Beleid TUMOREN ANAAL KANAAL

INHOUD

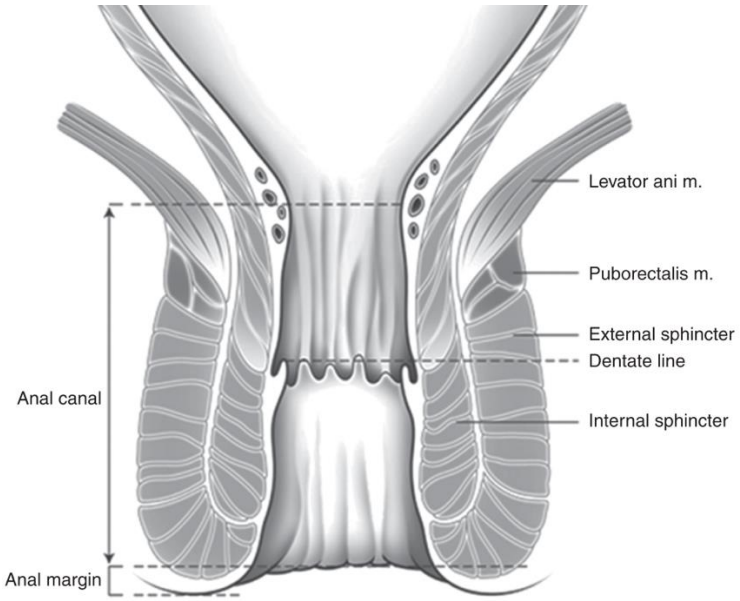
TUMOREN VAN HET ANAAL KANAAL ..... **Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.**

1. ALGEMEEN [1, 2] 2
   - Anatomie 2
   - Klinische presentatie [1] 2
2. HISTOLOGISCHE CLASSIFICATIE 3
   - AIN: anal intra-epitheliale neoplasie [4] 3
   - Invasieve tumoren [5] 3
3. DIAGNOSTIEK [1, 2] 4
4. STADIERING [1, 2] 5
   - TNM definities [6] 5
   - AJCC stadia [7] 6
   - Referenties 6
   - Histologische gradiëring (G) 6
5. BEHANDELING [1, 2] 8
   - Behandeling lokaal / locoregionale ziekte 8
   - Behandeling geavanceerde ziekte 9
6. FOLLOW-UP [1, 2] 10
   - Follow-up na radicale behandeling lokale / locoregionale ziete 10
7. REFERENTIES 11

1. ALGEMEEN [1, 2]

Anatomie

- Anaal kanaal = van de anorectale junctie tot aan de anale marge
- De anale marge is de gepigmenteerde huid rond de anale opening (laterale extensie +/- 5 cm
- Kanker buiten de anale marge is te beschouwen als huidkanker
- Anaal kanaal carcinoma gelokaliseerd boven de linea dentata draineert naar de perirectale en pelvische (iliaca interna) lymfeklieren
- Tumoren onder de linea dentata draineren eerder naar de inguinale, femorale en iliaca externa lymfeklieren



Anatomy of the anal region [3]

Klinische presentatie [1]

- Het anaal kanaal carcinoom is een zeldzame ziekte met incidentie van 0.5-2/100000 per jaar
- De meeste patiënten met een carcinoma van het anaal kanaal presenteren zich met rood bloedverlies per anum.
- 30% ervaart pijn of massagevoel rectaal
- Andere symptomen: niet-helend ulcus, jeuk, soiling, fecale incontinentie, fistel

- Anaal kanaal carcinoma is geassocieerd met HPV infectie (anogenitale wratten), voorgeschiedenis van SOA's, voorgeschiedenis van baarmoederhals-, vulva- of vaginakanker, immunosuppressie na HIV infectie of orgaantransplantatie, en roken.
- De prognose hangt vooral af van de afmeting van de primaire tumor. Algemeen bedraagt de 5-jaars overleving 75%.

2. HISTOLOGISCHE CLASSIFICATIE

AIN: anal intra-epitheliale neoplasie [4]

- AIN st. I: low-grade squamous intra-epithelial lesion (LSIL)
- AIN st II-III: high-grade squamous intra-epithelial lesion (HSIL)

Invasieve tumoren [5]

- **De overgrote meerderheid van de primaire tumoren van de anus zijn HPV-geassocieerde spinocellulaire carcinoma's (epidermoid carcinoma's).**
- Anaal verruceus carcinoom is een laaggradig carcinoom, niet HPV-gerelateerd.
- Andere zeldzame histologische varianten:
    - Adenocarcinoom (vanuit de anaalkliertjes of vanuit fisteltraject)
    - Maligne melanoom
    - GIST
    - Lymfoom
    - Neuro-endocrien carcinoom

3. DIAGNOSTIEK [1, 2]

- PPA
- Biopsie van de verdachte anale laesies
- Vrouwelijke patiënten met AIN moeten gynaecologisch onderzocht worden voor synchrone cervicale, vulvaire of vaginale intra-epitheliale neoplasie
- Overweeg HIV serologie bepaling

4. STADIERING [1, 2]

- PPA en inguinale palpatie voor locoregionale uitbreiding
- Anoscopie
- MRI pelvis voor locoregionale uitbreiding (tumor en klieren)
- CT thorax/abdomen met contrast voor metastatisch bilan
- PET/CT zo ≥ cT2
- FNAC bij verdachte liesklieren (optioneel)

TNM definities [6]

Primaire tumor (T)

- TX: Primaire tumor kan niet worden beoordeeld
- T0: geen evidentie voor primaire tumor
- Tis: Carcinoma *in situ*
- T1: Tumor 2 cm of kleiner in grootste dimensie
- T2: Tumor meer dan 2 cm maar niet groter dan 5 cm in grootste dimensie
- T3: Tumor meer dan 5 cm in de grootste dimensie
- T4: Tumor van eender welke afmeting die invadeert in de omliggende organen, vb. vagina, urethra, prostaat, blaas*

[*Opm.: *Directe invasie in rectumwand, perirectale huid, subcutane weefsel of sfincterspieren is niet geklasseerd als T4]*

Regionale lymfeklieren (N)

- NX: regionale lymfekliermetastasen kunnen niet worden beoordeeld
- N0: geen regionale lymfekliermetastasen
- N1: regionale lymfekliermetastasen
    - N1a: iliaca interna, inguinaal, mesorectaal
    - N1b: iliaca externa
    - N1c: iliaca externa + N1a

Metastasen of afstand

- MX: Metastasen op afstand kunnen niet worden beoordeeld
- M0: Geen evidentie voor metastasen op afstand
- M1: metastasen op afstand

AJCC stadia [7]

Stadium 0

- Tis, N0, M0

Stadium I

- T1, N0, M0

Stadium IIA

- T2, N0, M0

Stadium IIB

- T3, N0, M0

Stadium IIIA

- T1, N1, M0
- T2, N1, M0

Stadium IIIB

- T4, N0, M0

Stadium IIIC

- T3, N1, M0
- T4, N1, M0

Stadium IV

- Elke T, elke N, M1

Referenties

1. *Anal canal: In: Union for International Cancer Control: UICC TNM Classification of Malignant Tumors. 8th ed. Oxford, UK: Wiley 2017.*
2. *Anal canal. In: American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York, NY: Springer, 2018.*

Histologische gradiëring (G)

- Gx differentiatiegraad kan niet worden beoordeeld

- G1 goed gedifferentiëerd
- G2 matig gedifferentiëerd
- G3 slecht gedifferentiëerd
- G4 ongedifferentiëerd

5. BEHANDELING [1, 2]

Behandeling lokaal / locoregionale ziekte

- **Definitieve radiochemotherapie is de standaardbehandeling voor anaal kanaal carcinoma.**
- Lokale excisie van early-stage tumoren is gecontraïndiceerd wegens grote kans op SV+ resectie en daardoor noodzaak tot postoperatieve radiochemotherapie, met daardoor meer morbiditeit van het sfinctercomplex
- APRA wordt gereserveerd als salvage behandeling bij progressie/recidief na radiochemotherapie, of wanneer primaire radiotherapeutische behandeling niet mogelijk (bv. eerder pelvien bestraald)
- Overweeg pre-radiochemotherapie een derivatief colostoma bij patiënten met locally advanced anale tumor met (of met grote kans op) anorectale pijn, invasie van de posterieure vaginawand, fecale incontinentie tgv sfincterinvasie.
- Er is geen evidentie voor neo-adjuvante of adjuvante chemotherapie

Stadium I anale marge	Locale excisie met adequate marges	*Bij SV ≤1mm: postoperatief radiotherapie met concomitant 5FU en Mitomycine*
Stadium II-III anale marge OF Stadium I-III anaal kanaal	Definitieve radiotherapie met concomitant 5FU en Mitomycine	*Zo residuele ziekte of recidief: APRA*

Doelvolumes en dosis radiotherapie: [8, 9]

cT1/T2 N0 M0 = early

- Electieve klierregio's (inguinaal, iliaca externa, iliaca interna, obturator, presacraal)
    - 28 x 1.43 Gy (= 40 Gy) in 5.5 weken
- Primaire tumor
    - 28 x 1.8 Gy (= 50.4 Gy) in 5.5 weken

cT3/4 N0 M0 OF cTany N1 M0 = locally advanced

- Electieve klierregio's (inguinaal, iliaca externa, iliaca interna, obturator, presacraal)
    - 28 x 1.43 Gy (= 40 Gy) in 5.5 weken
- Adenopathie < 3 cm
    - 28 x 1.8 Gy (= 50.4 Gy) in 5.5 weken

- Adenopathie > 3 cm
    - 28 x 1.9 Gy (= 53.2 Gy) in 5.5 weken
- Primaire tumor
    - 28 x 1.9 Gy (= 53.2 Gy) in 5.5 weken

N.B. In functie van de resultaten van de resultaten van de PLATO trial (PersonaLising Anal cancer radioTherapy dOse) wordt verwacht dat de komende jaren mogelijk er een verdere differentiatie van radiotherapie dosis (escalatie of de-escalatie) zal gebeuren in functie van uitgebreidheid van de ziekte. [9]

Behandeling geavanceerde ziekte

- 10-20% van de patiënten zal een herval op afstand doen en ongeveer 10% van de patiënten presenteert met de novo metastasen
- 5-jaars overleving van een patiënt met metastasen is 30%

Fit voor systemische behandeling

- 1e lijn chemotherapie = carboplatinum – paclitaxel (+/- Retifanlimab via medical need program)
- 2e lijn chemotherapie = cisplatinum – 5FU, carboplatinum, doxorubicine…

Niet fit voor systemische behandeling

- Best supportive care

6. FOLLOW-UP [1, 2]

Follow-up na radicale behandeling lokale / locoregionale ziete

- **Het beste tijdspunt om te beoordelen of een complete respons werd bereikt is 26 weken (6 maanden) na het einde van de radiochemotherapie** [10]

Eerste herevaluatie 3 maanden na (chemo)radiotherapie

- PPA
- Anoscopie optioneel
- Palpatie van de liesklieren
- MRI bekken
- PET/CT optioneel
- Onvolledige respons betekent niet dat er na 6 maanden geen volledige respons zal zijn
- **Biopsiename is niet aanbevolen op dit tijdstip**

Tweede herevaluatie 6 maanden na (chemo)radiotherapie (= optimum timepoint)

- PPA
- Anoscopie optioneel
- Palpatie van de liesklieren
- MRI bekken
- PET/CT optioneel
- Bij twijfel: biopsiename

Verdere follow-up

- Elke 3-6 maanden gedurende 2 jaar
    - PPA
    - Palpatie van de liesklieren
    - Anoscopie optioneel
- Jaar 3 t.e.m. 5: elke 6-12 maanden
    - PPA
    - Palpatie van de liesklieren
    - Anoscopie optioneel
- Jaarlijks MRI én CT of PET/CT gedurende 3 jaar
- Nadien: MRI of PET/CT enkel zo afwijkende bevindingen
- Na 3 jaar nog slechts zeer beperkt aantal relapse (< 1%), zodus geen verlengde imaging surveillance

7. REFERENTIES

1. Rao S, Guren MG, Khan K et al. Anal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann. Oncol. 2021; 32(9):1087–1100.
2. NCCN. NCCN Guidelines Version 2.2021 - Anal Carcinoma. 2021.
3. Glynne-Jones R, Nilsson PJ, Aschele C et al. Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Eur. J. Surg. Oncol. 2014; 40(10):1165–1176.
4. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Arch. Pathol. Lab. Med. 2012; 136(10):1266–1297.
5. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. Histopathology 2020; 76(2):182–188.
6. Brierley J, Gospodarowicz M, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumors. 8th Edition, Chichester: Wiley, 2017.
7. Edge S, American Joint Committee on Cancer. AJCC cancer staging manual 8th edition, 8th edition. New York: Springer International Publishing, 2017.
8. Glynne-Jones R, Tan D, Hughes R, Hoskin P. Squamous-cell carcinoma of the anus: progress in radiotherapy treatment. Nat. Rev. Clin. Oncol. 2016; 13(7):447–459.
9. PLATO - PersonaLising Anal cancer radioTherapy dOse - Incorporating Anal Cancer Trials (ACT) ACT3, ACT4 and ACT5. [https://www.isrctn.com/ISRCTN88455282].
10. Glynne-Jones R, Sebag-Montefi D, Meadows HM et al. 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; 18(3):347–356.