Esophagus- og ventrikelcancer

Diagnostiske metoder

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
28. Februar 2025 (DEGC)
Administrativ godkendelse
16. maj 2025 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 28. februar 2028

INDEKSERING
Diagnostik, DEGC, endoskopi

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog) 2
1. Anbefalinger (Quick guide) 3
Endoskopi og biopsi 3
PET/CT 3
Computer tomografi skanning (CT) 3
MR-skanning 4
EUS/EUS-FNA 4
Laparoskopi 4
2. Introduktion 5
3. Grundlag 6
Endoskopi og biopsi 6
PET/CT-skanning 7
Computer tomografi skanning (CT) 9
MR-skanning 10
EUS/EUS-FNA 11
Laparoskopi 12
4. Referencer 14
5. Metode 17
6. Monitorering 20
8. Om denne kliniske retningslinje 21

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden den gamle retningslinje blev til to retningslinjer

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Titel	Patologi, diagnostiske metoder og stadieinddeling ændret til Diagnostiske metoder Patologi var tidligere en del af denne retnigslinje, men har nu fået sin egen retningslinje.
Anbefalinger	4+5: Der er tilføjet en ny anbefaling om PET/CT, så der nu er en anbefaling ved esophaguscancer (PET/CT **ska**l udføres) og en anbefaling til ventrikelcancer (PET/CT **kan** udføres) Anbefalinger om laparoskopi er ændret lidt til: 13: Hos patienter med lavt siddende esophagus (Siewert 3) - og ventrikelcancer **skal** der foretages laparoskopi. 14: Peritoneal washing **kan** foretages hos patienter med ventrikelcancer af hensyn til prognosen.
Litteratur- og evidensgennemgang	Litteraturgennemgang er opdateret
Referencer	Flere internationale retningslinjer er opdateret. Der er tilføjet enkelte nye referencer i forhold til de omformulede/tilføjede afsnit under PET/CT.
Formulering af anbefalinger	PET/CT: Der er tilføjet et nyt afsnit i forhold til de ændrede anbefalinger. Der er tilføjet et forslag til vurdering af T4b stadie på esophaguscancer.
Høring og godkendelse	Den nye formulering om vurdering af T-stadiet ved esophaguscancer (T4b) på CT er sendt til kommentering hos radiologer, der deltager ved MDT i de 4 centre.

1. Anbefalinger (Quick guide)

Endoskopi og biopsi

1. **Endoskopi inkl. biopsi (minimum 5-8 biopsi stykker) skal foretages som førstevalgsundersøgelse ved diagnostik af øvre gastrointestinal cancer (B). For tumores i GEJ angives Siewert type (D)**

2. **Ved endoskopisk mistanke om karcinom, men negative biopsier, skal endoskopi og biopsi gentages (D)**

3. **Ved fortsat mistanke om malignitet trods negativ re-biopsi, bør der foretages videre udredning med EUS eller endoskopisk mukosa resektion (EMR) eller operation (D)**

PET/CT

4. **PET-CT skal udføres til staging af cancer i esophagus og ventrikel (B)**

5. **PET-CT kan bruges til staging af cancer i ventriklen (B)**

6. **PET-positive fund bør i tvivlstilfælde histologisk verificeres eller verificeres med anden billedmodalitet – herunder ultralyd med kontrast eller MR (D)**

7. **PET/CT skal udføres med diagnostisk CT med IV-kontrast af hals, thorax, abdomen og pelvis, såfremt der ikke foreligger nylig diagnostisk CT af ovenstående områder (B)**

Computer tomografi skanning (CT)

8. **CT af thorax og abdomen kan benyttes til stadieinddeling hos patienter der ikke er potentielt kurable (B)**

9. **CT af thorax og abdomen skal benyttes til responsevaluering efter neoadjuverende onkologisk behandling (B)**

MR-skanning

10. **MR skal foretages i udredning af potentielt kurable patienter med cervikal esophagus cancer. Undersøgelsen skal udføres med IV-kontrast i flere planer (B)**

11. **MR-skanning kan udføres som supplement til udredning af uklare fund ved CT- eller PET/CT-skanning (B)**

EUS/EUS-FNA

12. **EUS kan anvendes i den præterapeutiske stadievurdering (B)**

Laparoskopi

13. **Hos patienter med lavt siddende øsofagus (Siewert 3) - og ventrikelcancer bør der foretages laparoskopi (B)**

14. **Peritoneal washing bør foretages hos patienter med ventrikelcancer af hensyn til prognosen (B)**

2. Introduktion

Esophagus- og gastroesophageal (GEJ) cancer har tidligere i Danmark været opfattet som to forskellige sygdomme. Internationalt opfattes de dog som én sygdom jvf. TNM-klassifikation (TNM Classification of malignant tumours 8th Edition), hvorfor sygdommene fremover omtales under ét – esophaguscancer.
Der diagnosticeres årligt i Danmark ca. 900 patienter med esophaguscancer(1). Medianalderen er omkring 70 år, og mænd rammes oftere end kvinder af sygdommen(2).

Ventrikelcancer er på verdensplan en hyppig cancerform, men er i Danmark en relativ sjælden sygdom med ca. 250 ny diagnosticerede tilfælde årligt(1). Medianalderen er omkring 70 år, og mænd rammes oftere end kvinder af sygdommen(2).

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 foregår i tæt samarbejde mellem kirurger og onkologer. Den operative behandling er belastende for patienterne umiddelbart postoperativt, og mange får betydelige senfølger. Selv patienter, der er kurativt intenderet behandlet 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 behandling. Behandlingen foregår på højtspecialerede enheder (p.t. i Aalborg, Aarhus, Odense og på Rigshospitalet).

Formål

Forudsætning for et optimalt behandlingsforløb og tilfredsstillende resultat er en korrekt diagnose samt en detaljeret og skånsom præterapeutisk evaluering mhp. en korrekt TNM-klassifikation. Valg af behandling og den efterfølgende prognose er tæt relateret til den enkelte kræftforms aktuelle TNM-stadium, muligheden for resektion (resektabilitet) samt patientens almentilstand (operabilitet). Disse forhold skal diskuteres ved multidisciplinær teamkonference (MDT) med deltagelse af abdominalkirurg, thoraxkirurg, onkolog, patolog, nuklearmediciner og radiolog, hvor behandlingsstrategien fastlægges (se retningslinjerne for kirurgisk og onkologisk behandling

Patientgruppe

Patienter med verificeret eller mistænkt cancer i esophagus og ventrikel.
Der henvises i øvrigt til Sundhedsstyrelsens ”Pakkeforløb for kræft i spiserør, mavesæk og mavemund”, 2023.

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

Endoskopi og biopsi

1. **Endoskopi incl. biopsi (minimum 5-8 biopsi stykker) foretages som førstevalgsundersøgelse ved diagnostik af øvre gastrointestinal cancer. For tumores i GEJ angives Siewert type (D)**

2. **Ved endoskopisk mistanke om karcinom, men negative biopsier, skal endoskopi og biopsi gentages (D)**

3. **Ved fortsat mistanke om malignitet trods negativ re-biopsi, bør der foretages videre udredning med EUS eller endoskopisk mukosa resektion (EMR) eller operation (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Ad anbefaling 1
Ved mistanke om karcinomer i øvre GI skal der foretages endoskopi med biopsi (3, 4) [5]

Ad anbefaling 2 og 3
Ved endoskopisk mistanke om karcinom men negative biopsier, skal endoskopi og biopsi gentages. Hvis der herefter fortsat er mistanke om malignitet trods negativ re-biopsi, bør der foretages videre udredning med EUS og/eller endoskopisk mucosa resektion (EMR) eller operation (4, 5) [5].

- En endoskopisk undersøgelse bør beskrive:
- Tumors nøjagtige beliggenhed målt i cm fra tandrækken og (øvre og nedre) relationer til GEJ og evt. øvre sphincter
- Eventuelle mukøse skip-lesions
- Eventuel ventrikelretention

Patientværdier og – præferencer
Ej angivet.

Rationale
Ovenstående anbefalinger tager udgangspunkt i anerkendt national praksis i Danmark gennem flere år samt internationale retningslinjer for klinisk praksis for diagnostik af esophagus- og ventrikelcancer (6) [3]. Der

findes ikke randomiserede undersøgelser som specifikt viser at endoskopi er bedst til førstevalgsdiagnostik, men videre behandling og vurdering af prognose af afhængig af præcis histologisk diagnose.

Bemærkninger og overvejelser

Ej angivet.

PET/CT-skanning

4. **PET-CT skal udføres til staging af cancer i esophagus (B)**
5. **PET-CT kan bruges til staging af cancer i ventriklen (B)**
6. **PET-positive fund bør i tvivlstilfælde histologisk verificeres eller verificeres med anden billedmodalitet – herunder ultralyd med kontrast eller MR (D)**
7. **PET/CT skal udføres med diagnostisk CT med IV-kontrast af hals, thorax, abdomen og pelvis, såfremt der ikke foreligger nylig diagnostisk CT af ovenstående områder (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Litteratursøgningen bygger på internationale retningslinjer(7-12), suppleret med ad hoc søgninger i PubMed. For PET/CT foreligger der et stort antal kohortestudier, samt flere metaanalyser svarende til evidensniveau (13-20) [2a].

Ad anbefaling 4 og 7

PET/CT-skanning med glucoseanalogen 18F-Fluoro-2-deoxyglucose (FDG) og diagnostisk CT med intravenøs (IV)-kontrast anbefales i internationale guidelines til primær staging af patienter, der er kandidater til kurativt intenderet behandling af cancer i esophagus/GEJ (8, 9, 11) [2a].
Undersøgelsen kan også anvendes ved ventrikelcancer, men pga. varierende FDG-optagelse i forskellige histologiske cancertyper er sensitiviteten lavere end for esophaguscancer (10, 12) [3a].

I et studie, hvor man undersøgte FDG-optagelsen i ventrikelcancer, fandt man således øget FDG-optagelse i 65% af cohesive adenokarcinomer (herunder papillær- tubulær- og solid type adenokarcinomer), mens kun 14% af poorly cohesive adenokarcinomer (herunder signetringscellekarcinomer) havde øget optagelse (20). Hvad angår de diffust voksende cancere kan det i klinisk praksis være vanskeligt at skelne FDG-optagelsen i tumor fra fysiologisk optagelse i ventrikelvæggen, og da FDG-optagelsen i disse tumorer generelt er lav, vil sensitiviteten for metastaser også være lav.

T-stadie

Til vurdering af T-stadiet benyttes primært CT. T1 og T2 tumorer kan på CT ofte kun ses som en diskret asymmetrisk vægfortykkelse, og i klinisk praksis findes disse tumorer kun sjældent uden brug af PET. De enkelte lag i væggen kan ikke afgrænses med CT som ved EUS, og man kan således ikke med CT skelne

mellem T1- og T2-stadie. I esophagus er sløring af det peritumorale fedtvæv tegn på invasion af adventitia (T3-sygdom), men det kan være vanskeligt at skelne mellem T2 og T3. Ventriklen er beklædt med serosa, og her regnes tumorindvækst i det peritomorale fedtvæv for T4a-sygdom. CT regnes som den mest sikre metode til vurdering af indvækst i nabostrukturer. Indvækst i diafragma, pleura, vena azygos eller perikardie regnes som T4a (resektabel), mens indvækst i andre mediastinale strukturer som luftveje, columna eller aorta klassificeres som T4b (ikke-resektabel). Sikre tegn på T4b-sygdom er direkte tumorindvækst/fistulering til trachea eller bronchier, 90 graders tumorkontakt til aorta eller tumorekstension langs vertebrae. Ophævet fedtplan og deformering af trachea eller bronchier er suspekt for indvækst (21). Sensitivitet og specificitet for indvækst i mediastinale strukturer ved præoperativ CT er angivet til 88%-100% og 85%-100% (18) [2a].

N-stadie

I henhold til TNM Classification of Malignant Tumors, 8th Edition er regionale lymfeknuder angivet som følger:

- Cancer i esophagus og GEJ: alle paraoesophageale lymfeknuder fra hals til truncus coeliacus. Supraklavikulære lymfeknudemetastaser regnes som fjernmetastaser.
- Ventrikelcancer: perigastriske lymfeknuder, lymfeknuder langs a.gastrica sinistra, a. hepatica communis, a. splenica, truncus coeliacus samt i ligamentum hepatoduodenale.

I litteraturen er der angivet varierende diagnostisk værdi af PET/CT til N-staging (16, 17, 22) [2a]. Specificiteten er generelt høj sammenlignet med CT alene, mens sensitiviteten er lavere pga. en lav spatial opløsning og problemer med at vurdere aktiviteten i lymfeknuder, som ligger tæt på primær tumor. I en metaanalyse fra 2018 er sensitiviteten og specificiteten for PET/CT ved N-staging af esophaguscancer opgivet til 57% og 91% (55). CT-mæssigt er det muligt at visualisere forstørrede lymfeknuder, som radiologisk kan opfattes som lymfeknudemetastaser, men sensitiviteten er kun ca. 50 %, da CT ikke er i stand til at skelne mellem malignt og benignt forstørrede lymfeknuder og ikke kan påvise metastatiske lymfeknuder, der ikke er forstørrede(15).

M-stadie

Fordelen ved PET/CT sammenlignet med CT alene er overvejende ved påvisning af fjernmetastaser og eventuelle synkrone tumorer. I en metaanalyse fra 2008 angives sensitivitet og specificitet for fjernmetastaser fra esophaguscancer at være 71% og 93% for PET og 52% og 90% for CT (19) [2a]. PET/CT ændrer stadie og/eller behandlingsstrategi hos op til 40% af patienter med esophaguscancer, som er vurderet potentielt kurable ved andre undersøgelser (13, 14) [3b]. Overfor dette rapporteres falsk positive fund hos 7-10% (23) [3b]. Derfor kan det være nødvendigt at be- eller afkræfte PET-positive metastasesuspekte fund med anden billeddiagnostik (CT, ultralyd eller MR) eller evt. biopsi, hvilket særligt vil være relevant ved mistanke om oligometastatisk sygdom [3b].

Anvendeligheden af PET/CT ved staging af ventrikelcancer er mere tvivlsom. I et nyere systematisk review (24), fandt man i 11 studier med mere end 1400 patienter med ventrikelcancer, at PET/CT ændrede behandlingsstrategi hos 3-29% af patienterne. I samme arbejde fandt man, at laparoskopi var bedre end PET/CT til påvisning af peritoneale metastaser. Det største af studierne, et prospektivt multicenter-studie med

394 patienter, som på CT var potentielt kurable, viste at PET/CT påviste fjernmetastaser hos 3%, mens laparoskopi påviste ikke-resektabel sygdom hos 19% (25).

CT og PET/CT er de mest sensitive metoder til identifikation af lungemetastaser, men erfaringsmæssigt påvises også mange uspecifikke lungeforandringer. Fundet af små, ikke sikkert maligne noduli må ikke forsinke behandlingen (26) [2b]. Malignitetssuspekte forandringer < 1cm bør følges op med CT kontrol, mens større processer bør udredes med finnålsbiopsi. I visse situationer kan det anbefales at CT-skanningen vurderes på multidisciplinær lungetumor-konference.

Patientværdier og – præferencer
Ej angivet.

Rationale
Flere internationale retningslinjer anbefaler CT skanning som førstevalg til staging og PET/CT til patienter der er kandidater til kurativ behandling for esophagus- og GEJ-cancer. For at fremskynde udredningsforløbet maksimalt anbefaler vi derfor, at der laves PET/CT umiddelbart efter en malign diagnose er stillet ved endoskopi (medmindre almentilstanden ikke tillader kurativ behandling). PET/CT kan anvendes hos patienter med ventrikelcancer, selvom sensitiviteten er lavere end ved esophagus- og GEJ-cancer, da undersøgelsen hos enkelte patienter vil påvise ikke-erkendte fjernmetastaser og desuden kan påvise bifund (f.eks. synkron cancer), som kan have betydning for behandlingsstrategien.

Bemærkninger og overvejelser
Ej angivet.

Computer tomografi skanning (CT)

8. **CT af thorax og abdomen kan benyttes til stadieinddeling hos patienter der ikke er potentielt kurable (B)**

9. **CT af thorax og abdomen skal benyttes til responsevaluering efter neoadjuverende onkologisk behandling (B)**

Litteratur og evidensgennemgang
Litteraturfremsøgningen bygger på internationale retningslinjer (8-12) suppleret med ad hoc søgning i PubMed. Litteraturen består primært af mindre kohortestudier svarende til evidensniveau 2 og 3.

Ad anbefaling 8 og 9
CT-skanning kan foretages hos ikke-operable patienter med histologisk påvist eller stærk mistanke om cancer i esophagus eller ventrikel.

Endvidere kan CT benyttes til responsevaluering efter neoadjuverende behandling (27).

CT-skanningen skal udføres med IV kontrast og esophagus/ventrikeldistension med 500-1000 ml. vand og omfatte thorax, abdomen og pelvis (3, 4, 6, 26, 28, 29) [2a].

Patientværdier og – præferencer
Ej angivet.

Rationale
Ej angivet.

Bemærkninger og overvejelser
Ej angivet.

MR-skanning

10. **MR skal foretages i udredning af potentielt kurable patienter med cervikal esophagus cancer. Undersøgelsen skal udføres med IV-kontrast i flere planer (B)**

11. **MR-skanning kan udføres som supplement til udredning af uklare fund ved CT- eller PET/CT-skanning (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturfremsøgningen bygger på internationale retningslinjer (3, 4, 6, 26, 28, 29) suppleret med ad hoc søgning i PubMed. Litteraturen består primært af mindre kohortestudier svarende til evidensniveau 2 og 3.

Ad anbefaling 10
MR kan påvise og gradere tidlige tumorstadier med større nøjagtighed end CT, mens der ikke er signifikant forskel ved T3 eller T4, og EUS er bedre end MR til vurdering af T-stadie (29) [2b]. MR er ligeværdig med CT, hvad angår påvisning af lokale lymfeknudemetastaser, men pga. et begrænset scanfelt er undersøgelsen ikke velegnet til N- og M-staging. Da MR er mere tidskrævende end andre modaliteter, og da en del patienter erfaringsmæssigt kan forventes ikke at kunne medvirke til MR-skanning, kan MR ikke anbefales som primær modalitet til staging. MR-skanning bør dog udføres ved udredning af cervikale esofagus-cancere pga mere nøjagtig visualisering af anatomien i denne region end CT. Undersøgelsen skal udføres med IV kontrast i flere planer.

Ad anbefaling 11
I øvrigt kan MR-skanning benyttes til udredning af uklare fund ved CT- eller PET/CT, idet MR anses som den mest nøjagtige metode til påvisning af eksempelvis levermetastaser (29) [2a]

Patientværdier og – præferencer
Ej angivet

Rationale
Da MR er mere tidskrævende end andre modaliteter, og da en del patienter erfaringsmæssigt kan forventes ikke at kunne medvirke til MR-skanning, kan MR ikke anbefales som primær modalitet.

Bemærkninger og overvejelser
Ej angivet.

EUS/EUS-FNA

12. EUS kan anvendes i den præterapeutiske stadievurdering (B)

Litteratur og evidensgennemgang
Litteraturfremsøgningen bygger på internationale retningslinjer (1, 2, 30-33) (1-6) suppleret med ad hoc søgning i PubMed.

Litteraturen består primært af mindre kohortestudier svarende til evidensniveau 2 og 3.

Ad anbefaling 12
Ved karcinom i esophagus og GEJ fandt Puli et al. i 2008 i en større metaanalyse en poolet sensitivitet for vurdering af T-stadie bedømt ved EUS på 81%-90%, mens specificiteten lå noget højere på 99% (28) [2b]. Dette tal synes reproducerbart både med hensyn til adenokarcinomer og planocellulære karcinomer og uanset tumorlokalisation (26) [2b]. Resultaterne ved karcinom i ventriklen synes at ligge noget lavere (20) [2b].
Hvis N-stadium vurderingen af karcinom i esophagus og ventrikel baseres udelukkende på ultrasoniske kriterier, opnås ved EUS en sensitivitet og specificitet på henholdsvis 85 % og 86 % (28) [2b]. På baggrund af den relativt høje sensitivitet for EUS-bedømmelsen af N-stadiet uden brug af biopsi, anbefales EUS-vejledt finnåls biopsi (FNA) kun anvendt, såfremt et malignt svar vil ændre patientens behandling.

I sammenlignende studier er TN-stadium evalueringen signifikant bedre ved EUS end ved CT og PET-CT [2b], og TN-stadiet bedømt ved EUS relaterer sig signifikant til overlevelsen [2b]. EUS er mere sensitiv end PET med hensyn til diagnosticering af locoregionale lymfeknudemetastaser hos patienter med cancer i esophagus mens specificiteten er noget lavere.
EUS er således den metode, der har højst accuracy med hensyn til TN-stadievurdering, men da hovedparten af operable patienter har sygdomsstadie, hvor de skal tilbydes resektion, er den kliniske betydning af at udføre EUS på alle patienten begrænset. EUS bør således kun rutinemæssigt anvendt ved overfladiske tumorer, hvor endoskopisk terapi kan være en mulig behandling.

Patientværdier og – præferencer
Ej angivet

Rationale
Ej angivet.

Bemærkninger og overvejelser
Ej angivet.

Laparoskopi

13. **Hos patienter med lavt siddende esophagus (Siewert 3) - og ventrikelcancer skal der foretages laparoskopi (B)**

14. **Peritoneal washing kan foretages hos patienter med ventrikelcancer af hensyn til prognosen (B)**

Litteratur og evidensgennemgang
Ad anbefaling 13
Efter udredning med non-invasive metoder må det forventes, at op mod 20 % af patienterne kan have mere fremskreden sygdomsstadie. Dette skyldes udbredt lymfeknudemetastasering, karcinose, levermetastaser eller direkte indvækst i non-resektable strukturer. Derfor er laparoskopi, primært med henblik på at finde ellers ikke diagnosticeret peritoneal karcinose, indiceret (29, 34) [2a]. Laparoskopi har høj sensitivitet for peritoneal karcinose. Fundet af M1 sygdomsstadie ved laparoskopi (undtagen positiv cytologi ved peritoneal washing alene) vil nedsætte antallet af unødvendige laparotomier og dermed reducere morbiditet og mortalitet i gruppen af non resektable patienter.

Ad anbefaling 14
I internationale guidelines anføres positiv peritoneal cytologi uden makroskopisk karcinose som uafhængig, negativ prognostisk faktor og klassificeres som M1-sygdom (34-36) [2b]. Disse patienter tilbydes dog fortsat en kurativt intenderet behandling. Anvendelse af neoadjuverende onkologisk behandling har vist at op mod 50% af patienter, som havde M1 sygdom på grund af positiv peritoneal cytologi alene, bliver cytologi negative. Dette medfører signifikant forbedret overlevelse (4, 37, 38) [2b].

Da hovedparten af de danske øsofagus- og ventrikelcancer patienter modtager neoadjuværende onkologisk behandling, vil rutinemæssig anvendelse af peritoneal wash ikke ændre behandlingsstrategien hos disse, i øvrigt resektable patienter. Undersøgelsen kan dog være interessant i prognostisk og forskningsmæssig sammenhæng.

Patientværdier og – præferencer

Ej angivet

Rationale

Ej angivet

Bemærkninger og overvejelser

Ej angivet.

4. Referencer

1. Gruppe DEC, (DEGC) d. Årsrapport 2021. 2022.
2. WHO. Classification of Tumours 5th Edition: Digestive System Tumours. . International Agency for Research on Cancer 2019.
3. Khin MO, Bromham N, Harrison M, Eadon H. Assessment and management of oesophago-gastric cancer: summary of NICE guidance. Bmj. 2018;360:k213.
4. Lordick F, Mariette C, Haustermans K, Obermannova R, Arnold D. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016;27(suppl 5):v50-v7.
5. James D.Brierley (editor) MKG, Christian Wittekind. . The TNM Classification of Malignant Tumours. ,. UICC International Union Against Cancer. 2017;8th Edition.
6. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Chao J, Corvera C, Das P, et al. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2019;17(7):855-83.
7. Evidence-based indications for the use of PET-CT in the United Kingdom 2022: The Royal College of Radiologists; 2022 [Available from: https://www.rcr.ac.uk/our-services/all-our-publications/clinical-radiology-publications/evidence-based-indications-for-the-use-of-pet-ct-in-the-united-kingdom-2022/.
8. The Royal College of Radiologists RCoP BNMS, Administration of Radioactive Substances Advisory Committee. 2022. . Oesophago-gastric cancer: assessment and management in adults: National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline; 2023.
9. Obermannová R, Alsina M, Cervantes A, Leong T, Lordick F, Nilsson M, et al. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022;33(10):992-1004.
10. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, Piessen G, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022;33(10):1005-20.
11. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Cooke D, Corvera C, Das P, et al. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2023;21(4):393-422.
12. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Chao J, Cooke D, Corvera C, et al. Gastric Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2022;20(2):167-92.
13. Barber TW, Duong CP, Leong T, Bressel M, Drummond EG, Hicks RJ. 18F-FDG PET/CT has a high impact on patient management and provides powerful prognostic stratification in the primary staging of esophageal cancer: a prospective study with mature survival data. J Nucl Med. 2012;53(6):864-71.
14. Blencowe NS, Whistance RN, Strong S, Hotton EJ, Ganesh S, Roach H, et al. Evaluating the role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in multi-disciplinary team recommendations for oesophago-gastric cancer. Br J Cancer. 2013;109(6):1445-50.
15. Foley KG, Christian A, Fielding P, Lewis WG, Roberts SA. Accuracy of contemporary oesophageal cancer lymph node staging with radiological-pathological correlation. Clin Radiol. 2017;72(8):693.e1-.e7.
16. Hu J, Zhu D, Yang Y. Diagnostic value of 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography for preoperative lymph node metastasis of esophageal cancer: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018;97(50):e13722.
17. Jiang C, Chen Y, Zhu Y, Xu Y. Systematic review and meta-analysis of the accuracy of 18F-FDG PET/CT for detection of regional lymph node metastasis in esophageal squamous cell carcinoma. J Thorac Dis. 2018;10(11):6066-76.

18. Kim TJ, Kim HY, Lee KW, Kim MS. Multimodality assessment of esophageal cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. Radiographics. 2009;29(2):403-21.
19. van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, Kuipers EJ, Siersema PD. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. Br J Cancer. 2008;98(3):547-57.
20. Yamada A, Oguchi K, Fukushima M, Imai Y, Kadoya M. Evaluation of 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose positron emission tomography in gastric carcinoma: relation to histological subtypes, depth of tumor invasion, and glucose transporter-1 expression. Ann Nucl Med. 2006;20(9):597-604.
21. Hong SJ, Kim TJ, Nam KB, Lee IS, Yang HC, Cho S, et al. New TNM staging system for esophageal cancer: what chest radiologists need to know. Radiographics. 2014;34(6):1722-40.
22. Goense L, Meziani J, van Rossum PSN, Wessels FJ, Meijer GJ, Lam M, et al. Limited additional value of cervical ultrasonography over a negative 18F-FDG PET/CT for diagnosing cervical lymph node metastases in patients with esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. Nucl Med Commun. 2018;39(7):645-51.
23. Heeren PA, Jager PL, Bongaerts F, van Dullemen H, Sluiter W, Plukker JT. Detection of distant metastases in esophageal cancer with (18)F-FDG PET. J Nucl Med. 2004;45(6):980-7.
24. Foley KG, Coomer W, Coles B, Bradley KM. The impact of baseline (18)F-FDG PET-CT on the management and outcome of patients with gastric cancer: a systematic review. Br J Radiol. 2022;95(1139):20220437.
25. Gertsen EC, Brenkman HJF, van Hillegersberg R, van Sandick JW, van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS, et al. 18F-Fludeoxyglucose-Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Laparoscopy for Staging of Locally Advanced Gastric Cancer: A Multicenter Prospective Dutch Cohort Study (PLASTIC). JAMA Surg. 2021;156(12):e215340.
26. 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.
27. Taniyama Y, Murakami K, Yoshida N, Takahashi K, Matsubara H, Baba H, et al. Evaluating the effect of Neoadjuvant chemotherapy for esophageal Cancer using the RECIST system with shorter-axis measurements: a retrospective multicenter study. BMC Cancer. 2021;21(1):1008.
28. 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.
29. Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016;27(suppl 5):v38-v49.
30. Board. WCoTE. Endocrine and neuroendocrine tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer. (WHO classification of tumours series, 5th ed; vol 10) https://publicationsiarcfr. 2022.
31. Pietrantonio F, Miceli R, Raimondi A, Kim YW, Kang WK, Langley RE, et al. Individual Patient Data Meta-Analysis of the Value of Microsatellite Instability As a Biomarker in Gastric Cancer. J Clin Oncol. 2019;37(35):3392-400.
32. Rindi G, Mete O, Uccella S, Basturk O, La Rosa S, Brosens LAA, et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Neuroendocrine Neoplasms. Endocr Pathol. 2022;33(1):115-54.
33. James D.Brierley (editor) MKG, Christian Wittekind. . The TNM Classification of Malignant Tumours. . UICC International Union Against Cancer 2017; 8th Edition.
34. Leake PA, Cardoso R, Seevaratnam R, Lourenco L, Helyer L, Mahar A, et al. A systematic review of the accuracy and utility of peritoneal cytology in patients with gastric cancer. Gastric Cancer. 2012;15 Suppl 1:S27-37.
35. cancer Jg. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). Gastric Cancer. 2017;20(1):1-19.

36. Leake PA, Cardoso R, Seevaratnam R, Lourenco L, Helyer L, Mahar A, et al. A systematic review of the accuracy and indications for diagnostic laparoscopy prior to curative-intent resection of gastric cancer. Gastric Cancer. 2012;15 Suppl 1:S38-47.
37. Mezhir JJ, Shah MA, Jacks LM, Brennan MF, Coit DG, Strong VE. Positive peritoneal cytology in patients with gastric cancer: natural history and outcome of 291 patients. Ann Surg Oncol. 2010;17(12):3173-80.
38. Huang B, Rampulla V, Ri M, Lindblad M, Nilsson M, Rouvelas I, et al. Staging laparoscopy with peritoneal lavage to identify peritoneal metastases and free intraperitoneal cancer cells in the management of locally advanced gastric cancer. Eur J Surg Oncol. 2024;50(6):108059.

5. Metode

Litteratursøgning

Litteratursøgningen er opdateret i forhold til seneste nationale kliniske retningslinje fra 2023. Litteraturen er fremsøgt ad hoc, hvorfor der ikke foreligger en samlet søgestrategi.

PubMed-søgning november 2024:

1. ((("Neoplasm Staging"[Mesh]) AND "Esophageal Neoplasms"[Mesh])) AND ((((("Radiology"[Mesh]) OR "Positron Emission Tomography Computed Tomography"[Mesh]) OR "Tomography, X-Ray Computed"[Mesh]) OR "Endosonography"[Mesh]

2. ((("Neoplasm Staging"[Mesh]) AND "Stomach Neoplasms"[Mesh])) AND ((((("Radiology"[Mesh]) OR "Positron Emission Tomography Computed Tomography"[Mesh]) OR "Tomography, X-Ray Computed"[Mesh]) OR "Endosonography"[Mesh]

International Guideline Library november 2024: ”esophageal cancer” og ”gastric cancer”.

Inklusionskriterier: Engelsk eller dansk sprog, primærartikler, reviews, metaanalyser og guidelines, som omhandler diagnostik og staging.

Litteraturgennemgang

Den eksisterende litteratur vedrørende diagnostik af cancer i øvre gastrointestinalkanal omfatter case-control studier og prospektive kohorte studier (level 2 og 3). Arbejdsgruppens anbefalinger er baseret på internationale guidelines, der er brugt som grundlag for adaption til de danske retningslinjer. For uddybende information er desuden inkluderet udvalgte originalartikler og reviews i referencelisten.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne bygger på nationale kliniske retningslinjer for esophagus-, cadia- og ventrikelcancerfra 2023. Arbejdsgruppen har desuden fremsøgt internationale retningslinjer og den nyeste litteratur på området og revideret materialet i konsensus.

Interessentinvolvering

Denne udgave af retningslinjer for diagnostiske metoder og stadieinddeling har ikke været diskuteret med interessegrupper

Høring

Denne retningslinje har ikke været i offentlig høring.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Processen i revisionen har været, at retningslinjen er blevet udformet til DMCG's kliniske retningslinjer efter DMCG's retningslinjeskabelon-og metode og godkendt i DEGC styregruppe. Endelig godkendelse af retningslinjen var den 28. februar 2025.

Administrativ godkendelse:
16. maj 2025

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalingerne afspejler allerede gængs praksis og vil derfor ikke udløse merudgifter

Behov for yderligere forskning

Sygdommen har en alvorlig prognose, og der er forsat behov for diagnostiske metoder til tidlig opsporing og nøjagtig stadieinddeling.

Forfattere og habilitet

- Alan Patrick Ainsworth, kirurgi, overlæge, Kirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Signe Bremholm Ellebæk, afdelingslæge, Afdelingen for Organkirurgi og Transplantation, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter.
- Thomas Skårup Kristensen, overlæge, Afdeling for Røntgen og Skanning, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter.
- Annika Loft, overlæge, Afdeling for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter
- Stine Kramer, overlæge, Nuklearmedicin og PET, Aarhus Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

Plan for opdatering

Opdateringsprocessen er systematiseret ved en årlig audit af retningslinjen i forhold til behov for opdatering i henhold til nytilkommet klinisk evidens. Samtidig er der gennem den aktuelle proces i regi af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut blevet sikret kliniske retningslinjer af mere ensartet karakter.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DECV i regi af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

Standarder og indikatorer

Esophagus- og ventrikel-kræft i Danmark har siden 2001 været tæt monitoreret gennem resultater samlet i DECVs database med indrapportering til hospitalsledelsessystemet og årlige offentlige rapporter.

Plan for audit og feedback

Opdateringsprocessen er systematiseret ved en årlig audit af retningslinjen i forhold til behov for opdatering i henhold til nytilkommet klinisk evidens. Samtidig er der gennem den aktuelle proces i regi af RKKP blevet sikret kliniske retningslinjer af mere ensartet karakter. Der foregår årlig audit af DEGC-databasen. Databasen ønskes via LPR opkobling samt ressourcetilførelse opgraderet til at kunne monitorere samtlige anbefalinger.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. 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, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. 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:

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.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

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 Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.