Onkologisk behandling af lokaliseret anal cancer

Version 3.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
25. marts 2024 (DACG)
Administrativ godkendelse
31. maj 2024 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 1. april 2026

INDEKSERING
DACG, anal cancer, kemo-stråleterapi.

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 2.1

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Litteratur- og evidensgennemgang	Opdateret litteraturgennemgang som anført i afsnittet "Litteratursøgning" og "Litteraturgennemgang"
Referencer	Referencelisten opdateret
Kemo-strålebehandling (CRT)	Teksten i enkelte afsnit er ændret og der er tilføjet nye referencer. Anbefalingerne er dog uændrede

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog) 1
1. Anbefalinger (Quick guide) 2
Onkologisk behandling af lokaliseret anal cancer 2
English summary – Primary treatment of localized anal cancer 2
2. Introduktion 4
3. Grundlag 5
Onkologisk behandling af lokaliseret anal cancer 5
4. Referencer 12
5. Metode 16
6. Monitorering 18
7. Bilag 18
8. Om denne kliniske retningslinje 19

1. Anbefalinger (Quick guide)

Onkologisk behandling af lokaliseret anal cancer

1. **T1-T4, N0-N3 anal cancer bør behandles med konkomitant kemo- og stråleterapi (A)**
2. **T1, N0 tumorer kan overvejes behandlet med stråleterapi alene alternativt i kombination med enkeltstof kemoterapi (B)**
3. **Stråleterapi dosis til primær tumor og patologiske lymfeknuder bør være mellem 54-60 Gy sv.t. 1,8-2 Gy pr fraktion (B)**
4. **Stråleterapi dosis til de elektive lymfeknude områder bør være mellem 45-50 Gy sv.t. 1,6-1,8 Gy pr fraktion (B)**
5. **Samlet behandlingstid bør være så kort som muligt (B)**
6. **Kombinationskemoterapi anbefales frem for enkeltstof (A)**
7. **Til konkomitant behandling med kombinationskemoterapi, kan enten 5-fluorouracil (5-FU) og cisplatin eller 5-FU og Mitomycin C (MMC) anvendes (A)**
8. **5-FU kan erstattes af capecitabin (B)**
9. **Neo-adjuverende kemoterapi kan i udvalgte tilfælde overvejes for at opnå downsizing forud for stråleterapi ved avancerede tumorer (B)**
10. **Postoperativ stråleterapi anbefales efter primær resektion af tumorer i analkanalen, samt efter resektion af tumorer ved den anale margin, hvor der ikke er opnået frie resektions rande (D)**

English summary – Primary treatment of localized anal cancer

1. **Chemoradiotherapy is recommended for T1-T4, N0-N3 anal cancer (A)**
2. **T1, N0 tumorer can be treated with radiotherapy alone or in combination with single agent chemotherapy (B)**
3. **Radiotherapy doses recommended to the primary tumor and pathological lymph nodes are 54-60 Gy with 1,8-2 Gy pr fraktion (B)**

4. **Radiotherapy doses recommended to the elective lymph node areas are 45-50 Gy with 1,6-1,8 Gy pr fraktion (B)**

5. **The overall treatment time must be as short as possible (B)**

6. **Combination chemotherapy is preferred to single agent chemotherapy (A)**

7. **Combination chemotherapy can comprise 5-fluorouracil (5-FU) with cisplatin or 5-FU with Mitomycin C (MMC) (A)**

8. **5-FU can be substituted by capecitabin (B)**

9. **Neo-adjuvant chemotherapy can be used in selected cases to achieve downstaging in advanced tumors prior to radiotherapy (B)**

10. **Postoperative radiotherapy is recommended after primary resection of tumors in the anal canal, and after non-radical resection of tumors at the anal verge (D)**

2. Introduktion

Anal cancer (AC) er en relativt sjælden sygdom med ca. 150 nye tilfælde årligt i Danmark. Hovedparten af tumorerne er planocellulære karcinomer og er associeret til HPV (Human Papilloma Virus) -infektion. Den primære behandling består af konkomitant kemo- og stråleterapi (CRT) og ved manglende komplet remission eller lokoregionalt recidiv vurderes patienterne med henblik på salvagekirurgi.

Den onkologiske behandling af AC varetages på tre centre i landet: Herlev, Vejle og Århus og kirurgien er centraliseret i Herlev og Århus. Der henvises til DACG (https://dacgnet.dk/). Alle patienter der diagnosticeres med AC diskuteres på MDT (multidisciplinær team konference).

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark inklusive beskrivelse af udredning, behandling og opfølgning af patienter med AC.

Patientgruppe

Denne retningslinje gælder for planocellulære karcinomer lokaliseret til anal kanalen og den anale margin. Ved primært lokaliseret AC forstås sygdom lokaliseret til bækkenet: analt og i de regionale lymfeknuder. Ved avanceret AC forstås metastaserende sygdom eller inoperabelt recidiv/behandlingssvigt af tumor i bækkenet.

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, herunder hospitalslæger, hospitalsfysikere, privat praktiserende læger, sygeplejersker og terapeuter.

3. Grundlag

Onkologisk behandling af lokaliseret anal cancer

1. **T1-T4, N0-N3 anal cancer bør behandles med konkomitant kemo- og stråleterapi (A)**

2. **T1, N0 tumorer kan overvejes behandlet med stråleterapi alene alternativt i kombination med enkeltstof kemoterapi (B)**

3. **Stråleterapi dosis til primær tumor og patologiske lymfeknuder bør være mellem 54-60 Gy sv.t. 1,8-2 Gy pr fraktion (B)**

4. **Stråleterapi dosis til de elektive lymfeknude områder bør være mellem 45-50 Gy sv.t. 1,6-1,8 Gy pr fraktion (B)**

5. **Samlet behandlingstid bør være så kort som muligt (B)**

6. **Kombinationskemoterapi anbefales frem for enkeltstof (A)**

7. **Til konkomitant behandling med kombinationskemoterapi, kan enten 5-fluorouracil (5-FU) og cisplatin eller 5-FU og Mitomycin C (MMC) anvendes (A)**

8. **5-FU kan erstattes af capecitabin (B)**

9. **Neo-adjuverende kemoterapi kan i udvalgte tilfælde overvejes for at opnå downsizing forud for stråleterapi ved avancerede tumorer (B)**

10. **Postoperativ stråleterapi anbefales efter primær resektion af tumorer i analkanalen, samt efter resektion af tumorer ved den anale margin, hvor der ikke er opnået frie resektions rande (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne til behandling af primær lokaliseret AC er baseret på et randomiseret fase II studie og seks randomiserede fase III studier samt flere fase II og retrospektive opgørelser. T1 tumorer er underrepræsenterede i studierne generelt, det er derfor svært at ekstrapolere data fra disse studier til de kliniske anbefalinger. Litteraturen karakteriseres ved brug af ældre stråleteknikker, forskellige kemo- og stråleregimer (herunder anvendelse af planlagte pauser under stråleterapien).

Kemostrålebehandling (CRT)

Konkomitant kemostråleterapi (CRT) er standardbehandlingen til anal cancer (AC). Behandlingens formål er tumorkontrol/helbredelse, bevarelse af sfinkter funktion, samt bedst mulige livskvalitet. Kirurgi og CRT er aldrig

sammenlignet direkte i et randomiseret studie, men CRT har, udover sfinkter bevarelse, vist bedre lokalkontrol og overlevelse i flere opgørelser (1) [1a].
Retrospektive data på 886 patienter behandlet i Norge, Danmark og Sverige fra 2000-2007 viste en 3 års lokal recidivfri overlevelse (LRF) for tidlige stadier (T1-2, N0) på 67-76% og overlevelse på 80%, og for lokalt avancerede tumorer (T3-4, N+) LRF på 63-64% og overlevelse på 69-77% (2) [2c]. Senere retrospektive studier har vist at overlevelsen bedres over tid (opgjort henholdsvis 1990-2014 og 1987-2016) (3, 4) [2b, 2b]. Fra de seneste randomiserede studier er kolostomi fri overlevelse (CFS) 65-82,4% og overall survival (OS) 71-78,3% (5-8) [1b]. Fra RTOG 98-11 fandt man følgende 5-års OS afhængigt af stadie: T2N0 82%, T3N0 74%, T4N0 57%, T2N1-3 70%, T3N1-3 57% og T4N1-3 42% (9) [1b].

Kemostrålebehandling (CRT) vs. strålebehandling (RT) alene er undersøgt i to randomiserede studier (10, 11) [1b]. I UKCCCR (ACT I) fra 1996, blev 585 patienter (any T, any N) randomiseret til 1: 45 Gy og boost (15-25 Gy) efter 6 uger, hvis der var >50 % respons eller 2: samme RT med mitomycin C (MMC) og 5-fluorouracil (5FU).
Gruppen af patienter behandlet med kemostråleterapi havde signifikant færre lokale behandlingssvigt (39 vs. 61 %), mere akut toksicitet, mens frekvensen af sen-bivirkninger (efter 2 mdr.) var ens. I studiet var 3-års OS statistisk ens i de to grupper (65% vs. 58%), mens den sygdoms specifikke overlevelse var højere i CRT armen 39% vs. 28% (10) [1b]. Langtidsopfølgningen efter tretten år bekræftede disse resultater (12) [1b]. I det andet studie (EORTC 110) (11) [1b] blev 110 patienter med T3-4, N0-3 eller T1-2, N1-3 randomiseret til 1: 45 Gy med 15-20 Gy boost efter 6 uger eller 2: samme RT med MMC og 5-FU. Man fandt en højere komplet remissions rate ved CRT på 80 % vs. 54 % ved RT alene, 5 års lokal kontrolraten var 18 % højere og CFS var 32 % højere i CRT gruppen. Akut og sentoksicitet var ens i de to grupper og 5 års OS heller ikke signifikant forskellig (56% for hele gruppen).

Samlet har studierne vist bedre effekt af CRT sammenlignet med RT alene. Overall survival i grupperne var statistisk ens, men studierne er gennemført med ældre teknikker og med planlagte behandlingspauser.

Den optimale behandling af små tumorer kan diskuteres, da T1 tumorer er underrepræsenterede i disse studier. Retrospektive studier har vist god effekt af RT alene til T1-2, N0 tumorer, men der er også rapporteret modstridende data. I et enkelt studie, hvor man behandlede med 45 Gy samt 20 Gy boost efter 4-6 uger, viste at 96% opnåede komplet respons for T1 tumorer, og 87% for T2 tumorer. De fleste blev behandlet med RT alene (13) [2c]. Tilsvarende gode responsrater er fundet i andre opgørelser (14, 15) [3b, 2c], mens andre igen har rapporteret bedre kontrol med CRT, også for små tumorer (16) [2c]. I et systematisk review omhandlende stadie I AC behandlet med enten RT eller CRT (5 retrospektive studier blev inkluderet) fandt man signifikant bedre OS i CRT behandlede versus RT behandlede, men ingen forskel i disease free survival (DFS). Flere af de inkluderede studier observerede dog, at patienterne, der modtog RT alene, var ældre eller havde mere komorbiditet, hvilket vanskeliggør tolkningen af forskellen i OS. Toksicitet var ikke systematisk rapporteret, men der tenderede til at være mere toksicitet ved CRT (17) [1a]. Et andet systematisk review og metaanalyse inkluderede stadie I-III anal cancer og fandt at CRT er standardbehandlingen, men for stadie I AC, specielt svt. anale margin, er evidensen mere sparsom og behandlingsbeslutninger kan bero på ekspert konsensus (18) [1a].

Vi anbefaler derfor, at standardbehandlingen for T1-T4, N0-N3 AC er en kombination af kemo- og stråleterapi (CRT) (A).

Dosis og fraktionering af strålebehandling

Den optimale samlede dosis og fraktioneringsmåde til behandling af AC er ikke kendt. Toksicitet har generelt været et dosislimiterende problem, men med udviklingen af nyere radioterapiteknikker, som IMRT og VMAT mindskes toksicitet og dosis eskalation kan være muligt.

Enkelte små, retrospektive analyser har anført at lavdosis RT (30 Gy på 15 fraktioner) i kombination med kemoterapi er en mulighed for små tumorer (16, 19, 20) [2c].

I RTOG 92-08 (et fase II studie), hvor man behandlede tumor større end 2 cm, blev dosiseskalation fra 45-50 Gy til 59,6 Gy undersøgt (sammenligningsgrundlaget var RTOG 87-04) og man fandt ingen forskel på resultaterne mellem de to dosisniveauer. I studiet indgik en planlagt behandlingspause på 2 uger initialt, men 20 af patienterne blev behandlet uden pause (RTOG 92-08) (21, 22) [2b]. Den endelige konklusion fra dette studie kan derfor diskuteres.

I Accord 03 studiet (et fase III studie) undersøgte man betydningen af boost efter 3 uger til en samlet dosis på 60 Gy og 65-70 Gy til højrisiko patienter med tumorer >4 cm eller N+ sygdom. Det primære endepunkt var CFS. Man fandt en mindre forskel i CFS efter 5 år på hhv. 73,7 vs. 77,8%, men forskellen var netop ikke signifikant (8) [1b].

RTOG 0529 (et fase II studie) havde til formål at undersøge bivirkninger ved anvendelse af ”dose-painted” IMRT til T2-4, N0-3 tumorer samt dosis eskalation til mere avancerede tumorer i form af: T2, N0: 50,4 Gy til tumor og 42 Gy til det elektive område, T3-4, N0-3: 54 Gy til primær tumor og til patologiske lymfeknuder > 3 cm, 50,4 Gy til patologiske lymfeknuder <3 cm samt 45 Gy elektivt, (RTOG 2013). Man fandt lavere grad II hæmatologisk toksicitet, grad III gastrointestinal og dermatologisk toksicitet når man sammenlignede med RTOG 9811 (hhv. 85 vs. 73%, 36 vs. 21% og 49 vs. 23%) (23) [2b].

Der findes ikke randomiserede studier med dosis eskalation efter indførslen af IMRT. Der er dog lavet en tumor control probability model på de retrospektive data, der er publiceret med IMRT (13 studier, 625 patienter, >78% modtog kemoterapi). Den anvendte model forudsiger, at for T1/T2 tumorer kan der opnås lokal kontrol hos 98% med 50 Gy. Mens man ved mere avancerede tumorer T3-4 eller N+ opnår kontrol hos 50% med 50 Gy, samt at 5 Gy dosis eskalation medfører øget tumor kontrol fra 50 til 80% (24) [1a]. I større retrospektive opgørelser er der ikke entydig sammenhæng mellem stråledosis og overlevelse, dog ses sammenhæng mellem højere stråledosis og bedre overlevelse for avancerede tumorer (25-27) [2b].

Vi anbefaler ud fra national konsensus at T1, N0 tumorer behandles med 54 Gy på ved 30 fraktioner til tumor og 48 Gy til de elektive lymfeknudestationer. Der gives 1 serie kombinations kemoterapi eller konkomitant capecitabin. Ved RT alene kan man overveje højere stråledosis. T2-T4, N0-3 og T1, N1-3 tumorer: Behandles med 60 Gy på 30 fraktioner til tumor og patologiske lymfeknuder >2 cm, mens lymfeknuder ≤2 cm behandles

med 54 Gy. Der gives 48 Gy til de elektive lymfeknudestationer, konkomitant med 2 serier 5-FU eller capecitabin baseret kombinations terapi med enten MMC eller cisplatin. Ved mindre intensiv kemoterapi kan overvejes højere stråledosis.

Konkomitant kombinationskemoterapi sammenlignet med monoterapi
I RTOG87-04/ECOG1289 studiet blev 291 patienter randomiseret til 1: 45-50 Gy + 9 Gy boost ved dårligt respons og konkomitant 5-FU (1,000 mg/m2/d som kontinuerlig infusion i 96 timer startende dag 1 og dag 29) eller 2: samme RT med konkomitant 5-FU (som ovenfor) og MMC (10 mg/ m2 dag 1 og dag 29) (28) [1b]. De patienter, der fik kombinationskemoterapi, havde bedre 4 års CFS (71 % vs. 59 %) og 4 års DFS (73 % vs. 51 %), mens der ikke var nogen signifikant forskel på OS. Effekten af tillæg af MMC for kolostomiraten var mest udtalt for T3 og T4 tumorer, mens forskellen ikke var statistisk signifikant for T1/T2 tumorer.

Der er ikke enighed om, hvor mange serier MMC, der er det optimale. Der er ingen randomiserede studier, der belyser dette, men to retrospektive studier (29, 30) [2b] har sammenlignet patienter, der har fået 1 serie MMC versus 2 serier MMC. Begge studier finder flere bivirkninger hos patienter der har fået to serier MMC, hovedsageligt hæmatologiske bivirkninger inkl. febril neutropeni og hudbivirkninger. Samtidig kan der i begge studier ikke påvises forskel i hverken DFS, CFS eller OS.

Anvendelse af konkomitant cisplatin eller mitomycin C (MMC) sammen med 5-FU
I RTOG 98-11 blev 644 patienter, med T2-4, N0-3 AC, randomiseret mellem to arme, hvor patienterne fik 1: 2 neoadjuverende og 2 konkomitante serier cisplatin og 5-FU (Cisplatin 75 mg/ m2 dag 1, 29, 57 og 85 og 5-FU 1000 mg/ m2/d kontinuerligt dag 1-4, 29-32, 57-60 og 85-88) eller 2: 2 konkomitante serier MMC (10 mg/ m2 dag 1 og 29) og 5-FU (1000 mg/ m2/d kontinuerligt dag 1-4 og 29-32). Man fandt en signifikant øget grad af hæmatologisk toksicitet hos patienter, der fik MMC (grad 3-4 61% vs. 42%), mens der ikke var forskel i forhold til de øvrige akutte eller senbivirkninger (9) [1b]. I 2012 blev langtidsopfølgning af disse patienter publiceret og man så en signifikant bedre 5 års DFS (67,8% vs. 57,8%) og OS (78,3% vs. 70,7%) for de patienter, der modtog 5-FU/MMC sammenlignet med armen med neoadjuverende og konkomitant 5-FU/cisplatin (7) [1b]. En svaghed ved dette studie er at behandlingstiden er forskellig i de to arme, pga af den neoadjuverende behandling med cisplatin.

I ACT II studiet (6) [1b] randomiserede man 940 patienter (T1-4, N0/+, M0) til at modtage 50,4 Gy + 5-FU/MMC (5FU 1000mg/ m2/dag i 4 døgn + MMC 12mg/ m2 i uge 1 og 5) eller samme RT + 5-FU/cisplatin (5-FU som ovenfor + cisplatin 60 mg/ m2 dag 1 og 29). Endvidere blev patienterne randomiseret til vedligeholdelsesbehandling (2 serier 5-FU/cisplatin dosis som ovenfor, uge 11 og 14) eller observation. Der var ikke forskel på effekt hverken hvad angår typen af kemoterapi eller vedligeholdelsesbehandling i forhold til 3 års PFS, CFS eller OS. I 5-FU/MMC armen fandt man mere hæmatologisk toksicitet (grad 3-4 26 % vs. 16 %), men derudover var der ikke forskel på bivirkningerne i de 4 arme.

Anvendelse af konkomitant capecitabin
I behandlingen af colorectalcancer regnes perorale fluoropyrimidiner sig ligeværdige med intravenøs administration af 5-FU (31) [1a] i de fleste sammenhænge.

Der findes ikke nogen randomiserede studier, hvor man har sammenlignet infusion af 5-FU og oral capecitabin hos patienter med AC. Et fase I (32) [2b] og to fase II studier (33, 34) [2b, 2b] har demonstreret at oral capecitabin 825 m2 bid sammen med MMC kan administreres med acceptabel toksicitet, hvor stråledermatitis var den mest udtalte bivirkning. I det ene fase II studie blev 31 patienter behandlet med RT 50,4Gy/28 fraktioner og konkommitant MMC dag 1 samt oral capecitabin givet dagligt på behandlingsdage. Der blev observeret grad 3-4 bivirkning hos 14/31 patienter, hvoraf de 12 var hudbivirkninger. Lokalkontrol raten efter 6 måneder var 90% (33) [2b]. Tilsvarende viste det andet fase II studie med 43 patienter, der blev behandlet med 50,4-54Gy/28 fraktioner samt konkomitant MMC dag 1 og daglig capecitabin, en lokalkontrol på 86 % og acceptabel toksicitet – ligeledes overvejende stråledermatitis (34) [2b].

Yderligere er der flere retrospektive opgørelser, der understøtter disse resultater. En hollandsk opgørelse af 129 patienter (2003-2011) (35) [2b], en canadisk opgørelse af 300 patienter (1998-2013) (36) [2b] og et amerikansk studie af 107 patienter (2009-2014) (37) [2b] fandt sammenlignelig respons, lokal kontrol og overlevelse hos de patienter der, sammen med RT, havde fået MMC og henholdsvis capecitabin eller 5-FU-infusion. Tilsvarende resultater så man i et andet amerikansk studie af 197 patienter (1989-2009) (38) [2b], hvor man anvendte kombination af cisplatin og 5-FU eller capecitabin.
Et engelsk studie samlede data på national kohorte patienter behandlet for AC gennem ½ år (feb-Juli 2015) på 40 centre i United Kingdom. Af 147 patienter behandlet med CRT fik 52 konkommitant MMC og Capecitabin, mens 95 fik MMC og 5FU. Færre patienter i MMC/5-FU gruppen havde grad 3 hæmatologisk toksicitet, mens man ligesom i et hollandsk studie så at stråledermatitis var hyppigere hos patienter, der fik capecitabin (35, 39) [2b, 2b].

Konkomitant ugentlig cisplatin monoterapi
På baggrund af praksis for behandling af andre planocellulære karcinomer i bækkenet (40) [1a] har ugentlig cisplatin været anvendt til behandling af AC. Ugentligt cisplatin sammen med capecitabin/5-FU eller ugentlig 5-FU er rapporteret i en retrospektiv opgørelse, og fundet tolerabelt (38, 41) [2b, 2b]. Ugentlig cisplatin som monoterapi er ikke undersøgt ved AC, men er veltolereret ved samtidig RT af andre bækkentumorer.

Vi anbefaler ud fra national konsensus følgende mulige regimer for konkomitant kombinationskemoterapi: 5-FU/cisplatin (gives som 5-FU 3200 mg/m2 over 4 døgn og cisplatin 75 mg/m2 dag 1 i uge 1 og uge 5 af stråleterapien) eller 5-FU/ MMC (gives som 5-FU 3200 mg/m2 over 4 døgn og MMC 10 mg/m2 dag 1 i uge 1 og uge 5 af stråleterapien). Capecitabin kan anvendes i kombinationsbehandling, eller som monoterapi på strålebehandlingsdage, i form af 1650 mg/m2 fordelt på to daglige doser. Ugentlig cisplatin (40 mg/m2) anvendes ikke som standard, men kan anvendes i udvalgte tilfælde.

Dihydropyrimidin dehydrogenase (DPD)-aktivitet bør vurderes før påbegyndelse af 1. systemiske behandling med 5-fluorouracil præparater
(https://dskb.dk/wp-content/uploads/2021/04/NationalkonsensusDPD_17.03marts2021.pdf)

Betydningen af den samlede behandlingstid

Der eksisterer ikke randomiserede undersøgelser af effekten af den samlede behandlingstid. Multivariate analyser viser, som ved andre planocellulære karcinomer, en bedre tumorkontrol rate ved kortere behandlingstid (21, 42-44) [2b]. Poolede data fra RTOG 87-04 og 98-11 (9) [1b] viser at længere total behandlingstid er associeret til dårligere CFS og lokalt behandlingssvigt hos patienter hvor behandlingstiden var >53 dage sammenlignet med ≤53 dage (45) [2c]. En metaanalyse af 7 fase II og III studier viste også, at den samlede behandlingstid havde betydning for LRF, PFS og OS. Fortolkning af resultaterne er dog svære, da der er anvendt intenderede behandlingspauser og forskellige dosis niveauer (46) [1a]. Post hoc analyser af det ovenfor nævnte ACT II studie undersøgte betydningen af compliance til både kemoterapi og stråleterapi, og fandt at udeladelse af uge 5 kemoterapi var associeret til dårligere lokoregional failure free survival, PFS and OS, samt at behandlingstid >42 dage var associeret til dårligere PFS og OS (47) [2b]. Vi anbefaler derfor at den samlede behandlingstid for alle patienter holdes så kort som muligt (B).

Neoadjuverende kemoterapi

I det før omtalte ACCORD03 studie randomiseredes 307 patienter med tumorer > 4 cm eller lymfeknudemetastaser til (fire arme) +/- neoadjuverende kemoterapi (2 serier cisplatin 80 mg/m2 og 5-FU 800 mg/m2/d, kontinuerlig infusion i 4 døgn) før RT med konkomitant kemoterapi (Dag 1 og 29: cisplatin 80 mg/m2 og 5-FU 800 mg/m2/d, kontinuerlig infusion i 4 døgn), samt to stråledoser (60 Gy vs. 65-70 Gy) (8) [1b]. Man fandt ingen signifikant forskel i 5 års CFS eller OS mellem de 4 arme. Der kunne altså ikke påvises effekt af den neoadjuverende kemoterapi.

I RTOG 98-11 (9) [1b] randomiseredes 644 patienter, med T2-4, N0-3 AC, til 1: 2 neoadjuverende og 2 konkomitante serier cisplatin og 5-FU eller 2: 2 konkomitante serier MMC og 5-FU. I den arm, der fik cisplatinholdig kemoterapi, blev der således også givet neoadjuverende kemoterapi. Der var som nævnt signifikant bedre 5 års DFS for de patienter, der kun modtog konkomittant 5-FU/MMC sammenlignet med armen med neoadjuverende og konkomitant 5-FU/cisplatin. Studiet er dog ikke egnet til at afgøre, om det er typen af kemoterapi (cisplatin versus MMC), eller det neoadjuverende design med forlænget samlet behandlingstid, der er afgørende for resultatet.

En ældre svensk opgørelse af 308 konsekutive patienter (1985-2000) viste derimod en positiv effekt af neoadjuverende kemoterapi. I gruppen af patienter med tumorer ≥ 4 cm eller med lymfeknudemetastaser (150 patienter) så man en signifikant bedre 5 års OS (63% vs. 44%) hos de patienter, der blev behandlet med neoadjuverende kemoterapi (3 serier cisplatin (100 mg/ m2)/carboplatin og 5-FU (5000 mg/m2 over 120 timer) sammenlignet med dem, der kun fik RT og bleomycin (48) [2c].

I et lille fase II studie (CALGB 9281) gav man patienter med lokalavanceret AC T3-4, N0-3, neoadjuverende kemoterapi 2 serier 5-FU (1000 mg/m2 infusion over 4 døgn) og cisplatin (100 mg/m2) forud for strålebehandling (split course CRT 30.6 Gy + 14.4 Gy) med 2 serier konkomitant MMC (10 mg/m2) og 5-FU (1000 mg/m2 infusion over 4 døgn). Man fandt komplet respons hos 18% (8/44) og partiel respons hos 48% (21/44) efter induktionskemoterapien alene (49) [2b].

Vi anbefaler derfor ud fra national konsensus at neoadjuverende kemoterapi kun kan være indiceret i enkelte tilfælde ved stor sygdomsudbredning, hvor downsizing er nødvendig for at kunne gennemføre RT. Der er kun

lidt evidens på området, men der kan eksempelvis gives 2-3 serier med cisplatin, 5-FU (eventuelt med ifosfamid, CILF).

Postoperativ strålebehandling
Evidensen for post operativ strålebehandling er begrænset, men det kan overvejes i tilfælde hvor man ikke har opnået frie resektionsrande efter resektion af en anal margin tumor eller ved fjernelse af polyp eller marisk med uventet fund af planocellulært karcinom. Ikke frie resektionsrande defineres som tumorvæv voksende helt ud til randen af det patologiske præparat (≤ 1 mm). Ved lokalisation i anal kanalen anbefales postoperativ strålebehandling uanset resektionsstatus (50).

Behandlingen udføres efter samme overvejelser som ved T1, N0 tumorer. Dvs. der anbefales 54 Gy mod resektionsområdet samt 1 serie kombinationskemoterapi, alternativt monoterapi med capecitabin, alternativt RT alene. Ved anale margin tumorer kan elektive områder udelades, ved tumorer i analkanalen bør elektive områder medinddrages.

Postoperativ RT anbefales ved resektion i analkanalen og ved ikke frie rande eller uafklaret resektionsstatus efter resektion af anal margin tumor (D).

Patientværdier og – præferencer
Baseret på klinisk erfaring vurderes det, at behandling med CRT i nogen grad er følsom for patientværdier og præferencer selvom behandlingen gives med kurativ intention og der ikke er andre ligeværdige behandlingsmuligheder, idet CRT kan være forbundet med betydelig toksicitet.

Rationale
Der er i gennemgangen lagt vægt på, at der er evidens for at tilbyde kurativt intenderet CRT, men at de øvrige anbefalinger er karakteriseret ved konsensus beslutninger i arbejdsgruppen ud fra litteratur og klinisk praksis/erfaring. Patientgruppen er heterogen og der er ofte behov for individuelle behandlingsstrategier.

4. Referencer

1. Glynne-Jones R, Saleem W, Harrison M, Mawdsley S, Hall M. Background and Current Treatment of Squamous Cell Carcinoma of the Anus. Oncol Ther. 2016;4(2):135-72.
2. Leon O, Guren M, Hagberg O, Glimelius B, Dahl O, Havsteen H, et al. Anal carcinoma - Survival and recurrence in a large cohort of patients treated according to Nordic guidelines. Radiother Oncol. 2014;113(3):352-8.
3. Guren MG, Aagnes B, Nygard M, Dahl O, Moller B. Rising Incidence and Improved Survival of Anal Squamous Cell Carcinoma in Norway, 1987-2016. Clin Colorectal Cancer. 2019;18(1):e96-e103.
4. Sekhar H, Malcomson L, Kochhar R, Sperrin M, Alam N, Chakrbarty B, et al. Temporal improvements in loco-regional failure and survival in patients with anal cancer treated with chemo-radiotherapy: treatment cohort study (1990-2014). Br J Cancer. 2020;122(6):749-58.
5. Glynne-Jones R, Kadalayil L, Meadows HM, Cunningham D, Samuel L, Geh JI, et al. Tumour- and treatment-related colostomy rates following mitomycin C or cisplatin chemoradiation with or without maintenance chemotherapy in squamous cell carcinoma of the anus in the ACT II trial. Ann Oncol. 2014;25(8):1616-22.
6. James RD, Glynne-Jones R, Meadows HM, Cunningham D, Myint AS, Saunders MP, et al. Mitomycin or cisplatin chemoradiation with or without maintenance chemotherapy for treatment of squamous-cell carcinoma of the anus (ACT II): a randomised, phase 3, open-label, 2 x 2 factorial trial. Lancet Oncol. 2013;14(6):516-24.
7. Gunderson LL, Winter KA, Ajani JA, Pedersen JE, Moughan J, Benson AB, 3rd, et al. Long-term update of US GI intergroup RTOG 98-11 phase III trial for anal carcinoma: survival, relapse, and colostomy failure with concurrent chemoradiation involving fluorouracil/mitomycin versus fluorouracil/cisplatin. J Clin Oncol. 2012;30(35):4344-51.
8. Peiffert D, Tournier-Rangeard L, Gerard JP, Lemanski C, Francois E, Giovannini M, et al. Induction chemotherapy and dose intensification of the radiation boost in locally advanced anal canal carcinoma: final analysis of the randomized UNICANCER ACCORD 03 trial. J Clin Oncol. 2012;30(16):1941-8.
9. Ajani JA, Winter KA, Gunderson LL, Pedersen J, Benson AB, 3rd, Thomas CR, Jr., et al. Fluorouracil, mitomycin, and radiotherapy vs fluorouracil, cisplatin, and radiotherapy for carcinoma of the anal canal: a randomized controlled trial. JAMA. 2008;299(16):1914-21.
10. Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party. UK Co-ordinating Committee on Cancer Research. Lancet. 1996;348(9034):1049-54.
11. Bartelink H, Roelofsen F, Eschwege F, Rougier P, Bosset JF, Gonzalez DG, et al. Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of a phase III randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. J Clin Oncol. 1997;15(5):2040-9.
12. Northover J, Glynne-Jones R, Sebag-Montefiore D, James R, Meadows H, Wan S, et al. Chemoradiation for the treatment of epidermoid anal cancer: 13-year follow-up of the first randomised UKCCCR Anal Cancer Trial (ACT I). Br J Cancer. 2010;102(7):1123-8.
13. Deniaud-Alexandre E, Touboul E, Tiret E, Sezeur A, Houry S, Gallot D, et al. Results of definitive irradiation in a series of 305 epidermoid carcinomas of the anal canal. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003;56(5):1259-73.
14. Martenson JA, Jr., Gunderson LL. External radiation therapy without chemotherapy in the management of anal cancer. Cancer. 1993;71(5):1736-40.

15. Newman G, Calverley DC, Acker BD, Manji M, Hay J, Flores AD. The management of carcinoma of the anal canal by external beam radiotherapy, experience in Vancouver 1971-1988. Radiother Oncol. 1992;25(3):196-202.
16. Zilli T, Schick U, Ozsahin M, Gervaz P, Roth AD, Allal AS. Node-negative T1-T2 anal cancer: radiotherapy alone or concomitant chemoradiotherapy? Radiother Oncol. 2012;102(1):62-7.
17. Talwar G, Daniel R, McKechnie T, Levine O, Eskicioglu C. Radiotherapy alone versus chemoradiotherapy for stage I anal squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Int J Colorectal Dis. 2021;36(6):1111-22.
18. Werner RN, Gaskins M, Avila Valle G, Budach V, Koswig S, Mosthaf FA, et al. State of the art treatment for stage I to III anal squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. Radiother Oncol. 2021;157:188-96.
19. Hatfield P, Cooper R, Sebag-Montefiore D. Involved-field, low-dose chemoradiotherapy for early-stage anal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008;70(2):419-24.
20. Leichman L, Nigro N, Vaitkevicius VK, Considine B, Buroker T, Bradley G, et al. Cancer of the anal canal. Model for preoperative adjuvant combined modality therapy. Am J Med. 1985;78(2):211-5.
21. John M, Pajak T, Flam M, Hoffman J, Markoe A, Wolkov H, Paris K. Dose escalation in chemoradiation for anal cancer: preliminary results of RTOG 92-08. Cancer J Sci Am. 1996;2(4):205-11.
22. Konski A, Garcia M, Jr., John M, Krieg R, Pinover W, Myerson R, Willett C. Evaluation of planned treatment breaks during radiation therapy for anal cancer: update of RTOG 92-08. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008;72(1):114-8.
23. Kachnic LA, Winter K, Myerson RJ, Goodyear MD, Willins J, Esthappan J, et al. RTOG 0529: a phase 2 evaluation of dose-painted intensity modulated radiation therapy in combination with 5-fluorouracil and mitomycin-C for the reduction of acute morbidity in carcinoma of the anal canal. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013;86(1):27-33.
24. Muirhead R, Partridge M, Hawkins MA. A tumor control probability model for anal squamous cell carcinoma. Radiother Oncol. 2015;116(2):192-6.
25. Wegner RE, Abel S, Hasan S, White RJ, Raj M, Monga D, et al. Trends in Radiation Dose and Technique For Anal Canal Squamous Cell Carcinoma. Am J Clin Oncol. 2019;42(6):519-26.
26. Shah NK, Qureshi MM, Dyer MA, Truong MT, Mak KS. Optimal Radiotherapy Dose in Anal Cancer: Trends in Prescription Dose and Association with Survival. J Gastrointest Cancer. 2021;52(1):229-36.
27. Kabarriti R, Brodin NP, Ohri N, Narang R, Huang R, Chuy JW, et al. Human papillomavirus, radiation dose and survival of patients with anal cancer. Acta Oncol. 2019;58(12):1745-51.
28. Flam M, John M, Pajak TF, Petrelli N, Myerson R, Doggett S, et al. Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study. J Clin Oncol. 1996;14(9):2527-39.
29. White EC, Goldman K, Aleshin A, Lien WW, Rao AR. Chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the anal canal: Comparison of one versus two cycles mitomycin-C. Radiother Oncol. 2015;117(2):240-5.
30. Yeung R, McConnell Y, Roxin G, Banerjee R, Urgoiti GB, MacLean AR, et al. One compared with two cycles of mitomycin C in chemoradiotherapy for anal cancer: analysis of outcomes and toxicity. Curr Oncol. 2014;21(3):e449-56.
31. Chionh F, Lau D, Yeung Y, Price T, Tebbutt N. Oral versus intravenous fluoropyrimidines for colorectal cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2017;7(7):CD008398.
32. Deenen MJ, Dewit L, Boot H, Beijnen JH, Schellens JH, Cats A. Simultaneous integrated boost-intensity modulated radiation therapy with concomitant capecitabine and mitomycin C for locally advanced anal carcinoma: a phase 1 study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013;85(5):e201-7.

33. Glynne-Jones R, Meadows H, Wan S, Gollins S, Leslie M, Levine E, et al. EXTRA--a multicenter phase II study of chemoradiation using a 5 day per week oral regimen of capecitabine and intravenous mitomycin C in anal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008;72(1):119-26.
34. Oliveira SC, Moniz CM, Riechelmann R, Alex AK, Braghirolli MI, Bariani G, et al. Phase II Study of Capecitabine in Substitution of 5-FU in the Chemoradiotherapy Regimen for Patients with Localized Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal. J Gastrointest Cancer. 2016;47(1):75-81.
35. Meulendijks D, Dewit L, Tomasoa NB, van Tinteren H, Beijnen JH, Schellens JH, Cats A. Chemoradiotherapy with capecitabine for locally advanced anal carcinoma: an alternative treatment option. Br J Cancer. 2014;111(9):1726-33.
36. Peixoto RD, Wan DD, Schellenberg D, Lim HJ. A comparison between 5-fluorouracil/mitomycin and capecitabine/mitomycin in combination with radiation for anal cancer. J Gastrointest Oncol. 2016;7(4):665-72.
37. Goodman KA, Julie D, Cercek A, Cambridge L, Woo KM, Zhang Z, et al. Capecitabine With Mitomycin Reduces Acute Hematologic Toxicity and Treatment Delays in Patients Undergoing Definitive Chemoradiation Using Intensity Modulated Radiation Therapy for Anal Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017;98(5):1087-95.
38. Eng C, Chang GJ, You YN, Das P, Xing Y, Delclos M, et al. Long-term results of weekly/daily cisplatin-based chemoradiation for locally advanced squamous cell carcinoma of the anal canal. Cancer. 2013;119(21):3769-75.
39. Jones CM, Adams R, Downing A, Glynne-Jones R, Harrison M, Hawkins M, et al. Toxicity, Tolerability, and Compliance of Concurrent Capecitabine or 5-Fluorouracil in Radical Management of Anal Cancer With Single-dose Mitomycin-C and Intensity Modulated Radiation Therapy: Evaluation of a National Cohort. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2018;101(5):1202-11.
40. Zhu J, Ji S, Hu Q, Chen Q, Liu Z, Wu J, Gu K. Concurrent weekly single cisplatin vs triweekly cisplatin alone with radiotherapy for treatment of locally advanced cervical cancer: a meta-analysis. Cancer Manag Res. 2018;10:1975-85.
41. Holliday EB, Morris VK, Johnson B, Eng C, Ludmir EB, Das P, et al. Definitive Intensity-Modulated Chemoradiation for Anal Squamous Cell Carcinoma: Outcomes and Toxicity of 428 Patients Treated at a Single Institution. Oncologist. 2022;27(1):40-7.
42. Graf R, Wust P, Hildebrandt B, Gogler H, Ullrich R, Herrmann R, et al. Impact of overall treatment time on local control of anal cancer treated with radiochemotherapy. Oncology. 2003;65(1):14-22.
43. Huang K, Haas-Kogan D, Weinberg V, Krieg R. Higher radiation dose with a shorter treatment duration improves outcome for locally advanced carcinoma of anal canal. World J Gastroenterol. 2007;13(6):895-900.
44. Weber DC, Kurtz JM, Allal AS. The impact of gap duration on local control in anal canal carcinoma treated by split-course radiotherapy and concomitant chemotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001;50(3):675-80.
45. Ben-Josef E, Moughan J, Ajani JA, Flam M, Gunderson L, Pollock J, et al. Impact of overall treatment time on survival and local control in patients with anal cancer: a pooled data analysis of Radiation Therapy Oncology Group trials 87-04 and 98-11. J Clin Oncol. 2010;28(34):5061-6.
46. Rivin Del Campo E, Matzinger O, Haustermans K, Peiffert D, Glynne-Jones R, Winter KA, et al. Pooled Analysis of external-beam RADiotherapy parameters in phase II and phase III trials in radiochemotherapy in Anal Cancer (PARADAC). Eur J Cancer. 2019;121:130-43.
47. Glynne-Jones R, Meadows HM, Lopes A, Muirhead R, Sebag-Montefiore D, Adams R, group As. Impact of compliance to chemoradiation on long-term outcomes in squamous cell carcinoma of the anus: results of a post hoc analysis from the randomised phase III ACT II trial. Ann Oncol. 2020;31(10):1376-85.

48. Nilsson PJ, Svensson C, Goldman S, Ljungqvist O, Glimelius B. Epidermoid anal cancer: a review of a population-based series of 308 consecutive patients treated according to prospective protocols. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005;61(1):92-102.
49. Meropol NJ, Niedzwiecki D, Shank B, Colacchio TA, Ellerton J, Valone F, et al. Induction therapy for poor-prognosis anal canal carcinoma: a phase II study of the cancer and Leukemia Group B (CALGB 9281). J Clin Oncol. 2008;26(19):3229-34.
50. Rao S, Guren MG, Khan K, Brown G, Renehan AG, Steigen SE, et al. Anal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up(☆). Ann Oncol. 2021;32(9):1087-100.

5. Metode

Flere arbejdsgrupper under DACG inkluderende onkologer, kirurger, patologer, radiologer og nuclearmedicinere har udarbejdet retningslinjerne, med afsæt i retningslinje sekretariatets vejledninger og metoder. En række separate, emnespecifikke gennemgange er foretaget, mens en overordnet litteraturgennemgang er foretaget i fællesskab bland deltagende onkologer i retningslinje internat oktober 2018 som nedenfor beskrevet.

Litteratursøgning

Litteratursøgningen er gennemført ved anvendelse af PubMed i perioden fra januar 1970 frem til november 2018.10.28.

Der er primært foretaget en bred søgning med Mesh termer ”Anus neoplasms/radiotherapy” [Mesh] tillagt Filtre: English, periode 1/1 1970 – 31/12 2018, hvilket producerede et søgeresultat på 627 publikationer.

Supplerende søgning foretaget d.3/12 2021 - søgning med Mesh termer ”Anus neoplasms/radiotherapy” [Mesh] tillagt Filtre: English, periode 1/1 2019 – 3/12 2021 hvilket producerede et søgeresultat på 47 publikationer.

Litteraturgennemgang

Ved fælles gennemgang af abstracts foretog man derefter eksklusion af publikationer der omhandlede dyreforsøg, ikke engelske publikationer, reviews, case stories, ikke planocellulære karcinomer, ikke AC. Efter frasortering på baggrund af overskrift blev der ekskluderet 205 publikationer og herefter gennemgået 422 publikationer.

Ved supplerende søgning d. 3/12 2021 findes 47 publikationer. På bagrund af titler gennemgås 24 abstract og heraf blev 9 publikationer udvalgt og gennemgået samt yderligere 2 ved gennemgang af referencer. I alt blev der identificeret 2 randomiserede fase II studier og seks randomiserede fase III studier samt flere fase II og en række retrospektive opgørelser. Følgelig har flere af afsnittene karakter af narrative gennemgange baseret på retrospektive opgørelser

Formulering af anbefalinger

Processen har indeholdt en initial beskrivende fase, med skriftlige gennemgange fra de forskellige faggrupper. Disse er samlet og gennemgået ved DACG møde i foråret 2018. Ved retningslinjeinternatet i oktober 2018, der blev afholdt med formål at gennemgå retningslinjer for onkologisk behandling af AC, blev der af medlemmerne (BH, CK, ESH, KGS og MF) gennemført en samlet overordnet søgestrategi, som ovenfor nævnt. Resultat blev gennemgået i fællesskab, og studier ekskluderet som anført. Ved internatet blev anbefalingerne formuleret, og retningslinjer fra Danmark, Norge, Sverige og England blev dernæst gennemgået og diskuteret ved et multidisciplinært Nordisk Symposium for anal cancer i november 2018. KGS har derefter gennemlæst og struktureret retningslinjen med henblik på initial gennemgang ved retningslinjesekretariatet hos RKKP. Slutteligt har retningslinjen været i multidisciplinær høring i DACG, og herefter endeligt godkendt.

Interessentinvolvering

Denne første udgave af retningslinjer for behandling af anal cancer er ikke gennemgået med interessegrupper, men diskuteret med internationale eksperter.

Høring

Se ovenfor.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Retningslinjen er fagligt godkendt af bestyrelsen i DACG den 25. marts 2024.

Administrativ godkendelse:
Retningslinjen er godkendt af Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet den 31. maj 2024.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ikke relevant.

Behov for yderligere forskning

På grund af sygdommens relativt sjældne natur er evidensgrundlaget for behandling af sygdommen sparsomt, og der er behov for multidisciplinært og internationalt samarbejde for at generere data, der er statistisk solide for videre udvikling og forbedring. Der er ved gennemgang af litteraturen og ved det multidisciplinære symposium for behandling af anal cancer NOAC 2018 og IMACC 2021 og 2023 identificeret en række relevante områder med behov for støttet forskningsaktivitet. Disse indbefatter registrering af bivirkninger og patient rapporterede outcome measures, anvendelse af postoperativ strålebehandling, optimal individualiseret strålebehandlings regimer, valg af systemisk behandling ved avanceret sygdom, betydningen af HVP og biomarkører for strålesensitivitet og opsporing af tidligt recidiv.

Forfattere og habilitet

- Camilla Kronborg, onkologi, overlæge, Dansk Center for Partikelterapi, Århus Universitetshospital.
  Ingen interessekonflikter.
- Birgitte Mayland Havelund, onkologi, overlæge, Onkologisk afdeling, Vejle Sygehus.
  Ingen interessekonflikter.
- Karen-Lise Garm Spindler, onkologi, professor, overlæge, Kræftafdelingen, Århus Universitetshospital.
  Ingen interessekonflikter.
- Eva Serup-Hansen, onkologi, overlæge, Afdeling for Kræftbehandling, Herlev og Gentofte Hospital.
  Ingen interessekonflikter.

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

Plan for opdatering

Retningslinjen forventes at være opdateret den 1. april 2026.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling Der foreligger endnu ikke en national database platform, og monitoreringsplan vil først blive iværksat når denne er oprettet.

Plan for audit og feedback

Der foreligger endnu ikke en national database platform, og monitoreringsplan vil først blive iværksat når denne er oprettet.

7. Bilag

Ingen bilag.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, 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 RKKP.