Cytoreduktiv kirurgi (CRS)

– Behandling af peritoneale metastaser (PM) hos patienter med kolorektal cancer (KRC)

Version 3.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
29. oktober 2025 (DCCG)
Administrativ godkendelse
24. november 2025 (Retningslinjefunktionen i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut)

REVISION
Planlagt: Maj 2028

INDEKSERING
Kolorektalcancer, carcinose, CRS, HIPEC

Nyt siden sidst (ændringslog)

Der henvises til bilag 1 for tidligere versioners ændringslog.

Nyt siden version 2.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Titel	Ændret fra 'Cytoreduktiv kirurgi (CRS) og HIPEC behandling af peritoneale metastaser (PM) til patienter med kolorektalkræft' til 'Cytoreduktiv kirurgi (CRS) - Behandling af peritoneale metastaser (PM) hos patienter med kolorektal cancer (KRC)'
Anbefalinger	Retningslinjen er revideret med en ændret struktur. De grundlæggende anbefalinger er dog forblevet uændrede. Anbefalingerne omkring billeddiagnostik bygger nu på europæiske guidelines fra november 2024, udarbejdet i samarbejde mellem ESGAR, ESUR, PSOGI og EANM. Blandt andet fremhæves CT-scanning med tynde snit og intravenøs kontrast som standardudredning, og det understreges, at PET-CT og MR kun anbefales i særlige tilfælde HIPEC's rolle er yderligere præciseret: Effekten af HIPEC er fortsat ikke fuldt dokumenteret og bør kun udføres i protokolleret regi. Anbefalingerne omkring perioperativ systemisk kemoterapi (NAK/AK) er opdateret med data fra CAIRO VI-studiet (præsenteret, men endnu ikke fuldt publiceret), der støtter en positiv effekt på progression-fri overlevelse, dog uden signifikant påvirkning af den samlede overlevelse. Kontrolforløb og opfølgning efter CRS skal tilrettelægges iht. DCCG's generelle retningslinjer for metastatisk sygdom – der gives ingen specifikke evidensbaserede intervaller i den nye version
Litteratursøgning	Opdateret systematisk litteratursøgning, afsluttet januar 2025.
Forfattere og habilitet	Der er sket en større udskifting i arbejdsgruppen til version 3.0. Kun tre fra den gamle er med i den nye arbejdsgruppe, som nu er med repræsentater fra flere hospitalsafdelinger.
Monitorering	Der er tilføjet et nyt afsnit om monitorering og om oprettelsen af en national CRS-database, som fremadrettet skal indsamle data om kvalitet, komplikationer og behandlingsresultater.

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 4
Peritoneal metastaser (PM) fra kolorektalcancer (KRC) – Vurdering 4
PM fra KRC – Billeddiagnostik 4
PM fra KRC – Kirurgisk behandling 5
PM fra KRC – Systemisk onkologisk behandling 5
PM fra KRC – Kontrolforløb 5
2. Introduktion 6
3. Grundlag 8
Peritoneal metastaser (PM) fra kolorektalcancer (KRC) – Vurdering 8
PM fra KRC – Billeddiagnostik 10
PM fra KRC – Kirurgisk behandling 12
PM fra KRC – Systemisk onkologisk behandling 17
PM fra KRC – Kontrolforløb 19
4. Referencer 21
5. Metode 25
6. Monitorering 27
7. Bilag 28
8. Om denne kliniske retningslinje 29

1. Anbefalinger (Quick guide)

Peritoneal metastaser (PM) fra kolorektalcancer (KRC) – Vurdering

1. **Alle patienter med billeddiagnostisk eller histologisk påvist isoleret KRC PM skal vurderes på lokal MDT med henblik på behandlingsstrategi, baseret på tumorbiologi, markørstatus mv. (D)**
2. **Patienter med isoleret KRC PM bør vurderes på national CRS MDT, såfremt følgende er gældende: (B)**
    a) **Alder ≤75 år (ældre patienter kan vurderes såfremt god almen tilstand), ASA score ≤3 og WHO Performance Score <2**
3. **Patienter med isoleret KRC PM og tumorafledte symptomer, som absolut eller relativ kontraindicerer systemisk onkologisk behandling, kan henvises direkte til national CRS MDT mhp. kirurgiske muligheder (D)**
4. **Patienter med KRC PM og samtidige ekstraperitoneale metastaser kan i udvalgte tilfælde med sygdomskontrol på systemisk behandling, vurderes mhp. CRS, såfremt følgende er opfyldt: (C)**
    a) **Alder ≤75 år (ældre patienter kan vurderes såfremt god almen tilstand), ASA score ≤3 og WHO Performance Score <2**
    b) **Potentielt kurable ekstraperitoneale metastaser som er egnede til lokalbehandling**

PM fra KRC – Billeddiagnostik

5. **Billeddiagnostik ved mistanke om PM og som kontrol efter PM behandling**
    a) **CT med intravenøs kontrast bør anvendes til påvisning af PM både før 1. henvisning til national CRS MDT og som kontrol efter CRS-kirurgi (C)**
    b) **Radiolog fra CRS center kan udarbejde en struktureret rapport til brug for kirurgisk beslutningstagen ved national CRS MDT (D)**

PM fra KRC – Kirurgisk behandling

6. **Kurativ intenderet behandling af isoleret KRC PM bør indbefatte cytoreduktiv kirurgi (CRS) (B)**

7. **Ved fund af synkron PM peroperativt bør primær tumor lades in situ for at muliggøre tarmresektion kombineret med CRS (B)**

   a) **Er PM udelukkende lokaliseret til det tumorbærende segment, kan der foretages standard resektion af tumorbærende segment inkl. PM. Patienten bør efterfølgende vurderes på national CRS MDT (D)**

   b) **Ved uventet PM i patologibeskrivelse kan patienten vurderes på national CRS MDT mhp. gennemgang af præoperativ billeddiagnostik (D)**

8. **Supplerende HIPEC til CRS skal betragtes som en eksperimentel procedure og indgår ikke i standard behandling af KRC PM (A)**

9. **Profylaktisk HIPEC skal ikke tilbydes uden for protokol (A)**

10. **Recidivbehandling (re-CRS) kan gentages i tilfælde af recidiv af peritoneale metastaser med samme indikationer og kontraindikationer (C)**

PM fra KRC – Systemisk onkologisk behandling

11. **Alle patienter med KRC PM er vurderet med høj risiko for recidiv efter CRS og bør tilbydes perioperativ kemoterapi iht DCCG's retningslinje (DCCG Medicinsk onkologisk behandling af metastaserende kolorektal cancer, 2023) (B)**

12. **Alle CRS patienter bør, efter det kirurgiske indgreb, vurderes mhp. postoperativ / adjuverende kemoterapi (C)**

PM fra KRC – Kontrolforløb

13. **Alle CRS patienter kan, efter det kirurgiske indgreb, tilbydes kontrolforløb på lokal sygehus med CT scan (med intravenøs kontrast) med intervaller iht DCCG's anbefalinger ved metastatisk sygdom (D)**

2. Introduktion

Formål

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

Patientgruppe

Patienter med kolorektal kræft og peritoneale metastaser.

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.

Definition

Peritoneale metastaser (PM; tidligere benævnt peritoneal karcinose) er spredning til peritoneum af enhver form for cancer, som ikke udgår fra selve peritoneum.

På diagnosetidspunktet har ca. 5-6% af patienter med kolorektal cancer (KRC) synkron PM baseret på et populationsbaseret registerstudie fra Holland (1) [2b].

Ifølge det danske COLOFOL-studie får henholdsvis 13% og 31% af patienter opereret for stadium II og III KRC-recidiv eller fjernmetastaser inden for de første fem år efter en kurativt intenderet operation (2) [2b]. Det er blevet rapporteret, at cirka 5-10% udvikler metakrone PM, hvoraf omkring halvdelen kun har PM (3) [2a].

PM er den tredje-hyppigste manifestation af recidiv ved KRC (2) [2b]. Danske data viser, at risikoen for metakrone PM er ca 2% fem år efter kurativ operation af KRC. Risikoen stiger med stigende T- og N-status, højresidig primær tumorlokalisation, ekstramural veneinvasion, akut KRC-kirurgi, R1-resektion og BRAFV600Emut (1, 4, 5) [2b; 2a; 2b]. Patienter opereret akut for en pT4N2 højresidig koloncancer har omkring 13% risiko for at udvikle PM indenfor tre år efter tarmresektionen jvn danske DCCG-data (4) [2a].

Patienter med PM har den dårligste prognose i forhold til patienter med andre metastaselokationer. Således er overlevelsen for patienter med PM også kortere end for patienter med andre fjernmetastaser (6, 7) [1b;1a].

I 1980-90'erne udvikledes kirurgiske teknikker og standarder til behandling af peritoneale metastaser med konceptet om cytoreduktiv kirurgi (CRS) i kombination med hypertermisk intraperitoneal kemoterapi (HIPEC) (8-11). Men selvom effekten af CRS er dokumenteret er HIPEC's rolle mindre sikker (12).

Denne retningslinje behandler anbefalinger vedrørende behandling af PM fra KRC.

Patientværdier og – præferencer

Anbefalingerne i denne retningslinje er præferencefølsomme, fordi CRS og perioperativ kemoterapi er meget belastende behandlinger med usikker individuel gevinst, og der kan forventes betydelig variation i patienters valg, selv om mange oplever interventionen som "den eneste chance" for sygdomskontrol og længere overlevelse. Formuleringer som "bør tilbydes" og "kan gentages" afspejler, at beslutningen skal træffes via fælles beslutningstagning, hvor patientens ønske om maksimal sygdomskontrol og overlevelse vejes op mod risici, bivirkninger og usikker prognose.

CRS-forløb og perioperativ kemoterapi kan midlertidigt eller varigt reducere livskvaliteten gennem komplikationer, træthed, lang rekonvalescens og psykisk belastning, men kan hos udvalgte patienter også give betydelig symptomlindring, øget tryghed og oplevet forbedret funktionsniveau ved vellykket sygdomskontrol. Studier af patientinddragelse i kompleks kræftkirurgi viser, at patienter ofte accepterer stor behandlingsbyrde for at bevare håbet om overlevelse, men har stort behov for struktureret støtte, realistisk information og hjælp til at afveje livskvalitet mod ønsket om aggressiv behandling (41) [3b].

Bemærkninger og overvejelser

Jf. Sundhedsstyrelsens Specialeplan for Kirurgi af 3/9-2024 er cytoreduktiv kirurgi ved peritoneale metastaser udgået fra mave-tarm-kanalen, samt ved pseudomyxoma (PMP) og malignt peritonealt mesotheliom (MPM) en højt specialiseret funktion der i Danmark varetages af

- Aarhus Universitetshospital
- Herlev og Gentofte Hospital

(HGH kun patienter med peritoneale metastaser fra kolorektalkræft inkl. blindtarm og tyndtarm)
(Sundhedsstyrelsen - Specialevejledning for Kirurgi, september 2024) (13).

3. Grundlag

Peritoneal metastaser (PM) fra kolorektalcancer (KRC) – Vurdering

1. **Alle patienter med billeddiagnostisk eller histologisk påvist isoleret KRC PM skal vurderes på lokal MDT med henblik på behandlingsstrategi, baseret på tumorbiologi, markørstatus mv. (D)**
2. **Patienter med isoleret KRC PM bør vurderes på national CRS MDT, såfremt følgende er gældende: (B)**
    a) **Alder ≤75 år (ældre patienter kan vurderes såfremt god almen tilstand), ASA score ≤3 og WHO Performance Score <2**
3. **Patienter med isoleret KRC PM og tumorafledte symptomer, som absolut eller relativ kontraindicerer systemisk onkologisk behandling, kan henvises direkte til national CRS MDT mhp kirurgiske muligheder (D)**
4. **Patienter med KRC PM og samtidige ekstraperitoneale metastaser kan i udvalgte tilfælde med sygdomskontrol på systemisk behandling, vurderes mhp. CRS, såfremt følgende er opfyldt: (C)**
    a) **Alder ≤75 år (ældre patienter kan vurderes såfremt god almen tilstand), ASA score ≤3 og WHO Performance Score <2**
    b) **Potentielt kurable ekstraperitoneale metastaser som er egnede til lokalbehandling**

Litteratur og evidensgennemgang

Patienten skal primært vurderes på lokal KRC MDT, hvor klinisk TNM-stadie vurderes. Almentilstand, performancestatus, komorbiditet skal og eventuelle patientpræferencer kan beskrives i konferencenotatet (DMCG.dk Multidisciplinær Kræftbehandling – En Vejledning Til MDT-Konferencen, 2016) (14).

PM kan i en vis udstrækning diagnosticeres billeddiagnostisk, mens histologisk verifikation er definitivt. Såfremt PM, som eneste metastaseringsform, påvises billeddiagnostisk eller klinisk (fx peroperativt) og det har terapeutiske konsekvenser, bør PM histologisk verificeres.
Endvidere kan ved usikkerhed på diagnose eller udbredning foretages laparoskopisk undersøgelse før endelig planlægning af CRS kirurgi (15).

Tumorbiologien inkl. tumorbiologiske profil (RAS, RAF mutationer, MMR status, differentieringsgrad herunder signetringscellecarcinom) noteres (16) [4]. Ligeledes skal der ud fra koloskopifund og CT-skanning vurderes om der er tegn på tarmobstruktion.

Patienter med isoleret KRC PM og alder ≤75 år (og ældre såfremt god almen tilstand), ASA score ≤3 og WHO Performance Score <2 bør henvises til vurdering på national CRS MDT.

På lokal MDT foretages en første vurdering ift. om det drejer sig om oligometastatisk sygdom (isoleret PM) eller om det drejer sig om mere ekstensiv metastatisk sygdom med også ekstraperitoneale metastaser. Denne opdeling har betydning for den supplerende onkologiske behandling. Principperne herfor er beskrevet i DCCG's kliniske retninglinje Medicinsk onkologisk behandling af metastaserende kolorektal cancer (2023) (17). Der tages stilling til, om systemisk onkologisk behandling bør påbegyndes som den indledende behandlings-modalitet. Såfremt der er tvivl herom ved den lokale MDT, henvises patienten til CRS center mhp vurdering ved national CRS MDT.

Såfremt der indledes med systemisk onkologisk behandling foretages status CT-skanning med intravenøs kontrast efter 2-3 mdrs behandling. Såfremt respons eller stabil sygdom henvises til national CRS MDT. Den systemiske onkologiske behandling kan fortsættes i den afklarende fase.

Patienter med tumorafledte symptomer,bl.a. tumornær abscedering, trykgener fra tumor og/eller PM, subileus, som absolut eller relativ kontraindicerer systemisk onkologisk behandling, kan henvises direkte til CRS center.

Patientværdier og – præferencer

Der henvises til afsnittet under introduktion.

Rationale

Anbefalingernes ordlyd afspejler en balance mellem den begrænsede, men voksende evidens for CRS ved PM fra KRC og behovet for nøje patientselektion samt inddragelse af patientens præferencer.
Aldersgrænse, ASA og WHO performance krav afspejler, at de studier der danner grundlag for behandlingen primært omfatter relativt fitte patienter, hvor risikoen ved stor kirurgi er acceptabel i forhold til den potentielle gevinst.
Vægten på billeddiagnostik, histologisk verifikation og evt. laparoskopi afspejler erfaringen med, at korrekt stadieinddeling og vurdering af peritoneal udbredelse er afgørende for at undgå ikke-kurativ eller ufuldstændig CRS.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen anmærkninger eller overvejelser.

PM fra KRC – Billeddiagnostik

5. Billeddiagnostik ved mistanke om PM og som kontrol efter PM behandling

a) CT med intravenøs kontrast bør anvendes til påvisning af PM både før 1. henvisning til national CRS MDT og som kontrol efter CRS-kirurgi (C)

b) Radiolog fra CRS center kan udarbejde en struktureret rapport til brug for kirurgisk beslutningstagen ved national CRS MDT (D)

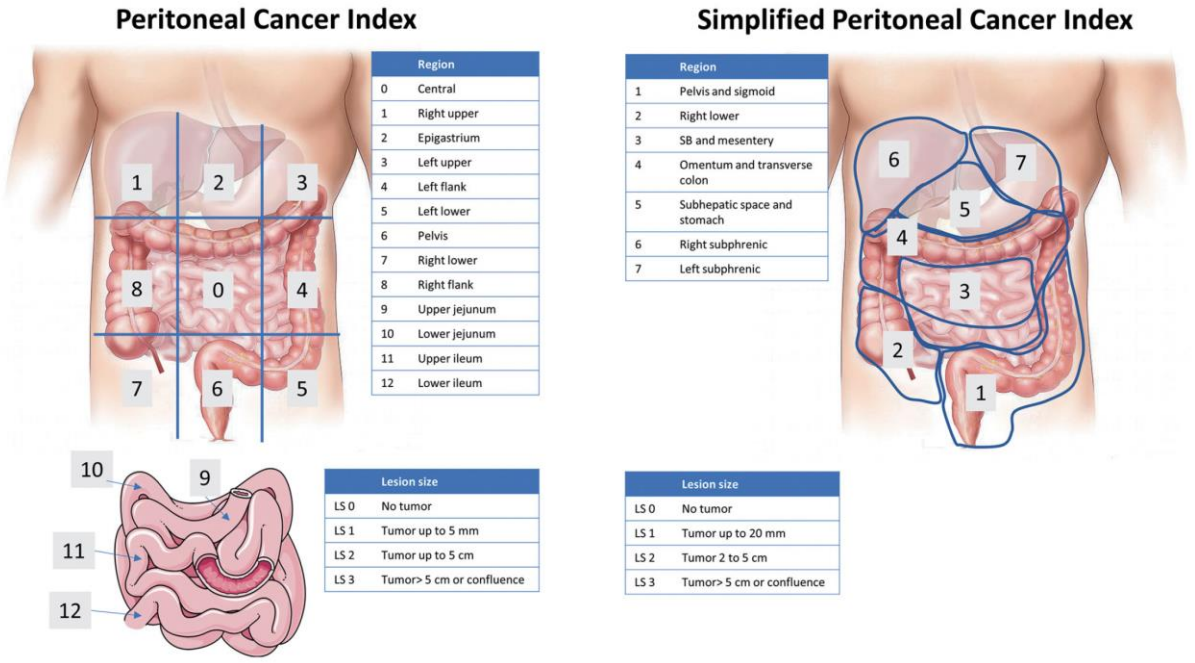
Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne vedrørende billeddiagnostik baserer sig på de Europæiske guidelines på området der er udgivet i november 2024. De er forfattet i et samarbejde mellem ESGAR, ESUR, PSOGI og EANM (18) [1a].

Anbefalingerne tager hensyn til, at CT-scanning, som skal være foretaget med tynde snit (1-2 mm) og med intravenøs kontrast i venefase, er tilgængelig på alle hospitaler, og at CT kan anvendes til at identificere patienter, der pga ekstraperitoneal sygdom og meget udbredt PM umiddelbart kan udelukkes mhp potentielt kurativ kirurgi. CT underestimerer udbredningen af PM med 12-33% i forhold til den kirurgiske scoring ved operation. Yderligere billeddiagnostik før beslutning om behandling er dermed mest relevant for patienter med moderat udbredning af PM.

PET/CT og MR kan ikke rutinemæssigt anbefales til udredning eller kontrol, men såfremt disse er foretaget bedes de medsendt til National CRS MDT vurdering. MR scanning af abdomen mhp PM diagnostik er en specialist opgave (18) [1a].

Til brug for struktureret afrapportering ved National CRS MDT konference sammenlignes nedenfor de 2 mest kendte score-systemer, og der gives en oversigt over kritiske steder, der kan besværliggøre mulig kurativ kirurgi. Der forventes ikke udført struktureret afrapportering på lokalsygehus.



Figur 1: Oversigt over Sugarbaker's Peritoneale Cancer Indeks (til venstre) og den hollandske forenklede PCI (til højre). (Figur fra Ceelen et al. (19)).

Peritoneal Carcinose Indeks (PCI), beskriver lokalisation og størrelse på karcinoseelementerne. PCI inddeler abdomen i 13 sites, som tildeles 0-3 point afhængig af størrelse, således at der maksimal kan opnås en PCI-score på 39 (20) [4]. En cut-off-værdi på 20 for PCI er sammenlignelig med en cut-off-værdi for Dutch region Count på 5 – udelukkende baseret på antal af regioner involveret (max 7) (21).

Oversigt over 'ikke favorable' områder for PM-tilstedeværelse (oversat fra Chandramohan et al. (22)).

Besværlig kirurgi	**Nedsat sandsynlighed for komplet cytoreduktion**
Synlig sygdom i epigastriet: Omentum minus, lille sæk, omkring venstre leverlap, fissur, ligamentum falciforme, ligamentum teres, omkring arteria gastrica sinister. Porta hepatis, portocavale område, galdeblærelejet, nær vena hepatica eller VCI. Milt, omkring ventrikel, omkring pancreas og duodenum.	Galdevejsobstruktion pga tumor. Lymfeknuder beliggende over truncus coeliacus, periportalt, epifrenisk og retroperitonealt. Roden af mesenteriet, ved Treitz ligament.
Retroperitoneum: Hydronefrose og involvering af ureter. M. psoas, m. iliacus, m. quadratum lumbalis.	Duodeno-jejunale fleksur, "det meste af tyndtarmen involveret", tyndtarmsobstruktion, stellate forandringer i mesenteriet.
Pelvis: Trigonum, vesicula seminalis, prostata. Sygdom omskedende iliaca externa karrrene.	Sygdom i pelvis laterale væg, lymfeknuder her. Involvering af sacrum. "Frozen pelvis" pga tidligere behandling af rectumcancer.
Uventede steder, fx hernier.	

Patientværdier og – præferencer

Der henvises til afsnittet under introduktion.

Rationale

Anbefalingernes ordlyd afspejler et kompromis mellem den tilgængelige billeddiagnostiske evidens, praktisk gennemførlighed i daglig klinik og behovet for præcis selektion til evt. kurativ CRS-kirurgi.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen anmærkninger eller overvejelser.

PM fra KRC – Kirurgisk behandling

6. **Kurativ intenderet behandling af isoleret KRC PM bør indbefatte cytoreduktiv kirurgi (CRS) (B)**

7. **Ved fund af synkron PM peroperativt bør primær tumor lades in situ for at muliggøre tarmresektion kombineret med CRS (B)**

   a) **Er PM udelukkende lokaliseret til det tumorbærende segment, kan der foretages standard resektion af tumorbærende segment inkl. PM. Patienten bør efterfølgende vurderes på national CRS MDT (D)**

   b) **Ved uventet PM i patologibeskrivelse kan patienten vurderes på national CRS MDT mhp. gennemgang af præoperativ billeddiagnostik (D)**

8. **Supplerende HIPEC til CRS skal betragtes som en eksperimentel procedure og indgår ikke i standard behandling af KRC PM (A)**

9. **Profylaktisk HIPEC skal ikke tilbydes uden for protokol (A)**

10. **Recidivbehandling (re-CRS) kan gentages i tilfælde af recidiv af peritoneale metastaser med samme indikationer og kontraindikationer (C)**

Litteratur og evidensgennemgang

Kurativ intenderet behandling af isoleret KRC PM indbefatter CRS

CRS ved KRC PM følger principperne som beskrevet ved Sugarbaker (8) [4]. Indgrebet udføres som udgangspunkt via en midtlinjelaparotomi og indledningvis gennemgås abdomen systematisk og udbredning af sygdom vurderes iht PCI. Indgrebet omfatter resektion af al synlig cancervæv, evt. resektion af afficerede ikke-essentielle organer samt evt resektion af primær tumor. Som standard reseceres desuden omentum majus, ligamentum falciforme/teres hepatis, umbilicus og hos kvinder udføres desuden som standard bilateral salpingo-ooforektomi. I en dansk opgørelse af 314 patienter med PM fra KRC fandt man ved mikroskopi PM i

omentum majus hos 44%, i ligamentum falciforme hos 8%, i umbilicus hos 10% og i ovarierne hos 48% (23) [2b].

De vigtigste prognostika for langtidsoverlevelse er udbredning af PM og kompletheden af cytoreduktion. Stigende PCI-score er forbundet med kortere OS (24-26) [2b; 2a; 2a]. Opnås komplet cytoreduktion, dvs. al makroskopisk tumorvæv kan fjernes (CC-0), er der rapporteret en 5 års OS på 23-45%, en median OS på 33-41,7 mdr og median DFS på 9,4-12,4 mdr (25-28) (22-25) [2b;2b;1b;1b].

Parikh et al (29) [2a] har foretaget en metaanalyse af 26 studier publiceret i periode 2014-19 omhandlende patienter med PM KRC behandlet med CRS+HIPEC. Den mediane OS i 20 studier varierede fra 12 til 63 mdr med et gennemsnit på 33,6 mdr. Den samlede morbiditet efter CRS+HIPEC varierede fra 11% til 56%, med et vægtet gennemsnit på 29% i 18 studier. De mest almindelige komplikationer omfattede anastomose lækage, ileus, intraabdominal blødning, sårinfektion, sårruptur, tarmperforation eller intraabdominal absces. Mortaliteten varierede fra 0% til 34% - med et vægtet gennemsnit på 4% i 15 studier (29) [2a].

Flere undersøgelser viser, at udvalgte ældre patienter (> 65-70 år), som har gennemgået CRS+HIPEC, opnår sammenlignelige resultater med hensyn til PFS og OS, uden at der er tegn på øget postoperativ morbiditet og mortalitet (30-33) [2b; 2b; 2b; 2b].

Seretis et al. (34) har udarbejdet et systematisk review af publicerede data, der belyser livskvaliteten efter CRS+HIPEC af PM af varierende primær oprindelse. 20 studier der opfyldte de fastsatte kriterier blev identificeret. Resultaterne af disse studier, selvom de er præget af betydelig heterogenitet, viser klart, at selvom de samlede QoL-scorer falder i den umiddelbare postoperative periode, så genopretter de sig i gennemsnit til 80%–100% eller endda overstiger baselineværdierne tre mdr efter proceduren. Desuden er den samlede QoL forbedret blandt overlevende mellem 6 og 12 mdr postoperativt sammenlignet med præoperativ status (34) [2a].

Patienter med KRC PM og samtidige ekstraperitoneale metastaser kan i udvalgte tilfælde med sygdomskontrol på systemisk behandling vurderes mhp. CRS

PSOGI gruppen (Peritoneal Surface Oncology Group International) (35) [2b] har foretaget en gennemgang af 565 mKRC patienter fra 33 centre / 13 lande som i perioden 1993-2017 har gennemgået kombineret leverresektion og CRS+HIPEC. Median PCI var 9,8. Den postoperative mortalitets rate var 4,0% (n = 23). Alvorlige komplikationer opstod hos 141 ud af 437 (32%) patienter, der gennemgik et-trins procedure, og hos 35 ud af 97 (36%) patienter i to-trins procedurer. Median OS var 47,6 mdr, med 5-års overlevelsesrate 39%. Median DFS var 19,4 mdr med 1-, 2- og 3-års sygdomsfri-rater på henholdsvis 74%, 37% og 21%.

Sekvensen af kirurgien havde indvirkning på overlevelsen. For patienter behandlet med 'lever-først' tilgang var OS og DFS bedre end for patienter, der blev behandlet med CRS+HIPEC først, eller for patienter, der fik foretaget 'engangs-procedure' (63,7; 52,6 og 44,8 mdr henholdsvis for median OS (p=0,036) og 28,2; 17,1 og 17,8 for median DFS (p=0,016)).

416 (78%) patienter havde tilbagefald under opfølgningen. Leveren var den hyppigste lokation for tilbagefald, 41% (n = 231). I denne gruppe havde 62/231 (27%) isoleret lever tilbagefald. 84 (10%) patienter havde isoleret peritonealt tilbagefald, 213 (40%) patienter havde ekstra-peritonealt tilbagefald, og 143 (27%) patienter havde begge dele. Blandt de patienter med ekstra-abdominalt tilbagefald havde 138 (24%) lungemetastaser, enten isoleret eller i kombination med andre steder (35) [2b].

Opgørelse af danske CRS behandlings resultater
I en gennemgang af danske CRS-data fra perioden 2006-2020 blev der registreret 310 patienter hos hvem man opnåede en CC-0 score på 98,4%. Efter en median opfølgning på 10,3 mdr havde 247/310 patienter (80%) oplevet recidiv, med en median PFS på 12,5 mdr for patienter med synkron PM og 9,4 mdr for dem med metakron PM. Recidivlokationer omfattede isolerede peritoneale metastaser (32%), multifokale metastaser (både peritoneale og i lever og/eller lunger) (23%), isoleret levermetastase (18%), isoleret lungemetastase (11%) og andre lokalisationer (17%). Den mediane samlede overlevelse (OS) var ens for både synkron og metakron PM (hhv. 38,4 mdr vs. 40,8 mdr, p=0,86) (27) [2b].

Mht til senfølger har Ravn et al. (36) [2b] udført spørgeskema-undersøgelse på 257 danske patienter som har gennemgået CRS+HIPEC. Omfanget af det kirurgisk indgreb var positivt forbundet med diarrésymptomer (middel forskelle: større vs. mindre: 8,4 (p=0,06) og større vs. intermediær: 10,9 (p=0,00)). Diarrésymptomer vedvarede gennem hele undersøgelsesperioden og ændrede sig ikke over tid (middel forskel 12 og 3 mdr: −3,6 (p=0,18)). Generelt faldt niveauerne af forskellige symptomskalaer (træthed, kvalme og opkastning, smerte, åndenød og appetitløshed) signifikant fra 3 til 12 mdr.

I en anden dansk opgørelse har man registreret udkommet hos 25 KRC patienter med PM og lever metastaser (LM) som har gennemgået CRS+HIPEC samt kirurgisk lokal behandling af LM. Patient populationen havde en median alder 60 år (interval 43–75 år); den mediane Dutch PCI score 7 (interval 0–12), median antal LM var 1 (interval 1–3). Ablation (RFA) blev udført som den eneste behandling for LM hos 18 (72%) patienter. Efter en median opfølgningstid på 17 mdr (interval 4–36 mdr) var den mediane samlede OS 28,6 mdr, 1-års OS var 84,0%. Median DFS var 6,1 mdr. Den mediane hospitalsophold var ti dage (interval 5–26 dage). Både 30-dages og 90-dages mortalitet var 0%. Forfatterne konkluderer at den valgte behandlings-metode (RFA) for KRC-patienter med både LM og PM var sikker (37) [2b].

Peroperativt fund af synkron PM
Ved peroperativt fund af synkron PM bør primærtumor efterlades in situ, og patienten henvises til national CRS-MDT. Her gennemgås den præoperative billeddiagnostik med henblik på efterfølgende CRS-indgreb. Formålet er at sikre et ensartet behandlingstilbud og muligheden for at resecerere både primærtumor og PM i samme operation.

I et retrospektivt dansk studie (23) [2b] blev der efter CRS påvist ikke-makroskopisk synlige mikrometastaser i ovarierne hos 22,5 %, i umbilicus hos 5,6 %, i ligamentum falciforme hos 2,6 % og i omentet hos 20,2 %. Et mindre retrospektivt hollandsk studie (38) [2c], der sammenlignede outcome efter CRS hos patienter med synkron PM og primærtumor in situ med patienter hvor primærtumor var reseceret, fandtes ingen ingen forskel i overlevelse. Der sås dog en tendens til øget risiko for permanent stomi og re-laparotomi i gruppen med

reseceret tumor. På den baggrund anbefalede forfatterne, at patienter med synkrone PM henvises til et CRS-center med henblik på resektion af både primærtumor og PM i ét indgreb.

Hvis PM udelukkende er lokaliseret til det tumorbærende segment, kan der foretages standard-resektion af dette segment inkl. PM. Denne anbefaling bygger på et RCT fra 2020 (39) [1b], hvor effekten af adjuverende kemoterapi alene blev sammenlignet med adjuverende kemoterapi kombineret med second-look CRS inkl. HIPEC hos patienter med høj risiko for udvikling af PM. Studiet fandt ingen forskel i disease-free survival (DFS) eller overall survival (OS) mellem grupperne (se også afsnittet om profylaktisk HIPEC nedenfor).

Supplerende HIPEC til CRS skal betragtes som en eksperimentel procedure, og indgår ikke i standard behandling af KRC PM

Effekten af CRS er dokumenteret mens HIPEC's rolle er mindre sikker (12, 29) [5]. CRS er gennem tiden udviklet med HIPEC som en integreret del af den samlede behandling. Evidensen for den additive effekt af HIPEC og/eller de mulige additive bivirkninger ved dette er dog aldrig undersøgt i et randomiseret studie før PRODIGE 7 (25) [1b].

Prodige 7 studiet inkluderede 265 KRC patienter med PM med en PCI < 25, hvor komplet kirurgisk cytoreduktion (resttumordepoter < 1 mm) var mulig, og som kunne modtage 6 mdrs systemisk kemoterapi. Det primære endemål for studiet var den samlede OS. Alle patienter, der blev inkluderet i studiet, modtog systemisk kemoterapi (40% af dem blev således eksponeret for oxaliplatin før eventuel HIPEC). HIPEC blev udført som bidirektionel kemoterapi med 5-FU og leucovorin i.v. samt højdosis oxaliplatin intraperitonealt ved 42 °C i 30 minutter. Der var ingen forskel i OS hverken statistisk eller numerisk mellem de 2 grupper (41,7 mdr i CRS+HIPEC-gruppen mod 41,2 mdr i CRS alene-gruppen, P=0.99). 30-dages mortaliteten var 2% i hver gruppe, og 37% af deltagerne havde grad 3 eller værre bivirkninger (42% i gruppen med cytoreduktiv kirurgi plus HIPEC og 32% i non-HIPEC gruppen) (25) [1b]. Designet af Prodige 7 har været kritiseret, men udgør aktuelt det eneste randomiserede studie som undersøger effekten af at tillægge HIPEC til CRS. Der eksisterer retrospektive data, der støtter tilføjelsen af HIPEC til CRS, men disse data er overvejende inkonsistente (29). På denne baggrund bør tilføjelsen af HIPEC til CRS fremadrettet kun udføres i protokolleret regi i veldefinerede patientpopulationer og HIPEC-regimer i forhold til lægemiddel, dosering og eksponeringstid.

Der afventes resultater fra det spanske, randomiserede kliniske forsøg GECOP-MMC, som undersøger 3-års peritoneal recidiv-fri overlevelse hos patienter med PM fra KRC. Studiet sammenligner behandling med komplet CRS og systemisk kemoterapi, enten med eller uden HIPEC med Mitomycin-C (40) [1b]. Der planlægges inklusionen af 216 patienter, og de endelige resultater af studiet forventes at være tilgængelige i 2029.

Profylaktisk HIPEC kan ikke anbefales uden for protokol

Det franske randomiserede PROPHYLOCHIP studie (39) har undersøgt den potentielle rolle af second-look kirurgi kombineret med HIPEC hos radikalt opererede KRC patienter, som ved primær kirurgi påvises høj-risiko faktorer for peritonealt recidiv (synkrone og lokaliserede peritoneale metastaser, som blev fjernet under tumorresektionen, resekterede ovarie-metastaser eller en perforeret tumor). Alle patienterne (n=150) modtog 6 mdr systemisk kemoterapi, og hvis der ikke var tegn på sygdomsrecidiv på CT-scan, blev de randomiseret til

second-look kirurgi/HIPEC eller overvågning. Second-look kirurgien bestod af eksplorativ laparotomi med CRS, hvis der var peritoneale metastaser, efterfulgt af HIPEC til alle patienter (forskellige protokoller med oxaliplatin eller mitomycin). Resultatet af studiet var negativt, idet det primære endepunkt 3-års DFS ikke var signifikant forskellige mellem de to grupper hhv 44% vs. 53% (p=0,82) i second-look kirurgi-gruppen og overvågningsgruppen. Der blev heller ikke fundet nogen forskel med hensyn til 5-års samlet OS mellem de to grupper (hhv. 68% og 72%). Større postoperative komplikationer (grad 3-4) opstod hos 41% af de 71 patienter i second-look kirurgi-gruppen, og ingen patienter døde postoperativt (39) [1a]. I en editorial i Lancet Oncology konkluderes, at der ikke er indikation for second-look vurdering (42).

I det hollandsk randomiserede COLOPEC-studie (43) undersøgte man værdien af adjuverende HIPEC med oxaliplatin givet ifm med primær operation hos KRC patienter, som preoperativt blev vurderet med højrisiko faktorer for recidiv: cT4N0–2M0-stadium eller perforeret tumor. Begge grupper modtog efterflg 6 mdrs adjuverende oxaliplatin-holdig kemoterapi og fik foretaget diagnostisk laparoskopi efter 18 mdr. Det primære endepunkt 18 mdrs peritoneal metastase-fri overlevelse var uden signifikant forskel hhv 76% (n=100) vs 81% (n=102) p=0,28 for den eksperimentelle og kontrolgruppen. Forfattergruppen påpeger, at rutinemæssig anvendelse af adjuvant HIPEC ikke kan anbefales ud fra dette studie (43) [1b].

I en editorial i Lancet GH anføres at COLOPEC-studiet supplerer litteraturen, således at der nu er flere randomiserede studier, som stiller spørgsmålstegn ved værdien af HIPEC i en profylaktisk kontekst (44).

Senest er det spansk randomiserede HIPECT4-studie publiceret (45) [1a]. I HIPECT4 blev KRC patienter med CT-bedømt cT4N0-2M0 tumorer præoperativt randomiseret til CRS procedure og supplerende HIPEC med Mitomycin (n=89) eller blot CRS procedure (n=95), som indebar komplet tumorresektion, omfattende resektion af lymfeknuder, omentektomi, appendektomi og bilateral oophorektomi (hos postmenopausale kvinder). Nøjagtigheden i den præoperative diagnose af definitiv pT4 tyktarmskræft ud fra en præoperativ radiologisk stadieinddeling af cT4 var 67,9%. Begge grupper blev efterflg vurderet mhp 6 mdrs adjuverende oxaliplatin-holdig kemoterapi. I HIPEC-gruppen modtog 70,8% og i kontrolgruppen 68,4% adjuverende kemoterapi. Opfølgningen blev udført hver 6. måned med billeddiagnostik samt biokemiske tumormarkører. Det primære endemål var den 3-årige lokoregional kontrolrate, defineret som andelen af patienter uden peritonealt sygdomsrecidiv, analyseret efter intention to treat. Efter en median opfølgningsperiode på 36 måneder havde 12 patienter lokoregionalt recidiv: 2 patienter i HIPEC-gruppen (2,2%) og 10 patienter i kontrolgruppen (10,5%). I intention-to-treat populationen var de 3-årige lokoregionale kontrolrater 97,6% i HIPEC-gruppen og 87,6% i kontrolgruppen (p= 0,03; HR=0,21). De 3-årige sygdomsfrie overlevelsesrater var 81,2% i HIPEC-gruppen og 78,0% i kontrolgruppen (p=0,22; HR= 0,71).

Sammenfattende viser de nuværende kliniske studier, at profylaktisk HIPEC ikke bør anvendes uden for protokolleret regi (46, 47).

Recidivbehandling (re-CRS) kan gentages i tilfælde af recidiv af peritoneale metastaser med samme indikationer og kontraindikationer

Gentagen CRS behandling (re-CRS) er en sikker procedure, som har vist at give en høj median overlevelse hos udvalgte patienter. Et canadisk studie, der har analyseret 37 re-CRS procedurer (CRS+HIPEC),

rapporterede en median OS på 40 mdr (48) [4]. Et amerikansk multicenterstudie viste en median OS på 73 mdr efter 158 re-CRS procedurer (49) [2b]. Derudover indikerer studier generelt ikke forskel på komplikationsraten mellem første og anden CRS+HIPEC procedure (48-51) [4; 4; 2b; 4]. Generelt er der ikke lavet undersøgelser på prædiktorer for bedre udkomme efter re-CRS. Udvælgelseskriterierne bør derfor følge de sædvanlige kriterier for CRS, idet hurtigt tilbagefald er et dårligt prognostikum (52, 53) [C].

Patientværdier og – præferencer

Der henvises til afsnittet under introduktion.

Rationale

Anbefalingernes ordlyd afspejler, at CRS er den eneste potentielt kurative strategi ved isolerede PM fra KRC, men at gevinsten er tæt koblet til nøje selektion og operationsstrategi. Der er især lagt vægt på opgørelser, der viser, at langtidsoverlevelse næsten udelukkende ses hos patienter med lav til moderat PCI og komplet cytoreduktion (CC-0), hvor 5-års OS omkring 23–45% og median OS omkring 33–42 måneder er rapporteret. Samtidig dokumenterer både danske og internationale opgørelser, at PM ofte involverer oment, ligamentum falciforme, umbilicus og ovarier, hvilket begrunder de standardiserede resektionsprincipper i anbefalingen.

HIPEC betegnes som eksperimentel og frarådes uden for protokol, da nyere randomiserede og kontrollerede data ikke har vist entydig overlevelsesgevinst i forhold til morbiditet, mens CRS alene fortsat vurderes standard ved isoleret PM.

Muligheden for re-CRS ved recidiv afspejler data, der tyder på rimelig overlevelse hos udvalgte patienter med god performance status og fortsat resektabel sygdom, men også en erkendelse af betydelig kumulativ belastning og komplikationsrisiko.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen anmærkninger eller overvejelser.

PM fra KRC – Systemisk onkologisk behandling

11. Alle patienter med KRC PM er vurderet med høj risiko for recidiv efter CRS og bør tilbydes perioperativ kemoterapi iht DCCG's retningslinje (DCCG Medicinsk onkologisk behandling af metastaserende kolorektal cancer, 2023) (B)

12. Alle CRS patienter bør efter det kirurgiske indgreb vurderes mhp. postoperativ / adjuverende kemoterapi (C)

Litteratur og evidensgennemgang

Ved resektabel PM fra KRC er nødvendigheden for systemisk kemoterapi ikke fuldt ud fastlagt.

Systemisk kemoterapi er blevet anbefalet som en strategi til at forebygge eller forsinke tilbagefald jvf. den høje recidiv-risiko efter CRS. Kemoterapi kan administreres enten som neoadjuverende kemoterapi (NAK) før CRS, som adjuverende kemoterapi (AK) efter CRS, eller som en del af en perioperativ plan både før og efter CRS operation. Målet med NAK til patienter med PM fra KRC er todelt: 1) at 'down-size' tumor-byrden samt at eradikere mikrometastaser, og 2) at bidrage til patient-selektion ved ugunstig tumorbiologi, teste respons på kemoterapi og identificere patienter med en aggressiv sygdoms-fænotype (54). Målet med AK er at eradikere mulige mikrometastaser efter CRS operation.

Indtil videre er kun få randomiserede studier - der specifikt for KRC patienter med PM - belyser effekten af systemisk kemoterapi i forbindelse med CRS.

I en systematisk litteraturgennemgang og meta-analyse af 16 ikke-randomiserede cohorte studier har Waite et al. (55) [2a] fundet begrænset evidens for, at AK forbedrer overlevelsen efter CRS+HIPEC.

Flood et al. (54) [2a] har i 2022 publiceret en opdateret gennemgang og meta-analyse af NAK til patienter med PM fra KRC. De studier der støtter anvendelse af NAK, er varierede og retrospektive i design. Heterogenitet i patientudvælgelse, systemisk kemoterapi og intraperitoneale kemoterapi-regimer begrænser fortolkningen af data. I analysen indgik 12 studier (ét randomiseret forsøg; én prospektiv kohorte og ti retrospektive kohortestudier) med 2.463 patienter, hvor 1.273 gennemgik NAK efterfulgt af CRS+HIPEC, og 1.190 gennemgik upfront CRS+HIPEC. Der var ingen forskel i grad III/IV morbiditet mellem de to grupper. Der var ingen forskel i den samlede overlevelse efter 3 år, men efter 5 år havde NAK-patienter en bedre overlevelse (relativ risiko RR=1,31; p<0,001).

Systemisk kemoterapi ved resektabel PM fra KRC er således fortsat et emne til debat uden evidens baserede guidelines mht. timing og protokoller for kemoterapi (56) [2a].

De europæiske og amerikanske onkologi-organisationer ESMO og ASCO, anbefaler, at CRS ledsages af systemisk onkologisk behandling (57, 58).

I juni 2025 blev det hollandsk randomiserede multicenter CAIRO VI studie (59, 60) [1b] præsenteret ved ASCO (data endnu ikke publiceret i et peer-reviewet tidsskrift). Studiet havde til formål var at undersøge effekten af perioperativ systemisk onkologisk behandling ifm CRS+HIPEC procedure. I studiet inkluderes 358 patienter som randomiseres til 3 mdrs NAK (CAPOX, FOLFOX eller FOLFIRI med bevacizumab) før og 3 mdrs AK (CAPOX, FOLFOX eller FOLFIRI uden bevacizumab) efter CRS+HIPEC. Kontrolgruppen behandles med CRS+HIPEC, men modtager ikke systemisk kemoterapi. Primære endepunkt mOS var uden forskel mellem de to grupper - hhv 44 mdr i gruppen med perioperativ systemisk terapi vs 39 mdr i gruppen med kirurgi alene (HR 0,85 (95% CI 0,62-1,15) p=0,28). Sekundære endepunkt PFS var signifikant længere i interventionsgruppen - hhv 14 mdr i gruppen med perioperativ systemisk terapi vs 7 mdr i gruppen med kirurgi alene (HR 0,51 (95% CI 0,41-0,65) p<0,0001). Der var statistisk ingen signifikante forskelle i postoperativ morbiditet eller mortalitet mellem de to grupper. CAIRO VI understøtter dermed hypotesen om positiv effekt af perioperativ kemoterapi ifm CRS+HIPEC.

Selvom der ikke er stærk evidens for systemisk kemoterapi specifikt for resektabel PM, anbefaler denne arbejdsgruppe, at man følger de generelle principper beskrevet i DCCGs retningslinjer for mKRC med oligometastasering. Til patienter med mKRC med umiddelbart resektable oligo-metastaser og med høj risiko for tilbagefald bør perioperativ kemoterapi med 5-FU og oxaliplatin overvejes (DCCG Medicinsk Onkologisk Behandling Af Metastaserende Kolorektal Cancer, 2023) (17).

Patientværdier og – præferencer

Der henvises til afsnittet under introduktion.

Rationale

Anbefalingernes ordlyd afspejler, at recidivrisikoen efter CRS ved resektabel PM fra KRC vurderes som høj, samtidig med at evidensen for optimal timing og nødvendighed af systemisk kemoterapi er usikker og overvejende baseret på ikke-randomiserede studier.
Der er især lagt vægt på DCCG's generelle metastase-retningslinjer samt systematiske reviews og meta-analyser, som viser, at både neoadjuverende og adjuverende kemoterapi kan være forbundet med forbedret langtids-overlevelse, men med betydelige metodiske begrænsninger (retrospektive kohorter, heterogenitet i regimer og selektion).
Formuleringen om, at alle patienter "bør tilbydes" perioperativ kemoterapi, men at alle CRS-patienter efterfølgende skal vurderes individuelt mhp. postoperativ behandling, afspejler behovet for fleksibilitet ift. komorbiditet, respons, toksicitet og kirurgisk forløb. NAK fremhæves som særlig relevant, fordi den både kan reducere tumorbyrde, behandle mikrometastaser og fungere som biologisk test, hvor manglende respons eller hurtigt progression kan fraråde CRS hos patienter med aggressiv sygdomsfenotype.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen anmærkninger eller overvejelser.

PM fra KRC – Kontrolforløb

13. Alle CRS patienter kan, efter det kirurgiske indgreb, tilbydes kontrolforløb på lokal sygehus med CT scan (med intravenøs kontrast) med intervaller iht DCCG's anbefalinger ved metastatisk sygdom (D)

Litteratur og evidensgennemgang

I lighed med kontrolforløb efter KRC levermetastase kirurgi kan alle CRS patienter tilbydes kontrolforløb på lokal sygehus med CT scan (med intravenøs kontrast) efter kirurgiske indgreb.

Patientværdier og – præferencer

Der henvises til afsnittet under introduktion.

Rationale

Der foreligger ingen evidens for hverken hyppigheden eller den samlede varighed af kontrolforløb.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen anmærkninger eller overvejelser.

4. Referencer

1. Bakkers C, Lurvink RJ, Rijken A, Nienhuijs SW, Kok NF, Creemers GJ, et al. Treatment Strategies and Prognosis of Patients With Synchronous or Metachronous Colorectal Peritoneal Metastases: A Population-Based Study. Ann Surg Oncol. 2021;28(13):9073-83.
2. Hansdotter P, Scherman P, Petersen SH, Mikalonis M, Holmberg E, Rizell M, et al. Patterns and resectability of colorectal cancer recurrences: outcome study within the COLOFOL trial. BJS Open. 2021;5(4).
3. Segelman J, Granath F, Holm T, Machado M, Mahteme H, Martling A. Incidence, prevalence and risk factors for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. Br J Surg. 2012;99(5):699-705.
4. Ravn S, Heide-Jorgensen U, Christiansen CF, Verwaal VJ, Hagemann-Madsen RH, Iversen LH. Overall risk and risk factors for metachronous peritoneal metastasis after colorectal cancer surgery: a nationwide cohort study. BJS Open. 2020;4(2):284-92.
5. Tran B, Kopetz S, Tie J, Gibbs P, Jiang ZQ, Lieu CH, et al. Impact of BRAF mutation and microsatellite instability on the pattern of metastatic spread and prognosis in metastatic colorectal cancer. Cancer. 2011;117(20):4623-32.
6. Klaver YL, Simkens LH, Lemmens VE, Koopman M, Teerenstra S, Bleichrodt RP, et al. Outcomes of colorectal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated with chemotherapy with and without targeted therapy. Eur J Surg Oncol. 2012;38(7):617-23.
7. Franko J, Shi Q, Meyers JP, Maughan TS, Adams RA, Seymour MT, et al. Prognosis of patients with peritoneal metastatic colorectal cancer given systemic therapy: an analysis of individual patient data from prospective randomised trials from the Analysis and Research in Cancers of the Digestive System (ARCAD) database. Lancet Oncol. 2016;17(12):1709-19.
8. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. Ann Surg. 1995;221(1):29-42.
9. Gilly FN, Beaujard A, Glehen O, Grandclement E, Caillot JL, Francois Y, et al. Peritonectomy combined with intraperitoneal chemohyperthermia in abdominal cancer with peritoneal carcinomatosis: phase I-II study. Anticancer Res. 1999;19(3b):2317-21.
10. Detroz B, Elias D, Damia E, Debaene B, Rougier P, Lasser P. Intraperitoneal hyperthermic chemotherapy (IPHC), a promising treatment of peritoneal carcinomatosis. Bull Cancer. 1994;81(3):182-93.
11. Zoetmulder FA, Sugarbaker PH. Patterns of failure following treatment of pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin. Eur J Cancer. 1996;32a(10):1727-33.
12. Morera-Ocon FJ, Navarro-Campoy C, Guastella T, Landete-Molina F. Controversies around the treatment of peritoneal metastases of colorectal cancer. World J Gastrointest Oncol. 2025;17(1):100199.
13. Sundhedsstyrelsen - Specialevejledning for Kirurgi.2024. Available from: https://www.sst.dk/-/media/Fagperson/Specialeplaner/Kirurgi/Specialevejledning-for-Kirurgi-den-3-september-2024.ashx?sc_lang=da&hash=BC0C7D8A201A90421903F3116F4CFECA
14. DMCG.dk. Multidisciplinær kræftbehandling – en vejledning til MDT-konferencen.2016. Available from: https://www.dmcg.dk/globalassets/generel-overflytning/dmcg/dmcg-udvalg/mdt-udvalget/multidisciplinaer_kraeftbehandling_-_en_vejledning_til_mdt-rev-15-02-2016.pdf.
15. Iversen LH, Rasmussen PC, Laurberg S. Value of laparoscopy before cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. Br J Surg. 2013;100(2):285-92.
16. Brind'Amour A, Dube P, Tremblay JF, Soucisse ML, Mack L, Bouchard-Fortier A, et al. Canadian guidelines on the management of colorectal peritoneal metastases. Curr Oncol. 2020;27(6):e621-e31.

17. DCCG: Medicinsk onkologisk behandling af metastaserende kolorektal cancer.2023. Available from: https://dccg.dk/wp-content/uploads/2023/11/DCCG_Med_onk_beh_meta_kol_v1.0_AdmGodk181023.pdf
18. Vandecaveye V, Rousset P, Nougaret S, Stepanyan A, Otero-Garcia M, Nikolić O, et al. Imaging of peritoneal metastases of ovarian and colorectal cancer: joint recommendations of ESGAR, ESUR, PSOGI, and EANM. Eur Radiol. 2024;35(5):2712-22.
19. Ceelen W, De Man M, Willaert W, van Ramshorst GH, Geboes K, Hoorens A. Incidentally found mucinous epithelial tumors of the appendix with or without pseudomyxoma peritonei: diagnostic and therapeutic algorithms based on current evidence. Acta Chir Belg. 2021;121(4):225-34.
20. Gilly FN, Cotte E, Brigand C, Monneuse O, Beaujard AC, Freyer G, et al. Quantitative prognostic indices in peritoneal carcinomatosis. Eur J Surg Oncol. 2006;32(6):597-601.
21. Verheij FS, Bakkers C, van Eden WJ, Aalbers AGJ, Nienhuijs SW, Jóźwiak K, et al. Comparison of the Peritoneal Cancer Index and Dutch region count as tools to stage patients with peritoneal metastases of colorectal cancer. BJS Open. 2020;4(6):1153-61.
22. Chandramohan A, Thrower A, Smith SA, Shah N, Moran B. "PAUSE": a method for communicating radiological extent of peritoneal malignancy. Clin Radiol. 2017;72(11):972-80.
23. Nors J, Iversen LH, Nielsen K, Sørensen MM, Verwaal VJ, Funder JA. Peritoneal metastases found in routinely resected specimens after cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy. Eur J Surg Oncol. 2022;48(4):795-802.
24. Narasimhan V, Tan S, Kong J, Pham T, Michael M, Ramsay R, et al. Prognostic factors influencing survival in patients undergoing cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for isolated colorectal peritoneal metastases: a systematic review and meta-analysis. Colorectal Dis. 2020;22(11):1482-95.
25. Quenet F, Elias D, Roca L, Goere D, Ghouti L, Pocard M, et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus cytoreductive surgery alone for colorectal peritoneal metastases (PRODIGE 7): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021;22(2):256-66.
26. Birgisson H, Enblad M, Artursson S, Ghanipour L, Cashin P, Graf W. Patients with colorectal peritoneal metastases and high peritoneal cancer index may benefit from cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Eur J Surg Oncol. 2020;46(12):2283-91.
27. Nielsen MF, Ravn S, Sørensen MM, Funder JA, Iversen LH. Recurrence and Survival Following Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Synchronous and Metachronous Peritoneal Metastases of Colorectal Origin. Cancers (Basel). 2024;16(3).
28. Verwaal VJ, Bruin S, Boot H, van Slooten G, van Tinteren H. 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. Ann Surg Oncol. 2008;15(9):2426-32.
29. Parikh MS, Johnson P, Romanes JP, Freitag HE, Spring ME, Garcia-Henriquez N, et al. Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Colorectal Peritoneal Metastases: A Systematic Review. Dis Colon Rectum. 2022;65(1):16-26.
30. Tabrizian P, Jibara G, Shrager B, Franssen B, Yang MJ, Sarpel U, et al. Outcomes for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the elderly. Surg Oncol. 2013;22(3):184-9.
31. Arslan NC, Bisgin T, Altay C, Yavuzsen T, Karaoglu A, Canda AE, et al. Is advanced age a hesitation for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in colorectal cancer? J buon. 2018;23(7):77-83.
32. Weksler Y, Hoffman A, Green E, Kyzer M, Nevo N, Gerstenhaber F, et al. Long-term outcomes of elderly patients with peritoneal metastases of colorectal origin after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Surg Oncol. 2022;44:101848.

33. Flood MP, Narasimhan V, Waters PS, Kong JC, Ramsay R, Michael M, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal metastases in an elderly population: outcomes from a single centre. ANZ J Surg. 2022;92(9):2192-8.
34. Seretis C, Youssef H. Quality of life after cytoreductive surgery and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancies: a systematic review. Eur J Surg Oncol. 2014;40(12):1605-13.
35. Lo Dico R, Faron M, Yonemura Y, Glehen O, Pocard M, Sardi A, et al. Combined liver resection and cytoreductive surgery with HIPEC for metastatic colorectal cancer: Results of a worldwide analysis of 565 patients from the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI). Eur J Surg Oncol. 2021;47(1):89-100.
36. Ravn S, Grønfeldt JM, Thaysen HV, Iversen LH. The impact of the extent of surgery on late adverse effects following cytoreductive surgery and HIPEC. Eur J Surg Oncol. 2024;50(1):107105.
37. Balachandran R, Sørensen MM, Funder JA, Knudsen AR, Iversen LH. Outcomes after curatively intended treatment of limited peritoneal metastases and thermal ablation for liver metastases from colorectal cancer. Pleura Peritoneum. 2023;8(4):167-74.
38. Braam HJ, Boerma D, Wiezer MJ, van Ramshorst B. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy during primary tumour resection limits extent of bowel resection compared to two-stage treatment. Eur J Surg Oncol. 2013;39(9):988-93.
39. Goere D, Glehen O, Quenet F, Guilloit JM, Bereder JM, Lorimier G, et al. Second-look surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus surveillance in patients at high risk of developing colorectal peritoneal metastases (PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15): a randomised, phase 3 study. Lancet Oncol. 2020;21(9):1147-54.
40. Pereira F, Serrano A, Manzanedo I, Pérez-Viejo E, González-Moreno S, González-Bayón L, et al. GECOP-MMC: phase IV randomized clinical trial to evaluate the efficacy of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) with mytomicin-C after complete surgical cytoreduction in patients with colon cancer peritoneal metastases. BMC Cancer. 2022;22(1):536.
41. Thaysen HV, Lomborg K, Seibaek L. Patient involvement in comprehensive, complex cancer surgery: Perspectives of patients, relatives and health professionals. Eur J Cancer Care (Engl). 2019;28(4):e13071.
42. Moran BJ. PROPHYLOCHIP: no benefit of second-look surgery plus HIPEC for colorectal peritoneal metastases. Lancet Oncol. 2020;21(9):1124-5.
43. Klaver CEL, Wisselink DD, Punt CJA, Snaebjornsson P, Crezee J, Aalbers AGJ, et al. Adjuvant hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with locally advanced colon cancer (COLOPEC): a multicentre, open-label, randomised trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019;4(10):761-70.
44. Johnson B. More questions regarding HIPEC in colorectal carcinomatosis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019.
45. Arjona-Sánchez A, Espinosa-Redondo E, Gutiérrez-Calvo A, Segura-Sampedro JJ, Pérez-Viejo E, Concepción-Martín V, et al. Efficacy and Safety of Intraoperative Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Locally Advanced Colon Cancer: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2023;158(7):683-91.
46. Sun BJ, Daniel SK, Lee B. The Role of Prophylactic and Adjuvant Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Prevention of Peritoneal Metastases in Advanced Colorectal Cancer. J Clin Med. 2023;12(20).
47. Hoehn RS, Ammori JB, Rothermel LD, Winter JM, Charles R, Chakrabarti S. Providing context for the HIPECT4 results. Cancer. 2024;130(10):1727-9.
48. Jost E, Mack LA, Sideris L, Dube P, Temple W, Bouchard-Fortier A. Evaluation of repeat cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy for patients with recurrent peritoneal carcinomatosis

from appendiceal and colorectal cancers: a multicentre Canadian study. Can J Surg. 2020;63(1):E71-E9.
49. Powers BD, Dineen SP. ASO Author Reflections: To Redo or Not to Redo, That is the Question: Assessing the Slings and Arrows of Repeat CRS/HIPEC in Patients with Recurrent or Progressive Peritoneal Carcinomatosis. Ann Surg Oncol. 2020;27(13):4892-3.
50. Laks S, Schtrechman G, Adileh M, Ben-Yaacov A, Purim O, Ivanov V, et al. Repeat Cytoreductive Surgery and Intraperitoneal Chemotherapy for Colorectal Cancer Peritoneal Recurrences is Safe and Efficacious. Ann Surg Oncol. 2021;28(9):5330-8.
51. Tidadini F, Arvieux C, Glehen O, Sourrouille I, Marchal F, Abba J, et al. Repeat Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Using Open and Closed Abdomen Techniques for Colorectal Peritoneal Metastases and Peritoneal Pseudomyxoma Recurrences: Results from Six French Expert Centers. Ann Surg Oncol. 2025;32(1):209-20.
52. Braam HJ, van Oudheusden TR, de Hingh IH, Nienhuijs SW, Boerma D, Wiezer MJ, et al. Patterns of recurrence following complete cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. J Surg Oncol. 2014;109(8):841-7.
53. Sutton PA, O'Dwyer ST, Barriuso J, Aziz O, Selvasekar CR, Renehan AG, et al. Indications and outcomes for repeat cytoreductive surgery and heated intra-peritoneal chemotherapy in peritoneal surface malignancy. Surg Oncol. 2021;38:101572.
54. Flood MP, Kong JCH, Wilson K, Mohan H, Waters PS, McCormick JJ, et al. The Impact of Neoadjuvant Chemotherapy on the Surgical Management of Colorectal Peritoneal Metastases: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Surg Oncol. 2022;29(11):6619-31.
55. Waite K, Youssef H. The Role of Neoadjuvant and Adjuvant Systemic Chemotherapy with Cytoreductive Surgery and Heated Intraperitoneal Chemotherapy for Colorectal Peritoneal Metastases: A Systematic Review. Ann Surg Oncol. 2017;24(3):705-20.
56. Tonello M, Cenzi C, Pizzolato E, Fiscon R, Del Bianco P, Pilati P, et al. Systemic Chemotherapy in Colorectal Peritoneal Metastases Treated with Cytoreductive Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers (Basel). 2024;16(6).
57. Cervantes A, Adam R, Rosello S, Arnold D, Normanno N, Taieb J, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2023;34(1):10-32.
58. Morris VK, Kennedy EB, Baxter NN, Benson AB, 3rd, Cercek A, Cho M, et al. Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 2022;41(3):678-700.
59. Rovers KP, Bakkers C, Simkens G, Burger JWA, Nienhuijs SW, Creemers GM, et al. Perioperative systemic therapy and cytoreductive surgery with HIPEC versus upfront cytoreductive surgery with HIPEC alone for isolated resectable colorectal peritoneal metastases: protocol of a multicentre, open-label, parallel-group, phase II-III, randomised, superiority study (CAIRO6). BMC Cancer. 2019;19(1):390.
60. Rovers K, Bakkers C, Heuvel T, Vlasakker V, Tuynman J, Aalbers A, et al. Perioperative systemic therapy for resectable colorectal peritoneal metastases: A multicenter randomized phase 3 trial (CAIRO6). Journal of Clinical Oncology. 2025;43:3505.

5. Metode

Litteratursøgning

Der er atter foretaget systematisk litteratursøgning som er er afsluttet 15. jan 2025.

Søgning er foretaget i Pubmed med følgende søgestreng: *("Cytoreduction Surgical Procedures"[Mesh] OR cytoreduction OR CRS OR cytoreductive) AND ("Hyperthermia, Induced"[Mesh] OR hipec OR "hyperthermic intraperitoneal chemotherapy") AND ("Peritoneal carcinomatosis" OR "peritoneal metastases" OR "peritoneal metastasis") OR ("Peritoneal Neoplasms"[Mesh]) AND ("colorectal cancer" OR "colorectal cancers" OR "colorectal carcinoma" OR "colorectal carcinomas" OR "bowel cancer" OR "bowel cancers" OR "bowel tumor" OR "bowel tumors" OR "colorectal tumor" OR "colorectal tumors" OR "Colorectal Neoplasms"[Mesh])*

Desuden er der gennemført ad hoc-søgninger før og efter januar 2025, og med søgninger efter både guidelines, systematiske reviews, randomiserede og observationelle studier.

Litteraturgennemgang

Er gennemgået af forfatterne i retningslinjegruppen

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er gennemgået i uformel konsensus blandt forfatterne i retningslinjegruppen.

Interessentinvolvering

Ingen udover forfattergruppen har været involveret i udarbejdelsen af denne retningslinje.

Høring

Version 3.0 har været rundsendt til høring til DCCG's bestyrelse og arbejdsgrupper fra juni til august 2025. Nedenstående kolleger har fremsendt kommentarer:

- Laurids Østergaard Poulsen, Onkologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
- Ismail Gögenur, Kirurgisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Køge
- Camilla Qvortrup, Afdeling for Kræftbehandling, Rigshospitalet

som er gennemgået ved møde i arbejdsgruppen 16.september 2025 og hvorefter retningslinjen siden er endelig tilrettet.

Godkendelse

Efter det beskrevne høringsforløb blev retningslinje version 3.0 officielt fagligt godkendt den 29.oktober 2025 af DCCGs formand Camilla Qvortrup.

Administrativ godkendelse:
24. november 2025

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalingerne i denne retningslinje er ikke forbundet med betydelige merudgifter.

Forfattere og habilitet

- Anne Bodilsen Bruun, Klinik for Mave- og Tarmkirurgi, Aarhus Universitetshospital
- Torben Bridstrup, Afdeling for Mave-, Tarm- og Leversygdomme, Herlev Hospital
- Jesper Dan Nielsen, Mave- og Tarmkirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
- Rasmus Krøijer, Kirurgisk Afdeling, Esbjerg og Grindsted Sygehus
- Michael Seiersen, Kirurgisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Køge
- Kirstine Lintrup Hermann, Afdeling for Røntgen og Skanning, Herlev Hospital
- Lone Nørgård Petersen, Afdeling for Kræftbehandling, Rigshospitalet
- Anders Kindberg Boysen, Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital
- Jim Stenfatt Larsen, Afdeling for Kræftbehandling, Herlev Hospital

Ingen personer i forfattergruppen har interessekonflikter ift. CRC og HIPEC.

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/tilknytning-og-oekonomisk-stoette,-for-fag-og-sundhedspersoner/offentliggjort-liste/liste-over-personer-der-modtager-oekonomisk-stoette-eller-har-tilknytning-til-virksomheder/

Plan for opdatering

DCCG-styregruppen samles årligt for at vurdere behovet for revision af DCCG-retningslinjerne. Den aktuelle Cytoreduktiv kirurgi (CRS) retningslinje er planlagt til revision om tre år. Skulle der opstå betydelige fremskridt inden for diagnostik og behandling, vil retningslinjen dog blive opdateret tidligere.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra National CRS database (Database til fremtidig forskning for Peritoneale Metastaser ved kolorektal cancer) som er oprettet i fællesskab af Herlev Hospital, Afdeling for Mave-, Tarm- og Leversygdomme og Aarhus Universitets Hospital, Mave-tarm kirurgisk afdeling, 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.

Der har ikke tidligere været database for CRS kirurgien, men databasen vil fremadrettet indsamle data inkluderende demografi, onkologisk behandling, kirurgisk behandling, komplikationer, recidiv og overlevelse.

7. Bilag

Bilag 1 – Ændringslog fra tidligere versioner

Nyt siden version 1.0

Retningslinjeafsnit	**Beskrivelse af ændring**
Anbefalinger	Retningslinjen har gennemgået en omfattende revision og justering af alle anbefalinger.
Litteratur- og evidensgennemgang	Der er foretaget grundig gennemgang af litteraturen og nye studier
Litteratursøgning	Der er foretaget en opdateret litteratursøgning
Forfattere og habilitet	Arbejdsgruppen er blevet udvidet således den nu består af både kirurger og onkologer.

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.