



Kirurgisk behandling af anal cancer

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

17. december 2019 (DACG)

Administrativ godkendelse

18. december 2019 (Sekretariatet for
Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 30. november 2021

INDEKSERING

DACG

Kirurgisk behandling

Salvage kirurgi

Indholdsfortegnelse

Indholdsfortegnelse.....	1
Om denne kliniske retningslinje.....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	3
Kirurgisk behandling af anal cancer.....	3
2. Introduktion	4
3. Grundlag	5
Kirurgisk behandling af anal cancer.....	5
4. Referencer	9
5. Metode	13
6. Monitoreringsplan.....	14
7. Bilag	15

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 sidehenvielse 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 sygdoms område: <https://www.sst.dk>

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

1. Anbefalinger (Quick guide)

Kirurgisk behandling af anal cancer

1. **Primær kirurgi i form af lokal excision kan overvejes ved T1, N0 tumorer i den anale margin, hvor man vurderer at radikalitet kan opnås uden beskadigelse af sphincter apparatet (D).**
2. **Anlæggelse af sigmoideostomi kan overvejes forud for opstart af strålebehandling ved alvorlig obstruktion, inkontinens for afføring eller fistel (D).**
3. **Salvage kirurgi i form af abdominoperineal resektion (APR), glandelexairese og anlæggelse af transpelvin vertikal rectus abdominus muskulokutan (VRAM) lap er indiceret ved manglende komplet respons/resttumor efter konkomitant kemostråleterapi eller ved resektabelt lokalt recidiv (B).**
4. **Der anbefales opfølgning efter salvage kirurgi (D).**

2. Introduktion

Anal cancer (AC) er en relativ sjælden sygdom med cirka 150 nye tilfælde årligt i Danmark. Hovedparten af tumorerne er planocellulære carcinomer og er associeret til HPV-infektion. Den primære behandling består af kemo-stråleterapi og ved manglende komplet remission eller lokoregionalt recidiv vurderes patienterne med henblik på kirurgi.

Den onkologiske behandling af AC varetages på tre centre i landet: Herlev, Vejle og Århus mens kirurgien er centraliseret i Herlev og Århus. Alle patienter der diagnosticeres med AC bør diskuteres på MDT.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjerne er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark inklusiv beskrivelse af udredning, onkologisk og kirurgisk behandling samt opfølgning af patienter med AC.

Patientgruppe

Denne retningslinje gælder for planocellulære carcinomer lokaliseret til analkanalen og den anale margin. Ved primært lokaliseret sygdom forstås sygdom lokaliseret til bækkenet og regionale lymfeknuder. Ved avanceret sygdom forstås metastaserende sygdom eller recidiv/behandlingsvigt 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

Kirurgisk behandling af anal cancer

1. **Primær kirurgi i form af lokal excision kan overvejes ved T1, N0 tumorer i den anale margin, hvor man vurderer at radikalitet kan opnås uden beskadigelse af sphincter apparatet (D).**
2. **Anlæggelse af sigmoideostomi kan overvejes forud for opstart af strålebehandling ved alvorlig obstruktion, inkontinens for afføring eller fistel (D).**
3. **Salvage kirurgi i form af abdominoperineal resektion (APR), glandelexairese og anlæggelse af transpelvin vertikal rectus abdominus muskulokutan (VRAM) lap er indiceret ved manglende komplet respons/resttumor efter konkomitant kemo-stråleterapi eller ved resektabelt lokalt recidiv (B).**
4. **Der anbefales opfølgning efter salvage kirurgi (D).**

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne til kirurgisk behandling af AC er overvejende baseret på retrospektive opgørelser (se venligst afsnit 5 Metode i retningslinjen for yderligere oplysninger) og guidelines som anført i detaljer nedenfor. Studierne er i øvrigt præget af lav sample size.

Kirurgisk behandling af AC kan anvendes i følgende situationer:

1. Primær kirurgisk behandling i form af lokal excision.
2. Anlæggelse af sigmoideostomi.
3. Salvage kirurgi i form af APR, glandelexairese og anlæggelse af VRAM-lap ved manglende komplet respons/resttumor efter konkomitant kemo-stråleterapi eller ved resektabelt lokalt recidiv.

1. Primær kirurgisk behandling i form af lokal excision.

T1N0M0 tumorer svarende til den perianale hud eller anale margin (defineret som huden i en radius på 5 cm fra analåbningen) kan overvejes behandlet med lokal excision, såfremt der kan opnås frie resektionsrande uden beskadigelse af sphincter apparaturet (1;2;3). Lokal kontrol og overlevelsescifre er høje ved frie resektionsrande (4). Tidligere studier viste ingen fordel ved supplerende onkologisk behandling (5;6). Dog har nyligt studie af O. Leon et al vist at kirurgi alene er associeret med højere recidivrate og dårligere overlevelse. Tillæg af postoperativ strålebehandling/CRT giver signifikant forbedret lokalkontrol og overlevelse (7).

2. Anlæggelse af sigmoideostomi.

Patienter med alvorlig obstruktion/stenose, afføringsinkontinens på grund af tab af sphincterfunktion, eller recto-anovaginal fistel bør få mulighed for at få anlagt en aflastende sigmoideostomi af hensyn til bedre livskvalitet under den planlagte onkologiske behandling. Man skal dog være opmærksom på at reanastomoseraten er meget lav, hvorfor man i praksis må betragte en aflastende sigmoideostomi som værende permanent (8).

3. Salvage kirurgi i form af APR, glandelexairese og anlæggelse af VRAM-lap ved manglende komplet respons/resttumor efter CRT eller ved resektabelt lokalt recidiv.

3.1 Salvage abdominoperineal resektion med ischioanal dissektion

For langt de fleste patienter opnås komplet klinisk respons (dvs. tumor kan ikke erkendes ved klinisk eller radiologisk undersøgelse) efter CRT. Det kan tage op til 5-6 mdr. efter afsluttet CRT, førend man kan vurdere det endelige behandlingsrespons. For nogle regredierer tumor ikke helt og i disse tilfælde bør patienten undersøges med biopsi. I andre tilfælde vil der komme tumorvækst på ny (recidiv) efter en periode hvor man ikke har kunne erkende tumor klinisk eller radiologisk.

Patienter med behandlingssvigt skal vurderes med henblik på salvage kirurgi. Der skal foreligge biopsi fra tumor og operabilitet samt resektabilitet skal vurderes. Billeddiagnostisk skal der foretages MR af nedre abdomen inklusiv bækkenet samt FDG PET/CT med henblik på at udelukke fjernmetastaser/fjernspredning.

Langtidsoverlevelsen efter salvage kirurgi af lokalt recidiv eller persisterende sygdom hos primært strålebehandlede er i litteraturen generelt omkring 50 %, varierende fra 23 % til 69 % (9-23,44).

Standardbehandlingen ved manglende komplet respons/resttumor eller lokalrecidiv består af salvage kirurgi i form af abdominoperineal ischioanal resektion (APR) med sigmoideostomi og excision af den bageste vaginalvæg, hvis tumor involverer forreste del af anal kanalen. Indgrebet udføres under principperne for total mesorektal excision. Den perineale hudresektion er bred, modificeret efter konfigurationen af tumor. Bækkenrømning er indiceret ved direkte indvækst i organer i det lille bækken og resektion af os coccygeus eller nederste del af os sacrum kan være nødvendig for opnåelse af radikalitet (9-11).

Lymfeknudedissektion er kontroversiel. Normalt fjernes kun de mesorektale lymfeknuder. Dissektion af ingvinalregioner er kun indiceret ved påviste metastaser, da incidensen af subkliniske lymfekirtelmetastaser er lav, og der er øget morbiditet ved proceduren. Dissektion af højtliggende bækkenlymfeknuder synes ikke at øge overlevelsen (1;2;12).

3.2 Radikal exairese af ingvinale lymfeknudemetastaser

Ved påvist metakron metastase eller recidiv- /residualtumor i ingvinal lymfeknuder, foretages radikal exairese svarende til aktuelle ingvinalregion, såfremt de(n) er resektable. Ved samtidig lokalrecidiv- /residual tumor, foretages exairesen i forbindelse med salvage APR.

Dissektionen begrænses lateralt af m. sartorius, medially af m. adductor magnus, distalt af hunterkanalen, og proksimalt ca. 5 cm proksimalt for ingvinal ligament. Vene saphena magnum ligeres og kuperes ved indløb i stella venosum, adventitia af arteria femoralis inkluderes, under respekt for nervi femorales. Ved tidligere

strålebehandling suppleres med muskeltransposition af m. sartorius, hvor der foretages gennemskæring af musklens tilhæftning til proc. spina iliaca ant. sup. og musklen transponeres til dække af vasa femoralis, under hensyn til den mest proksimale segmentære blodforsyning til m. sartorius (24).

Ved exairese i ikke-strålebehandlede ingvinalregioner i forbindelse med behandling for vulva cancer ses postoperative sårkomplikationer i op til 66% af patienterne (25). Strålebehandling af ingvinalregionerne ved AC må antages at øge risikoen for postoperative sårkomplikationer efter ingvinal lymfeknudeexairese.

Transposition af m. sartorius efter ingvinalexairese er kun undersøgt i forbindelse med vulva cancer uden tidligere ingvinalbestråling og resultaterne er ikke entydige: M. sartorius lap har i et retrospektivt studie vist at reducere postoperativ sårinfektion og sårruptur (41 % og 66% hhv. med og uden m. sartorius transposition) (25), mens et nyere randomiseret, prospektiv studie af samme forfattere ikke kunne påvise en forskel i postoperative sårkomplikationer (26).

Intet studie har imidlertid undersøgt effekten af specifik plastikkirurgisk rekonstruktion med hud- eller muskellap i forbindelse med ingvinalexairese i et tidligere strålebehandlet område, ligesom der generelt mangler erfaring med alternative metoder.

3.3 Primær rekonstruktion af perineum med VRAM-lap

Risikoen for perineale sårkomplikationer er forøget efter abdominoperineal resektion af analcancer sammenlignet med andre indikationer for proceduren, hvilket tilskrives en kombination af en stor defekt efter operation samt tidligere massiv strålebehandling (27). Forskellige metoder er anvendt til primær rekonstruktion af perineum efter salvage abdominoperineal resektion for analcancer. Primær rekonstruktion af perineum med transpelvin vertikal rectus abdominus muskulokutan (VRAM)-lapplastik har derimod vist lovende resultater med hensyn til reduktion af perineale sårkomplikationer, både ved avanceret kirurgi i forbindelse med analcancer (9;11;13-17;28) såvel som andre former for cancer i bækkenet (29-42). Fordele ved VRAM-lappen inkluderer: Lang og veldefineret karstilk, relativ let kirurgisk teknik, stor rotationsbue, stor hudø til rekonstruktion af perineum og eventuelt vagina samt voluminøs og velvaskulariseret væv, der kan dække defekter, eller obliterere dead space i pelvis. Den primære ulempe ved VRAM-lap-plastikken er påvirkning af den abdominale muskulofasciale styrke. Abdominal fascieruptur ses i 0-11 % af patienterne med primær VRAM-lapplastik (17;35;37;40-42), men frekvensen af abdominale komplikationer er ikke øget sammenlignet med relevante kontroller (35;37;40-42). VRAM-lappen er meget pålidelig, idet totalt tab af lappen forekommer hos mindre end 5 % (14;17;30-32;34-37;39;42).

Der eksisterer ingen veldefinerede selektionskriterier for anvendelse af VRAM-lapplastik ved bækkenkirurgi. Det er med baggrund i litteraturen foreslået, at patienter med multivisceral resektion, tidligere strålebehandling og/eller recidiverende cancer er primære kandidater til primær VRAM-lapplastik efter bækkenkirurgi (43). Disse kriterier inkluderer alle patienter med recidiv eller persisterende analcancer efter primær stråleterapi. Brugen af VRAM-lapplastik understøttes af et studie, der viser, at selv i tilfælde, hvor primær lukning af det perineale sår er mulig med konventionel teknik, er brug af VRAM-lap associeret med en betydelig lavere forekomst af perineal sårruptur (9 % vs. 30 %, $P=0,014$) og sårinfektion (9 % vs. 37 %, $P=0,02$), men uden øget risiko for abdominale komplikationer (42). Et dansk studie har vist, at rutinemæssig brug af primær VRAM-lapplastik ved AC salvage kirurgi er mulig og associeret med en lav perineal komplikationsrate, men

med fortsat risiko for abdominale komplikationer (17). Relative kontraindikationer er tidligere abdominal kirurgi og perifer atherosclerose, der disponerer til tab af VRAM-lappen (29-30). Ved mistanke om disse tilstande foretages radiologisk evaluering af rectusmuskulens vaskulære integritet med ultralyd doppler flow-undersøgelse. Teknikken ved primær VRAM-lapplastik er beskrevet i detaljer andetsteds (28).

3.4. Kontrol efter salvage kirurgi

Efter salvage APR eller ingvinal lymfeknudeexairese indgår patienten på ny i kontrolprogrammet. Ved kontroller foretages palpation af abdomen, ingvinalregioner og perineum. Kvindelige patienter palperes ligeledes per vaginam.

Den kliniske undersøgelse foretages på følgende tidspunkter efter salvage kirurgi: 3 mdr.; 12 mdr.; 24 mdr.; 36 mdr. I forbindelse med 12 og 24 mdr. kontrol foretages FDG PET/CT.

Patientværdier og -præferencer

Baseret på klinisk erfaring vurderes det at primær kirurgisk resektion af små anale tumorer, anlæggelse af aflastende stomi og salvage kirurgi i nogen grad er følsom for patientværdier og præferencer. Behandlingen foretages med kurativ intention og valget mellem primær kirurgisk resektion af mindre tumorer diskuteres og vil bero på fælles beslutningstagen mellem patienten, kirurg og onkolog, idet der kan være flere ligeværdige behandlingsmuligheder, men med forskelle i bivirkninger og risikoprofil.

Baseret på klinisk erfaring vurderes det at salvage kirurgi i nogen grad er følsom for patientværdier og præferencer da indgrebet kan være forbundet med betydelig risiko og morbiditet, selvom behandlingen gives med kurativ intention og der ikke er andre ligeværdige behandlingsmuligheder.

Rationale

Der er i gennemgangen lagt vægt på, at kirurgisk behandling er indiceret i behandlingen af patienter med anal cancer. Litteraturen indenfor området er sparsom hvorfor anbefalingerne overvejende er karakteriseret ved konsensus beslutninger i arbejdsgruppen ud fra litteratur og klinisk praksis/erfaring.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen særlige bemærkninger.

4. Referencer

- (1) Anal cancer: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SNFCP). 2017
- (2) Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2014
- (3) Guidelines for the Management of Colorectal Cancer., 3 ed The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, 2007.
- (4) Mendenhall WM, Zlotecki RA, Vauthey JN, Copeland EM, III. Squamous cell carcinoma of the anal margin. *Oncology (Williston Park)* 1996 Dec;10(12):1843-8.
- (5) Fuchshuber PR; Rodriguez-Bigas M; Wener T; Petrelli NJ. Anal canal and perianal epidermoid cancers. *J Am Coll Surg* 1997; 185 (5): 494-505.
- (6) Balamucki CJ; Zlotecki RA; Rout WR; Newlin HE; Morris CG; Kirwan JM; et al. Squamous cell carcinoma of the anal margin: The university of Florida experience. *Am J Clin Oncol* 2011; 34(4): 406-410.
- (7) Leon O, Hagberg O, Johnsson A. Primary surgery with or without postoperative radiotherapy in early stage squamous cell carcinoma in the anal canal and anal margin. *Acta Oncol.* 2018 Sep;57(9):1209-1215. doi: 10.1080/0284186X.2018.1442931. Epub 2018 Mar 1.
- (8) 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 Coordinating Committee on Cancer Research. *Lancet* 1996 Oct 19;348(9034):1049-54.
- (9) Nilsson PJ, Svensson C, Goldman S, Glimelius B. Salvage abdominoperineal resection in anal epidermoid cancer. *Br J Surg* 2002 Nov;89(11):1425-9.
- (10) Schiller DE, Cummings BJ, Rai S, Le LW, Last L, Davey P, Easson A, Smith AJ, Swallow CJ. Outcomes of salvage surgery for squamous cell carcinoma of the anal canal. *Ann Surg Oncol* 2007 Oct;14(10):2780-9.
- (11) Mullen JT, Rodriguez-Bigas MA, Chang GJ, Barcenas CH, Crane CH, Skibber JM, Feig BW. Results of surgical salvage after failed chemoradiation therapy for epidermoid carcinoma of the anal canal. *Ann Surg Oncol* 2007 Feb;14(2):478-83.
- (12) Ellenhorn JD, Enker WE, Quan SH. Salvage abdominoperineal resection following combined chemotherapy and radiotherapy for epidermoid carcinoma of the anus. *Ann Surg Oncol* 1994 Mar;1(2):105-10.

- (13) van der Wal BC, Cleffken BI, Gulec B, Kaufman HS, Choti MA. Results of salvage abdominoperineal resection for recurrent anal carcinoma following combined chemoradiation therapy. *J Gastrointest Surg* 2001 Jul;5(4):383-7.
- (14) Ghouti L, Houvenaeghel G, Moutardier V, Giovannini M, Magnin V, Lelong B, Bardou VJ, Delpero JR. Salvage abdominoperineal resection after failure of conservative treatment in anal epidermoid cancer. *Dis Colon Rectum* 2005 Jan;48(1):16-22.
- (15) Ferenschild FT, Vermaas M, Hofer SO, Verhoef C, Eggermont AM, de Wilt JH. Salvage abdominoperineal resection and perineal wound healing in local recurrent or persistent anal cancer. *World J Surg* 2005 Nov;29(11):1452-7.
- (16) Renehan AG, Saunders MP, Schofield PF, O'Dwyer ST. Patterns of local disease failure and outcome after salvage surgery in patients with anal cancer. *Br J Surg* 2005 May;92(5):605-14.
- (17) Sunesen KG, Buntzen S, Tei T, Lindegaard JC, Norgaard M, Laurberg S. Perineal healing and survival after anal cancer salvage surgery: 10-year experience with primary perineal reconstruction using the vertical rectus abdominis myocutaneous (VRAM) flap. *Ann Surg Oncol* 2009 Jan;16(1):68-77.
- (18) Allal AS, Laurencet FM, Reymond MA, Kurtz JM, Marti MC. Effectiveness of surgical salvage therapy for patients with locally uncontrolled anal carcinoma after sphincter-conserving treatment. *Cancer* 1999 Aug 1;86(3):405-9.
- (19) Pocard M, Tiret E, Nugent K, Dehni N, Parc R. Results of salvage abdominoperineal resection for anal cancer after radiotherapy. *Dis Colon Rectum* 1998 Dec;41(12):1488-93.
- (20) Stewart D, Yan Y, Kodner IJ, Birnbaum E, Fleshman J, Myerson R, Dietz D. Salvage surgery after failed chemoradiation for anal canal cancer: should the paradigm be changed for high-risk tumors? *J Gastrointest Surg* 2007 Dec;11(12):1744-51.
- (21) Smith AJ, Whelan P, Cummings BJ, Stern HS. Management of persistent or locally recurrent epidermoid cancer of the anal canal with abdominoperineal resection. *Acta Oncol* 2001;40(1):34-6.
- (22) Akbari RP, Paty PB, Guillem JG, Weiser MR, Temple LK, Minsky BD, Saltz L, Wong WD. Oncologic outcomes of salvage surgery for epidermoid carcinoma of the anus initially managed with combined modality therapy. *Dis Colon Rectum* 2004 Jul;47(7):1136-44.
- (23) Mariani P, Ghanneme A, De la RA, Girodet J, Falcou MC, Salmon RJ. Abdominoperineal resection for anal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2008 Oct;51(10):1495-501. doi: 10.1007/s10350-008-9361-x. Epub 2008 Jun 3
- (24) Habermeyer P, Kaiser E, Mandelkow H, Schweiberer L, Stock W. (Anatomy and clinical aspects of sartoriusplasty). *Handchir Mikrochir Plast Chir* 1987 Jan;19(1):21-2.

- (25) Paley PJ, Johnson PR, Adcock LL, Cosin JA, Chen MD, Fowler JM, Twiggs LB, Carson LF. The effect of sartorius transposition on wound morbidity following inguinal-femoral lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 1997 Feb;64(2):237-41.
- (26) Judson PL, Jonson AL, Paley PJ, Bliss RL, Murray KP, Downs LS, Jr., Boente MP, Argenta PA, Carson LF. A prospective, randomized study analyzing sartorius transposition following inguinal-femoral lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2004 Oct;95(1):226-30.
- (27) Christian CK, Kwaan MR, Betensky RA, Breen EM, Zinner MJ, Bleday R. Risk factors for perineal wound complications following abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum* 2005 Jan;48(1):43-8.
- (28) Tei TM, Stolzenburg T, Buntzen S, Laurberg S, Kjeldsen H. Use of transpelvic rectus abdominis musculocutaneous flap for anal cancer salvage surgery. *Br J Surg* 2003 May;90(5):575-80.
- (29) Carlson JW, Carter JR, Saltzman AK, Carson LF, Fowler JM, Twiggs LB. Gynecologic reconstruction with a rectus abdominis myocutaneous flap: an update. *Gynecol Oncol* 1996 Jun;61(3):364-8.
- (30) Smith HO, Genesen MC, Runowicz CD, Goldberg GL. The rectus abdominis myocutaneous flap: modifications, complications, and sexual function. *Cancer* 1998 Aug 1;83(3):510-20.
- (31) D'Souza DN, Pera M, Nelson H, Finical SJ, Tran NV. Vaginal reconstruction following resection of primary locally advanced and recurrent colorectal malignancies. *Arch Surg* 2003 Dec;138(12):1340-3.
- (32) Bakx R, van Lanschot JJ, Zoetmulder FA. Inferiorly based rectus abdominis myocutaneous flaps in surgical oncology: Indications, technique, and experience in 37 patients. *J Surg Oncol* 2004 Feb;85(2):93-7.
- (33) Buchel EW, Finical S, Johnson C. Pelvic reconstruction using vertical rectus abdominis musculocutaneous flaps. *Ann Plast Surg* 2004 Jan;52(1):22-6.
- (34) Bell SW, Dehni N, Chaouat M, Lifante JC, Parc R, Tiret E. Primary rectus abdominis myocutaneous flap for repair of perineal and vaginal defects after extended abdominoperineal resection. *Br J Surg* 2005 Apr;92(4):482-6.
- (35) Chessin DB, Hartley J, Cohen AM, Mazumdar M, Cordeiro P, Disa J, Mehrara B, Minsky BD, Paty P, Weiser M, Wong WD, Guillem JG. Rectus flap reconstruction decreases perineal wound complications after pelvic chemoradiation and surgery: a cohort study. *Ann Surg Oncol* 2005 Feb;12(2):104-10
- (36) Houvenaeghel G, Ghouti L, Moutardier V, Buttarelli M, Lelong B, Delpero JR. Rectus abdominis myocutaneous flap in radical oncopelvic surgery: A safe and useful procedure. *Eur J Surg Oncol* 2005 Dec;31(10):1185-90.
- (37) Soper JT, Secord AA, Havrilesky LJ, Berchuck A, Clarke-Pearson DL. Comparison of gracilis and rectus abdominis myocutaneous flap neovaginal reconstruction performed during radical pelvic surgery: flap-specific morbidity. *Int J Gynecol Cancer* 2007 Jan;17(1):298-303.

- (38) de Haas WG, Miller MJ, Temple WJ, Kroll SS, Schusterman MA, Reece GP, Skibber JM. Perineal wound closure with the rectus abdominis musculocutaneous flap after tumor ablation. *Ann Surg Oncol* 1995 Sep;2(5):400-6.
- (39) McAllister E, Wells K, Chaet M, Norman J, Cruse W. Perineal reconstruction after surgical extirpation of pelvic malignancies using the transpelvic transverse rectus abdominal myocutaneous flap. *Ann Surg Oncol* 1994 Mar;1(2):164-8.
- (40) Radice E, Nelson H, Mercill S, Farouk R, Petty P, Gunderson L. Primary myocutaneous flap closure following resection of locally advanced pelvic malignancies. *Br J Surg* 1999 Mar;86(3):349-54.
- (41) Casey WJ, III, Tran NV, Petty PM, Stulak JM, Woods JE. A comparison of 99 consecutive vaginal reconstructions: an outcome study. *Ann Plast Surg* 2004 Jan;52(1):27-30.
- (42) Butler CE, Gundeslioglu AO, Rodriguez-Bigas MA. Outcomes of immediate vertical rectus abdominis myocutaneous flap reconstruction for irradiated abdominoperineal resection defects. *J Am Coll Surg* 2008 Apr;206(4):694-703.
- (43) Butler CE, Rodriguez-Bigas MA. Pelvic reconstruction after abdominoperineal resection: is it worthwhile? *Ann Surg Oncol* 2005 Feb;12(2):91-4.
- (44) Pedersen TB, Gocht-Jensen P, Klein MF. 30-day and long-term outcome following salvage surgery for squamous cell carcinoma of the anus. *Eur J surg Oncol*. 2018 Oct;44(10):1518-1521. doi: 10.1016/j.ejso.2018.06.016. Epub 2018 Jun 23.

5. Metode

Litteratursøgning og -gennemgang

1. Primær kirurgisk behandling i form af lokal excision

Litteratursøgningen er gennemført ved anvendelse af PubMed i perioden fra januar 1970 frem til 19.12.2018.

Der er primært foretaget en bred søgning med Mesh termer "Anal cancer and early stage and primary surgery (Mesh) tillagt Filtre: English, periode 1/1-1970 – 31/12-2018, hvilket producerede et søgeresultat på 46 publikationer.

Ved fælles gennemgang af abstract foretog man derefter eksklusion af publikationer der omhandlede ikke engelske publikationer, reviews, case stories, dyreforsøg, ikke planocellulære carcinomer, ikke anal cancer samt publikationer omhandlende primær onkologisk behandling. Denne gennemgang førte til i alt 5 publikationer. Disse publikationer er overvejende retrospektive opgørelser. Herudover er eksisterende guidelines gennemgået (NCCN, ESMO samt svenske, norske, franske og engelske guidelines)

2. Anlæggelse af sigmoideostomi

Litteratursøgningen er gennemført ved anvendelse af PubMed i perioden fra januar 1970 frem til 19.12.2018.

Der er primært foretaget en bred søgning med Mesh termer "Anal cancer surgical colostomy (Mesh) tillagt Filtre: English, periode 1/1-1970 – 31/12-2018, hvilket producerede et søgeresultat på 112 publikationer.

Ved fælles gennemgang af abstract foretog man derefter eksklusion af publikationer der omhandlede reviews, case stories, ikke planocellulære carcinomer og ikke anal cancer. Denne gennemgang førte til i alt 7 publikationer. Disse publikationer er overvejende retrospektive opgørelser. Herudover er eksisterende guidelines gennemgået (NCCN, ESMO samt svenske, norske, franske og engelske guidelines)

3. Salvage kirurgi i form af APR, glandelexairese og anlæggelse af VRAM lap ved manglende komplet respons/resttumor efter CRT eller ved resektabelt lokalt recidiv

Litteratursøgningen er gennemført ved anvendelse af PubMed i perioden fra januar 1970 frem til 18.12.2018.

Der er primært foretaget en bred søgning med Mesh termer "Anal cancer salvage surgery (Mesh) tillagt Filtre: English, periode 1/1-1970 – 31/12-2019, hvilket producerede et søgeresultat på 154 publikationer.

Ved fælles gennemgang af abstract foretog man derefter eksklusion af publikationer der omhandlede reviews, case stories, ikke planocellulære carcinomer og ikke anal cancer. Dette førte til et samlet antal af publikationer på 57 som er gennemgået, hovedparten er retrospektive opgørelser. Der foreligger ingen randomiserede opgørelser. Herudover er eksisterende guidelines gennemgået (NCCN, ESMO samt svenske, norske, franske og engelske guidelines).

Gradering af studierne der danner evidensgrundlagene for anbefalingerne vil komme i en fremtidig opdatering af retningslinjen.

Formulering af anbefalinger

Processen har indeholdt en initial beskrivende fase udført af de kirurgiske medlemmer af DACG med skriftlige gennemgange fra de forskellige faggrupper. Disse er samlet og gennemgået ved DACG møde i foråret 2018. Eva Serup-Hansen har derefter struktureret retningslinjen med afsæt i retningslinje sekretariatets vejledninger samt gennemgået og formuleret litteratursøgningerne. Efterfølgende har retningslinjen været i høring i DACG samt vurderet af retningslinjeseekretariatet hos RKKP.

Interessentinvolvering

Retningslinjerne er udarbejdet uden involvering af 3. part.

Høring og godkendelse

Retningslinjen har ikke været eksternt reviewet. Retningslinjen er godkendt af DACG.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Der forventes ingen merudgift.

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 videreudvikling og forbedring.

Forfattere

På vegne af DACG:

- Peter Gocht-Jensen, Kirurgi, overlæge, Kir. afd. D, Herlev og Gentofte Hospital. Ingen interessekonflikter.
- Claus Rønholt, Kirurgi, overlæge, Kir. afd. D, Herlev og Gentofte Hospital. Ingen interessekonflikter.
- Mette Møller Sørensen, Kirurgi, overlæge, Kir. afd. P, Århus Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Eva Serup-Hansen, Onkologi, overlæge, Afdeling for Kræftbehandling, Herlev og Gentofte Hospital. Ingen interessekonflikter.

6. Monitoreringsplan

Standarder og indikatorer

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

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

Primær kirurgisk behandling i form af lokal excision

Litteratursøgningen er gennemført ved anvendelse af PubMed i perioden fra januar 1970 frem til 19.12.2018.

Der er primært foretaget en bred søgning med Mesh termer "Anal cancer and early stage and primary surgery (Mesh) tillagt Filtre: English, periode 1/1-1970 – 31/12-2018, hvilket producerede et søgeresultat på 46 publikationer.

Anlæggelse af sigmoideostomi

Litteratursøgningen er gennemført ved anvendelse af PubMed i perioden fra januar 1970 frem til 19.12.2018.

Der er primært foretaget en bred søgning med Mesh termer "Anal cancer surgical colostomy (Mesh) tillagt Filtre: English, periode 1/1-1970 – 31/12-2018, hvilket producerede et søgeresultat på 112 publikationer.

Salvage kirurgi i form af APR, glandelexairese og anlæggelse af VRAM-lap ved manglende komplet respons/resttumor efter CRT eller ved resektabelt lokalt recidiv

Litteratursøgningen er gennemført ved anvendelse af PubMed i perioden fra januar 1970 frem til 18.12.2018.

Der er primært foretaget en bred søgning med Mesh termer "Anal cancer salvage surgery (Mesh) tillagt Filtre: English, periode 1/1-1970 – 31/12-2019, hvilket producerede et søgeresultat på 154 publikationer.