



Opfølgning efter onkologisk behandling af lokaliseret anal cancer

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

6. januar 2020 (DACG)

Administrativ godkendelse

31. marts 2020 (Sekretariatet for Kliniske
Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 1. december 2021

INDEKSERING

DACG, anal cancer, opfølgning,
bivirkninger.

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Opfølgning efter onkologisk behandling af anal cancer	2
Skema for opfølgning	2
2. Introduktion	3
3. Grundlag	4
Opfølgning efter onkologisk behandling af anal cancer	4
4. Referencer	8
5. Metode	11
6. Monitorering	12
7. Bilag	12
8. Om denne kliniske retningslinje.....	13

1. Anbefalinger (Quick guide)

Opfølgning efter onkologisk behandling af anal cancer

1. Det kan tage op til 5-6 mdr. efter afsluttet kemo-strålebehandling førend man kan vurdere det endelige behandlingsrespons (A)
2. Resttumor/recidiv bør biopsiverificeres inden salvage kirurgi (D)
3. Patienter med en T1-T2/N0 tumor kan kontrolleres udelukkende med klinisk kontrol (D)
4. Patienter med en T3/T4 eller N+ eller en HPV negative tumor kan kontrolleres med klinisk kontrol samt MR af bækkenet og FDG PET/CT efter 6, 12, 24 og 36 måneder (D)
5. Patienter bør tilbydes opfølgning efter onkologisk behandling af lokaliseret anal cancer med henblik på tidlig diagnosticering af recidiv samt håndtering og behandling af senfølger til kemo-stråleterapien (D)
6. Patienter kan følges i op til 5 år efter endt onkologisk behandling (D)

Skema for opfølgning

Følgende opfølgningsforløb anbefales:

Tid fra afsluttet stråleforløb	2-4 uger	2 mdr.	3 mdr. ²	5-6 mdr.	9 mdr.	12 mdr.	16 mdr.	20 mdr.	24 mdr.	30 mdr.	36. mdr.	48 mdr.	60 mdr.
Klinisk undersøgelse ¹		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bivirknings-evaluering	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
FDG PET/CT og MR af bækkenet				X ³		X ³			X ³		X ³		

1) Klinisk undersøgelse består af rektaleksploration, anoskopi, palpation af lysker og hvis muligt, gynækologisk undersøgelse. Såfremt den kliniske undersøgelse ikke kan gennemføres, bør man overveje at foretage MR bækken og/eller FDG PET/CT.

2) Afhængig af behandlingsrespons ved 2 mdr.'s kontrol.

3) Scanningsprogram gælder for patienter med T3/T4 tumor og/eller N+ sygdom. Desuden alle HPV negative patienter uanset sygdomsstadie

2. Introduktion

Anal cancer 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 onkologiske behandling af AC varetages på tre centre i landet: Herlev, Vejle og Århus og kirurgien er centraliseret i Herlev og Århus. Alle patienter der diagnosticeres med AC diskuteres på MDT (multidisciplinær team konference). Den primære behandling består af konkomitant kemo- og stråleterapi (CRT). Efter endt onkologisk behandling vil patienterne starte et opfølgingsforløb i kirurgisk eller onkologisk regi. Ved manglende komplet remission eller lokoregionalt recidiv vurderes patienterne med henblik på salvagekirurgi.

Formål

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

Der er 3 formål med opfølgning efter initial onkologisk behandling af lokaliseret anal cancer:

- Responseevaluering af den onkologiske behandling.
- Tidlig diagnosticering af recidiv.
- Håndtering af bivirkninger til den onkologiske behandling samt opretholdelse af livskvaliteten.

Patientgruppe

Alle patienter diagnosticeret med anal cancer som har gennemført en kurativt intenderet onkologisk behandling. Det anslås at der er årligt er cirka 150 ny diagnosticerede patienter, samt at prævalencen er ca. 1200 patienter. Retningslinjens målgruppe gælder alene for patienter som har modtaget standard onkologisk behandling. Opfølgning af patienter, der deltager i kliniske forsøg, er defineret i de respektive forsøgsprotokoller.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

3. Grundlag

Opfølgning efter onkologisk behandling af anal cancer

1. **Det kan tage op til 5-6 mdr. efter afsluttet kemo-strålebehandling førend man kan vurdere det endelige behandlingsrespons (A)**
2. **Resttumor/recidiv bør biopsiverificeres inden salvage kirurgi (D)**
3. **Patienter med en T1-T2/N0 tumor kan kontrolleres udelukkende med klinisk kontrol (D)**
4. **Patienter med en T3/T4 eller N+ eller en HPV negative tumor kan kontrolleres med klinisk kontrol samt MR af bækkenet og FDG PET/CT efter 6, 12, 24 og 36 måneder (D)**
5. **Patienter bør tilbydes opfølgning efter onkologisk behandling af lokaliseret anal cancer med henblik på tidlig diagnosticering af recidiv samt håndtering og behandling af senfølger til kemo-stråleterapien (D)**
6. **Patienter kan følges i op til 5 år efter endt onkologisk behandling (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Der ligger i alt 40 artikler, 5 guidelines og et lærebogskapitel til grund for anbefalingerne. I henhold til "The Oxford 2009 Levels of Evidence" er de 40 artikler fordelt på evidensniveauer: 5 artikler på 1b niveau, 2 artikler på 2a niveau, 12 artikler på 2b niveau, 18 artikler på 4 niveau, 3 artikler på 5 niveau.

Et opfølgningsprogram for patienter onkologisk behandlet for anal cancer har tre formål. Dels at påvise residualtumor eller recidiv, dels håndtere/behandle senfølger efter behandlingen. Efter endt kemo-strålebehandling kontrolleres patienterne på onkologisk eller kirurgisk afdeling. Monitorering af sygdommen er inspektion af hud ved analåbningen, palpation af analkanal, anoskopi, palpation af lymfeknuder i lyskereionerne samt gynækologisk undersøgelse.

I tilfælde hvor der konstateres udelukkende lokalrecidiv er der et kurativt intenderet kirurgisk behandlingstilbud i form af Salvage APR (abdominoperineal resektion). Den mediane 5 års sygdomsspecifikke overlevelse efter Salvage kirurgi er 44 % (1). Der er rapporteret tilfælde, hvor recidivopsporing har betydet at der kunne tilbydes meningsfuld metastasekirurgi (2).

Der findes ingen studier som har undersøgt værdien af et opfølgingsprogram, men der findes retningslinjer fra forskellige organisationer såsom ESMO-ESSO-ESTRO (3), "The American Society of Colon and Rectal Surgeons" (4) NCNN (5) samt nationale guidelines fra Norge (6) og Sverige (7).

Recidiv er defineret som initial komplet respons, med efterfølgende positiv biopsi mere end 6 mdr. efter behandling er afsluttet (8).

Meget tyder på, at hurtig opsporing af recidiv øger chancen for kurativ kirurgi. Man ser behandlingssvigt i op mod 20-25 % af behandlede patienter. Størstedelen (70-80 %) af recidiverne er lokalrecidiver. Langt størsteparten ses indenfor de første 3 år, specielt indenfor de første 18 måneder (9-12). Der anbefales derfor de korteste intervaller i de første 2 år.

Data fra ACT II indikerer, at risikoen for lokalrecidiv efter 3 år er lav (9) og rutinemæssig kontrolskanning herefter kan ikke anbefales.

Omkring 10-20 % af patienterne vil udvikle metastatisk sygdom (13). Hyppigst ses spredning til lymfeknuder langs aorta, lever, lunger og hud.

Med hensyn til responseevaluering er der beskrevet fortsat tumorregression i ACT II studiet i op til 26 uger efter påbegyndt stråleforløb (14). På baggrund af disse data findes det forsvarligt at observere i op til et halvt år, før man overvejer kirurgiske muligheder, medmindre der er mistanke om behandlingssvigt/progression. Oftest vil status foretages efter 3-4 mdr. Ved mistanke om manglende regression/recidiv skal der foretages MR-scanning af bækkenet med henblik på resektabilitet, FDG PET/CT med henblik på fjernmetastaser samt eventuelt TRUS i universel anæstesi. Der bør altid foreligge biopsiverificering før patienten gennemfører større kirurgi.

I de internationale guidelines findes der ingen tydelige retningslinjer for brugen af radiologiske undersøgelser som led i responseevalueringen eller opfølgningen (3,4).

MR-scanning kan anvendes til responseevaluering, hvor reduktion i tumor størrelse og diffusions signal intensitet kan hjælpe med evaluering (15-17). Ved opfølgnings MR-scanning kan effekten allerede bedømmes efter et par måneder, men status 6-8 uger efter afsluttet strålebehandling kan ikke prædiktere senere risiko for recidiv (18). De fleste tumorer er helt regredieret efter et halvt år (19). MR-scanning kan også benyttes i forbindelse med opfølgning, hvis der klinisk er mistanke om recidiv imellem kontrolskanningerne. MR-scanning anvendes desuden til planlægning ved operation for recidiv (15). MR-scanning er bedre end ultralyd i forbindelse med responseevaluering og follow-up (20). Et nyt MR tumorregressionsgrad (TRG) system er for nyligt foreslået, men yderligere validering er påkrævet (21).

FDG PET/CT kort efter endt stråleforløb bør undgås grundet risiko for falsk positive resultater samt den langsomme regression af anal tumorer (22). Timing af follow-up undersøgelsen er således vigtig for at undgå falsk positive fund og deraf følgende overbehandling – højere sensitivitet og specificitet opnås ved at vente med FDG PET/CT til efter 3 måneder efter afsluttet behandling sammenlignet med efter 1 måned (23,24). Enkelte studier har vist at komplet metabolisk respons på FDG PET/CT efter stråleforløb er

prædiktiv for PFS (progression fri overlevelse) and OS (generel overlevelse) (24-26). Det er desuden vist at FDG PET/CT har en høj negativ prædiktiv værdi og derfor kan bruges til at udelukke recidiv (27,28).

EAUL (endoanal ultralyd) kan anvendes i follow-up hvis klinisk undersøgelse ikke kan gennemføres på grund af smerter eller hvis en anden billedmodalitet har givet mistanke om resttumor eller recidiv (3, 29-30). Her indgår den EAUL vejledte biopsi som et vigtigt redskab til at skelne strålefølger/fibrose fra tumorrest eller tumorrecidiv.

Patienter med T1-T2/N0 kan udelukkende få foretaget klinisk kontrol. Patienter som initialt har haft en lokalavanceret sygdomsudbredning (T3/T4 og/eller N+) har en cirka 15% risiko for at udvikle fjernmetastaser indenfor 3 år. Såfremt patienten vurderes at kunne klare intensiv onkologisk behandling eventuelt kombineret med lokalbehandling af oligometastatisk sygdom vurderes det relevant at foretage MR af bækkenet og FDG PET/CT efter 6, 12, 24 og 36 måneder. Patienter med en HVP negativ tumor anbefales fulgt på samme måde, da prognosen for disse patienter er markant dårligere end for patienter med en HPV positive tumor (32,33). Det vides ikke om tidlig diagnostik af fjernmetastaser vil forbedre overlevelsen.

Kontrolprogram må desuden planlægges ud fra patientens samlede situation. Hvis en patient ikke er kandidat til større kirurgi eller palliativ kemoforløb, kan man drøfte formålet med kontrolprogrammet med patienten og vælge at afstå herfra. Ligeledes bør scanning kun foretages, såfremt det får en konsekvens for patienten.

Følgende opfølgingsforløb anbefales:

Tid fra afsluttet stråleforløb	2-4 uger	2 mdr.	3 mdr. ²	5-6 mdr.	9 mdr.	12 mdr.	16 mdr.	20 mdr.	24 mdr.	30 mdr.	36. mdr.	48 mdr.	60 mdr.
Klinisk undersøgelse ¹		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bivirknings-evaluering	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
FDG PET/CT og MR af bækkenet				X ³		X ³			X ³		X ³		

1) Klinisk undersøgelse består af rektaleksploration, anoskopi, palpation af lysker og hvis muligt, gynækologisk undersøgelse. Såfremt den kliniske undersøgelse ikke kan gennemføres, bør man overveje at foretage MR bækken og/eller FDG PET/CT.

2) Afhængig af behandlingsrespons ved 2 mdr.'s kontrol.

3) Scanningsprogram gælder for patienter med T3/T4 tumor og/eller N+ sygdom. Desuden alle HPV negative patienter uanset sygdomsstadie

Næsten alle patienter som har fået kemo-strålebehandling vil have varierende grader af senbivirkninger/senfølger efter behandlingen (34,35). Det kan dreje sig om for eksempel påvirket sphincterfunktion, hyppig afføring, urge for afføring, blæregener, gener fra muskler/led i bækkenet, gynækologiske gener og påvirket seksualfunktion. Senfølgerne medfører ofte forringet livskvalitet hvorfor håndtering/behandling af disse også er en vigtig del af opfølgningen.

Patientværdier og – præferencer

Opfølgingsprogrammerne er ud over de overordnede anbefalinger også baseret på løbende behovsvurdering /afstemning med patient og pårørende. Aktuelt er der ikke god evidens for optimal opfølgning, hvorfor denne søges klarlagt.

Rationale

Opfølgningen er tilrettelagt for de forskellige sygdomsstadier og inkluderer desuden løbende behovsvurdering/afstemning med patient og pårørende samt individuel differentiering.

4. Referencer

1. Ko, G. A systematic review of outcomes after salvage abdominoperineal resection for persistent or recurrent anal squamous cell cancer. *Colorectal Dis.* 2019 Jun;21(6):632-650. doi: 10.1111/codi.14569. Epub 2019 Mar 22.
2. Sauter M. Surveillance of anal carcinoma after radiochemotherapy: A retrospective analysis of 80 patients. *Strahlenther Onkol.* 2017 Aug;193(8):639-647. doi: 10.1007/s00066-017-1159-0. Epub 2017 Jun 26.
3. Glynne-Jones, R. Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Eur J Surg Oncol.* 2014 Oct;40(10):1165-76. doi: 10.1016/j.ejso.2014.07.030.
4. Steward, DB. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for Anal Squamous Cell Cancers (Revised 2018). *Dis Colon Rectum* 2018; 61: 755–774.DOI: 10.1097/DCR.0000000000001114
5. NCCN Guidelines, Anal Carcinoma, Version 1.2020 (in hearing)
6. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av analcancer. 05/2017.
7. Vårdprogramgruppen för analcancer. Nationellt vårdprogram för analcancer. 2017-07-21.
8. Durot, C. Cancer of the Anal Canal: Diagnosis, Staging and Follow-Up with MRI. *Korean J Radiol.* 2017 Nov-Dec;18(6):946-956. doi: 10.3348/kjr.2017.18.6.946. Epub 2017 Sep 21.
9. Glynne-Jones, R. 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, 2×2 factorial trial. *Lancet Oncology*, The, 2013-05-01, Volume 14, Issue 6, Pages 516-524
10. Peiffert, D. 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: pp. 1941-1948
11. Gunderson, LL. 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: pp. 4344-4351
12. 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 Oct 19;348(9034):1049-54.
13. Repka, M. Social determinants of stage IV anal cancer and the impact of pelvic radiotherapy in the metastatic setting. *Cancer Medicine.* Volume 6. Hæfte 11. Side 2497 – 2506
14. Glynne-Jones, R. Best time to assess complete clinical response after chemoradiotherapy in squamous cell carcinoma of the anus (ACT II): a post-hoc analysis of randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017 Mar;18(3):347-356. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30071-2. Epub 2017 Feb 11.
15. Roach, SC. Magnetic resonance imaging of anal cancer. *Clin Radiol.* 2005 Oct;60(10):1111-9.
16. Koh, DM. Pelvic phased-array MR imaging of anal carcinoma before and after chemoradiation. *The British Journal of Radiology*, 81 (2008), 91–98
17. Maas M, Staging of Anal Cancer: Role of MR Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2020 Feb;28(1):127-140. doi: 10.1016/j.mric.2019.09.005. Epub 2019 Nov 1. Review. PMID: 31753232

18. Goh, V. Magnetic resonance imaging assessment of squamous cell carcinoma of the anal canal before and after chemoradiation: can MRI predict for eventual clinical outcome? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Nov 1;78(3):715-21. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.08.055. Epub 2010 Feb 18.
19. Coimbor, KK. Diagnosis and Diagnostic Imaging of Anal Canal Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2017 Jan;26(1):45-55. doi: 10.1016/j.soc.2016.07.002.
20. Reginelli, A. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging and 3D endoanal ultrasound in detection, staging and assessment post treatment, in anal cancer. *Oncotarget*. 2017 Apr 4;8(14):22980-22990. doi: 10.18632/oncotarget.14946.
21. Kochhar, R. The assessment of local response using magnetic resonance imaging at 3- and 6-month post chemoradiotherapy in patients with anal cancer. *Eur Radiol*. 2017 Feb;27(2):607-617. doi: 10.1007/s00330-016-4337-z. Epub 2016 Apr 18.
22. Jones, M. The Role of FDG-PET in the Initial Staging and Response Assessment of Anal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2015 Oct;22(11):3574-81. doi: 10.1245/s10434-015-4391-9. Epub 2015 Feb 5.
23. Mistrangelo, M. Role of positron emission tomography-computed tomography in the management of anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Sep 1;84(1):66-72. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.10.048. Epub 2012 May 15.
24. Goldman, KE. Posttreatment FDG-PET-CT response is predictive of tumor progression and survival in anal carcinoma. *Pract Radiat Oncol*. 2016 Sep-Oct;6(5): e149-e154. doi: 10.1016/j.prro.2016.01.004. Epub 2016 Jan 12.
25. Schwarz JK, Tumor response and survival predicted by post-therapy FDG-PET/CT in anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 May 1;71(1):180-6. Epub 2007 Nov 8. PMID: 17996387
26. Houard C, Role of 18F-FDG PET/CT in Posttreatment Evaluation of Anal Carcinoma. *J Nucl Med*. 2017 Sep;58(9):1414-1420. doi: 10.2967/jnumed.116.185280. Epub 2017 Mar 9. PMID: 28280225
27. Teagle AR, Negative 18F-FDG-PET-CT may exclude residual or recurrent disease in anal cancer.. *Nucl Med Commun*. 2016 Oct;37(10):1038-45. PMID: 27341410
28. Vercellino L , Impact of FDG PET/CT in the staging and the follow-up of anal carcinoma. *Int J Colorectal Dis*. 2011 Feb;26(2):201-10. doi: 10.1007/s00384-010-1080-9. PMID: 21061012
29. Martellucci, J. Endoanal ultrasound for anal cancer staging. *Int J Colorectal Dis* (2011) 26:385–386. DOI 10.1007/s00384-010-0998-2
30. Martellucci, J. Endoanal ultrasound for anal cancer follow up. *Int J Colorectal Dis*. 2011 May;26(5):679-80. doi: 10.1007/s00384-010-1029-z. Epub 2010 Jul 31.
31. Drudi, Francesco M; TRUS staging and follow-up in patients with anal canal cancer. *Radiologia medica*. 2003, Vol.106(4), p.329-337
32. Gilbert, D. p16INK4A, p53, EGFR expression and KRAS mutation status in squamous cell cancers of the anus: correlation with outcomes following chemo-radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2013 Oct;109(1):146-51. doi: 10.1016/j.radonc.2013.08.002. Epub 2013 Sep 7.
33. Serup-Hansen, E. Human papillomavirus genotyping and p16 expression as prognostic factors for patients with American Joint Committee on Cancer stages I to III carcinoma of the anal canal. *J Clin Oncol*. 2014 Jun 10;32(17):1812-7. doi: 10.1200/JCO.2013.52.3464. Epub 2014 May 12.

34. Bentzen, AG. Impaired health-related quality of life after chemoradiotherapy for anal cancer: late effects in a national cohort of 128 survivors. *Acta Oncol.* 2013 May;52(4):736-44. doi: 10.3109/0284186X.2013.770599. Epub 2013 Feb 26.
35. Clark MA. Cancer of the anal canal. *Lancet Oncol.* 2004 Mar;5(3):149-57
Desuden er nedenstående referencer fundet ved litteratursøgningen, men ikke refereret til i teksten i afsnit 3:
36. Johnson N, Discrepancies between NCCN and ESMO guidelines in the management of anal cancer: a qualitative review. *Updates Surg.* 2017 Sep;69(3):345-349. doi: 10.1007/s13304-017-0470-8. Epub 2017 Jun 8. Review. PMID: 28597183
37. Shridhar R, Anal cancer: current standards in care and recent changes in practice. *CA Cancer J Clin.* 2015 Mar;65(2):139-62. doi: 10.3322/caac.21259. Epub 2015 Jan 12. Review.
38. Parikh J, Anal carcinomas: the role of endoanal ultrasound and magnetic resonance imaging in staging, response evaluation and follow-up. *Eur Radiol.* 2011 Apr;21(4):776-85. doi: 10.1007/s00330-010-1980-7. Epub 2010 Oct 3. Review. PMID: 20890758
39. Agarwal A, FDG PET/CT in the management of colorectal and anal cancers. *AJR Am J Roentgenol.* 2014 Nov;203(5):1109-19. doi: 10.2214/AJR.13.12256. Review. PMID: 25341152
40. Saboo SS, Anal carcinoma: FDG PET/CT in staging, response evaluation, and follow-up. *Abdom Imaging.* 2013 Aug;38(4):728-35. doi: 10.1007/s00261-012-9958-3. Review. PMID: 23011550
41. Gourtsoyianni S, MRI of anal cancer: assessing response to definitive chemoradiotherapy. *Abdom Imaging.* 2014 Feb;39(1):2-17. doi: 10.1007/s00261-013-0032-6. Review. PMID: 24072381
42. Sannour T. Locally Recurrent Disease Related to Anal Canal Cancers. *Surg Oncol Clin N Am.* 2017 Jan;26(1):115-125. doi: 10.1016/j.soc.2016.07.006. Review. PMID: 27889030
43. Wells IT, PET/CT in anal cancer - is it worth doing? *Clin Radiol.* 2012 Jun;67(6):535-40. doi: 10.1016/j.crad.2011.10.030. Epub 2011 Dec 29. PMID: 22208962
44. Trautmann TG, Positron Emission Tomography for pretreatment staging and posttreatment evaluation in cancer of the anal canal. *Mol Imaging Biol.* 2005 Jul-Aug;7(4):309-13. PMID: 16028002
45. Jones M, Multiparametric MRI as an outcome predictor for anal canal cancer managed with chemoradiotherapy. *BMC Cancer.* 2015 Apr 14;15:281. doi: 10.1186/s12885-015-1244-7. PMID: 25885556
46. Abunassar M, Review of anal cancer patients at the Ottawa hospital. *Eur J Surg Oncol.* 2015 May;41(5):653-8. doi: 10.1016/j.ejso.2015.02.004. Epub 2015 Mar 4. PMID: 25776438

5. Metode

Litteratursøgning

Der er søgt på PubMed med følgende kombinationer: Anus Neoplasms [mesh] AND Follow-up regime, control program, Quality assurance, Health care [mesh], Aftercare [mesh], Magnetic Resonance Imaging [mesh], "Positron Emission Tomography Computed Tomography"[Mesh], "Tomography, X-Ray Computed"[Mesh], response evaluation, response assessment, assessment post treatment and post treatment evaluation. Der er søgt fra perioden 17/11-1999 til 17/11-2019. Artikler ikke på engelsk eller ikke omhandlende "Humans" er frafiltreret.

Der er fremsøgt i alt 413 artikler. Efter sortering på basis af titel er udvalgt 73 artikler. Efter sortering på basis af abstrakt er udvalgt 45 relevante artikler. Efter artikellæsning er endeligt udvalgt 22 relevante artikler. Disse artikler og deres referencer er gennemgået og efterfølgende er 33 relevante artikler udvalgt og danner baggrund for litteraturgennemgangen sammen med guidelines fra Sverige, Norge, NCNN, ESMO-ESSO-ESTRO og "The American Society of Colon and Rectal Surgeons" dannet baggrund for udfærdigelsen af denne retningslinje.

Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået af Eva Serup-Hansen og Mette Felter som uafhængigt af hinanden har gennemlæst og graderet hver artikel. Litteraturgennemgangen fordeler sig på 1 metanalyse, 4 randomiserede kliniske forsøg, 10 reviews, 25 retrospektive eller prospektive opgørelser, 5 guidelines og 1 lærebogskapitel. I henhold til "The Oxford 2009 Levels of Evidence" er de 40 artikler fordelt på evidensniveauer: 5 artikler på 1b niveau, 2 artikler på 2a niveau, 12 artikler på 2b niveau, 18 artikler på 4 niveau, 3 artikler på 5 niveau.

Formulering af anbefalinger

Overlæge, Ph.d., onkolog Eva Serup-Hansen og afdelingslæge, onkolog Mette Felter har initialt udarbejdet og formuleret anbefalingerne og processen har været en uformel konsensus blandt disse to. Herefter har retningslinjen været til vurdering i RKKP for slutteligt at være i høring for alle medlemmer i DACG (Dansk anal cancer gruppe). Ordet skal er anvendt såfremt anbefaling er baseret på evidensniveau A, ordene bør og kan er anvendt såfremt evidensniveauet er lavere (B, C og D).

Interessentinvolvering

Der har ikke været andre fx patienter eller andre DMCG'er involveret i udarbejdelsen.

Høring og godkendelse

Retningslinjen har ikke været eksternt reviewet. Retningslinjen er godkendt af DACG. Retningslinjen har været til høring i DCCC, da der blev hejst et flag om en eventuel udløst merudgift ved implementering af anbefaling nr. 4, der omhandler en ny opfølgning indeholdende FDG PET/CT og MR-scanninger i forhold til tidligere opfølgning, som flere steder har været baseret på klinisk kontrol uden rutinemæssige FDG PET/CT og MR-scanninger. DCCC styregruppen vurderede, at evidensen bør efterprøves i et nationalt protokolleret setup.

På baggrund af det forholdsvis lave evidens grundlag (styrke D) anbefaler DACG samt DCCC, at der foretages protokollerede studier til evaluering af effekten af opfølgingsprogrammet. I forbindelse med høringen er den administrative godkendelsesdato ændret fra d. 6. januar 2020 til 31. marts 2020.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Retningslinjens anbefaling nr. 4 har været i høring i DCCC. DCCC styregruppen vurderede, at evidensen bør efterprøves i et nationalt protokolleret setup.

Forfattere

- Eva Serup-Hansen, onkolog, overlæge, Ph.d., Afdeling for Kræftbehandling, Herlev og Gentofte Hospital. Ingen interessekonflikter.
- Mette Felter, onkolog, afdelingslæge, Afdeling for Kræftbehandling, Herlev og Gentofte Hospital. Ingen interessekonflikter.

6. Monitorering

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

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

Beskrevet i afsnit 5. Metode.

8. Om denne kliniske retningslinje

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

www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

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

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

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: <https://www.sst.dk/>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.