

## **DCCG vejledning: ”Diagnostik og behandling af suspekke synkrone laterale lymfeknuder på bækkenvæggen ved rektumcancer”, Ver. 1.0.**

### **Anbefalinger**

Definition og diagnostik af suspekke laterale bækkenlymfeknuder.

1. Vurdering af suspekke lymfeknuder på laterale bækkenvæg udenfor den mesorektale fascie, bør foretages på baggrund af MR skanning af bækkenet og rapporteres i MDT-regi
2. Vurderingen af en lymfeknudes malignitetspotentiale baseres primært på størrelse, målt som korteste ´short axis´ diameter.
3. Lymfeknuder  $\geq 8$  mm, vurderet på MR skanning af bækkenet før neoadjuverende behandling, klassificeres som malignsuspekter.
4. Lymfeknuder  $\geq 5$  mm, vurderet på MR skanning af bækkenet efter neoadjuverende behandling, klassificeres som malignsuspekter.

Behandling.

5. Lateral bækkenlymfeknude dissektion kan tilbydes patienter med rektumcancer og malignsuspekter lymfeknuder på bækkenvæggen for at nedsætte risikoen for lokalrecidiv.
6. Lateral bækkenlymfeknude dissektion bør udføres som én bloc resektion.
7. Lateral bækkenlymfeknude dissektion kan udføres med såvel åben som minimal invasiv operationsteknik (laparoskopisk eller robot-assisteret).
8. Lateral bækkenlymfeknude dissektion bør kun udføres, hvis der samtidigt foretages prospektiv registrering af indgrebet med henblik på opfølgning og evaluering.

### **Ansvarlige**

- Jens Ravn Eriksen, ledende overlæge, ph.d, kirurgisk afdeling, Sjællands Universitetshospital
- Steffen Kirstein Brisling, overlæge, kirurgisk afdeling, Sjællands Universitetshospital
- Mette Møller Sørensen, overlæge, ph.d, kirurgisk afdeling, Aarhus Universitetshospital
- Bodil Ginnerup Pedersen, overlæge, ph.d, Røntgen og Skanning, Aarhus Universitetshospital
- Laurids Østergaard Poulsen, afdelingslæge, ph.d, onkologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital

## **Introduktion**

I Danmark pågår der fortsat et arbejde i at udvikle og optimere behandlingen af patienter med rektumcancer. Standardiseringen af den operative teknik med indførelsen af total mesorektal excision (TME), brugen af neoadjuverende behandling og bedre staging er alle veldokumenterede tiltag. Gennem de senere år er der tilkommet en stigende debat omkring håndteringen af malignsuspekterede lymfeknuder på laterale bækkenvæg (LBLK), som vil blive adresseret i denne anbefaling.

I 2020 blev der konstateret 1162 nye tilfælde af rektumcancer i Danmark [1]. Malignsuspekterede laterale bækkenlymfeknuder (LBLK) er tilstede hos 8-20% på diagnosetidspunktet, afhængig af de anvendte kriterier [2-6]. Den store spredning afspejler udfordringen med at definere og afgrænse begrebet ”suspekt lymfeknude”. Sygdomsspredning til LBLK er et dårligt prognostisk tegn på linje med N2a og N2b lymfeknudestatus i mesorektum. Ældre registerdata fra Japan tyder på, at der ikke er forskel i 5-års- og cancerspecifik overlevelse imellem N2a lymfeknudespredning i mesorektum og spredning til iliaca interna-lymfeknuder eller N2b lymfeknudespredning i mesorektum og spredning til iliaca externa-lymfeknuder [7].

Laterale bækkenlymfeknuder er årsag til 21-65% af alle lokalrecidiver [8-10] og litteraturen på området afspejler forskellen i neoadjuvante behandlingsregimer og kirurgisk teknik forskellige steder i verden. Der er enighed om, at lymfeknudestørrelsen korrelerer til lymfeknudens malignitetspotentiale, og lymfeknudediameter kan derfor være vejledende ved selektion af patienter til lateral bækkenlymfeknude dissektion.

## **Formål**

I denne vejledning opstilles, baseret på den foreliggende litteratur, diagnostiske kriterier for identifikation af malignsuspekterede lymfeknuder på bækkenvæggen samt indikation for lateral bækkenlymfeknude dissektion, LBLKD, til udvalgte patienter med rektumcancer og malignsuspekterede lymfeknuder på bækkenvæggen. Evidensgrundlaget på området er sparsomt, hvorfor kirurgisk arbejdsgruppe har valgt at udforme det som en vejledning og ikke en retningslinje.

## **Patientgruppe**

Det skønnes at 20-45 patienter kan tilbydes LBLKD om året i Danmark. Estimatet er baseret på DCCG-tal (2020), en incidens af malignsuspekterede lymfeknuder på 8-20% vurderet på MR scanning, samt at omkring 20% af patienter med rektumcancer opereres for UICC st. II-III lav-og midtrektal cancer. Patientselektion foretages under hensyntagen til forventet restlevetid, onkologisk behandlingsgevinst, patientønske og mulige komplikationer og senfølger.

## **Litteraturgennemgang og evidens**

- Definition og diagnostik af suspekterede laterale bækkenlymfeknuder.

Ved lateral bækkenlymfeknudedissektion forstås én bloc resektion af lymfeknude-fedt-kompartimentet beliggende på laterale bækkenvæg afgrænset proximalt af a. iliaca communis bifurkaturen, distalt af foramen obturatorium, mediallyt sv.t den uretero-pelvine fascie, lateralt af vasa iliaca externa og m. ileo-psoas, anteriort af blærehjørnet og posteriort udgøres begrænsningen af de sakrale nerverødder og m. piriformis og m. obturatorius int. (fig. 1)

## **Regional (N+) eller dissemineret (M+) sygdom?**

I Danmark, og den vestlige verden i øvrigt, har behandlingen af suspekke LBLK traditionelt været overvejende ikke-kirurgisk. Behandlingsstrategien er baseret på antagelsen om, at maligne lymfeknuder på bækkenvæggen er udtryk for dissemineret sygdom (M+) og en forventning om, at neoadjuverende kemo--stråleterapi eliminerer eventuelle maligne lymfeknuder på bækkenvæggen, som derfor ikke fjernes ved den efterfølgende operation. I Japan anbefales neoadjuverende behandling ikke rutinemæssigt og LBLKD har været anvendt siden 1970'erne [11] og anbefales rutinemæssigt ved operation for cT3-4 rektumcancer med anale tumorgrænse under omslagsfolden samt i alle tilfælde med malignsuspekke LBLK [12].

Ifølge DCCG's retningslinjer defineres alle lymfeknuder i mesorektum, præsakralt, langs a. rectalis superior, a. mesenterica inferior og a. iliaca interna som regionale lymfeknuder [13], men LBLK er ikke defineret nærmere.

I den amerikanske TNM klassifikation (AJCC) indgår kun inguinale lymfeknuder som ikke-regionale lymfeknuder og defineres dermed som metastatisk sygdom (M+). Øvrige glandler på bækkenvæggen (obturatorius, iliaca externa, iliaca interna) betragtes som regionale lymfeknuder (N+).

I Japan er LBLK klart defineret i anatomiske kompartments (se figurer nederst i dokument) og anses som regional sygdom (N+), der kan behandles kirurgisk og i de fleste tilfælde uden forudgående kemostråleterapi.

Lokalisationen af maligne lymfeknuder på bækkenvæggen har betydning for prognosen, idet patienter med positive lymfeknuder langs iliaca interna har samme 5-års overlevelse som patienter med 4-6 positive lymfeknuder i mesorektum (pN2a) [7]. Positive lymfeknuder på den øvrige laterale bækkenvæg er associeret med dårligere prognose end positive lymfeknuder begrænset til iliaca interna, men har samme overlevelse som patienter med  $\geq 7$  lymfeknuder i mesorektum (pN2b) og bedre overlevelse end patienter med stadium IV sygdom [7].

De to behandlingsmetoder illustrerer to meget forskellige måder at opfatte og behandle den samme sygdom på, men ser ikke ud til at medføre forskelle i overlevelse og risiko for lokalrecidiv [14]. Flere internationale centre har de senere år kombineret neoadjuverende kemo-stråleterapi og LBLKD i forventning om en additiv effekt og yderligere reduktion i lokalrecidivraten [15].

## **Lymfeknudestørrelse som prognostisk og prædiktiv faktor.**

Neoadjuverende kemo-stråleterapi reducerer risikoen for lokalrecidiv efter operation for lokalavanceret rektumcancer [16], men 4,2-11,9 % udvikler fortsat lokalrecidiv [8-9, 17]. Flere studier tyder på, at LBLK kan være årsag hertil, og at størrelsen af lymfeknuderne har betydning for risikoen for lokalrecidiv [8-9]. Således er LBLK med en diameter  $<5$  mm, 5-9 mm og  $\geq 10$  mm (short axis) på diagnosetidspunktet associeret med en 5-års lokalrecidivrate på laterale bækkenvæg på henholdsvis 1,8%, 8,3% og 59,9% [8]. Samtidig ses en nedsat 5-års *overall survival* ved lymfeknudediameter  $\geq 10$  mm (57,5%) sammenlignet med diameter  $<5$  mm (86,3%) og 5-9 mm (83%) [8]. I et nyligt hollandsk retrospektiv studie fandtes øget risiko for lokalrecidiv på bækkenvæggen ved LBLK diameter  $>10$  mm sammenlignet med  $\leq 10$  mm på primære MR scanning (33,3% vs. 10,1%,  $p=0.03$ ) [18].

Magnetisk resonans scanning (MRI) anses for den bedste undersøgelse til diagnostik af LBLK, og hovedparten af alle publikationer [19-21] angiver lymfeknudediameter som den korteste diameter (short axis). Fastlægnings af en cut-off værdi bliver et kompromis og en afvejning af acceptabel falsk negativ og falsk positiv rate. Jo lavere cut-off værdi, des højere sensitivitet og jo lavere falsk negativ rate opnås med hensyn til detektion af maligne lymfeknuder. Dette sker på bekostning af en højere falsk positiv rate.

Omkring 20% med rektumcancer har synlige LBLK på den primære MR scanning, og anvendes dette som kriterium for malignsuspekterte lymfeknuder opnås en positiv prædiktiv værdi (PPV) på 36% og negativ prædiktiv værdi (NPV) på 92% [10]. Anvendes derimod en cut-off værdi på  $\geq 10$  mm (short axis) bedømt på den primære scanning, opnås såvel PPV og NPV på 88% [2]. Cut-off værdi på  $\geq 8$  mm før og efter neoadjuverende kemostråleterapi, medfører PPV på henholdsvis 60% og 79%, svarende til at 31 ud af 222 patienter (14%) i dette studie fik foretaget LBLKD, og af disse havde 52% histologisk påviste maligne lymfeknuder [3]. I et andet studie fandtes lymfeknudediameter  $\geq 8$  mm (short axis) før kemostråleterapi og  $>5$  mm (short axis) efter kemostråleterapi, størrelsesreduktion  $<33.3\%$  efter kemostråleterapi (*'non-responsive'*) og heterogen signalintensitet associeret med øget malignitetsrisiko [22-23]. Lymfeknudediameter  $>5$  mm (short axis) efter kemostråleterapi er ligeledes associeret med øget risiko for lokalrecidiv og 5-års mortalitet, sammenlignet med lymfeknuder  $\leq 5$  mm efter kemostråleterapi (*'responsive'*) [23].

### **Suspekterte lymfeknuder vurderet på MR**

Vurderingen af potentielt malignitetssuspekterte lymfeknuder foretages i praksis ud fra lymfeknudens størrelse, MR-signal og form. Irregulær og/eller spikulering lymfeknuderand og heterogen signalintensitet er associeret med malignitet. Kun lymfeknudestørrelse er systematisk refereret og objektiviseret i litteraturen vedrørende definition og detektion af suspekterte lymfeknuder med henblik på selektion af patienter til LBLKD. Dette er baggrunden for at kun størrelse/diameter indgår som anbefalet parameter i vurderingen af malignsuspekterte lymfeknuder.

### **Litteraturgennemgang og evidens**

#### **- Behandling**

Der er publiceret tre systematiske reviews på området, og de adskiller sig fra hinanden ved at lægge vægt på forskellige parametre ved inklusion af studier [19-20, 24]. To ud af de tre systematiske reviews anbefaler LBLKD med henblik på reduktion af lokalrecidiv-risiko hos patienter med malignsuspekterte lymfeknuder [19-20], mens et enkelt finder behov for yderligere randomiserede studier til afklaring af indikationsområdet for LBLKD [24]. Hovedparten af de inkluderede studier anvender cut-off grænser (short-axis) på  $\geq 8$  mm og  $\geq 5$  mm, henholdsvis før og efter kemostråleterapi.

### **Onkologisk outcome efter LBLKD uden neoadjuvant kemostråleterapi**

Et af hovedargumenterne for at udføre LBLKD er, at indgrebet reducerer lokalrecidiv-raten, hvilket er bekræftet i et randomiseret japansk multicenterstudie, hvor 701 patienter med midt- og lav rektumcancer, UICC stadium II-III, uden laterale lymfeknuder med diameter  $\geq 10$  mm (short axis), fik foretaget standard TME med eller uden LBLKD [25-26]. Der var færrest lokalrecidiver i gruppen der fik udført LBLKD (7,4% vs. 12,6%,  $p=0.02$ ) og færre af disse var laterale recidiver. Der var ingen forskel i 7-års recidivfri eller

overall overlevelse [26]. Studiet understøtter anvendelsen af LBLKD hos patienter med stadie II-III sygdom uden laterale lymfeknuder, der ikke modtager neoadjuverende kemostråleterapi.

I et større japansk retrospektivt multicenter studie med 1238 patienter, kunne man ikke vise nogen forskel i 5-års cancer-specifik overlevelse imellem patienter, der fik foretaget LBLKD eller ej (93% vs. 91%). Dette er siden bekræftet i flere studier [6, 21] incl. et review af Law et al. publiceret i 2020 [5], hvor der blev inkluderet 1210 patienter. Her fandt man ingen forskel i 5-års local recurrence rates ( $p=0.12$ ). Det gjorde man heller ikke i metaanalysen publiceret af Fath et al. i 2021 [27].

Hvorvidt LBLKD skal forbeholdes den side, hvor der er mistanke om maligne lymfeknuder (case-oriented policy), eller der skal udføres bilateral dissektion (non-case oriented policy) er ikke endeligt afklaret. I et større studie med 1191 konsekutive patienter fra to høj-volumen centre i Japan, med forskellig operativ tilgang til LBLKD, kunne man vise, at bilateral dissektion reducerede lokalrecidiv-raten signifikant sammenlignet med énsidig dissektion (14.3% vs. 22.3%,  $p=0.04$ ) [28].

### **Onkologisk outcome efter LBLKD med neoadjuvant kemostråleterapi**

To større retrospektive studier har undersøgt risikoen for lokalrecidiv. Det ene inkluderede 327 patienter med rektumcancer, hvoraf 107 patienter fik foretaget LBLKD på baggrund af lymfeknude-diameter  $\geq 7$  mm (long-axis) før strålebehandling, og der blev ikke fundet nogen forskel i hverken lokalrecidiv rate, overall eller recidivfri overlevelse imellem de to grupper [4]. Dette fund skal dog tolkes i lyset af en højere rate af pN+ sygdom i LBLKD gruppen sammenlignet med standard TME gruppen (37.4% vs. 22.3%,  $p<0.0001$ ).

I det andet større retrospektive studie, blev 580 patienter, der alle gennemgik kemo-stråleterapi efterfulgt af TME, inddelt i tre grupper: ingen suspekter LBLK, responsive LBLK og ikke-responsive LBLK. Patienter med responsive lymfeknuder (short axis  $< 5$  mm efter kemostråleterapi) havde ikke signifikant dårligere overall og recidivfri overlevelse end gruppen uden suspekter LBLK [29].

I den største vestlige retrospektive opgørelse af LBLKD med fokus på lymfeknudestørrelse og positiv LBLK rate, rapporterer Chang et al. fra MD Anderson Cancer Center outcome for 64 patienter, der har gennemgået neoadjuverende kemo-stråleterapi og LBLKD [15]. De fandt, at lymfeknudediameter  $\geq 5$  mm efter kemostråleterapi var stærkt associeret med maligne lymfeknuder. Ingen patienter med lymfeknuder  $< 5$  mm havde maligne lymfeknuder i resektatet. Der var ingen lokalrecidiver på laterale bækkenvæg i hele kohorten. Forfatterne anbefaler LBLKD til patienter med lymfeknuder  $\geq 5$  mm efter kemostråleterapi på basis af deres resultater. Et lignende nyere single centre studie fra Korea, rapportere resultater efter LBLKD hos 69 patienter ud af 918 patienter med rektumcancer. De fandt reduceret lokalrecidivrate og øget recurrence-free survival hos patienter der gennemgik LBLKD og havde lymfeknuder  $\geq 5$  mm efter neoadjuvant kemostråleterapi [30].

### **Strålebehandling til patienter med suspekter laterale lymfeknuder i Danmark**

- Selvom patienter med maligne laterale lymfeknuder har højere risiko for recidiv, er det aktuelt ikke et selvstændigt kriterium for præoperativ kemo-strålebehandling, grundet usikkerheden ved den diagnostiske stadietildeling.
- Såfremt man på MDT beslutter at tilbyde patienten præoperativ kemostråle-behandling, bør MDT notatet omfatte om de malignitetssuspekter laterale lymfeknuder planlægges fjernet ved operation af hensyn til planlægning af strålebehandling.

- Indtegningsmæssigt sikres de malignitetssuspekterte lymfeknuder inkluderet i CTV-E med 1 cm margin og shapes for muskler og knoglestrukturer [31] (link til den onkologiske stråle-vejledning: <https://dccg.dk/wp-content/uploads/2020/08/DCCG-Vejledning-ved-str%C3%A5lebehandling-af-cancer-recti.pdf>)
- Dosis: Såfremt lymfeknuderne efterfølges kan fjernes ved operationen, gives standarddosis med 50,4 Gy/ 28 Fr. eller 25 Gy / 5 Fr. Såfremt lymfeknuderne ikke planlægges fjernet, kan man overveje integreret boost af lymfeknuden inkl. margin på 1 cm op til 60 GY / 28 Fr. (evidensniveau 5) (grad D).

### Åben eller minimal invasiv operationsteknik?

LBLKD er forbundet med øget operationstid, øget blodtab samt en tendens til øget risiko for alvorlige postoperative komplikationer (Clavien-Dindo  $\geq$  grad 3) [4, 6, 21, 32-34]. Andelen af patienter med betydende funktionelle forstyrrelser efter åben rektumresektion med LBLKD er øget sammenlignet med åben rektumresektion uden LBLKD. Residual-urin  $>$  50 ml på POD14 var til stede hos 27% vs. 4% og seksuel dysfunktion 1 år efter operationen hos 44% vs. 5% af patienterne efter åben rektumresektion henholdsvis med og uden LBLKD [35].

I et større randomiseret studie kunne der dog ikke påvises nogen forskel i postoperativ seksuel- eller blæredysfunktion efter åben TME med og uden LBLKD [36-37]. I det systematiske review af Yang et al., fandtes dog øget risiko for postoperative vandladningsproblemer efter LBLKD (20), men forfatterne bemærker i deres konklusion, at denne øgede risiko muligvis kan ophæves ved anvendelse af minimal invasiv operationsteknik, da hovedparten af de inkluderede patienter var opereret med åben teknik.

I et større japansk retrospektivt multicenterstudie fra 2010-11 blev åben og laparoskopisk LBLKD sammenlignet. 676 ud af 1500 patienter fik foretaget LBLKD, heraf 137 lap og 539 åben. Konklusionen var at teknikkerne var ligeværdige med hensyn til onkologiske outcome men at laparoskopisk operation medførte længere operationstid (461 min vs. 372 min) og mindre peroperativ blødning (193 ml vs. 722 ml) [38]. Andre har desuden vist, at der er lavere incidens af grad II til V komplikationer hos de laparoskopisk opererede sammenlignet med åben operation (21).

Et mindre studie har sammenlignet robot (n=50) og laparoskopisk (n=35) LBLKD i en konsekutiv patientkohorte fra 2006-2014, og fandt signifikant mindre blødning og postoperativ urinretention i robotgruppen, men samme antal fjernede lymfeknuder i de to grupper [39].

Laparoskopisk og robot-assisteret LBLKD kan udføres uden konvertering til åbent indgreb [4, 39-41], men interventionskrævende komplikationer ses fortsat ved begge teknikker i 22-28% af tilfældene, uden forskel imellem de to teknikker [32, 38-39, 41]. Robotassisteret rektumresektion med LBLKD kan udføres mikroskopisk radikalt hos 98.9% af patienterne med lokalrecidiv rate på 0.5% [40] og medfører signifikant bedre lokalrecidiv-fri overlevelse end åben LBLKD (98.6% vs. 90.9%,  $p=0.029$ ), dog uden påviselig forskel i overall 5-års overlevelse [42].

Endvidere er der beskrevet højere incidens af komplikationer hos patienter med højt BMI, da LBLKD operationsteknisk mere krævende hos disse patienter [5]. Dette kan også være en medvirkende årsag til, at der er forskel mellem asiatiske og vestlige centre [5].

### **Særlige forhold**

Patienter der eksempelvis har modtaget strålebehandling imod bækkenet for anden sygdom (ex. prostatacancer o.a) og derfor ikke kan modtage en indiceret neoadjuverende kemo-strålebehandling for rektumcancer, kan tilbydes LBLKD med henvisning til et enkelt RCT [25-26]. Der kan iøvrigt være gode argumenter for ikke at udføre LBLKD hos patienter, der ikke har modtaget kemostråleterapi (ex. svær komorbiditet, palliativ resektion).

### **National monitorering af LBLKD**

Alle patienter med kolorektal kræft registreres i DCCG databasen og monitorering kan foregå ved udtræk fra databasen. Der vil blive oprettet nye felter under diagnostik-delen af databasen mhp. registrering af suspekter LBLK i DCCG databasen.

### **Laterale bækkenlymfeknode-kompartiment, anatomi**

Ifølge de Japanske guidelines (JSCCR) inddeles de laterale bækkenlymfeknuder i fire compartments. A: iliaca interna B: obturatorius C: iliaca externa D: iliaca communis. Der beskrives yderligere to veldefinerede lymfeknodegrupper opstået efter lymfepassage af lymfeknuder langs iliaca interna og communis, E: aorta bifurkaturen F: sacralis media. Illustration af Thomas Balle.

Fig. 1

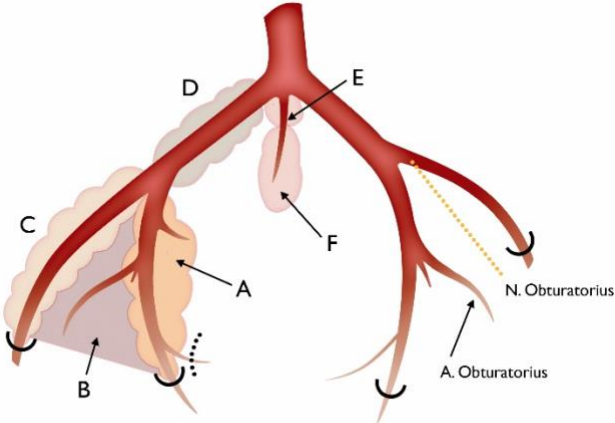
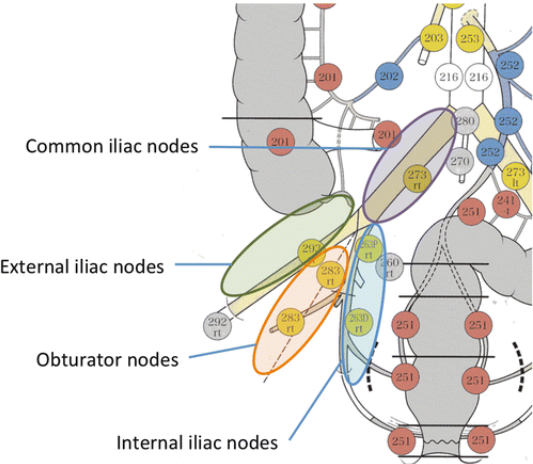


Fig. 2





## Referencer

1. National DCCG årsrapport 2020. [DCCG-Aarsrapport-2020-publiceret.pdf](#)
2. [Ishibe A](#), [Ota M](#), [Watanabe J](#) et al. Prediction of lateral pelvic lymph node metastasis in low rectal cancer by magnetic resonance imaging. *World J Surg* 2016;40:995-1001.
3. [Ishihara S](#), [Kawai K](#), [Tanaka T](#) et al. Oncological Outcomes of Lateral Pelvic Lymph Node Metastasis in Rectal Cancer Treated With Preoperative Chemoradiotherapy. *Dis Colon Rectum* 2017;60:469-76.
4. [Ogura A](#), [Akiyoshi T](#), [Nagasaki T](#) et al. Feasibility of Laparoscopic Total Mesorectal Excision with Extended Lateral Pelvic Lymph Node Dissection for Advanced Lower Rectal Cancer after Preoperative Chemoradiotherapy. *World J Surg* 2017;41:868-75.
5. [Law BZY](#), [Yusuf Z](#), [Ng YE](#) et al. Does adding lateral pelvic lymph node dissection to neoadjuvant chemotherapy improve outcomes in low rectal cancer? *Int J Colorectal Dis* 2020; 35:1387–95.
6. [Georgiou P](#), [Tan E](#), [Gouvas N](#) et al. Extended lymphadenectomy versus conventional surgery for rectal cancer: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2009;10:1053-62.
7. [Akiyoshi T](#), [Watanabe T](#), [Miyata S](#) et al.; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Results of a Japanese nationwide multi-institutional study on lateral pelvic lymph node metastasis in low rectal cancer: is it regional or distant disease? *Ann Surg* 2012;255:1129-34.
8. [Kim MJ](#), [Kim TH](#), [Kim DY](#) et al. Can chemoradiation allow for omission of lateral pelvic node dissection for locally advanced rectal cancer? *J Surg Oncol* 2015;111:459-64.
9. [Kim TG](#), [Park W](#), [Choi DH](#) et al. Factors associated with lateral pelvic recurrence after curative resection following neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer patients. *Int J Colorectal Dis* 2014;29:193-200.
10. [Roels S](#), [Duthoy W](#), [Haustermans K](#) et al. Definition and delineation of the clinical target volume for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:1129-1142.
11. [Kanemitsu Y](#), [Komori K](#), [Shida Det](#) et al. Potential impact of lateral lymph node dissection (LLND) for low rectal cancer on prognoses and local control: A comparison of 2 high-volume centers in Japan that employ different policies concerning LLND. *Surgery* 2017;162:303-14.
12. [Watanabe T](#), [Muro K](#), [Ajioka Y](#) et al.; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 2018;23:1-34.
13. DCCG.DK Nationale retningslinier for diagnostik og behandling af kolorektal cancer Ver. 1.1. [www.dccg.dk/wp-content/uploads/2017/08/2017\\_Tumorklassifikation\\_TNM\\_ver-1.1.pdf](http://www.dccg.dk/wp-content/uploads/2017/08/2017_Tumorklassifikation_TNM_ver-1.1.pdf)
14. [Kusters M](#), [Beets GL](#), [van de Velde CJ](#) et al. A comparison between the treatment of low rectal cancer in Japan and the Netherlands, focusing on the patterns of local recurrence. *Ann Surg* 2009;249:229-35.
15. [Malakorn S](#), [Yang Y](#), [Bednarski BK](#) et al. Who should get lateral pelvic lymph node dissection after neoadjuvant chemoradiation? *Dis Colon Rectum* 2019;62:1158-1166.
16. [Rödel C](#), [Graeven U](#), [Fietkau R](#) et al.; German Rectal Cancer Study Group. Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer (the German CAO/ARO/AIO-04 study): final results of the multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015;16:979-89.
17. [Poulsen LØ](#), [Yilmaz MK](#), [Ljungmann K](#) et al.; Danish Colorectal Cancer Group (DCCG.DK). Local recurrence rate in a national Danish patient cohort after curative treatment for rectal cancer. *Acta Oncol* 2018;57:1639-1645.

18. Kusters M, Slater A, Muirhead R et al. What To Do With Lateral Nodal Disease in Low Locally Advanced Rectal Cancer? A Call for Further Reflection and Research. *Dis Colon Rectum* 2017;60:577-85.
19. Atef Y, Koedam TW, van Oostendorp SE et al. Lateral pelvic lymph node metastases in rectal cancer: a systematic review. *World J Surg* 2019;43:3198-3206.
20. Yang X, Yang S, Hu T et al. What is the role of lateral lymph node dissection in rectal cancer patients with clinically suspected lateral lymph node metastasis after preoperative chemoradiotherapy? A meta-analysis and systematic review. *Cancer Medicine* 2020;9:4477-4489.
21. Elhusseini M, Aly EH. Lateral pelvic lymph node dissection in the management of locally advanced low rectal cancer: Summary of the current evidence. *Surg Oncol* 2020;35:418-425.
22. Kim MJ, Hur BY, Lee ES et al. Prediction of lateral pelvic lymph node metastasis in patients with locally advanced rectal cancer with preoperative chemoradiotherapy: Focus on MR imaging findings. *PLoS One* 2018;13:e0195815.
23. Oh HK, Kang SB, Lee SM et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy affects the indications for lateral pelvic node dissection in mid/low rectal cancer with clinically suspected lateral node involvement: a multicenter retrospective cohort study. *Ann Surg Oncol* 2014;21:2280-7.
24. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Matthews J et al. Meta-analysis of survival and functional outcomes after total mesorectal excision with or without lateral pelvic lymph node dissection in rectal cancer surgery. *Surgery* 2020;168:486-496.
25. Fujita S, Mizusawa J, Kanemitsu Y et al.; Colorectal Cancer Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Mesorectal Excision With or Without Lateral Lymph Node Dissection for Clinical Stage II/III Lower Rectal Cancer (JCOG0212): A Multicenter, Randomized Controlled, Noninferiority Trial. *Ann Surg* 2017;266:201-7.
26. Tsukamoto S, Fujita S, Ota M et al.; Colorectal Cancer Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Long-term follow-up of the randomized trial of mesorectal excision with or without lateral lymph node dissection in rectal cancer (JCOG0212). *Br J Surg* 2020;107:586-594.
27. Fahy MR, Kelly ME, Nugent T et al. Lateral pelvic lymphadenectomy for low rectal cancer: a META-analysis of recurrence rates. *Int J Colorectal Dis* 2021;36:551-558.
28. Kanemitsu Y, Komori K, Shida D et al. Potential impact of lateral lymph node dissection (LLND) for low rectal cancer on prognoses and local control: A comparison of 2 high-volume centers in Japan that employ different policies concerning LLND. *Surgery* 2017;162:303-14.
29. Kim MJ, Chan Park S, Kim TH et al. Is lateral pelvic node dissection necessary after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer patients with initially suspected lateral pelvic node? *Surgery* 2016;160:366-76.
30. Kim MJ, Chang GJ, Lim HK et al. Oncological impact of lateral lymph node dissection after preoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2020;27:3525-3533.
31. Valentini V, Gambacorta MA, Barbaro B et al. International consensus guidelines on Clinical Target Volume delineation in rectal cancer. *Radiother Oncol* 2016;120:195-201.
32. Fujita S, Akasu T, Mizusawa J et al.; Colorectal Cancer Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Postoperative morbidity and mortality after mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer (JCOG0212): results from a multicentre, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2012;13:616-21.
33. Otowa Y, Yamashita K, Kanemitsu K et al. Treating patients with advanced rectal cancer and lateral pelvic lymph nodes with preoperative chemoradiotherapy based on pretreatment imaging. *Onco Targets Ther* 2015;8:3169-73.

34. Matsuda T, Sumi Y, Yamashita K et al. Outcomes and prognostic factors of selective lateral pelvic lymph node dissection with preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2018;33:367-374.
35. Akasu T, Sugihara K, Moriya Y. Male urinary and sexual functions after mesorectal excision alone or in combination with extended lateral pelvic lymph node dissection for rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2009;16:2779-86.
36. Saito S, Fujita S, Mizusawa J et al.; Colorectal Cancer Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Male sexual dysfunction after rectal cancer surgery: Results of a randomized trial comparing mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for patients with lower rectal cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0212. *Eur J Surg Oncol* 2016;42:1851-8.
37. Ito M, Kobayashi A, Fujita S et al. Colorectal Cancer Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Urinary dysfunction after rectal cancer surgery: Results from a randomized trial comparing mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or III lower rectal cancer (Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG0212). *Eur J Surg Oncol* 2018;44:463-8.
38. Yamaguchi T, Konishi T, Kinugasa Y et al. Laparoscopic Versus Open Lateral Lymph Node Dissection for Locally Advanced Low Rectal Cancer: A Subgroup Analysis of a Large Multicenter Cohort Study in Japan. *Dis Colon Rectum* 2017;60:954-64.
39. Kim HJ, Choi GS, Park JS et al. Selective lateral pelvic lymph node dissection: a comparative study of the robotic versus laparoscopic approach. *Surg Endosc* 2018;32:2466-73.
40. Yamaguchi T, Kinugasa Y, Shiomi A et al. Short- and long-term outcomes of robotic-assisted laparoscopic surgery for rectal cancer: results of a single high-volume center in Japan. *Int J Colorectal Dis* 2018;33:1755-1762.
41. Bae SU, Saklani AP, Hur H et al. Robotic and laparoscopic pelvic lymph node dissection for rectal cancer: short-term outcomes of 21 consecutive series. *Ann Surg Treat Res* 2014;86:76-82.
42. Yamaguchi T, Kinugasa Y, Shiomi A et al. Oncological outcomes of robotic-assisted laparoscopic versus open lateral lymph node dissection for locally advanced low rectal cancer. *Surg Endosc* 2018;32:4498-4505.

### Litteratursøgning og –gennemgang

Litteratursøgningen er opdateret den 12. januar 2022. Der er benyttet følgende søgestreng:

Search: (("colorectal cancer\*" OR "colorectal carcinoma\*" OR "bowel cancer\*" OR "bowel tumor\*" OR "colorectal tumor\*" OR "Colorectal Neoplasm\*" OR "bowel tumour\*" OR "colorectal tumour\*") OR ("Colorectal Neoplasms"[Mesh])) AND (("lateral pelvic lymph node dissection") OR ("pelvic lymph node dissection") OR ("pelvic lymph node\*")). Sort by: Most Recent. Søgningen gav 305 hits, hvoraf der kun er benyttet engelsksprogede publikationer.

Litteraturen er gennemgået af forfatterne til vejledningen.