kienle P, Kieser M, Slinger TE, m.fl. Preoperative chemo(radio)therapy versus primary surgery for gastroesophageal adenocarcinoma: Systematic review with meta-analysis combining individual patient and aggregate data. *European Journal of Cancer*. 1. oktober 2013;49(15):3149–58.
7. Allum WH, Stenning SP, Bancewicz J, Clark PI, Langley RE. Long-Term Results of a Randomized Trial of Surgery With or Without Preoperative Chemotherapy in Esophageal Cancer. *JCO*. 21. september 2009;27(30):5062–7.
8. van Hagen P, Hulshof MCCM, van Lanschot JJB, Steyerberg EW, Henegouwen MI van B, Wijnhoven BPL, m.fl. Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer [Internet]. <http://dx.doi.org.auh.aub.aau.dk/10.1056/NEJMoa1112088>. 2012
9. Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, van Hagen P, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, m.fl. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 1. september 2015;16(9):1090–8.
10. Bedenne L, Michel P, Bouché O, Milan C, Mariette C, Conroy T, m.fl. Chemoradiation Followed by Surgery Compared With Chemoradiation Alone in Squamous Cancer of the Esophagus: FFCD 9102. *JCO*. 1. april 2007;25(10):1160–8.
11. Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, Meyer H-J, Walz MK, Seeber S, m.fl. Chemoradiation With and Without Surgery in Patients With Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *JCO*. 1. april 2005;23(10):2310–7.

12. Mariette C, Piessen G. Oesophageal cancer: How radical should surgery be? *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 1. marts 2012;38(3):210–3.
13. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Chao J, Corvera C, Das P, m.fl. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 1. juli 2019;17(7):855–83.
14. Ciuce C, Scurtu R, Ciuce C, Apostu R, Bocșe H, Dindelegan G. Cervical Exenteration - Guidelines and Surgical Technique Principles. *Chirurgia (Bucur)*. februar 2018;113(1):123–36.
15. Straatman J, Wielen N van der, Cuesta M, Daams F, Garcia JR, Bonavina L, m.fl. Minimally Invasive Versus Open Esophageal Resection: Three-year Follow-up of the Previously Reported Randomized Controlled Trial the TIME Trial. *Annals of Surgery*. august 2017;266(2):232–6.
16. Mariette C, Markar SR, Dabakuyo-Yonli TS, Meunier B, Pezet D, Collet D, m.fl. Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer. *New England Journal of Medicine*. 10. januar 2019;380(2):152–62.
17. Ito H, Clancy TE, Osteen RT, Swanson RS, Bueno R, Sugarbaker DJ, m.fl. Adenocarcinoma of the gastric cardia: What is the optimal surgical approach? *Journal of the American College of Surgeons*. 1. december 2004;199(6):880–6.
18. Mariette C, Castel B, Balon JM, Van Seuning I, Triboulet JP. Extent of oesophageal resection for adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 1. september 2003;29(7):588–93.
19. Law S, Arcilla C, Chu K, Wong J. The significance of histologically infiltrated resection margin after esophagectomy for esophageal cancer. *The American Journal of Surgery*. 1. september 1998;176(3):286–90.
20. Tsujitani S, Okuyama T, Orita H, Kakeji Y, Maehara Y, Sugimachi K, m.fl. Margins of resection of the esophagus for gastric cancer with esophageal invasion. *Hepatogastroenterology*. december 1995;42(6):873–7.
21. Papachristou DN, Agnanti N, D'Agostino H, Fortner JG. Histologically positive esophageal margin in the surgical treatment of gastric cancer. *The American Journal of Surgery*. 1. maj 1980;139(5):711–3.
22. Barbour AP, Rizk NP, Gonen M, Tang L, Bains MS, Rusch VW, m.fl. Adenocarcinoma of the Gastroesophageal Junction. *Ann Surg*. juli 2007;246(1):1–8.
23. Niclauss N, Jung MK, Chevally M, Mönig SP. Minimal length of proximal resection margin in adenocarcinoma of the esophagogastric junction: a systematic review of the literature. *Updates Surg*. 1. september 2019;71(3):401–9.
24. Groth SS, Virnig BA, Whitson BA, DeFor TE, Li Z, Tuttle TM, m.fl. Determination of the minimum number of lymph nodes to examine to maximize survival in patients with esophageal carcinoma: Data from the Surveillance Epidemiology and End Results database. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1. marts 2010;139(3):612–20.

25. Peyre CG, Hagen JA, DeMeester SR, Altorki NK, Ancona E, Griffin SM, m.fl. The Number of Lymph Nodes Removed Predicts Survival in Esophageal Cancer: An International Study on the Impact of Extent of Surgical Resection: Transactions of the . Meeting of the American Surgical Association. 2008;126:190–7.
26. Samson P, Puri V, Broderick S, Patterson GA, Meyers B, Crabtree T. Extent of Lymphadenectomy is Associated with Improved Overall Survival After Esophagectomy With or Without Induction Therapy. *Ann Thorac Surg.* februar 2017;103(2):406–15.
27. Rice TW, Ishwaran H, Hofstetter WL, Schipper PH, Kesler KA, Law S, m.fl. Esophageal Cancer: Associations with pN+. *Ann Surg.* januar 2017;265(1):122–9.
28. van de Ven C, De Leyn P, Coosemans W, Van Raemdonck D, Lerut T. Three-field lymphadenectomy and pattern of lymph node spread in T3 adenocarcinoma of the distal esophagus and the gastro-esophageal junction. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1. juni 1999;15(6):769–73.
29. Ma G-W, Situ D-R, Ma Q-L, Long H, Zhang L-J, Lin P, m.fl. Three-field vs two-field lymph node dissection for esophageal cancer: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 21. december 2014;20(47):18022–30.
30. Ye T, Sun Y, Zhang Y, Zhang Y, Chen H. Three-Field or Two-Field Resection for Thoracic Esophageal Cancer: A Meta-Analysis. *The Annals of Thoracic Surgery.* 1. december 2013;96(6):1933–41.
31. Kjaer DW, Nassar M, Jensen LS, Svendsen LB, Mortensen FV. A bridging stent to surgery in patients with esophageal and gastroesophageal junction cancer has a dramatic negative impact on patient survivalA retrospective cohort study through data acquired from a prospectively maintained national database. *Dis Esophagus.* 1. marts 2017;30(3):1–7.
32. Mariette C, Gronnier C, Duhamel A, Mabrut J-Y, Bail J-P, Carrere N, m.fl. Self-Expanding Covered Metallic Stent as a Bridge to Surgery in Esophageal Cancer: Impact on Oncologic Outcomes. *Journal of the American College of Surgeons.* 1. marts 2015;220(3):287–96.
33. Lordick F, Mariette C, Haustermans K, Obermannová R, Arnold D, ESMO Guidelines Committee. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* september 2016;27(suppl 5):v50–7.

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 , europæiske ESMO guidelines fra 2016 (33), amerikanske NCCN guidelines fra 2019 (13). Derudover er der foretaget gennemgang af udvalgte reviews , kliniske serier og ekspertkonsensus. Der er foretaget en bred søgning i Pubmed.med følgende søgeord: "esophagectomy" og "minimally invasive"

Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået af en arbejdsgruppe under DEGC 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 behandling af esophagusancer er karakteriseret ved en mangel på randomiserede undersøgelser. Der er således et stort behov for randomiserede undersøgelser indenfor alle delområder i behandlingen.

Forfattere

- Daniel W. Kjær, Kirurgi, Overlæge, ph.d., Kirurgisk afdeling, Aarhus Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Alan Patrick Ainsworth, Kirurgisk gastroenterologi, Overlæge, ph.d., stilling, ansættelsessted. Ingen interessekonflikter.
- Sarunas Dikinis. Kirurgi, Overlæge, Kirurgisk afdeling, Aalborg Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Lars Borgbjerg Møller, Thoraxkirurgi, Overlæge, Hjerte- lungekirurgisk afdeling, Aalborg Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.

6. Monitorering

Standarder og indikatorer

Behandlingen af esophagus cancer er defineret af DECV og monitoreres i den nationale database under Regionernes Kliniske Kvalitets Program. Der foregår i øjeblikket et arbejde omkring revision af indikatorer, således disse i større grad tager udgangspunkt i overholdelse af anbefalingerne i guidelines.

Plan for audit og feedback

På baggrund fra data fra national database udfærdiges årligt en rapport, som auditeres i DECV. Rapporten kan danne grundlag for ændringer i de 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 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.