

Analcancer

Nationellt vårdprogram

2024-02-20 Version: 3.0

Innehållsförteckning

Kapitel 1	7
Sammanfattning.....	7
Kapitel 2	11
Inledning.....	11
2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde.....	11
2.2 Förändringar jämfört med tidigare version.....	11
2.3 Standardiserat vårdförlopp	12
2.4 Lagstöd	12
2.5 Evidensgradering	13
Kapitel 3	15
Mål med vårdprogrammet	15
Kapitel 4	16
Bakgrund, orsaker och prognos.....	16
4.1 Anatomi.....	18
Kapitel 5	20
Primärprevention	20
5.1 Levnadsvanor	20
Kapitel 6	22
Screening	22
Kapitel 7	23
Ärftlighet.....	23
Kapitel 8	24
Symtom och tidig utredning	24
8.1 Symtom och kliniska fynd.....	24
8.2 Initial utredning av misstänkt analcancer	24

Kapitel 9	26
Diagnostik	26
9.1 Bedömning på kirurg- eller onkologklinik	26
9.2 Radiologisk diagnostik.....	27
9.2.1 Bedömning av behandlingssvar/påvisande av resttumör.....	30
9.3 TNM-klassifikation	31
9.3.1 Stadiefördelning vid insjuknande	33
9.4 Diagnosbesked	34
Kapitel 10	36
Kategorisering av tumören	36
10.1 Patologins roll i den diagnostiska processen	36
10.2 Anvisningar för provtagarens hantering av provet	36
10.3 Anamnestisk remissinformation.....	37
10.4 Utskärningsanvisningar	37
10.5 Analyser	37
10.6 Klassificering av tumören	39
10.6.1 LSIL/HSIL	39
10.6.2 Superficiell skivepitelcancer.....	41
10.6.3 Skivepitelcancer	41
10.6.4 Adenocarcinom.....	43
10.6.5 Rekommendationer för utformning av svarstext	43
10.6.6 Koder och beteckningar.....	43
Kapitel 11	45
Multidisciplinär konferens	45
Kapitel 12	47
Primärbehandling	47
12.1 Bakgrund.....	47
12.2 Val av behandling	48
12.3 Radiokemoterapi	50
12.3.1 Strålbehandlingens doser	50
12.3.2 Behandlingsteknik	51
12.3.3 Cytostatika.....	52
12.3.4 Behandlingsschema radiokemoterapi.....	53
12.3.5 Strålbehandlingens volymer – targetritning.....	54
12.3.6 Riskorgan	55
12.3.7 Vid nedsatt allmäntillstånd eller hög samsjuklighet.....	56
12.3.8 Brakyterapi	56

12.3.9	Protonbehandling	57
12.3.10	Akuta biverkningar under radiokemoterapi	58
12.4	Kirurgi som primärbehandling	60
12.4.1	Pre-terapeutisk stomi	60
12.4.2	Lokal excision	60
12.4.3	Abdominell resektionskirurgi	61
12.5	Behandling av premalign skivepiteldysplasi	61
12.6	Behandling av primärt metastaserad sjukdom	63
12.6.1	Oligometastaser	64
12.6.2	Metastaskirurgi	64
12.6.3	Medicinsk behandling	64
12.6.4	Lokal behandling vid metastaserad sjukdom	66
Kapitel 13	67
Behandling av resttumör och återfall	67
13.1	Salvagekirurgi	67
13.2	Rebestrålning	68
13.3	Behandling av metakront metastaserad analcancer	68
Kapitel 14	69
Understödjande vård före och under behandling	69
14.1	Understödjande omvårdnad vid diagnos	69
14.1.1	Smärta	69
14.1.2	Tarmbiverkningar	70
14.1.3	Nutrition	70
14.1.4	Benmärgspåverkan	71
14.2	Understödjande omvårdnad under behandling	71
14.2.1	Omvårdnad vid akuta biverkningar av strålbehandling	71
14.2.2	Omvårdnad vid akuta biverkningar av cytostatika	73
14.3	Postoperativt omhändertagande vid salvagekirurgi	73
Kapitel 15	75
Omvårdnad och rehabilitering	75
15.1	Kontaktsjuksköterska	75
15.2	Min vårdplan	76
15.3	Aktiva överlämningar	76
15.4	Omvårdnad och rehabilitering vid seneffekter	76
15.5	Löpande cancerrehabilitering	77
15.5.1	Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående	77
15.5.2	Grundläggande och specialiserad rehabilitering	78

Kapitel 16	79
Egenvård	79
16.1 Nationella riktlinjer.....	79
16.2 Rökning.....	79
16.3 Alkohol.....	79
16.4 Komplementär och alternativmedicin.....	79
Kapitel 17	80
Uppföljning	80
17.1 Mål med uppföljningen.....	80
17.2 Förnyad behovsbedömning för rehabilitering.....	81
17.3 Självrapportering av symtom.....	82
17.4 Kontroll av återfall.....	82
17.5 Förslag till uppföljningsintervall.....	82
17.5.1 Efter onkologisk behandling.....	82
17.5.2 Efter lokal excision av T1 tumör < 2 cm.....	84
17.5.3 Efter salvagekirurgi.....	84
17.6 Ansvar.....	85
17.7 Avslut av uppföljning.....	86
17.8 Livslång symtomkontroll efter avslutad uppföljning.....	86
Kapitel 18	87
Palliativ vård och insatser	87
Kapitel 19	88
Underlag för nivåstrukturering	88
Kapitel 20	89
Kvalitetsregister	89
20.1 Kvalitetsregister.....	89
20.2 Cancerregistret.....	89
Kapitel 21	91
Indikatorer och målnivåer	91
Kapitel 22	92
Referenser	92

Kapitel 23	103
Vårdprogramgruppen	103
23.1 Vårdprogramgruppens sammansättning	103
23.2 Vårdprogramgruppen	103
23.2.1 Regionala representanter	103
23.2.2 Vårdprogramgruppens medlemmar	103
23.3 Jäv och andra bindningar	104
23.4 Vårdprogrammets förankring.....	104



KAPITEL 1

Sammanfattning

Kapitel	Huvudbudskap	Evidensgrad
Bakgrund	Sjukdomen är ovanlig men incidensen ökande.	+++
	Majoriteten av analcancertumörer är orsakade av humant papillomavirus (HPV).	++++
Primärprevention	HPV-vaccin kommer sannolikt att reducera incidensen av HPV-positiv analcancer på sikt.	+
	HPV-negativ analcancer förväntas inte påverkas av vaccinationsprogrammet.	+
Screening	Screening kan övervägas i högriskpopulationer.	+
Symtom och tidig utredning	Vid anala symtom: klinisk undersökning (inspektion, rektalpalpation och palpation av ljumskar).	+
	Vid misstänkt analcancer: proktorektoskopi med px.	+
Diagnostik	Fastställande av sjukdomsutbredning är avgörande för beslut om rätt behandling.	++
	Vid nypupptäckt analcancer rekommenderas MRT lilla bäckenet och PET-DT torax-buk.	+++
	Utredningen ska utmyнна i en stadiindelning enligt TNM.	++
Patologi	Skivepitelcancer är den vanligaste typen av malignitet i analregionen.	++++
	Indelning i olika subtyper har dålig reproducerbarhet och rekommenderas inte.	++
	Immunhistokemisk färgning för p16 rekommenderas.	++

Kapitel	Huvudbudskap	Evidensgrad
Multidisciplinär konferens (MDK)	Alla fall av nydiagnostiserad analcancer och alla återfall bör diskuteras på en nationell MDK.	+
Primärbehandling	Vid lokaliserad analcancer är strålbehandling i kombination med cytostatika (mitomycin C med 5-FU eller kapecitabin) förstahandsvalet.	++++
	Slutdosen till primärtumör styrs av stadium: 54 Gy till tumörer < 4 cm och 58 Gy till tumörer ≥ 4 cm eller vid lymfkörtelmetastasering.	+++
	Strålbehandlingen bör ges med IMRT- eller VMAT-teknik för att reducera stråldosen till normalvävnad.	+++
	Strålbehandlingen ges med 1,8–2,0 Gy per fraktion, alternativt med simultant integrerad boost.	++
	Paus under strålbehandlingen bör undvikas.	++
	Akuta biverkningar är ofta uttalade och behöver kontrolleras varje vecka under behandlingen.	++
	Bedömning avseende behov av avlastande stomi bör utföras innan start av onkologisk behandling.	+
	Lokal excision kan utföras som enda behandling vid perianal T1N0 tumör samt verrukös cancer, men vid tveksam radikalitet rekommenderas kompletterande radiokemoterapi.	++
	Primär abdominell resektionskirurgi används endast undantagsvis.	+
	Vid begränsad metastasering bör kurativt syftande behandling övervägas, inkluderande lokalt ablativa åtgärder, såsom metastaskirurgi eller strålbehandling.	++
Som palliativ cytostatikabehandling av metastaserad analcancer rekommenderas i första hand paklitaxel/karboplatin.	+++	
Behandling av resttumör och återfall	Vid resttumör eller lokalt återfall bör salvagekirurgi om möjligt utföras.	+++

Kapitel	Huvudbudskap	Evidensgrad
	Salvagekirurgi av analcancer efter strålbehandling är ofta tekniskt komplicerad, vilket kräver ett erfaret team med kompetens att utföra bäckenexentration och plastikkirurgisk rekonstruktion.	++
Understödjande vård före och under behandling	För att patienten ska kunna genomgå optimal onkologisk behandling krävs omedelbart insatta åtgärder för god symtomkontroll, främst inriktade mot smärta och avföringsrubbingar.	++
Omvårdnad och rehabilitering	Seneffekter efter behandling är vanliga och kan försämra livskvaliteten.	+++
	Vid analinkontinens eller kroniska diarréer efter behandling rekommenderas tarmreglerande medel såsom fiberpreparat och loperamid.	+++
	För att förebygga sammanväxningar i vagina rekommenderas vaginaldilatator.	++
	Premenopausala kvinnor bör erbjudas hormonsubstitution vid strålinducerad menopaus.	+++
	Strålbehandling av bäckenskelett kan leda till sviktfrakturer.	+++
Uppföljning	Det kan ta upp till 6 månader efter avslutad radiokemoterapi innan remissionsstatus går att fastställa.	++
	Responsbedömningen är huvudsakligen klinisk, vilket kräver stor erfarenhet. Högsta möjliga läkarkontinuitet bör eftersträvas.	+
	Vid responsbedömningen rekommenderas PET-DT och/eller MRT bäcken 3–6 månader efter avslutad radiokemoterapi, åtminstone vid icke-palpabel lymfkörtelmetastasering och lokalt avancerad primärtumör.	++
	Uppföljningen har flera syften: att upptäcka recidiv, följa upp sena biverkningar och att identifiera rehabiliteringsbehov.	++

Kapitel	Huvudbudskap	Evidensgrad
	Misstänkt resttumör/återfall ska alltid biopsi verifieras innan salvagekirurgi aktualiseras.	++
	För patienter som gått i komplett remission rekommenderas uppföljning i 5 år, kan i vissa fall avslutas tidigare.	+
	Vid T3–4/N+ rekommenderas DT buk-torax efter 1, 2 och 3 år, om patienten bedöms kunna genomgå avancerad onkologisk/kirurgisk behandling av metastatisk sjukdom. Vid mindre tumörer rekommenderas endast kliniska kontroller.	+
	Efter lokal excision av perianal tumör (som enda åtgärd) rekommenderas kliniska kontroller i 5 år och MRT bäcken vid 6, 12, 18, 24, 36, 48 och 60 månader.	+
	Efter salvagekirurgi av resttumör eller lokalt återfall och efter metastaskirurgi rekommenderas DT torax-buk och bäcken vid 6, 12, 24 och 36 månader.	+

KAPITEL 2

Inledning

2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet riktar sig framför allt till personal inom hälso- och sjukvård som möter patienter med analcancer – före, under eller efter behandling.

Med analcancer avses skivepitelcancer i analregionen, innefattande analkanalen, distala rektum och perianalt (definierat som området inom 5 cm radie runt analöppningen). Vårdprogrammet innefattar invasiv skivepitelcancer och intraepitelial skivepitellesion, vilka graderas som låggradig (LSIL) eller höggradig (HSIL), med följande ICD-10-koder:

- C21.0–21.9, invasiv skivepitelcancer (M80703)
- D01.3, LSIL (M74007) och HSIL (M80702).

Detta vårdprogram omfattar inte tumörer i analregionen med annan histologi, såsom melanom, småcellig cancer, adenokarcinom eller Mb Paget. För dessa diagnoser hänvisas till andra vårdprogram och riktlinjedokument.

Detta är version 3.0 av vårdprogrammet, fastställd av RCC i samverkan 2024-02-20.

Tidigare versioner:

Datum	Beskrivning av förändring
2017-12-07	Version 1.0 fastställd av RCC i samverkan
2020-02-11	Version 2.0 fastställd av RCC i samverkan

Tidigare vårdprogram publiceras inte men kan begäras ut från Regionala cancercentrum, info@cancercentrum.se.

2.2 Förändringar jämfört med tidigare version

Det första nationella vårdprogrammet för analcancer i Sverige publicerades 2017. Detta är den andra uppdaterade versionen, som inte innehåller några större förändringar.

Huvudsakliga förändringar i denna version:

- Allmän uppdatering av samtliga kapitel.
- Terminologibyte, från AIN till SIL.
- Förkortad uppföljningstid efter individuell bedömning.
- Expektans och kontroller kan övervägas efter R0 resektion av perianal T1-tumör.
- Nya riktlinjer för riskadapterad strålbehandling av lymfkörtlar.

2.3 Standardiserat vårdförlopp

För analcancer finns ett standardiserat vårdförlopp framtaget, gällande från och med år 2017.

Det finns ingen konflikt mellan innehållet i vårdprogrammet och det standardiserade vårdförloppet. Vårdförloppet beskriver vad som ska göras och inom vilka tidsgränser, medan vårdprogrammet utvecklar hur, samt vilken evidensgrund som finns för åtgärderna i det standardiserade vårdförloppet.

Det [standardiserade vårdförloppet](#) finns delvis integrerat med texten i vårdprogrammet men kan också läsas i sin helhet i Kunskapsbanken.

2.4 Lagstöd

Vårdens skyldigheter regleras bland annat i **hälso- och sjukvårdslagen (2017:30)**. Den anger att målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen samt att hälso- och sjukvårdsverksamhet ska bedrivas så att kraven på en god vård uppfylls. Vårdprogrammet ger rekommendationer för hur vården ska utföras för att uppfylla det. Dessa rekommendationer bör därför i väsentliga delar följas för att man ska kunna anse att sjukvården lever upp till hälso- och sjukvårdslagen.

Primärvården har enligt hälso- och sjukvårdslagen ett särskilt ansvar att tillhandahålla förebyggande insatser utifrån såväl befolkningens behov som patientens individuella behov och förutsättningar (13 kap.). I lagen anges också att hälso- och sjukvården har särskilda skyldigheter att beakta barn som anhöriga och ge dem information, råd och stöd (5 kap. 7 §).

Enligt **vårdgarantin** (hälso- och sjukvårdslagen 2017:30 9 kap. 1 §) har vårdgivaren en skyldighet att erbjuda patienter [kontakt samt åtgärder inom vissa tider](#). De [standardiserade vårdförlopp](#) som RCC har tagit fram och som



regionerna har beslutat att följa anger kortare väntetider som dock inte är en del av vårdgarantin.

Annan relevant lagstiftning som berör cancervården är patientlagen och patientrörlighetsdirektivet.

Patientlagen ([2014:821](#) 3 kap.) anger att vårdgivaren ska erbjuda patienten anpassad information om bland annat möjliga alternativ för vård, förväntade väntetider, risk för biverkningar och om metoder för att förbygga sjukdom eller skada. Patienten har också rätt att få information om att hen har möjlighet att själv välja mellan likvärdiga behandlingar, att få en ny medicinsk bedömning och att få en fast vårdkontakt.

Enligt det så kallade **patientrörlighetsdirektivet** ska vårdgivaren också informera om patientens rättighet att inom hela EU/EES välja och få ersättning för sådan vård som motsvarar vad som skulle kunna erbjudas i Sverige. Praktisk information om detta, till exempel hur och när ersättning betalas ut, finns på sidorna om [planerad vård utomlands hos Försäkringskassan](#).

2.5 Evidensgradering

Vårdprogrammet använder evidensgraderingssystemet GRADE. För en komplett gradering ska alla ingående studier tabelleras och värderas. Av utrymmesskäl har detta endast gjorts för ett fåtal av rekommendationerna, men principerna för GRADE-gradering har tillämpats i hela vårdprogrammet. Noteras bör att flera av slutsatserna och rekommendationerna i fakturutorna utgörs av mer eller mindre självklara påståenden där GRADE egentligen inte är applicerbart.

GRADE innebär att styrkan i rekommendationerna graderas enligt följande:

- **Starkt vetenskapligt underlag (++++)**
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- **Måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++)**
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- **Begränsat vetenskapligt underlag (++)**
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

- **Otillräckligt vetenskapligt underlag (+)**

När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller studier av likartad kvalitet är motsägande anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Läs mer om systemet här i [SBU:s metodbok](#).



KAPITEL 3

Mål med vårdprogrammet

Det övergripande målet med vårdprogrammet är att patienter som insjuknar i analcancer ska få bästa möjliga omhändertagande, oavsett bostadsort eller socioekonomiska förutsättningar. Det innefattar behandling med största möjliga chans till bot när sådan är möjlig, bästa möjliga lindring när bot inte är möjlig och högsta möjliga livskvalitet före, under och efter behandling.

Vår målsättning är att vårdprogrammet ska vara ett användbart hjälpmedel för all sjukvårdspersonal i kontakt med patienter som har misstänkt eller konstaterad analcancer.

Ett antal kvalitetsindikatorer med definierade målnivåer finns uppsatta, se [kapitel 20](#) och [kapitel 21](#). Dessa kommer att kunna belysas med hjälp av kvalitetsregistret.

KAPITEL 4

Bakgrund, orsaker och prognos

Sammanfattning

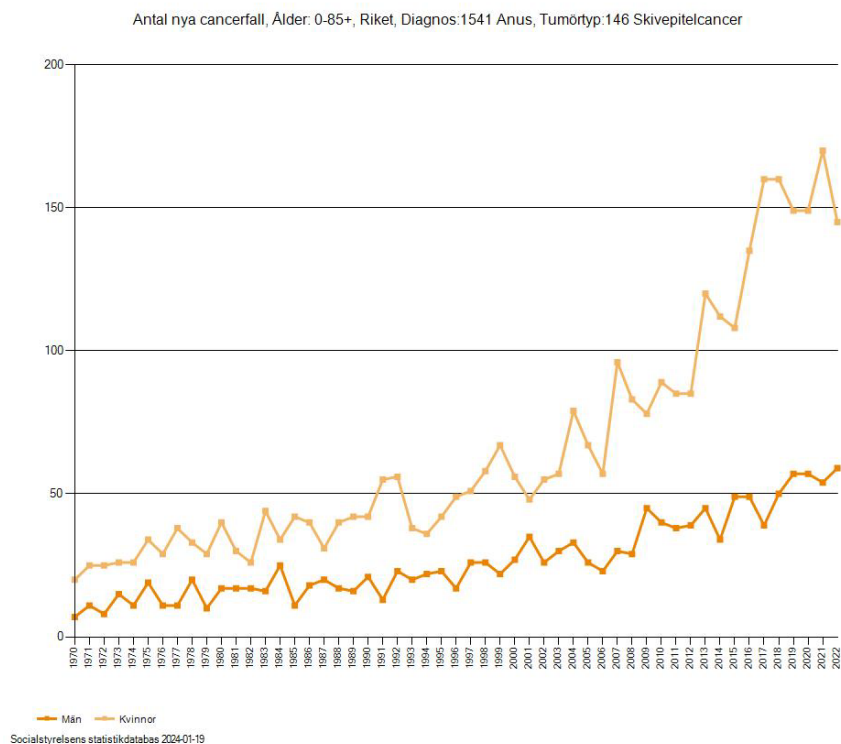
- Sjukdomen är ovanlig men incidensen ökande. (Evidensgrad +++)
- Majoriteten av analcancertumörer är orsakade av humant papillomavirus (HPV). (Evidensgrad ++++)

Analcancer är ovanligt och utgör 1–2 % av alla tumörer i mag-tarmkanalen, men incidensen ökar. I Sverige diagnostiseras drygt 200 patienter årligen med analcancer (figur 1 och 2). Skivepitelcancer är den vanligaste histologiska typen och med analcancer avses i detta vårdprogram skivepitelcancer lokaliserad i analkanalerna, distala rektum eller i den perianala huden inom en radie på 5 cm från analöppningen. Av dem som insjuknar är 75 % kvinnor och medianåldern är 65–70 år. Analcancer är associerat med humant papillomavirus (HPV) i ca 90 %, vanligen HPV typ 16 och 18.

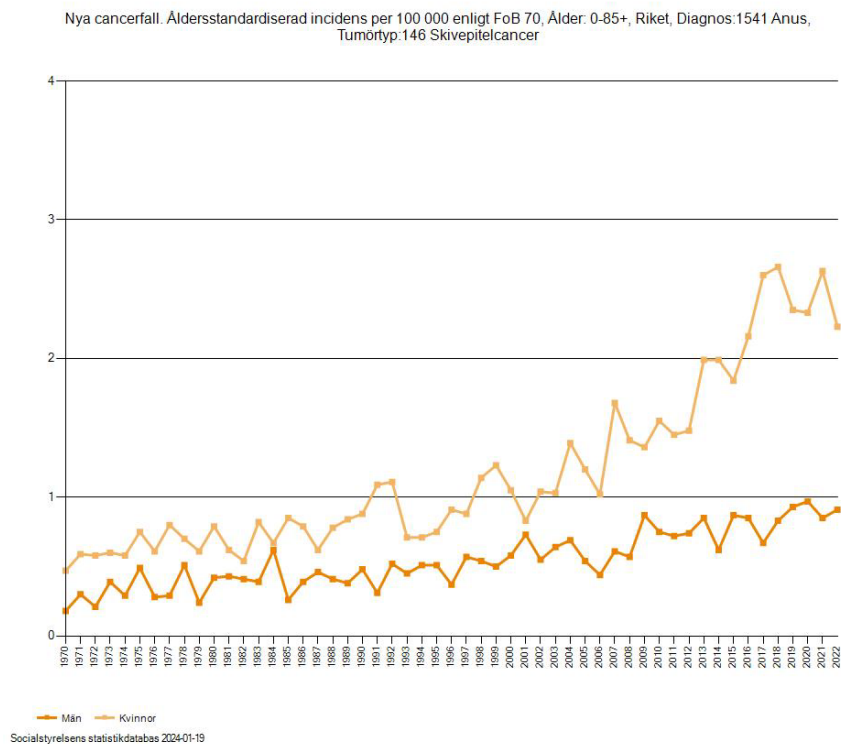
Epidemiologiska studier har visat att personer med annan HPV (humant papillomavirus)-relaterad cancer (t.ex. vulva- eller cervixcancer), immunosuppression efter organtransplantation, autoimmuna sjukdomar, hiv, rökning och män som har sex med män (MSM) har en förhöjd risk att utveckla analcancer.



Figur 1. Incidens av analcancer i Sverige 1970–2021. Antal nya fall per år.



Figur 2. Åldersstandardiserad incidens av analcancer i Sverige 1970–2021



Premalign skivepiteldysplasi i analregionen indelas i låg- och höggradig intraepitelial skivepitellesion (LSIL respektive HSIL), se [kapitel 10](#).

Studier från Danmark indikerar att risken för malign transformation från HSIL till analcancer är 5–10% inom 20 år, med en högre risk för personer med hiv, kondylom och vissa autoimmuna tillstånd såsom psoriasis och Mb Crohn [1]. En ökad 5-årsrisk för malign transformation har också visats för dem som fått HSIL efter 60 års ålder [2].

Primärbehandling av lokaliserad analcancer utgörs oftast av radiokemoterapi, vilket är en effektiv behandling, där ca 90% går i komplett remission och 5-årsöverlevnaden är 60–80%. Sämre prognos ses hos manliga patienter, vid högre tumörstadium och HPV-negativ tumör. Vid lokalt återfall kan salvagekirurgi bota ungefär hälften av patienterna. Prognosen vid fjärrmetastaserad analcancer (M1) är betydligt sämre, med en 5-årsöverlevnad på ca 20%.

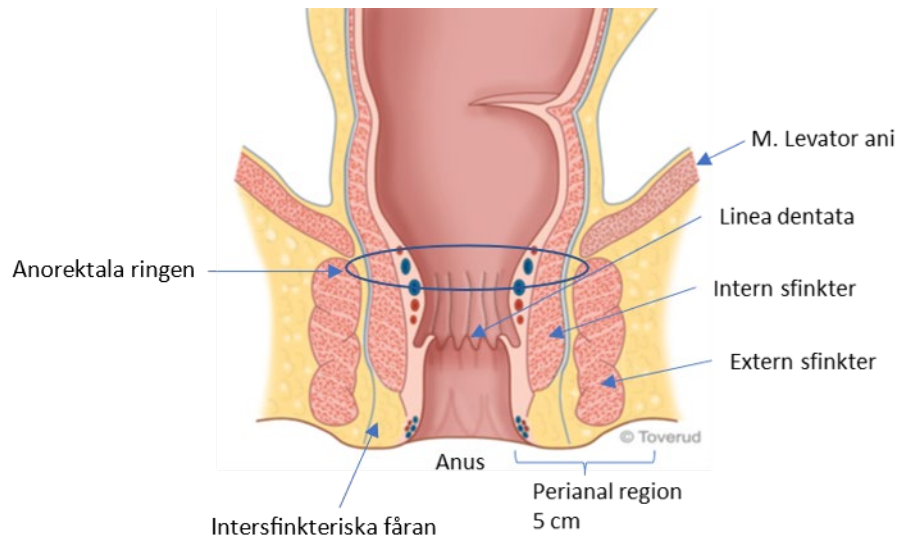
4.1 Anatomi

Analkanalen kan definieras på en rad olika sätt men en användbar klinisk definition är området mellan anorektala ringen och intersfinkteriska fåran [3-5]. Båda dessa landmärken är palpabla och identifierbara. Analkanalsens längd varierar men brukar anges som 4–5 cm. Histologin är inte enhetlig. Mest proximalt finner man ett körtelepitel som är närmast identiskt med det som finns i rektum. Linea dentata går att se endoskopiskt och markerar övergången från körtel- till skivepitel. Ett område som sträcker sig 1,0–1,5 cm proximalt om linea dentata byggs upp av ett övergångsepitel där såväl körtel- som skivepitelceller kan påträffas, liksom celler med ett mer urotelcellslignande utseende. Detta område kallas ofta anala transitionszonen och i det kan också andra celltyper såsom melanocyter och neuroendokrina celler påträffas. Distalt om linea dentata består epitelet huvudsakligen av oförhornat skivepitel, vilket ungefär i höjd med intersfinkteriska fåran övergår till ett keratiniserat skivepitel. Där finns också behåring och apokrina körtlar.

Analkanalen omsluts av sfinkterapparaten som byggs upp av två lager – interna respektive externa analsfinktern (figur 3). Blodförsörjningen till analkanalen kommer huvudsakligen från grenar till a. iliaca interna och a. pudendalis interna med motsvarande venösa avflöde. Lymfdränage från analkanalen kan löpa i olika riktningar, men oftast anges att den perianala regionen och den mest distala delen av analkanalen dräneras till ljumskarna. Området mellan linea dentata och intersfinkteriska fåran dräneras både mot ljumskarna, mot körtlar

kring iliaca interna och mot obturatoriuslogen. Analkanalens övre del och rektum dräneras huvudsakligen till körtlar längs a. rectalis superior och vidare upp mot a. mesenterica inferior. Viktigt att notera är att intramurala lymfkärl i såväl rektum som analkanal kan dräneras till körtlar i mesorektum.

Figur 3. Analkanalens anatomi



KAPITEL 5

Primärprevention

Sammanfattning

- HPV-vaccin kommer sannolikt att reducera incidensen av HPV-positiv analcancer på sikt. (Evidensgrad +)
- HPV-negativ analcancer förväntas inte påverkas av vaccinationsprogrammet. (Evidensgrad +)

85–90% av analcancer orsakas av persisterande infektion med humant papillomvirus (HPV). Globalt finns bi-, tetra- och nonavalent HPV-vaccin (riktade mot 2, 4, respektive 9 HPV-typer), där minsta gemensamma nämnare är HPV 16 och 18. I Sverige erbjuds flickor HPV-vaccin sedan 2010 och pojkar sedan 2020. Vaccinet har störst effekt om det ges tidigt, före sexualdebuten, men det finns indikationer att det kan löna sig att vaccinera även senare i livet och särskilt efter behandling av premaligna förändringar [6].

Vissa länder introducerar det nonavalenta vaccinet med målsättningen att med hög vaccintäckning helt eradikera HPV-relaterade maligniteter på sikt [2]. Den lilla gruppen analcancerpatienter med HPV-negativa tumörer kan i framtiden bli proportionellt större, då uppkomst av dessa inte påverkas av HPV-vaccination.

Utveckling från persisterande HPV-infektion till HSIL kan ta ett fåtal år medan utveckling från HSIL till analcancer kan vara en betydligt långsammare process. Att diagnosticera och behandla HSIL kan minska risken för analcancerutveckling [7]. Screening för högriskpopulationer (t.ex. MSM, hiv-positiva) har därför diskuterats, men inget sådant program planeras i Sverige (se [kapitel 6](#)).

5.1 Levnadsvanor

Flera livsstilsfaktorer är associerade med uppkomst av analcancer ([kapitel 4](#)). Även om sjukdomen inte går att förebygga helt, så kan den enskilde individen minska risken genom:

- Att genomgå HPV-vaccination, inom ramen för det nationella vaccinationsprogrammet.



- Att sluta röka minskar risken för analcancer, såväl som flera andra cancerformer.
- Att använda kondom ger ett visst, men inte fullständigt, skydd mot överföring av HPV.
- För hiv-bärare är det viktigt att ta sina mediciner. HAART (highly active antiretroviral therapy) hjälper till att hålla hiv-infektionen under kontroll och minskar risken för HSIL [8].

KAPITEL 6

Screening

Sammanfattning

Screening kan övervägas i högriskpopulationer. (Evidensgrad +)

Organiserad eller strukturerad screening för analcancer förekommer inte i Sverige idag. Eftersom sjukdomen är ovanlig torde screening av hela populationen vara ineffektiv men det finns delpopulationer där screening kan övervägas.

Premalign skivepiteldysplasi (LSIL och HSIL) kan utvecklas till manifest analcancer. Vissa riskpopulationer som hiv-positiva (i synnerhet hiv-positiva MSM) och sannolikt även immunsupprimerade patienter bedöms ha ökad risk för malign transformation. Nya data visar att ablativ terapi vid HSIL hos hiv-positiva ger signifikant reduktion av analcancerincidens jämfört med endast aktiv monitorering [7].

I väntan på screeningverksamhet i Sverige bör personer i riskpopulationer erbjudas tidig remiss till kirurgklinik vid minsta misstanke om analcancer. Vid kirurgklinik bör tröskel för biopsitagning vara låg och vid fynd av HSIL bör aktiv terapi starkt övervägas.



KAPITEL 7

Ärftlighet

Med dagens kunskap finns det inget som talar för att analcancer skulle ha en ärftlig orsak, mer än undantagsvis. Fanconis anemi är en ovanlig autosomt recessiv sjukdom som beror på mutationer i DNA-reparationsgener. Personer med Fanconis anemi har en kraftigt ökad risk för skivepiteltumörer i olika delar av kroppen i ung ålder, exempelvis huvud-halscancer och analcancer [9]. Om släktanamnesen skulle inge misstanke om Fanconis anemi (exempelvis att ett syskon dött i ung ålder av benmärgssvikt) bör genetisk utredning övervägas. På grund av nedsatt förmåga att reparera DNA-skador har patienter med Fanconis anemi ofta en kraftigt ökad risk för svåra biverkningar av strålbehandling och cytostatika [10], vilket måste beaktas vid behandling av exempelvis en analcancer.

För övriga personer med analcancer finns ingen indikation för genetiska utredningar.

KAPITEL 8

Symtom och tidig utredning

Sammanfattning

- Vid anala symtom: klinisk undersökning (inspektion, rektalpalpation och palpation av ljumskar). (Evidensgrad +)
- Vid misstänkt analcancer: proktorektoskopi med px. (Evidensgrad +)

8.1 Symtom och kliniska fynd

Symtom som bör leda till en noggrann bedömning av analkanalen:

- Nyttillkommen knöl/förändring analt och eller i ljumskar.
- Anal smärta.
- Anala sår och fissurer.
- Atypiska eller tätt återkommande perianala abscesser.
- Blod i avföringen.
- Nyttillkomna trängningar till avföring och/eller läckage.

Symtomatologin vid analcancer är svårvärderad på grund av diffusa symtom som ofta liknar vanliga anala tillstånd, såsom hemorrojder, fissurer och inkontinens.

Det förekommer att analcancer är ett överraskningsfynd vid patologisk analys av borttagen polyp eller skinnflik perianalt. Vid sådana fynd bör patienten genomgå PET-DT samt MR bäcken och remitteras till nationell enhet för analcancer för värdering avseende kompletterande onkologisk behandling.

8.2 Initial utredning av misstänkt analcancer

Vid misstanke om analcancer ska följande utföras (oftast i primärvården):

- Anamnes inklusive identifiering av riskgrupper.
- Inspektion av analregionen.
- Rektalpalpation.



- Palpation av ljumskar.
- Om möjligt rektoskopi.

Vid rimlig misstanke om benigt symptomgivande tillstånd bör lämplig behandling initieras och patienten följas upp inom 4 veckor för utvärdering. Vid kvarstående oförändrade besvär, trots adekvat behandling, bör patienten remitteras till kirurg. Sedan 2017 finns ett standardiserat vårdförlopp för analcancer ([avsnitt 2.3](#)). Remisser på patienter där välgrundad misstanke om analcancer föreligger bör därför märkas SVF (standardiserat vårdförlopp) för att påskynda handläggningen. Aktuellt SVF finns på Kunskapsbanken på Cancercentrum.se hemsida.

Om klinisk misstanke på analcancer föreligger men biopsi endast visar dysplasi (LSIL/HSIL) bör patienten snarast genomgå ny biopsi alternativt remitteras till nationell vårdenhet för analcancer.

KAPITEL 9

Diagnostik

9.1 Bedömning på kirurg- eller onkologklinik

Sammanfattning

Fastställande av sjukdomsutbredning är avgörande för beslut om rätt behandling. (Evidensgrad ++)

Följande kliniska undersökningar bör göras och observationer noteras i journalen:

- Perianal inspektion
 - Tumörförändring inom 5 cm från anus
 - Sår
- Rektalpalpation
 - Palpabel tumör i analkanalen
 - Tumörens storlek (ange största diameter)
 - Tumörens lokalisation (framåt, bakåt, höger, vänster, relation till intersfinkeriska fåran)
 - Andel av omkretsen som är engagerad
 - Tumören ruckbar eller fixerad mot omgivande vävnad eller organ?
- Palpation av ljumskar för att detektera eventuellt förstörade lymfkörtlar
- Proktoskopi
 - Kompletterande bedömning av palpationsfynd
- Rektoskopi
 - Utesluta genes till symtom högre upp i rektum

Klinisk primärundersökning på en kirurg- eller onkologklinik kan med fördel göras multidisciplinärt (kirurg och onkolog) för att fastställa den kliniska grunden för behandlingsbeslutet. Denna primärundersökning bör innefatta en bedömning av analkanalen och hos kvinnor även en gynekologisk



undersökning av gynekolog för bedömning av vagina och cervix med avseende på andra premaligna och maligna HPV-relaterade förändringar. Det är viktigt att tumörstatus beskrivs noggrant, beträffande storlek, lokalisering och förhållande till linea dentata. Perianala tumörer kan med fördel fotograferas.

Om smärtan gör att en klinisk undersökning inte går att genomföra i vaket tillstånd ska undersökningen utföras i narkos med beredskap för biopsi.

Vid biopsiverifierad analcancer bör patienten erbjudas hivtest och utredas med magnetkameraundersökning (MRT) och PET-DT. Därefter diskuteras patienten på en multidisciplinär konferens (MDK), för att fastställa en behandlingsrekommendation.

9.2 Radiologisk diagnostik

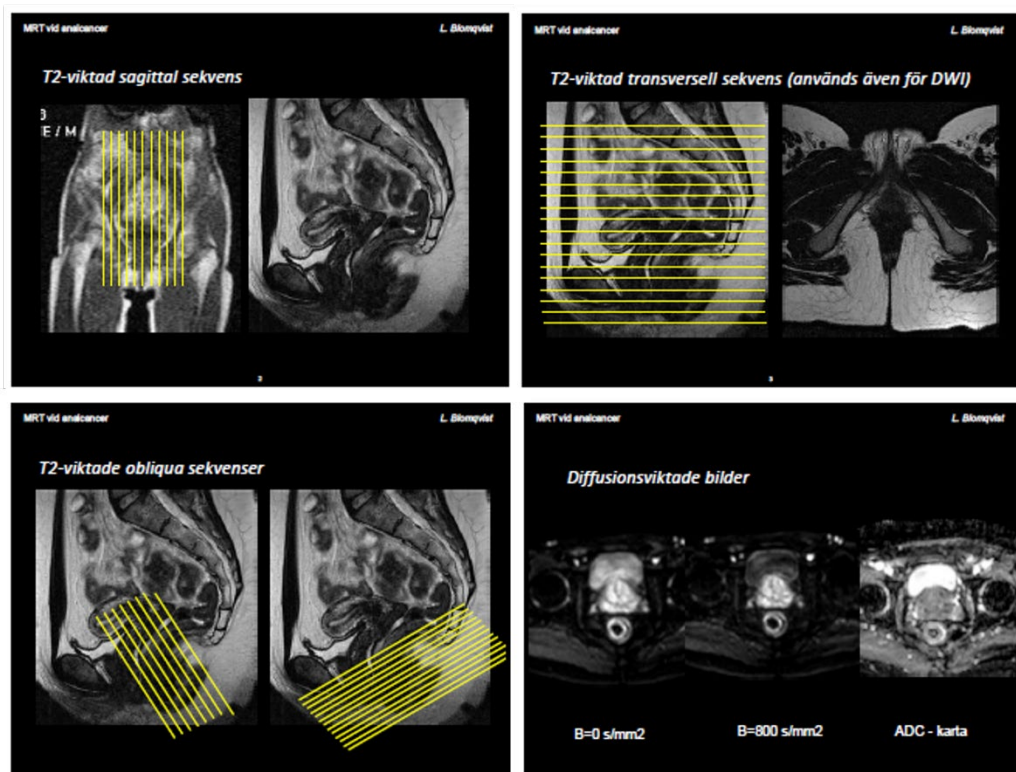
Sammanfattning

Vid nyupptäckt analcancer rekommenderas MRT lilla bäckenet och PET-DT torax-buk. (Evidensgrad +++)

Vid biopsiverifierad analcancer görs en MRT lilla bäckenet för att kartlägga lokal tumörutbredning. Principerna för innehållet i MRT-undersökningen vad avser pulssekvensinnehåll är desamma som vid rektalcancer (figur 4). Viktigt är att hela analkanalen inkluderas med god marginal, både transversella, sagittala och vinklade sekvenser. MRT-undersökningen för kartläggning av lokal tumörutbredning bör beskrivas med utgångspunkt i TNM-klassifikationen av analcancer (tabell 1), vilken skiljer sig från TNM-klassifikationen vid rektalcancer.

En standardiserad svarsmall för den radiologiska bedömningen har framtagits, som ett hjälpmedel vid TNM-klassning. Mallen återfinns på [Svensk Förening för Radiologis hemsida](#).

Figur 4. MRT vid analcancer. Vinklingar och sekvenser.



Diffusionsviktad sekvens (DWI) används bäst för tumörer som är svårbedömda på de ordinarie T2-viktade sekvenserna och för detektion av små analtumörer. Lämpligen vinklas DWI sekvensen perpendikulärt mot analkanalens längsaxel, med 3–4 mm snitt-tjocklek och hög upplösning. Användning av b-värde 50–100 och 800–1000 för beräkning av ADC-map är att föredra. Ett alternativ vid svårbedömda fall kan vara en kontrastserie med högupplöst 3D T1-viktat gradienteko med fettsuppression som också kan bidra till bättre avgränsning av analtumören, då patologisk uppladdning ofta ses i dessa tumörer.

Redan i primärutredningen bör man, utöver MRT, även utföra 18F-FDG-PET-DT (PET-DT) helkropp för att bedöma förekomst av fjärrmetastaser och lymfkörtlar i ljumskar, längs iliaca kärl och i retroperitoneum. PET-DT ersätter då separat DT-undersökning.

I majoriteten av fallen med analcancer (98%) ses en förhöjd metabolism av 18F-FDG [11, 12]. PET-DT har högre känslighet än DT för upptäckt av levermetastaser av analcancer [12-16], och i cirka 30% av fallen ändras tumörstadium efter PET-DT jämfört med konventionell utredning med DT [13]. DT-undersökningen i samband med PET ska vara av högsta möjliga diagnostiska kvalitet, bör inkludera intravenös (och eventuellt peroral) kontrast



och om möjligt inkludera undersökning av torax i full inspiration, bl.a. för att identifiera lungmetastaser som är alltför små för att upptäcka med PET. Om patienten genomgått DT torax-buk inom 4 veckor görs vanligen lågdos-DT i samband med PET. En korrekt stadiindelning är av yttersta vikt för att optimera strålbehandlingen, för att alla tumörmanifestationer ska få tillräcklig stråldos och för att reducera dosen till normalvävnad, vilket minskar risken för biverkningar [13, 14, 17, 18].

Såväl European Society for Medical Oncology (ESMO) som National Comprehensive Cancer Network (NCCN) rekommenderar PET-DT vid primärutredningen av analcancer [12, 19]. Om diagnostisk PET-DT inte kan utföras inom rimlig tid görs DT torax-buk i primärutredningen. PET med lågdos-DT bör då utföras inför dosplanering.

Om PET-DT visar levermetastaser som ser ut att potentiellt vara resektabla, bör utredningen kompletteras med MRT av levern med leverspecifikt kontrastmedel. MRT är bättre än PET-DT på att detektera levermetastaser som är < 1 cm.

För adenokarcinom i rektum finns riktlinjer där morfologiska kriterier vid MRT används för att avgöra om det finns metastas eller inte i en lymfkörtel. Dessa kriterier är inte validerade eller direkt tillämpbara för skivepitelcancer i analkanalen. För analcancer saknas ännu motsvarande evidens som vid rektalcancer. Hittills har de kriterier för lymfkörtelmetastas som tillämpats och som utgör grunden för nuvarande rekommendation baserats på 1) storlek (DT, MRT), 2) lokalisation (DT, MRT, PET-DT) och hypermetabolism (PET-DT) enligt följande [20]:

- Korta axel-diameter större än 1 cm för mesorektala lymfkörtlar och 1,5 cm för andra lymfkörtlar (DT, MRT)
- Fynd såsom tydlig heterogenitet, nekros i lymfkörtel, oregelbundna konturer och stark kontrastmedelsuppladdning är utöver storlek fynd som indikerar misstanke om metastas (DT, MRT).
- Allt över normalt förväntat upptag av FDG i lymfkörtel betraktas som metastasmissänkt. Dock får man beakta att hypermetabola körtlar även kan ha inflammatorisk/infektiös genes, då FDG inte är tumörspecifikt.

En tidigare metaanalys [21] har trots betydande heterogenitet mellan studier pekat på en betydligt högre känslighet för PET-DT jämfört med konventionell avbildning med enbart DT för att upptäcka lymfkörtelmetastaser.

Utifrån ett behandlingsperspektiv är det slutligen en strålonkolog som, i samråd med medicinsk onkolog, beslutar om en enskild lymfkörtel ska ges adjuvant stråldos eller stråldos som vid lymfkörtelmetastas. För ett sådant beslut kan förutom den radiologiska diagnostiken även kliniska faktorer såsom samsjuklighet och anatomiska förutsättningar vägas in.

9.2.1 Bedömning av behandlingssvar/påvisande av resttumör

Studier har visat att ¹⁸F-FDG-PET-DT redan 12 dagar efter radiokemoterapi kan skilja mellan gott, måttligt eller uteblivet svar på behandling, vilket har studerats vid radiokemoterapi av rektalcancer [22, 23]. Dock finns en risk att tidig PET-DT kan ge såväl falskt negativa (på grund av undertryckt metabolism av cytostatikan) som falskt positiva (på grund av strålreaktion) fynd.

Uppföljning efter 3 månader har ett högre prediktivt värde för förekomst av resttumör [24]. På många håll i Sverige görs numera rutinmässigt en PET-DT som uppföljning efter radiokemoterapi. I vilken utsträckning denna undersökning påverkar handläggningen eller förbättrar överlevnaden är dock oklart [25], och detta behöver studeras ytterligare.

Erfarenheten av att använda MRT lilla bäckenet för responsbedömning är mycket begränsad. Kunskapen baseras på enstaka retrospektiva studier. Tidig utvärdering med MRT 6–8 veckor efter behandling har lågt prediktivt värde [26], medan en engelsk studie [27] visade att man med hjälp av MRT efter 3 och 6 månader relativt väl kunde prediktera tidigt lokalt återfall. DWI och T1-viktade bilder efter iv Gd-kontrastmedel kan vara av värde i denna situation men bedömningen kan vara vanskelig. Ytterligare studier behövs för att klargöra MRT:s roll vid responsutvärdering efter radiokemoterapi av analcancer, inkluderande även dynamiska och diffusionsviktade bildtekniker.

Några studier som jämför MRT och PET-DT vid responsutvärdering finns inte. Internationella riktlinjer ger för närvarande ingen tydlig vägledning i denna fråga. För rekommendationer, se [avsnitt 17.5.1.2](#).

Under det senaste året har en arbetsgrupp av internationella experter inom European Society for Abdominal och Gastrointestinal Radiology (ESGAR) engagerat sig i att utfärda ett konsensusdokument gällande radiologisk utredning av analcancer. Detta arbete kommer att färdigställas under 2023 och kommer potentiellt att orsaka behov av justeringar i vårdprogrammets radiologiska del. Om detta sker innan nästa version av vårdprogrammet publiceras kommer den uppdaterade informationen att finnas på www.sfmr.se.



9.3 TNM-klassifikation

Sammanfattning

Utredningen ska utmynna i en stadiindelning enligt TNM.
(Evidensgrad ++)

Den kliniska och radiologiska utredningen ska utmynna i att tumören stadiindelns enligt TNM (tabell 1 och figur 5). Den senaste TNM-versionen för analcancer (TNM8) lanserades 2015. Efter en övergångsperiod då både version 7 och 8 användes parallellt, gick vi i Sverige helt över till TNM 8 den 1 januari 2020. Notera dock att de uppgifter som matas in i kvalitetsregistret leder till att stadium anges både enligt TNM7 och TNM8, för att möjliggöra jämförelser med tidigare årskohorter.

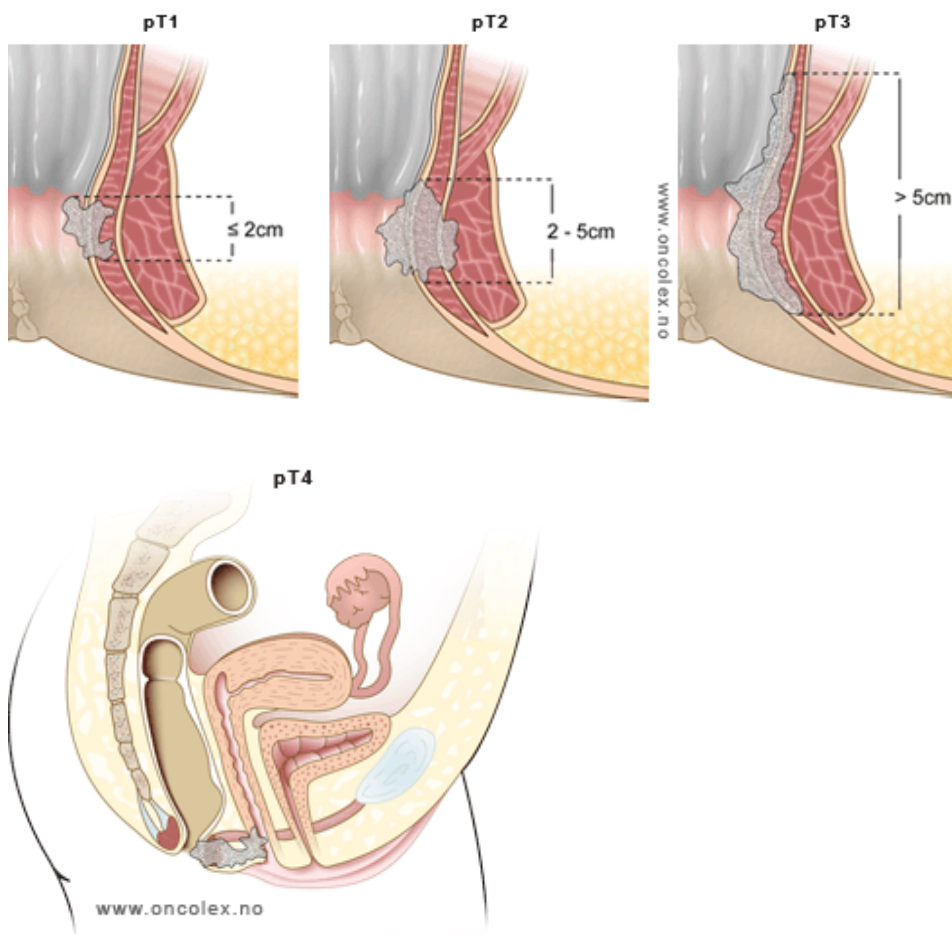
Tabell 1. Stadiindelning av analcancer enligt TNM (UICC), version 8 (2015).

Primärtumör (t)	
Tx	Primärtumör kan inte bedömas
T0	Ingen påvisbar primärtumör
Tis	Karcinom in situ, höggradig AIN
T1	Tumör ≤ 2 cm
T2	Tumör > 2 cm men ≤ 5 cm
T3	Tumör > 5 cm
T4	Tumör oavsett storlek som engagerar angränsande organ
Regionala lymfkörtlar (N)	
Nx	Regionala lymfkörtlar kan inte bedömas
N0	Inga regionala lymfkörtelmetastaser
N1a	Metastaser i lymfkörtlar inguinalt och/eller perirektalt och/eller längs iliaca interna
N1b	Metastaser i lymfkörtlar längs iliaca externa
N1c	Metastaser i lymfkörtlar längs iliaca externa och metastasering enligt N1a (inguinalt och/eller perirektalt och/eller längs iliaca interna)
Fjärrmetastaser (M)	
M0	Inga fjärrmetastaser
M1	Fjärrmetastaser

Kommentarer till TNM klassificeringen:

- Skillnaden mellan TNM7 och TNM8 är klassifikationen av lymfkörtelmetastaser, N1–3 ersattes av N1a–1c. där bilateralitet påverkar N-stadiet i TNM7, vilket inte är fallet i TNM8. En annan skillnad är att lymfkörtelmetastaser längs iliaca externa är preciserade i TNM8, vilket de inte var i TNM7.
- För perianala tumörer användes tidigare en separat TNM-klassifikation, men vid senaste uppdateringen (2010) modifierades klassifikationen för kutan skivepitelcancer på ett sätt som gör att den inte längre är applicerbar för perianal cancer. Därför rekommenderas i NCCN:s riktlinjer [28] att man använder samma TNM-klassificering för perianal cancer som för analcancer.
- Med T4 avses inväxt i andra organ, exempelvis vagina, uretra, urinblåsa eller prostata. Inväxt i sfinktermuskulatur klassas inte som T4. När det gäller inväxt i annan sfinkternära muskulatur, såsom m. levator ani eller m. puborectalis, saknas tydlig vägledning i litteraturen, men vårdprogramsguppen anser att en sådan tumör inte bör klassas som T4.
- Alla lymfkörtelstationer är inte preciserade. Även om subklassifikation inom N1 sällan har någon inverkan på behandlingsupplägg behöver ställning tas inför inmatning i kvalitetsregistret. Följande tolkning görs av vårdprogramsguppen:
 - Körtlar utmed iliaca interna inkluderar: iliaca interna, obturatorius och pudenda interna.
 - Perirektala körtlar inkluderar: mesorektala och presakrala körtlar samt körtlar utmed rektalis superior.
 - Körtlar kring vulva kan betraktas som del i det ”ano-inguinala lymfdränaget” [29] och klassas därför som inguinal körtel.

Figur 5. Schematisk bild av T-stadium vid analcancer



9.3.1 Stadiefördelning vid insjuknande

I tabell 2 nedan anges stadiefördelningen vid insjuknande enligt svenska analcancerregistret. T2 är det vanligaste T-stadiet. Ungefär hälften av patienterna har lymfkörtelmetastaser vid diagnos, vilket är en ökning jämfört med en äldre nordisk kohort med patienter diagnostiserade 2000–2007 [30], där ca 30 % hade lymfkörtelmetastaser. Orsaken till denna stadiemigration är sannolikt att MRT och PET-DT på senare år införts som standard, vilket leder till upptäckt av fler metastaser [31].

Tabell 2. Andel patienter med respektive stadium vid diagnos av analcancer enligt svenska analcancerregistret 2015–2021, baserat på 1 300 patienter

TX/T0	3%
T1	12%
T2	37%
T3	25%
T4	24%

N-stadium enl TNM7 (2015–2021)		N-stadium enl TNM8 (2020–2021)	
N0	48%	N0	48%
N1	10%	N1a	38%
N2	17%	N1b	1%
N3	24%	N1c	12%

M1	9%
-----------	----

9.4 Diagnosbesked

Rekommendationer och hållpunkter för samtal i samband med diagnosbesked:

- Patienter skall få saklig information om sjukdomen, dess behandling och förväntat resultat, så att de kan göra ett välgrundat ställningstagande till den behandling som erbjuds. Information bör även ges gällande akuta biverkningar, förväntade seneffekter samt om rehabiliteringsmöjligheter.
- Uppmana patienten att ha en närstående med sig. Den närstående har då möjlighet att efter besöket komplettera med information som patienten inte har uppfattat eller kunnat ta till sig.
- Då patienten får sitt cancerbesked bör kontaktsjuksköterska vara närvarande för att kunna ge ett tidigt psykosocialt stöd till patient och eventuell närstående. Även närstående kan behöva samtalsstöd för egen del.
- Vid annat hemspråk bör tolk alltid erbjudas. Observera också att olika etniska grupper uppfattar och hanterar cancer på olika sätt.



- Patienter bör erbjudas ett eller flera uppföljande samtal av kontaktsjuksköterska som upprepar och kompletterar informationen från diagnosbeskedet.
- Patientens behov bör bedömas utifrån validerat skattningssinstrument (Hälsoskattning, EORTC C-30).
- Förmedla vid behov kontakt med andra professioner (kurator, dietist etcetera).
- Upprätta Min vårdplan i samband med diagnosbeskedet eller säkerställ på annat sätt att patienten får såväl skriftlig som muntlig information.
- Ge information om rätten till ny medicinsk bedömning.

KAPITEL 10

Kategorisering av tumören

Sammanfattning

- Skivepitelcancer är den vanligaste typen av malignitet i analregionen. (Evidensgrad ++++)
- Indelning i olika subtyper har dålig reproducerbarhet och rekommenderas inte. (Evidensgrad ++)
- Immunhistokemisk färgning för p16 rekommenderas. (Evidensgrad ++)

10.1 Patologins roll i den diagnostiska processen

Diagnostik baserad på ljusmikroskopisk vävnadsanalys av anala tumörer är avgörande för beslut om behandling.

Patologen ska grunda sin bedömning på WHO Classification of Tumours of the Digestive System 2019 [32] och 8:e versionen av UICC TNM Classification of Malignant Tumours [33]. Texten bygger på gällande [KVASt-dokument för analcancer](#). För att säkra nationell enhetlighet och kvalitet bör preparat hanteras enligt riktlinjerna i detta vårdprogram.

10.2 Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Biopsier fixeras omedelbart i 10% neutral buffrad formalin (4% formaldehyd).

Vid operationspreparat av analcancer är det en fördel om rektum klipps upp fram till cirka 1 cm proximalt om tumörområdet men inte igenom detta. Det är också viktigt att orienteringen av preparatet framgår tydligt eftersom det efter fixering och uppklippning kan det vara svårt att orientera sig i ett resektat.



10.3 Anamnestisk remissinformation

Insändaren anger indikation för provtagning (anamnes inklusive symtom och sjukdomsduration, diagnos, typ av behandling och frågeställning).

Endoskopiska fynd anges, liksom andra kliniska fynd och en bedömning. Om biopsier tas från olika delar av analkanalen ska tagställena noggrant anges.

I remissen som medföljer resektatet anges förklaringen till eventuella markeringar som gjorts i operationspreparatet, gärna i form av en ritad bild. Eventuell preoperativ tumörbehandling anges i förekommande fall.

10.4 Utskärningsanvisningar

Polyper bäddas i sin helhet vid polypektomi. Mått anges och fokala förändringar beskrivs.

Färska operationspreparat kan med fördel klippas upp. Själva tumörområdet bör dock lämnas ouppklippt, och lumenfyllande material bör läggas in för att säkerställa bra luminal fixering. Kirurgiska resektionsytor i närheten av tumören tuschas. Tumören skivas lämpligen transversellt och minst ett storsnitt rekommenderas.

När strålbehandling har givits kan eventuell resttumör vara mycket svår att identifiera, såväl makro- som mikroskopiskt. För att fastställa komplett respons (ypT0) måste hela det tumörsuspekta området bäddas. För en säker bedömning av lymfkörtelstatus ska minst 12 perirektala lymfkörtlar identifieras. Tumörens stadium bestäms enligt gällande TNM-klassifikation [34].

10.5 Analyser

Antalet inkomna biopsier antecknas som laboratorieanteckning. Biopsierna orienteras. Materialet paraffinbäddas och färgas med hematoxylin och eosin (H&E).

Vid nydiagnostiserad skivepitelcancer ska en immunfärgning för p16 utföras. Vid skivepiteldysplasi, också kallad intraepitelial skivepitellesion (SIL), kan en immunfärgning för p16 övervägas men rekommenderas inte som rutin. En färgning för ki67 kan vara till hjälp för att bestämma dysplasi graden, se figur 6 [35]. För immunhistokemisk reaktivitetsprofil i anala tumörer hänvisas till tabell i den aktuella WHO-klassifikationen av gastrointestinala tumörer [36].

Omkring 90 % av alla skivepitelcancrar visar en positiv immunfärgning för p16, vilket enligt de flesta studier korrelerar mycket väl med positivitet för HPV. HPV-protein E6 inaktiverar p53 och HPV-protein E7 leder indirekt via en permanent frikoppling av transkriptionsfaktorn E2F från retinoblastomproteinet till en ohämmad transkription och translation av p16 [37]. En positiv p16-immunfärgning betraktas således som en surrogatmarkör för en HPV-relaterad cancer.

Därutöver har färgningsresultat med p16 en prognostisk betydelse och skall utföras på alla nydiagnostiserade fall av skivepitelcancer. Enligt majoriteten av publikationer är prognosen mycket sämre vid bortfall av p16, det vill säga ett negativt färgningsresultat [38-40].

I LAST-projektet [41] fastställs att endast stark och utbredd blockfärgning av p16 bör betraktas som positiv (figur 6). I skivepitel definieras detta som en sammanhängande stark kärn- och cytoplasmatisk färgning av basalcellsskiktet med förlängning uppåt engagerande hela eller åtminstone en tredjedel av epitelets tjocklek. Alla övriga mönster inklusive fläckvis mosaikfärgning eller avsaknad av färgning skall betraktas som negativa. Fokal eller ojämn kärnfärgning är ospecifik och kan ses vid reaktiv skivepitelmetaplasi liksom LSIL.

Majoriteten av fall med HSIL är positiva för p16 (80 till 90 % av de fall som tidigare betraktades som AIN II och nära 99 % av de fall som tidigare betraktades som AIN III). Positivitet för p16 utesluter dock inte LSIL som är positiv i åtminstone 30 % av fallen [41]. Att särskilja hög- och låggradig sjukdom enbart baserat på utfallet av p16 rekommenderas därför inte. Det finns uppföljningsstudier som talar för att LSIL positiv för p16 i högre utsträckning tenderar att progrediera mot höggradig sjukdom men bevisen är ännu otillräckliga.

Färgning med p16 rekommenderas således inte rutinemässigt om den morfologiska bilden är normal, övertygande för LSIL eller övertygande för HSIL. I nedan differentialdiagnostiska situationer kan dock kompletterande färgning vara av värde.

- Skilja mellan HSIL och svårvärderade benigna tillstånd (såsom metaplasi, reaktiva epitelförändringar, atrofi).
- Om man överväger HSIL som differentialdiagnos till LSIL, talar positiv p16 för HSIL och negativ p16 för LSIL.



- Om konsensus inte råder kring tolkningen av ett fall och HSIL är en av differentialdiagnoserna kan positiv p16 stödja det senare.

10.6 Klassificering av tumören

Följande förändringar i anal och perianal vävnad blir oftast föremål för histopatologisk undersökning:

- Fissurer och fistlar
- Fibroepiteliala polyper
- Hemorrojder
- Solitärt ulkus/kloakogen polyp

Följande neoplasier blir oftast föremål för histopatologisk undersökning:

- Låg- respektive höggradig intraepitelial skivepitellesion (LSIL/HSIL).
- Skivepitelcancer
- Adenocarcinom
- Pagets sjukdom
- Melanom
- Neuroendokrin tumör/neuroendokrint carcinom (NET/NEC)

10.6.1 LSIL/HSIL

Skivepiteldysplasi i anus orsakas nästan uteslutande av HPV-infektion (humant papillomvirus). HPV är ett DNA-virus utan hölje som infekterar skivepitelceller och kan orsaka värtbildningar eller cellförändringar med risk för cancerutveckling.

De flesta HPV-infektioner är övergående och läker ut inom två år, ofta utan att ha orsakat symtom. Hos vissa individer blir infektionen persistent, vilket kan leda till neoplastisk transformation av den infekterade cellen och cancerutveckling [42].

Det finns ett hundratal olika HPV-typer beskrivna, varav vissa infekterar hud och andra slemhinna. Ungefär 15 typer benämns högrisk-HPV och anses kunna orsaka cancer. De vanligaste högrisktyperna är HPV 16 och HPV 18 [43]. Till de så kallade lågrisktyperna räknas HPV 6 och HPV 11 som ses framför allt vid kondylom.

Makroskopiskt kan skivepiteldysplasi i anus presentera sig som en flack förändring i form av leukoplaki eller eksem men också som en anal

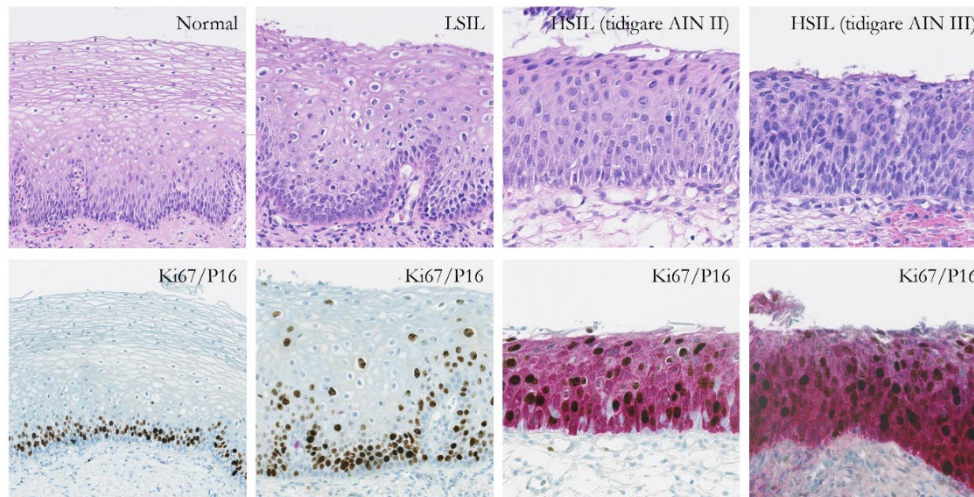
fibroepitelial polyp eller klassisk vårta. Mb Bowen (perianal hud) och Pagets sjukdom beskrivs ofta som rodnader.

I senaste utgåvan av WHO Classification of Tumours of the Digestive System, 5th ed. 2019 [36] rekommenderas ett tvågradigt system för gradering av skivepiteldysplasi. Tidigare indelning i AIN I till III (anal intraepitelial neoplasi) är nu ersatt av låg- respektive höggradig SIL (intraepitelial skivepitellesion). Det senare är resultatet av LAST-projektet (The Lower Anogenital Squamous Terminology standardization project) [41] som syftar till en enhetlig terminologi för dysplastiska lesioner i hela den anogenitala sfären. Ett tvågradigt system som SIL anses bättre spegla det biologiska förloppet och öka den histologiska reproducerbarheten. Biologiskt motsvarar LSIL en övergående infektion och HSIL en persistent infektion med risk för cancerutveckling.

LSIL innefattar lesioner som tidigare kategoriserades som låggradig dysplasi, AIN I och condyloma acuminatum. Histologiskt ses proliferation av basala och parabasala celler med avvikande kärnmorfologi såsom ökad kärnstorlek, oregelbundna kärnmembran och ökad kärn/cytoplasma-kvot. Dessa förändringar kan vara diskreta men även sträcka sig upp till en tredjedel av epitelets tjocklek. Även mitoser är begränsade till nedre tredjedelen av epitelet. Atypiska mitoser saknas. Cytologiska tecken på HPV-infektion i form av exempelvis koilocytos kan förekomma. Om LSIL förekommer i form av condyloma acuminatum bör det senare anges i utlåtandet inom parentes.

HSIL innefattar lesioner som tidigare kategoriserades som måttlig dysplasi, höggradig dysplasi, AIN II-III, carcinoma in situ, Bowens sjukdom och bowenoid papulos. Histologiskt ses proliferation av atypiska keratinocyter med ökad kärnstorlek, oregelbundna kärnmembran och ökad kärn/cytoplasma-kvot. Vid HSIL, tidigare AIN II, sträcker sig dessa förändringar upp till två tredjedelar av epitelets tjocklek och vid HSIL, tidigare AIN III, engagerar förändringarna även övre tredjedelen av epitelet. Mitoser, även atypiska, kan ses i såväl mellersta som övre tredjedelen av epitelet. Om HSIL förekommer i form av bowenoid papulos (perianal hud) bör det senare anges inom parentes då det rör sig om en särskild entitet med mildare naturförlopp.

Figur 6. Övre raden: Hematoxylin-eosin färgning av normalt skivepitel, LSIL och HSIL. Nedre raden: Immunohistokemisk dubbelfärgning mot Ki67 (brun kärnfärgning) och p16 (röd kärn- och cytoplasmafärgning) i motsvarande preparat som i övre raden.



10.6.2 Superficiell skivepitelcancer

När det föreligger genomväxt av skivepitelets basalmembran är kriteriet för invasivt växande skivepitelcancer uppfyllt. LAST-projektet föreslår att termen superficiell invasiv skivepitelcancer (SISCCA, superficially invasive squamous cell carcinoma) skall gälla för all ytlig invasiv skivepitelcancer i den anogenitala sfären.

En invasiv skivepitelcancer föreslås diagnostiseras som superficiell om den har ett invasionsdjup ≤ 3 mm från basalmembranet där tumören har sitt ursprung OCH har en invasionsbredd ≤ 7 mm i maximal utsträckning OCH har exciderats radikalt. Samtliga tre kriterier måste vara uppfyllda för att diagnosen skall kunna ställas.

Om superficiell skivepitelcancer föreligger bör även bedömning avseende lymfovaskulär invasion (LVI) och multifokalitet inkluderas i svaret.

10.6.3 Skivepitelcancer

Skivepitelcancer är den vanligaste tumörtypen i detta område. Kopplingen mellan HPV och utveckling av skivepitelcancer i området är väl etablerad. HPV-infektion, vanligen HPV 16, svarar för åtminstone 90% av alla cancerfall [44].

Den histologiska bilden är ofta heterogen och flera subtyper av anal skivepitelcancer har beskrivits men reproducerbarheten av dessa har varit dålig

och den prognostiska betydelsen begränsad. I nuläget rekommenderar WHO därför att endast diagnosen skivepitelcancer används. Histologiska mönster tidigare kännetecknande basaloida, adenoïdcystiska och mucoepidermoida subtyper är dock viktiga att känna till för att undvika feldiagnos [44].

En variant som fortfarande är av värde att urskilja är verrukös cancer. Denna växer såväl exofytiskt som endofytiskt, uppvisar endast lågradiga cellulära avvikelser och saknar uppenbara tecken på HPV-infektion. Mitoser är sällsynta och övervägande basalt belägna. I biopsimaterial är diagnosen nära omöjlig att fastställa och kan endast föreslås på basen av klinisk information. Verrukös cancer växer lokalt destruktivt men metastaserar inte. Områden med växt av konventionell skivepitelcancer kan förekomma varför noggrann sampling rekommenderas.

Jättekondylom eller Buschke-Löwensteintumör har tidigare betraktats som variant av verrukös cancer men uppfattas idag vara en egen entitet. Den senare är associerad med lågrisk-HPV, uppvisar koilocytär atypi och växer endast exofytiskt.

Pseudoepiteliomatös hyperplasi och basalcellscancer i perianal hud kan likna skivepitelcancer. Det förstnämnda uppvisar inga eller endast diskreta cellulära avvikelser och saknar invasion. En underliggande granularcellstumör kan ibland identifieras. Retraktionsartefakter, inga atypiska mitoser och avsaknad av in situ-komponent skiljer basalcellscancer från skivepitelcancer.

Histologiskt graderas anal skivepitelcancer i en tregradig skala (grad 1 – högt differentierad, grad 2 – medelhögt differentierad och grad 3 – lågt differentierad). Om bilden är heterogen och differentieringsgraden varierande avgör högsta graden (den minst gynnsamma) differentieringsgraden för hela lesionen. Då anal skivepitelcancer ofta är heterogen i sitt utseende är det tveksamt om gradering har något värde på biopsimaterial.

Skivepitelcancer i analkanalen och i perianal hud stadiindelns i enlighet med TNM Classification of malignant tumours, 8th ed. [34]. För perianala tumörer användes tidigare en separat TNM-klassifikation, men vid uppdateringen (2010) modifierades klassifikationen för kutan skivepitelcancer på ett sätt som gör att den inte längre är applicerbar för perianal cancer. Då flertalet anala skivepitelcancer behandlas med radiokemoterapi är stadiindelning baserad på histopatologiskt utlåtande ofta begränsad till resektioner av tidigt stadium, salvagekirurgi och lymfkörteldiagnostik.



10.6.4 Adenocarcinom

Adenocarcinom som är primära på platsen är sällsynta och utgår antingen från det luminala körtelepitelet (mukosal typ) eller från anala körtlar och kroniska fistlar (extramukosal typ). Merparten av adenocarcinom som förekommer här utgörs dock av nedväxande kolorektala adenocarcinom [36].

Pagets sjukdom utgörs av adenocarcinomceller som sprider sig i det anala skivepitelet. Förändringen kan utgöras av en spridning av en synkron kolorektal cancer (sekundär Paget) men kan också härröra från en på platsen primär tumör som utgår från lokala apokrina körtlar (primär Paget). Tumören kan bli lokalt invasiv.

10.6.5 Rekommendationer för utformning av svarstext

Användandet av aktuell nomenklatur och rådande tumörklassificering rekommenderas enligt ovan.

Vid resektion av skivepitelcancer rekommenderas att uppgift om minsta avstånd från resektionsytan till tumör, både till den invasiva komponenten och, i förekommande fall, till SIL-komponenten anges.

Om skivepitelcancer och SIL ses i biopsier och mindre excisioner skall båda tillstånden beskrivas och, om möjligt, radikalitetbestämmas.

Vid salvagekirurgi önskas av operatörer att CRM (i millimeter) liksom proximal och distal marginal anges. Distal marginal avser då marginal i perianal hud. Operatörer önskar också tydlig beskrivning av var den snävaste CRM föreligger, det vill säga i vilken riktning så exakt som möjligt.

Om perineural cancerväxt och/eller kärlinväxt föreligger skall detta anges i svaret.

10.6.6 Koder och beteckningar

SNOMED-koder:

T 69000 anus.

D 6216 mb Crohn.

M 41000 akut inflammation.

M 43000 kronisk inflammation.

M 42100 akut och kronisk inflammation.

M 80770 LSIL

M 80772 HSIL

M 80703 skivepitelcancer

M 81403 adenocarcinom

KAPITEL 11

Multidisciplinär konferens

Sammanfattning

Alla fall av nydiagnostiserad analcancer och alla återfall bör diskuteras på en nationell MDK. (Evidensgrad +)

Den multidisciplinära konferensen (MDK) är numera ett naturligt och viktigt nav inom all cancervård. Sedan den 1 januari 2017 finns en nationell MDK för analcancer, som äger rum varje vecka. Vid denna deltar kirurger, onkologer, radiologer, nuklearmedicinare, koordinators och kontaktsjuksköterskor. Inför en MDK ska det finnas en beskrivning av kliniskt tumörstatus, PAD, MRT och PET-DT, vilken ligger till grund för stadiindelning enligt TNM.

Demonstrerande bilddiagnostiker skriver ett demonstrationsutlåtande som ska vara en sammanvägd bedömning. Detta bör ske enligt en [standardiserad svarsmodell](#). Dokumentation från MDK görs också av den enhet som anmält patienten. Diskussionen vid MDK utmynnar i en behandlingsrekommendation. Det är vårdprogramsgruppens uppfattning att central bildvisning (radiolog och nuklearmedicinare på ett ställe demonstrerar alla bilder) är att föredra framför decentraliserad visning, där bilder demonstreras från respektive ort.

Vid nationell MDK diskuteras

- alla nydiagnostiserade fall
- resttumör eller återfall (lokalt, regionalt eller systemiskt) efter primärbehandling
- alla fall som är potentiellt aktuella för salvagekirurgi
- postoperativt PAD efter salvagekirurgi
- svårbehandlade sena komplikationer till behandlingen
- HSIL som inte kan kontrolleras med begränsade kirurgiska resektioner.

Det finns även möjlighet att diskutera handläggning av andra, ovanliga, anala tumörer såsom Mb Paget och anala adenocarcinom.

Nationell MDK är dessutom ett forum för ny medicinsk bedömning av patienter med analcancer, där ”second opinion”-ärenden kan diskuteras.

KAPITEL 12

Primärbehandling

Sammanfattning

Vid lokaliserad analcancer är strålbehandling i kombination med cytostatika (mitomycin C med 5-FU eller kapecitabin) förstahandsvalet. (Evidensgrad ++++)

Slutdosen till primärtumör styrs av stadium: 54 Gy till tumörer < 4 cm och 58 Gy till tumörer ≥ 4 cm eller vid lymfkörtelmetastasering. (Evidensgrad +++)

Strålbehandlingen bör ges med IMRT- eller VMAT-teknik för att reducera stråldosen till normalvävnad. (Evidensgrad +++)

Strålbehandlingen ges med 1,8–2,0 Gy per fraktion, alternativt med simultant integrerad boost. (Evidensgrad ++)

Paus under strålbehandlingen bör undvikas. (Evidensgrad ++)

Akuta biverkningar är ofta uttalade och behöver kontrolleras varje vecka under behandlingen. (Evidensgrad ++)

12.1 Bakgrund

Länge var kirurgi den enda behandlingen för analcancer. På 1970-talet introducerade Nigro et al. [45, 46] strålbehandling kombinerat med 5-fluorouracil (5-FU) och mitomycin C (= FUMI) som preoperativ behandling i syfte att förbättra det kirurgiska resultatet. Snart visade det sig att de flesta av patienterna var tumörfria vid operation. Långtidsresultat visade också att sjukdomsfri överlevnad med detta koncept var bättre än med den tidigare standardbehandlingen abdominoabdominal rektumresektion (APR) och permanent stomi. Det finns inga randomiserade studier som jämför kirurgi med radiokemoterapi (kombinerad cytostatika- och strålbehandling).

På 1990-talet genomfördes randomiserade radiokemoterapistudier som visade att FUMI och strålbehandling gav bättre lokal kontroll än enbart strålbehandling [47] och att FUMI gav bättre sjukdomsfri överlevnad än 5-FU [48] som tillägg till strålbehandling. Därefter visades att cisplatin/5-FU inte förbättrade överlevnaden jämfört med FUMI [49, 50] och att neoadjuvant [49,

[51](#)] eller adjuvant [50](#)] cytostatika inte heller förbättrade överlevnaden. Därför är radiokemoterapi med FUMI fortfarande betraktat som standardbehandling av analcancer. 5-FU kan bytas ut mot peroralt kapecitabin i kombination med mitomycin C (CapMi), vilket har likvärdig effekt som FUMI [52-58](#)].

Radiokemoterapi av analcancer är oftast en effektiv behandling. I ca 90% av fallen uppnås en lokal komplett remission [59](#)]. Vid 3 år är den sjukdomsfria överlevnaden 65–75 % och totalöverlevnaden 75–85% [30, 49, 50](#)]. Stor primärtumör (T3-4), lymfkörtelmetastasering (N+), fjärrmetastasering (M1), p16-negativ tumör och manligt kön är oberoende faktorer som är associerade med sämre prognos [30, 60-63](#)].

Beträffande hiv-positiva patienter med analcancer visar flertalet studier att prognosen är jämförbar med den hos hiv-negativa analcancerpatienter [28](#)]. Huruvida HAART påverkar utfallet av radiokemoterapi är ännu oklart, men vid CD4-nivåer som ligger över 200/mm³ kan hiv-positiva få samma behandling för sin analcancer som hiv-negativa patienter [28](#)].

Cytostatika givet samtidigt med strålbehandling förstärker alltså den antitumorala effekten men gör samtidigt att de akuta biverkningarna ökar. Det är däremot oklart om tillägget av cytostatika till strålbehandling leder till mer sena bieffekter.

12.2 Val av behandling

Stadieindelning sker på MDK, vilket utmynnar i en övergripande behandlingsrekommendation (figur 7). Behandlingsbeslutet fattas av behandlande läkare (onkolog eller kirurg) tillsammans med patienten, med beaktande av personens allmäntillstånd, samsjuklighet och preferenser.

Vid en liten (< 2cm) perianal cancer rekommenderas i första hand lokal resektion, där radikaliteten avgör behovet av eventuell adjuvant behandling ([avsnitt 12.4.2](#)). De flesta patienter är aktuella för kurativt syftande radiokemoterapi ([avsnitt 12.3](#)), även de i hög ålder, förutsatt att samsjukligheten är begränsad. Individuell handläggning rekommenderas för mycket sköra patienter med kort förväntad överlevnad ([avsnitt 12.3.7](#)) och för patienter med samtidig fjärrmetastasering ([avsnitt 12.6.4](#)).

Lokal tumörkontroll bör vara ett syfte i sig eftersom okontrollerad tumörväxt i analregionen kan vara förenad med svåra symtom såsom smärtor, blödningar, sekretion, inkontinens och avföringsobstruktion.



Kirurgi kan vara aktuellt i olika situationer:

1. vid primär resektion av liten (< 2 cm) perianal tumör ([avsnitt 12.4.2](#))
2. vid resttumör eller lokalt återfall efter radiokemoterapi ([avsnitt 13.1](#))
3. när strålbehandling till kurativa doser inte är möjlig på grund av tidigare bestrålning ([avsnitt 12.4.3](#)).

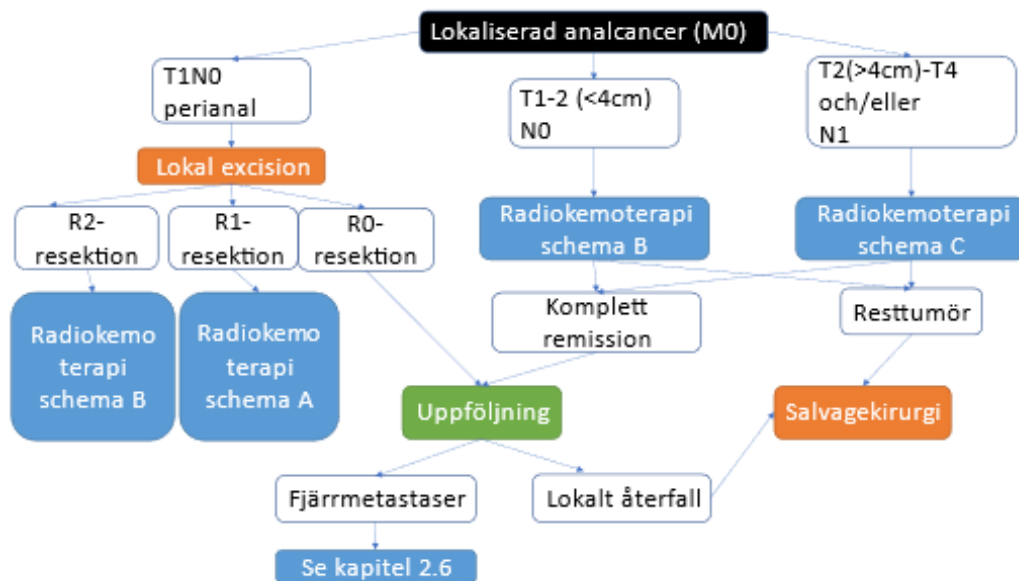
Efter primär resektion av en perianal tumör behöver diskussion ske på MDK angående adjuvant behandling. Risken för återfall efter enbart kirurgi är oklar.

I en nordisk retrospektiv studie [64] sågs en hög risk för återfall (30–40 %) för patienter som enbart opererats för en T1-2 tumör perianalt eller i analkanalen, medan andra studier har visat goda resultat av enbart resektion av perianala T1-tumörer [65]. I en pågående brittisk studie, ACT3 [66], ges adjuvant radiokemoterapi vid en mikroskopisk resektionsmarginal på < 1 mm, dvs R1-resektion, men inte efter R0-resektion. Detta är också vad som rekommenderas i ESMO:s senaste guidelines [67], som vårdprogramsgruppen ställer sig bakom. Eftersom detta handlar om en adjuvant situation, där man inte på förhand kan förutse vem som ”behöver” tilläggsbehandling, så är det viktigt att göra en risknytta-bedömning tillsammans med patienten där risken för sena biverkningar av radiokemoterapi ska vägas mot risken för återfall om man avstår. Se även [avsnitt 12.4.2](#).

Behandling av SIL avhandlas separat ([avsnitt 12.5](#)).

I figur 7 ses en översiktlig behandlingsalgoritm för behandling av lokaliserad analcancer. Detaljer avseende strålbehandling, cytostatika och kirurgi redovisas under respektive behandlingsmodalitet.

Figur 7. Behandlingsalgoritm för lokaliserad analcancer.



12.3 Radiokemoterapi

Radiokemoterapi innebär att strålbehandling och cytostatika ges samtidigt. Syftet är att eliminera primärtumören och lymfkörtelmetastaser samt eventuell mikroskopisk sjukdom i angränsande lymfkörtlar. Behandlingen ges 5 dagar per vecka i 4–6 veckor beroende på behandlingsschema. Den sammanlagda behandlingstiden (overall treatment time) har betydelse för prognosen, ju kortare behandlingstid desto bättre lokal kontroll [68]. Man bör därför eftersträva att undvika uppehåll under strålbehandlingen.

12.3.1 Strålbehandlingens doser

Internationellt råder ingen absolut konsensus kring dosnivåer men några generella drag kan ses i riktlinjer och vårdprogram. Vid stadium T1N0 rekommenderas slutdoser kring 45–50 Gy, även om vissa studier tyder på att doser kring 30 Gy med samtidig cytostatika kan vara tillräckligt vid små tumörer [45, 69]. Vid stadium T2–3N0 rekommenderas doser kring 50–55 Gy och vid stadium T4N0 och alla N+ rekommenderas 55–60 Gy mot primärtumör. Mot lymfkörtelmetastaser rekommenderas 50–60 Gy, beroende på metastasernas storlek.

Stråldoserna mot elektiva lymfkörtlar varierar mellan 30 och 46 Gy i olika länder [19, 70]. I de nordiska riktlinjerna från 2000 (NOAC) rekommenderades mot elektiva lymfkörtlar 42 Gy vid stadium T1–2N0 (i kombination med en



cykel FUMI) och 46 Gy vid mer avancerat tumörstadium eller om man inte samtidigt gav cytostatika.

I RTOG 98–11 gavs 30,6 Gy och 36 Gy adjuvant mot bäckenkörtlar respektive ljumskar med en rapporterad regional återfallsfrekvens på 6% efter medianuppföljning på 2,5 år [49]. I ACT II-studien gavs 30,6 Gy till både bäcken och ljumskar adjuvant. Lokoregionalt återfallsmönster är ännu inte redovisat [50]. Flera andra retrospektiva studier har visat låg återfallsrisk efter 30–36 Gy elektiv lymfkörteldos [50, 71-74]. I de nuvarande brittiska riktlinjerna rekommenderas en totaldos till elektiva volymer på 40 Gy på 28 fraktioner, dvs. 1,43 Gy per fraktion [70].

I det första nationella vårdprogrammet för analcancer (2017) introducerades de nu gällande dosrekommendationerna, vilket innebar en generell sänkning av stråldoserna till lymfkörtlar jämfört med de tidigare nordiska riktlinjerna och en anpassning till internationella riktlinjer.

I flertalet studier har man gett strålbehandlingen med 1,8–2,0 Gy per fraktion och ”shrinking field”-teknik, dvs. först behandling av hela targetvolymen inkluderande elektiva lymfkörtlar, och därefter boost mot primärtumör och eventuella körtelmetastaser. Ett annat sätt att fraktionera sin behandling är att använda s.k. simultan integrerad boost (SIB), där alla target-volymer får samma antal fraktioner, men man ger olika fraktionsdos i primärtumör, körtelmetastaser respektive elektiva lymfkörtlar. Det finns inga kontrollerade studier som jämför olika fraktioneringsmetoder men allt fler centra använder numera SIB-fraktionering

12.3.2 Behandlingsteknik

Strålbehandlingen av analcancer bör ges med intensitetsmodulerad teknik (IMRT). Man kan därmed minska volymerna av normalvävnad som får höga stråldoser, med syfte att reducera de akuta biverkningarna. Detta ökar möjligheterna att genomföra den ordinerade behandlingen utan onödiga uppehåll. Reduktionen av stråldos till riskorganen i bäckenet ger sannolikt också färre senbiverkningar. Om strålvolyms längd överskrider 35–40 cm är det svårt att ge behandlingen på en vanlig linjäraccelerator. I stället kan behandlingen då ges med tomoterapi-teknik, vilket finns på onkologkliniken i Lund.

12.3.3 Cytostatika

I dag är FUMI givet samtidigt med strålbehandling en allmänt accepterad standardbehandling av analcancer. Olika doseringsscheman används på olika ställen i världen. I Nigros initiala schema gavs mitomycin C 15 mg/m² dag 1 [46]. I de brittiska ACT-studierna användes en mitomycin C-dos på 12 mg/m² dag 1 [50, 75]. I Nordamerika har två mitomycin C-doser om 10 mg/m² dag 1 och 29 tillämpats, liksom i Norden.

I FUMI ingår 5-FU som infusion, som regel i dosen 1 000 mg/m² och dygn, dag 1–4 och dag 29–32. Ett likvärdigt alternativ till 5-FU-infusion är att använda peroralt kapecitabin i kombination med mitomycin C (CapMi), där några fas II-studier och flera kohortstudier tyder på att det ger lika god effekt som FUMI [52-58], utan att biverkningarna ökar. Denna kombination finns med som ett rekommenderat alternativ i flera internationella riktlinjer. Man ger då kapecitabin 825 mg/m² x 2, samtliga stråldagar i kombination med mitomycin C enligt ovan.

5-FU och kapecitabin metaboliseras av enzymet dihydropyrimidin dehydrogenas (DPD) som i sin tur regleras av genen DPYD. Ca 7% av befolkningen har en variant av DPYD som medför en ökad risk för allvarliga biverkningar, såsom enterit och benmärgspåverkan. Därför rekommenderas testning av DPYD innan behandlingsstart. Vid DPD-brist reduceras dosen av 5-FU eller kapecitabin till ca 50%, kan gradvis ökas om god tolerans.

Internationellt har man alltså ofta gett två cykler cytostatika, under strålbehandlingsvecka 1 respektive 5. Så har vi gjort även i Norden till de mer avancerade tumörerna (T2 [> 4 cm] –T4 eller N+), medan vi till mindre tumörer endast gett en cykel FUMI, under den första strålveckan. Detta är alltså ett avsteg från internationella riktlinjer, men resultaten med det nordiska protokollet är fullt jämförbara med publicerade internationella studierna [30]. Därför rekommenderar vårdprogramsgruppen fortsatt en cykel FUMI eller CapMi till tidiga tumörer och två cykler till de mer avancerade (tabell 2).

Att ge två cykler i stället för bara en cykel FUMI ökar biverkningarna, framför allt om den andra cykeln innehåller mitomycin C. Strålenterit i kombination med neutropeni kan leda till svåra akuta komplikationer under de avslutande veckornas behandling. Därför kan man behöva dosreducera FUMI cykel 2. Profylaktiskt G-CSF har inte studerats vid radiokemoterapi av analcancer. Däremot finns en randomiserad studie på huvud-halscancer som visade sämre lokal kontroll med tillägg av G-CSF [76]. Dessutom finns studier som talar för att G-CSF kan aggravera trombocytopeni [77] vid radiokemoterapi, möjligen

medierat via minskad mobilisering av CD34+-celler [78]. Därför rekommenderas inte profylaktiskt G-CSF vid radiokemoterapi av analcancer. I vissa studier har profylaktisk antibiotika använts (tablett ciprofloxacin 250 mg x 2 under hela behandlingsperioden [50, 79]. Evidensen för detta är svag men kan övervägas för sköra patienter.

12.3.4 Behandlingsschema radiokemoterapi

Nedan (tabell 3) ges de rekommenderade doserna vid adjuvant indikation (A), tidig tumör (B) och mer avancerad sjukdom (C). Patienter som är aktuella för radiokemoterapi enligt schema C, bör erbjudas inklusion i SWANCA-studien (se [avsnitt 12.3.9](#)).

I tabell 3 anges slutdoser i olika targetvolym, givet med en fraktionsdos på 2 Gy sekventiellt, med krympning av strålfälten när elektiva volymer är färdigbehandlade. Alternativt kan man använda simultant integrerad boost (SIB-teknik), vilket leder till lägre fraktionsdos till riskorganen, medan slutdosen blir något högre än med 2 Gy-fraktioner. Det är oklart om detta påverkar risken för akuta respektive sena biverkningar, men eftersom SIB-fraktionering innebär praktiska fördelar på strålbehandlingsavdelningen så har allt fler enheter gått över till detta. I tabell 3 ges doseringsförslag med SIB-doser i olika behandlingsscheman som är korrigerade med BED/EQD2-formalismen: $EQD2 = D \cdot (d + \alpha / \beta) / (2 + \alpha / \beta)$ med $\alpha / \beta = 10$ Gy, dvs. utan korrektion för ev. skillnader i total behandlingstid. I behandlingsschema C finns två SIB-versioner: SIB 1 är normerad efter 2,0 Gy fraktionsdos i primärtumör medan SIB 2 är normerad efter identisk dosering i elektiva lymfkörtlar som i behandlingsschema B.

Tabell 3. Föreslagna stråldoser i de olika behandlingsschemana, vid konventionell fraktionering, det vill säga 2,0 Gy/fraktion.

Behandlingsschema A (T1N0M0 postoperativt)
44 Gy mot operationsområde analt / perianalt 40 Gy mot elektiva lymfkörtelstationer 1 FUMI / CapMi
Behandlingsschema B (T1–2 (< 4 cm) N0M0)
54 Gy mot primärtumör 40 Gy mot elektiva lymfkörtelstationer 1 FUMI / CapMi
Behandlingsschema C (T2 (≥ 4 cm) –T4/N+M0)
58 Gy mot primärtumör 58 Gy mot lymfkörtelmetastaser > 2 cm

50 Gy mot lymfkörtelmetastaser ≤ 2 cm i diameter
 40 Gy mot elektiva lymfkörtelstationer
 2 FUMI / CapMi

Tabell 4. Exempel på fraktioneringsscheman vid sekventiell strålbehandling respektive simultant integrerad boost (SIB).

	Behandlings- schema A	Behandlings- schema B	Behandlingsschema C	
Stadium	T1N0M0 postop.	T1-2 (< 4 cm) N0 M0	T2 (≥ 4 cm) T4/N+M0	
	SIB D/n (d)	SIB D/n (d)	SIB 1 D/n (d)	SIB 2 D/n (d)
Primärtumör	44,0/22 (2,00)	54,0/27 (2,00)	58,0/29 (2,00)	57,5/27 (2,13)
Lgl-met > 2 cm			58,0/29 (2,00)	57,5/27 (2,13)
Lgl-met ≤ 2 cm			51,0/29 (1,76)	50,5/27 (1,87)
Elektiva lgl	40,7/22 (1,85)	41,6/27 (1,54)	42,1/29 (1,45)	41,6/27 (1,54)
Cytostatika	FUMI / CapMi x 1	FUMI / CapMi x 1	FUMI / CapMi x 2	

D = totaldos (Gy),
 d = fraktionsdos (Gy),
 n = antal fraktioner,
 Lgl-met = lymfkörtelmetastaser,
 Elektiva lgl = lymfkörtlar mot vilka adjuvant strålbehandling ges

12.3.5 Strålbehandlingens volymer – targetritning

Strålbehandlingen riktas mot primärtumör, lymfkörtelmetastaser och de elektiva lymfkörtelstationer som ligger i riskzonen för att innehålla mikroskopiska tumörhärdar. Primärtumören ritas in som GTVT, lymfkörtelmetastaser som GTVN_x och elektiva lymfkörtelstationer som CTVN(e). För att ta hänsyn till mikroskopisk spridning i anslutning till tumörområdet läggs en marginal från GTVT till CTVT samt från GTVN_x till CTVN_x.

GTVT: Primärtumör perianalt, i analkanal och/eller rektum, baserat på klinisk undersökning och bilddiagnostik. GTVT utvidgas till att inkludera hela analkanalens/rektums cirkumferens på tumörens nivå.



GTVNx: Lymfkörtelmetastaser enligt en sammanlagd bedömning av MRT och PET-CT.

CTVT: 10–15 mm isotrop expansion från GTVT. Indragning anteriort bör undvikas perianalt, men kan ofta göras till ca 5–10 mm för tumörer (ej T4) som är lokaliserade i analkanalen eller rektum.

CTVNx: 5–10 mm isotrop expansion från GTVNx, indraget för naturliga barriärer såsom muskel och skelett. Större metastaser och radiologi talande för extranodal extension motiverar den större marginalen, men för en mindre metastas är oftast 5 mm marginal tillräcklig.

CTVN(e): Under åren 2022–2023 pågick ett arbete inom den nordiska NOAC-gruppen vars syfte var att skriva ihop nya konsensus-riktlinjer för riskadapterad inritning av CTVN(e) vid analcancer. Riktlinjerna publicerades i juli 2023 [80]. och i dem anges två olika alternativ för vilka lymfkörtelstationer som ska inkluderas i CTVN(e), där båda anses acceptabla. ”Alternativ A” innebär att använda samma strålvolymer för samtliga patienter. Enligt ”Alternativ B” risk adapteras i stället strålvolymer, så att patienter med hög risk för återfall strålas mot större volymer än tidigare, medan patienter med låg risk för återfall strålas mot mindre volymer än tidigare. För exakta definitioner av strålvolymerna hänvisas till artikeln som du hittar [här \(tanfonline.com\)](https://tanfonline.com). Vårdprogramgruppen anser att de nordiska konsensus-riktlinjerna ska följas, vilket i praktiken innebär att behandlande läkare/sjukhus kan ta beslut om att följa antingen ”Alternativ A” eller ”Alternativ B”.

12.3.6 Riskorgan

Risken för biverkningar från de organ eller strukturer som exponeras för strålning är relaterad till absorberad dos och exponerad volym. Riskökningen påverkas också av miljö- och patientspecifika faktorer såsom rökning, samsjuklighet eller genetisk känslighet.

Det finns omfattande litteratur inom modellering av sambandet mellan dos, volym och akuta respektive sena biverkningar. De framtagna modellerna, så kallade Normal Tissue Complication Probability diagram (NTCP), har hittills visat sig ha lågt prediktivt värde för den enskilda patienten [81]. Med ökade möjligheter att väva in andra faktorer i modellerna kan de komma att få en större användbarhet för prediktion i varje enskilt fall.

Vid planering och genomförande av strålbehandling vid analcancer ska ansvarig strålbehandlingsenhet eftersträva en så optimal dosfördelning

som möjligt. Definitionen av optimal dosfördelning vid analcancerbehandling baseras på publicerade modeller och kontinuerlig multidisciplinär diskussion. Detta vårdprogram innefattar inga specifika rekommendationer kring detta, och inte heller några riktlinjer för sådan optimering.

12.3.7 Vid nedsatt allmäntillstånd eller hög samsjuklighet

Enbart hög kronologisk ålder är ingen kontraindikation mot att ge radiokemoterapi. Däremot kan hög biologisk ålder och annan sjuklighet göra att behandlingen inte går att genomföra enligt ovanstående scheman. Behandlingen kan då behöva modifieras genom att exempelvis ge reducerade doser av cytostatika eller genom att minska målvolymen vid strålbehandlingen.

Till patienter där det pga samsjuklighet är olämpligt att ge fluoropyrimidin (5-FU eller kapecitabin), kan kombinationen cisplatin och mitomycin C övervägas, tillsammans med strålbehandling [82]. Detta visade sig i en liten randomiserad fas 2-studie ge responser i samma nivå som FUMI.

Hos patienter där cytostatika är kontraindicerat (exempelvis på grund av nyligen genomgången hjärtinfarkt eller svår njursvikt) men där allmäntillståndet i övrigt är acceptabelt, bör enbart strålbehandling erbjudas med kurativ intention, till en totaldos av 60–64 Gy mot primärtumören och 46 Gy mot adjuvanta volymer. Vid kort förväntad överlevnad eller samsjuklighet som omöjliggör kurativt syftande behandling kan man överväga en kortare palliativ strålbehandlingsserie för lokal kontroll, exempelvis 3 Gy x 10–17, 4 Gy x 10 eller 5 Gy x 5 till manifest tumör, och man avstår då oftast från elektiv lymfkörtelbestrålning.

För hiv-positiva patienter, se kommentar i [avsnitt 12.1](#).

12.3.8 Brakyterapi

Analcancer lämpar sig väl för brakyterapi då tumören som regel är lätt att palpera och kan behandlas med hög tillförlitlighet. Stråldosen till omgivande normalvävnad kan därmed minimeras. En begränsande faktor är dock att brakyterapi av analcancer bara kan ges mot relativt små tumörer, som engagerar mindre än halva cirkumferensen.

Det finns inga randomiserade studier som värderar brakyterapiens roll vid behandling av analcancer. Litteraturen är sparsam och består av retrospektiva studier, mestadels av äldre datum [83-86]. Slutsatsen av dessa studier är att det inte finns några säkra belegg för att radiokemoterapi följt av brakyterapiboost

ger bättre behandlingsutfall jämfört med om hela behandlingen ges externt med IMRT eller teknik som är baserad VMAT (Volumetric Arc Therapy). Brakyterapi vid analcancer används bara vid ett fåtal specialiserade centrum. Störst erfarenhet av interstitiell brakyterapi (IBT) av analcancer i Sverige finns vid onkologkliniken i Örebro och kontaktterapi (KT) vid onkologkliniken i Uppsala.

Speciella indikationer för brakyterapi kan finnas hos njurtransplanterade, hos patienter som tidigare fått bäckenbestrålning, för lokal kontroll hos palliativa patienter eller de som inte kan opereras. I övrigt anser vårdprogramgruppen att brakyterapi enbart bör användas inom ramen för studieprotokoll.

IBT kan ges med högdosrat, HDR (> 12 Gy/tim), med lågdosrat, LDR (0,5–1 Gy/tim) eller med pulsad dosrat, PDR. Vid IBT av analcancer används som regel Iridium-192 som strålkälla. Modern IBT levereras med PDR eller hyperfraktionerad HDR. Olika behandlingstekniker kan användas, beroende på tumörlokalisering:

- Cancer i analkanalen. Nålimplantat med mall och central analstav. Kräver spinal/epidural anestesi i 2–3 dygn samt sängläge. Behandlingen är tänkt som en boost till primärtumören, dos 10–25 Gy beroende på respons på initial radiokemoterapi med cirka 46 Gy.
- Perianal, ytlig analcancer. Kateter eller ytapplikation. Uppegående patient. Behandlingstid 6 dygn. I denna situation ges hela behandlingen som brakyterapi.

KT kan användas i kombination med radiokemoterapi eller ensamt mot mindre tumörer (upp till 45 mm):

- Cancer perianalt samt distala analkanalen. Hudapplikator (upp till 45 mm) respektive rektalapplikator (upp till 30 mm). Ingen förbehandling eller premedicinering. 6–10 Gy per fraktion till 42 Gy under 4–5 veckor.
- Cancer i övre analkanalen samt distala rektum. Rektalapplikator (upp till 30 mm). Mikrolax 20 minuter före behandling och eventuellt lugnande premedicinering samt analblockad vid 30 mm applikatorn. 20–30 Gy per fraktion till 90–110 Gy under 4–6 veckor.

12.3.9 Protonbehandling

Målet med strålbehandling är att ge tumörinnehållande vävnad en adekvat stråldos, ibland så hög som möjligt, och intilliggande normalvävnad så liten stråldos som möjligt. Protoner har fysiska egenskaper som gör att detta mål lättare uppnås. Protonbehandling finns tillgänglig i Sverige vid den nationella

anläggningen Skandionkliniken i Uppsala (www.skandionkliniken.se). Jämförande dosplaneringsstudier vid bäckentumörer visar ofta dosfördelar som kan vara kliniskt relevanta, men kliniska prospektiva studier som bekräftar nytta av protoner saknas. Sedan 2021 pågår en svensk studie (SWANCA), där patienter med analcancer som är aktuella för radiokemoterapi enligt schema C (se [avsnitt 12.3.4](#)), randomiseras till strålbehandling med protoner eller fotoner. Primär endpoint är akut toxicitet. Professor Björn Zackrisson, onkologkliniken i Umeå är PI för studien. Du kan läsa mer om studien [här](#).

I enstaka fall där en tillfredsställande dosfördelning inte kan uppnås med konventionell behandling kan individuell bedömning ligga till grund för protonbehandling, utanför ramen av kliniska studier. Det kan gälla vissa patienter som tidigare fått strålbehandling i området och där en tillräcklig dos inte kan uppnås i tumören med konventionella metoder. Potentiellt aktuella patienter kan diskuteras på den nationella protonkonferens som hålls varje måndag och onsdag kl. 13.00 via videolänk. Där jämförs dosplaner för foton- respektive protonbehandling. Om man finner klara dosimetriska fördelar med protonbehandling kan patienten därefter remitteras till Skandionkliniken.

12.3.10 Akuta biverkningar under radiokemoterapi

Under de första 1–2 veckorna med radiokemoterapi domineras biverkningarna av den reaktion patienten har på den inledande cytostatikabehandlingen. Ofta ses mukositet av 5-FU i varierande grad. FUMI ger benmärgspåverkan med nadir kring dag 14–21, framför allt i form av leuko- men även trombocytopeni. Patienter kan känna en tydlig förbättring av förekommande tumorsymtom redan under de första veckorna. Från och med vecka 3 av strålbehandlingen och upp till 4 veckor efter avslutad strålbehandling domineras biverkningarna av dermatit och enterit där symtomen accentueras vid avföring och miktions. Risken är också hög för bakteriell infektion, febril neutropeni och sepsis som kan bli livshotande, framför allt efter FUMI cykel 2. Vid leukopeni och epitelit grad 3 med begynnande infektionstecken rekommenderas antibiotikabehandling (t.ex. tablett ciprofloxacin 500 mg x 2) och på vida indikationer peroral behandling mot svampinfektion (t.ex. tablett flukonazol 50–100 mg x 1). Det rekommenderas att allmäntillstånd, vikt, blodstatus och hudbiverkningar bedöms av läkare minst en gång/vecka.

Hög ålder, ensamboende och strålbehandling mot bäckenet är generellt tre oberoende riskfaktorer för akut och oplanerad inläggning inom slutenvård i samband med strålbehandling. Biverkningarna under och direkt efter radiokemoterapi vid analcancerbehandling är till stor del förutsägbara,



och rätt åtgärder vid rätt tillfälle kan i hög grad skydda patienten från akuta eller allvarligare komplikationer. Ett profylaktiskt agerande från det medicinska teamet ökar chanserna till att hela den ordinerade radiokemoterapin kan ges enligt planen och därmed ges bästa förutsättningar till bot. För handläggning av akuta biverkningar under behandling hänvisas till [avsnitt 14.1](#).

12.4 Kirurgi som primärbehandling

Sammanfattning

- Bedömning avseende behov av avlastande stomi bör utföras innan start av onkologisk behandling. (Evidensgrad +)
- Lokal excision kan utföras som enda behandling vid perianal T1N0 tumör samt verrukös cancer, men vid tveksam radikalitet rekommenderas kompletterande radiokemoterapi. (Evidensgrad ++)
- Primär abdominell resektionskirurgi används endast undantagsvis. (Evidensgrad +)

12.4.1 Pre-terapeutisk stomi

På grund av t. ex. inkontinens, obstruktion eller fistulering behöver omkring 10–20% av analcancerpatienterna avlastande stomi före start av onkologisk behandling. Rekommenderad stomityp är ändkolostomi (med eller utan mukös fistel) men om obstruktion kan loopkolostomi vara ett alternativ. Eftersom en stor andel preterapeutiska stomier aldrig reverseras är det viktigt att patienten informeras om det och att stomin konstrueras optimalt [87]. Primär kirurgisk teknik bör vara minimalinvasiv och särskilt ska beaktas att högersidans rektus abdominis-muskulatur bevaras intakt med tanke på framtida möjligheter till lambåkirurgi.

12.4.2 Lokal excision

Lokal excision som enda terapi bör övervägas vid perianal p16-positiv tumör T1N0 vilket överensstämmer med ESMO Guidelines rekommendation [67]. Patienten bör utredas fullständigt med MRT och PET-DT under terapiförloppet (dvs även efter ”översraskningsfynd” på PAD) och diskussion på nationell MDK är obligatoriskt innan beslut att avstå adjuvant radiokemoterapi. Samtliga opererade patienter bör således diskuteras vid nationell MDK postoperativt när histopatologisk undersökning samt p16-analys utförts. Om resektionsmarginalen inte överstiger 1 mm eller tumören är p16-negativ bör postoperativ radiokemoterapi erbjudas [67] (se [avsnitt 12.2](#)). I fall där HSIL detekteras i eller nära resektionsmarginalen kan indikationen för adjuvant radiokemoterapi stärkas.

Äldre retrospektiva nordiska data [45] vilka dock även inkluderade T2-tumörer, indikerar en icke försumbar recidivrisk, i synnerhet lokalt, varför noggrann uppföljning bör utföras, se [avsnitt 17.5.2](#).



Verrukös analcancer utgör en egen entitet som inte är relaterad till HPV (se [avsnitt 10.6.3](#)). Tillståndet bedöms ha lägre malignitetsgrad än annan analcancer varför lokalexcision som regel kan utföras som enda terapi. Det är dock av stor vikt att excisionspreparatet undersöks histomorfologiskt noggrant och vid förekomst av mer maligna foci kan postoperativ radiokemoterapi vara indicerad.

12.4.3 Abdominell resektionskirurgi

Patienter som tidigare strålbehandlats mot bäckenet kan vara aktuella för primär resektionskirurgi. Utredning med MRT och PET-DT bör utföras preoperativt och kirurgin individanpassas, efter pre-operativ diskussion på nationell MDK. Om lämpligt bör minimalinvasiv teknik användas. Diskussion kring samtidig hysterektomi bör ske hos kvinnor i synnerhet vid HPV-associerad sjukdom.

I enstaka fall kan omständigheter föreligga där nationell MDK bedömer att resektionskirurgi är lämpligt men denna bör föregås av radiokemoterapi vilken då kan betraktas som preoperativ.

12.5 Behandling av premalign skivepiteldysplasi

Skivepiteldysplasi i analregionen klassificeras numera som låg- eller höggradig intraepitelial skivepitellesion (LSIL respektive HSIL), se [avsnitt 10.6.1](#). Vid palpabel tumör och fynd av endast LSIL/HSIL bör förnyad biopsitagning utföras. LSIL/HSIL kan vara multifokal varför noggrann undersökning av hela analregionen bör utföras. Kvinnor bör erbjudas gynekologisk undersökning. Patienter med skivepiteldysplasi bör erbjudas hiv-test.

Vid biopsitagning kan stans, kniv, tång samt endoskopiska instrument användas.

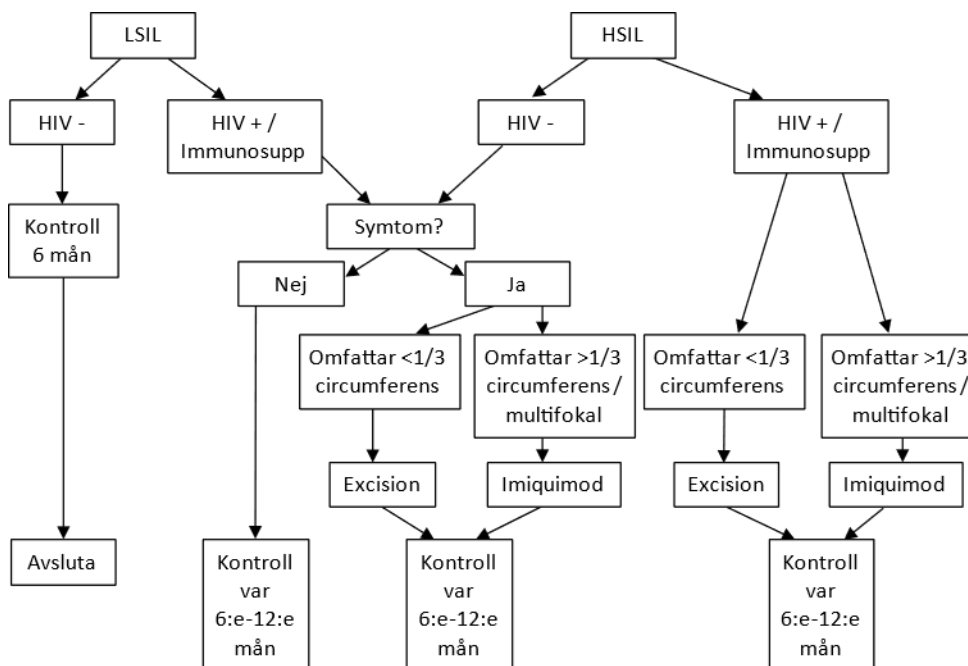
Randomiserade data har visat att ablativ terapi vid HSIL hos hivpositiva signifikant reducerar risken för övergång i manifest analcancer, jämfört med aktiv monitorering [7]. För personer utan riskfaktorer är dels incidensen lägre men vinst av borttagande av lesion mer osäker. Dock kan symptom föreligga vilket ökar indikationen för mer aktiva åtgärder.

En lång rad olika tekniker för borttagande av LSIL/HSIL finns beskrivna. I den ovannämnda studien [7] användes infraröd koagulation, diatermi, laser, excision men även lokalterapi med imikvimod och fluoruracil. För förändringar

i analkanalen kan endoskopiska tekniker som endoskopisk submukös dissektion (ESD) användas.

En fullständigt evidensbaserad handlägningsalgoritm vid LSIL/HSIL kan ej anges. I figur 8 anges ett förslag att förhålla sig till, men individanpassad handläggning bör erbjudas.

Figur 8. Förslag till behandlingsalgoritm vid SIL



Vid kontrolltillfällena bör suspekta lesioner biopsas. Om oförändrat status i 2 år överväg att glesa ut eller avsluta kontroller. Om uteblivet svar på imikvimod, recidiv eller i övrigt komplicerande faktorer bör specialiserad enhet kontaktas.

12.6 Behandling av primärt metastaserad sjukdom

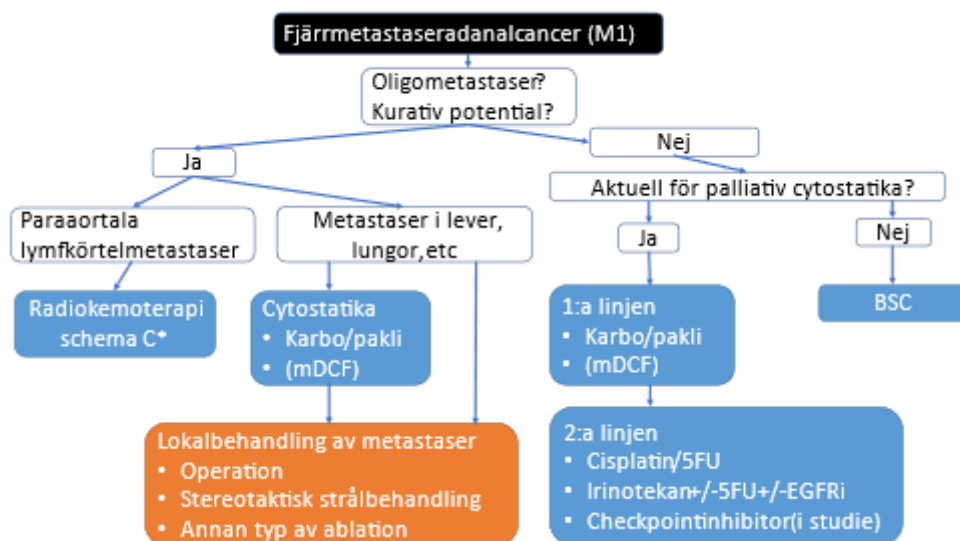
Sammanfattning

Vid begränsad metastasering bör kurativt syftande behandling övervägas, inkluderande lokalt ablativa åtgärder, såsom metastaskirurgi eller strålbehandling. (Evidensgrad ++)

Som palliativ cytostatikabehandling av metastaserad analcancer rekommenderas i första hand paklitaxel/karboplatin. (Evidensgrad +++)

Knappt 10 % har synkron metastasering utanför bäckenet, dvs stadium M1, vid diagnos av analcancer och 10–20 % av patienterna utvecklar fjärrspridning metakront, dvs efter avslutad radiokemoterapi. Spridning till lever, lungor och lymfkörtlar paraaortalt är vanligast [88]. Behandlingsupplägg styrs av tumörutbredning och allmäntillstånd. Vid begränsad spridning, oligometastasering, bör kurativt syftande behandling övervägas, som kan bestå av radiokemoterapi, cytostatika och kirurgi eller andra ablativa behandlingar av fjärrmetastaser [89, 90]. Dessa fall är ofta komplexa och bör diskuteras på nationell MDK, och i förekommande fall även med thorax- och leverkirurger. I figur 9 presenteras ett förslag till övergripande behandlingsalgoritm för behandling av metastaserad analcancer.

Figur 9. Behandlingsalgoritm för analcancer med fjärrmetastaser, stadium M1. Karbo/pakli, karboplatin/paklitaxel; mDCF, modifierad docetaxel/cisplatin/5FU; EGFRi, EGFR inhibitor (cetuximab eller panitumumab); BSC, best supportive care; *med utvidgade strålfält som inkluderar para-aortala lymfkörtlar



12.6.1 Oligometastaser

Begreppet oligometastaser avser ett mellanting mellan lokaliserad botbar sjukdom och generaliserad icke-botbar sjukdom. Vid oligometastaser finns chans till långtidsöverlevnad eller till och med bot med lokalt ablativa behandlingar av oligometastaserna. Trenden det senaste decenniet har varit att patienter med oligometastaser allt oftare har behandlats med kurativ intention och det gäller även patienter med analcancer. Ett specialfall av oligometastaser vid analcancer är spridning till M1-lymfkörtlar vid iliaca communis eller para-aortalt. Alltmer evidens talar för att radiokemoterapi med kurativ intention kan leda till långtidsöverlevnad hos uppemot hälften av fallen, och till de patienterna rekommenderas därför i första hand behandling enligt schema C med höjd kraniell gräns på strålvolymer [\[91\]](#). Detta innebär en ökad risk för framför allt gastrointestinala biverkningar, vilket måste beaktas vid behandlingsbeslutet. Vid utbredd paraaortal lymfkörtelmetastaser kan induktionsbehandling med cytostatika övervägas, före radiokemoterapi, men evidensen för detta är svag. Vid begränsad spridning till lever och lungor bör metastaskirurgi övervägas [\[92, 93\]](#). Även vid metastaser i andra lokaler, exempelvis hjärna, skelett och supradiafragmala lymfkörtlar, kan det vara aktuellt med lokalt ablativa behandlingar. För varje enskild patient ska efter diskussion på MDK den mest lämpliga lokalt ablativa behandlingen väljas, som förutom kirurgi och radiokemoterapi också kan vara mikrovågsablation eller stereotaktisk strålbehandling.

12.6.2 Metastaskirurgi

Evidensen för effekt av metastaskirurgi av analcancer är begränsad. Dock finns retrospektiva genomgångar som tyder på att resektion av metastaser i lever och lungor leder till ungefär lika hög chans till långtidsöverlevnad vid analcancer som vid kolorektal cancer [\[90\]](#).

12.6.3 Medicinsk behandling

Flertalet patienter med fjärrmetastaserad analcancer blir föremål för cytostatikabehandling, antingen som induktionsbehandling inför metastaskirurgi eller som palliativ behandling. Eftersom detta är ett ovanligt tillstånd så är det vetenskapliga underlaget för val av behandling begränsat. Fram till nyligen har det inte funnits några randomiserade studier, utan enbart enstaka fas II-studier och i övrigt retrospektiva sammanställningar och fallrapporter [\[94\]](#).

Förstahandsval är kombinationsbehandling med karboplatin/paklitaxel, baserat på InterAACT-studien, den första randomiserade prospektiva studien på



metastaserad analcancer, där första linjens palliativa behandling med karboplatin/paklitaxel jämfördes med cisplatin/5-FU. Overall respons (59% vs 57%), progressionsfri överlevnad och toxicitet var jämförbara mellan regimerna, men totalöverlevnaden var signifikant bättre (20 vs 12,3 månader) i paklitaxel/karboplatin armen [95].

Cisplatin i kombination med 5-FU, vilket var den tidigare rekommenderade som förstahandsbehandlingen av metastaserad analcancer [28, 94], kan väljas som andra linjens behandling efter svikt på karboplatin/paklitaxel, till patienter som fortfarande är i gott allmäntillstånd

Mitomycin och 5-FU (FUMI) utgör standardbehandling tillsammans med strålbehandling av lokaliserad sjukdom, och det kan ha effekt även på metastaserad sjukdom [94, 96].

Äldre små fallrapporter med trippelkombinationer bestående av paklitaxel, karbo/cisplatin och 5-FU eller ifosfamid har visat goda responser [94, 97]. En fransk fas II-studie [98] undersökte olika dosnivåer av docetaxel, cisplatin och 5-FU (DCF) och visade objektiv respons i hela 86%, varav 44% kompletta responser. Bland de patienter som fick modifierad dos av DCF var toxiciteten acceptabel, med bibehållen antitumoral effekt. Modifierad DCF kan därför vara ett alternativ till patienter i gott allmäntillstånd, fr.a. i en konverteringssituation där maximal tumörkrympning eftersträvas för att möjliggöra metastaskirurgi. Erfarenheten av denna regim är dock ännu mycket begränsad i Sverige.

Irinotekan/cetuximab, som dubblett eller i kombination med 5-FU har testats, i vissa fall med god effekt, på patienter med metastaserad analcancer i gott allmäntillstånd som har sviktat på platinumbaserad cytostatikabehandling. Evidensen är dock mycket svag och baseras på enstaka fallrapporter [94, 99, 100]. Rationalen bakom att studera en EGFR(epidermal growth factor receptor)-hämmare (cetuximab eller panitumumab) vid analcancer är att dessa tumörer ofta överuttrycker EGFR och sällan har KRAS-mutationer, vilket är kopplat till resistens mot EGFR-hämmare.

Immunterapi med s.k. checkpointhämmare vid avancerad analcancer finns med som rekommenderad behandling efter svikt på standardbehandling i NCCNs guidelines, [Treatment by Cancer Type \(nccn.org\)](https://www.nccn.org) medan det enligt ESMOs riktlinjer i första hand bör ske inom ramen för kliniska studier, vilket också är vårdprogramsgruppens uppfattning.

Fas II-studier på patienter som sviktat på standardbehandling för avancerad analcancer har visat objektiva responser i 12–24% av fallen efter singelbehandling med nivolumab [101], pembrolizumab [102, 103] respektive retifanlimab [104] och en medianöverlevnad på ca 1 år. I dessa studier

noterades något bättre effekt vid PD L-1 CPS > 1 och långvariga remissioner beskrivs bland dem som svarar på behandlingen.

Flera immunterapistudier pågår internationellt, både på lokaliserad och avancerad analcancer. På ASCO 2022 presenterades preliminära resultat från den franska PRODIGE 60-studien [105] där tillägget av atezolizumab (PD-L1 hämmare) till mDCF inte visat någon förbättring av 1-årsöverlevnad jämfört med enbart mDCF, som förstalinjes behandling av avancerad analcancer.

I den pågående randomiserade PODIUM-303/InterAACT2-studien jämförs karboplatin/paklitaxel med eller utan tillägg av retifanlimab (PD-L1 hämmare), som förstalinjes behandling av avancerad analcancer. I Sverige deltar 3 centra i studien (Göteborg, Stockholm, Lund, kontaktperson: Mia Johansson, onkologkliniken Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg).

12.6.4 Lokal behandling vid metastaserad sjukdom

Lokal kontroll är av yttersta vikt vid analcancer, även hos patienter med fjärrmetastasering (eller annan synkron cancer). Eftersom spridning utanför bäckenet av analcancer är relativt ovanligt finns inga kontrollerade studier att stödja sig emot när det gäller behandlingssekvenser. Därför får behandlingsförslagen utformas från fall till fall, efter diskussion på nationell MDK, baserat på tumörbördan lokalt respektive utbredningen av fjärrmetastaserna samt allmäntillståndet.

Patienter vars fjärrmetastaser bedöms kunna kontrolleras långvarigt med olika metoder, bör erbjudas radiokemoterapi enligt schema B eller C, antingen som första åtgärd eller efter inledande cytostatikabehandling. I denna situation kan övervägas att som cytostatikaregim under radiokemoterapin byta ut FUMI/CapMi mot 5-FU/cisplatin, vilket sannolikt är effektivare mot metastatisk sjukdom och samtidigt väl beprövat i kombination med strålbehandling av analcancer.

Vid utbredda fjärrmetastaser, där situationen är palliativ, inleds behandlingen lämpligen med cytostatika. Beroende på behandlingssvar ges därefter individualiserad lokalbehandling med syfte att uppnå en god lokal kontroll även om det inte är möjligt att bota cancer. Vid gott allmäntillstånd kan radiokemoterapi enligt schema B eller C (tabell 3) övervägas, eventuellt utan bestrålning av elektiva lymfkörtlar, samt med beredskap för att avbryta behandlingen vid uttalade biverkningar. Vid kort förväntad överlevnad rekommenderas en kortare palliativ strålbehandling, se [avsnitt 12.3.7](#).

KAPITEL 13

Behandling av resttumör och återfall

Sammanfattning

- Vid resttumör eller lokalt återfall bör salvagekirurgi om möjligt utföras. (Evidensgrad +++)
- Salvagekirurgi av analcancer efter strålbehandling är ofta tekniskt komplicerad, vilket kräver ett erfaret team med kompetens att utföra bäckenexentration och plastikkirurgisk rekonstruktion. (Evidensgrad ++)

13.1 Salvagekirurgi

Patienter med ofullständigt svar inom 6 månader efter avslutad radiokemoterapi (resttumör) och patienter med återfall (tumördetektion > 6 månader efter avslutad radiokemoterapi) bör diskuteras på nationell MDK avseende resektionskirurgi.

Salvagekirurgin i Sverige är för närvarande nivåstrukturerad till två enheter (Göteborg och Malmö) i landet men under 2023 kommer salvagekirurgi för analcancer överföras i Nationellt Högspecialiserad Vård och tre enheter kommer att beviljas tillstånd att utföra dessa ingrepp, se [kapitel 19](#).

Salvagekirurgi innefattar som regel åtminstone en abdominoperineal resektion (APR) men partiell och total bäckenutrymning förekommer. Hos kvinnor bör hysterektomi övervägas även om det inte finns något tumörensengemang där. Detta eftersom annan HPV-associerad neoplasi kan förekomma och dels eftersom kontroll avseende detta kan försvåras efter APR. Minimalinvasiv teknik kan emellanåt användas för den abdominella delen av operationen. Perineal lambårekonstruktion bör användas för majoriteten av patienterna. Kirurgin är behäftad med stor komplikationsrisk men mer än hälften av patienterna kan bli långtidsöverlevare [[106-108](#)].

13.2 Rebestrålning

Kirurgi är förstahandsvalet för behandling av analcancer hos patienter som tidigare fått fulldos strålbehandling mot bäckenet, antingen för en analcancer eller för en annan typ av cancer. Om kirurgi inte bedöms möjligt eller lämpligt så kan rebestrålning bli aktuellt. I den största publicerade studien för denna ovanliga situation så rebestrålades 10 patienter. Behandlingen gavs med 1,5 Gy per fraktion två gånger per dag upp till totalt 30–45 Gy och samtliga fick konkomitant cytostatika. Behandlingen var relativt vältolererad och flera av patienterna botades, vilket illustrerar att analcancer är en mycket strålkänslig sjukdom [109].

Denna hyperfraktionerade behandlingsregim rekommenderas för patienter som tidigare strålbehandlats för en analcancer och nu ånyo ska strålbehandlas för en analcancer (antingen ett lokalrecidiv eller en ny primärtumör). Det bör helst ha förlöpt > 2 år från den tidigare strålbehandlingen.

För patienter som tidigare strålbehandlats för en annan bäckenmalignitet och nu ska strålbehandlas för en analcancer kan ofta schema A-C ges, vid behov med något modifierade strålvolymer för att inte överskrida toleransdoser till riskorgan, exempelvis uretra.

Grundprincipen vid rebestrålning är att ingen strålbehandling ges till elektiva lymfkörtelstationer som tidigare strålbehandlats, men att lymfkörtelstationer som tidigare är obestrålade kan inkluderas i en elektiv strålvolum. Om situationen är palliativ ges vid rebestrålning i första hand 4 Gy x 5.

13.3 Behandling av metakront metastaserad analcancer

Drygt 10% av patienterna utvecklar metastaser utanför bäckenet efter primärbehandling av analcancer, som regel inom de 3 första åren. För behandling av dessa hänvisas till [avsnitt 12.6](#).

KAPITEL 14

Understödjande vård före och under behandling

Sammanfattning

- För att patienten ska kunna genomgå optimal onkologisk behandling krävs omedelbart insatta åtgärder för god symtomkontroll, främst inriktade mot smärta och avföringsrubbingar. (Evidensgrad ++)

14.1 Understödjande omvårdnad vid diagnos

Patienter som söker vård för analcancer har symtom i varierande grad beroende på tumörens storlek, lokalisation och växtsätt samt hur lång tid det tagit för patienten att få rätt diagnos.

Patienter kan ha uttalade besvär från hud och slemhinnor i tumörområdet initialt relaterat till primärtumören och förväntas alltid få en påverkan under pågående behandling.

För att kunna erbjuda bästa möjliga onkologiska behandling behövs optimal symtomkontroll. Detta uppnås i dialog med patienten genom att kontaktsjuksköterskan i teamet kontinuerligt följer upp symtombehandlingen. Patienten bör erbjudas en namngiven kontaktsjuksköterska genom hela vårdprocessen och kontaktsjuksköterskans roll ska vara tydlig för patienten [[102](#), [104](#)].

Inför radiokemoterapi bör patienten få både muntlig och skriftlig information om tillvägagångssätt och biverkningar. Patienten ska kunna följa stegen i behandlingsprocessen genom sin individuella vårdplan. Patienten bör initialt förses med smärtlindrande salva/gel, peroral analgetika samt antiemetika.

14.1.1 Smärta

Smärta från anus är vanligt förekommande. Denna smärta kan komma vid aktiviteter såsom promenader, vid tryck när tumören belastas, exempelvis när patienten sitter ner, eller när patienten får trängning till avföring och när det

kommer avföring. Smärtan bör bedömas och skattas enligt visuell analog skala (VAS) eller numerisk skala (NRS) samt dokumenteras och utvärderas fortlöpande. Patienten bör även förses med en avlastande sittedyna/sittring om tumören gör det svårt för patienten att sitta.

Smärtan är ofta opiatkrävande. Både peroral och lokal opiatbehandling kan behövas. Den senare är morfingel och kan förskrivas som extemporeberedning. Opiatbehandlingen kombineras vanligen med paracetamol och/eller COX-hämmare. Lokalbedövning med Xylocaingel kan komplettera smärtlindringen tillfälligt.

Cirka 2–3 veckor efter avslutad kurativ behandling börjar strålreaktionen läka, då bör en planering för en säker nedtrappning av insatt peroral opiatdos och eventuella tilläggsmediciner ske. Nedtrappningen bör anpassas individuellt, då olika patienter är olika känsliga för abstinens och illabefinnande vid opiatnedtrappning.

14.1.2 Tarmbiverkningar

Graden av svårigheter från ändtarmen vid avföring är till stor del beroende på tumörens storlek och växtsätt och på hur mycket den inkräktar på analsfinkterns förmåga att töja sig på ett normalt sätt. Ökade trängningar är vanligt förekommande men inte alltid sammankopplat med att det kommer avföring. Trängningarna kan vara smärtsamma och ge en krampliknande känsla ner i lilla bäckenet. Rent mekaniskt kan tumören hindra passage av avföring, fr.a. om avföringen är av fastare konsistens. Eventuell opiatbehandling minskar också tarmmotoriken. Patienten bör förses med någon form av tarmreglerande medel, exempelvis makrogol som gör avföringen lösare och som stimulerar tarmmotoriken. Laktulos bör helst undvikas då detta är mer gasbildande och kan ge upphov till ökade krampsmärtor. En avlastande preterapeutisk stomi bör övervägas om tumören i högre grad inkräktar på sfinkterns funktion eller hotar att hindra passage. Smärtan från tumören kan avta i takt med att den onkologiska behandlingen får effekt, men den brukar därefter ersättas av smärta som är relaterad till biverkningar från radiokemoterapi. De kan vara minst lika besvärliga som de ursprungliga tumörsymtomen, se även [avsnitt 12.3.10](#).

14.1.3 Nutrition

Nutritionsproblem kan förekomma initialt vid diagnos p g a stor tumörbörda men även till följd av akuta biverkningar under behandlingen. Bristfälligt näringsintag är prognostiskt ogynnsamt. Därför behöver bedömning av



nutritionsstatus ske kontinuerligt under behandlingen och patienten kan behöva remitteras till dietist för kostråd samt förskrivning av kosttillskott. När det gäller fiberinnehållet i kosten under strålbehandling mot buken har tidigare ofta fiberfattig kost rekommenderats. En randomiserad engelsk studie [110] har dock visat att patienter med högt fiberinnehåll i kosten under strålbehandling av cancer i bäckenregionen hade färre gastrointestinala biverkningar såväl under behandlingsperioden som vid uppföljning efter ett år. En randomiserad studie pågår i Sverige för att undersöka värdet av ökat fiberintag under strålbehandling mot andra tumörer i bäckenregionen (prostatacancer och cervixcancer).

14.1.4 Benmärgspåverkan

Anemi kan uppstå hos patienter som har en lättblödande tumör. Patienten bör erbjudas transfusion med erytrocytkoncentrat för att lindra eventuella anemisymtom. När det gäller analcancer är det inte säkerställt om strålbehandlingens effekt optimeras av att transfundera upp hemoglobinvärdet över en viss nivå.

Även påverkan på vita blodkroppar och trombocyter förekommer under radiokemoterapi, därför kan kontroller av blodstatus varje vecka fortlöpande under behandling samt några veckor efter avslutad behandling övervägas.

14.2 Understödjande omvårdnad under behandling

14.2.1 Omvårdnad vid akuta biverkningar av strålbehandling

Vanligast förekommande akuta biverkningar i samband med strålbehandling mot bäckenområdet är olika grader av trötthet, diarré, illamående och hudbiverkningar.

Hudreaktionens intensitet och lokalisation är till viss del specifik för patienter som genomgår strålbehandling för analcancer. De områden som påverkas vid strålbehandling mot bäckenområdet omfattar huden i ljumskarna, mellan skinkorna, i anus, perianalt och i underlivet. Kliniska symtom uppstår vanligtvis cirka 2–3 veckor in i behandlingen och ökar gradvis med ökande ackumulerad stråldos. Hur kraftig hudreaktion som patienten utvecklar är individuellt. Patienten bör få information om riskfaktorer för kraftigare hudreaktioner och försämrade läkningsförmåga. Kända riskfaktorer är rökning, bristfälligt

näringsintag, viktminskning före och under behandling och infektioner [111-115].

Patientens hudreaktion graderas enligt Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) med skalan 0–4, och omvårdnadsåtgärder utförs i förhållande till reaktionsgraden [116].

Tabell 5. Gradering och behandlingsförslag av hudreaktion vid strålbehandling av analcancer

RTOG-skala	Hudreaktion	Åtgärd
0	Ingen förändring.	Daglig rengöring av huden i behandlingsområdet med ljummet vatten och intimolja. Undvik skav av kläder.
1	Lätt rodnad, lindrig värmeökning, stramande känsla i huden.	Daglig skötsel enligt grad 0.
2a	Måttlig till kraftig rodnad med eller utan torr fjällning, klåda.	Daglig skötsel enligt grad 0. Vid behov silikonförband för att skydda huden.
2b	Fläckvis med fuktig hudlossning < 3 cm med eller utan svullnad.	Daglig skötsel enligt grad 0. Sårytan behandlas med silikonförband för att skydda huden i ljumskar och mellan skinkorna. Täck med sårdyna som fixeras med nätbyxor och eventuellt hudvänlig tejp. Byt inte förbandet oftare än nödvändigt.
3	Kraftig hudrodnad, utbredd vätskande hudlossning.	Daglig skötsel enligt grad 0. Omläggning enligt 2b. Huden kan vätska mycket; använd absorptions-dyna i stället för sårdyna.
4	Ulcererande, blödande hud och nekros.	Daglig skötsel enligt grad 0. Omläggning enligt 2b. Huden kan vätska mycket; använd absorptionsdyna i stället för sårdyna.

Alla patienter bör inför strålbehandlingsstarten få råd om att hålla god personlig hygien och lufta det strålbehandlade området. Vidare bör täta kläder och parfymade produkter undvikas. Omlägningsrutinerna vid akut stråldermitit varierar på våra onkologiska kliniker, och olika förband, krämer, barriärsalvor, bedövningssalvor m.m. används för att lindra patientens akuta hudbesvär. Dessa rutiner grundar sig mest på erfarenhetsbaserad kunskap.



Det vetenskapliga evidensläget är svagt. Mer forskning inom detta område behövs [114].

I takt med ökad grad av hudreaktion ökar smärtan från strålområdet, och den intensifieras ytterligare vid miktions och avföring. Patienten bör tidigt i förloppet förses med adekvat smärtlindring. Peroral opiatbehandling kan behövas om inte paracetamol och/eller NSAID-preparat räcker. Lokalbedövning med Xylocaingel kan komplettera smärtlindringen, alternativt morfingel för lokal applikation.

Vid stråldermit grad 2–4 bör patienten informeras om att vara uppmärksam på feber över 38 °C och/eller frossa. Huden inspekteras för att bedöma tecken på eventuell sekundärinfektion i strålområdet. Profylaktisk antibiotikabehandling kan vara aktuell om patienten bedöms ha hög risk för infektion (se [avsnitt 12.3.3](#)). De kraftiga hudbiverkningarna under behandlingens avslutande veckor, i kombination med biverkningar av given cytostatikabehandling, medför ibland behov av slutenvård. Trots dygnetruntvård kan vissa patienter uppleva att de akuta biverkningarna är så svåra att uthärda att behandlingen behöver avbrytas i förtid. Genom adekvata och förutseende omvårdnadsåtgärder under hela patientens radiokemoterapi minskar risken för att patienten tvingas avbryta sin behandling i förtid [114].

14.2.2 Omvårdnad vid akuta biverkningar av cytostatika

Vissa akuta biverkningar är vanliga i samband med cytostatika vid primär behandling av analcancer med FUMI som infusion eller peroralt kapecitabin: illamående, diarré, mukositis, benmärgspåverkan och trötthet [117]. Se även [Vårdhandboken](#) [118] för allmänna omvårdnadsåtgärder vid ovan nämnda akuta biverkningar samt [nationella vårdprogrammet för kolorektal cancer](#), [119].

14.3 Postoperativt omhändertagande vid salvagekirurgi

Att genomgå salvagekirurgi med lambåplastik medför restriktioner avseende patientens mobilisering efter operation. Detta för att lambån ska få så bra förutsättningar som möjligt att läka. Restriktionerna innebär ökad risk för patienten att utveckla trycksår. Patienten rekommenderas använda antidecubitus madrass, (minst klass 3 men klass 4 är att föredra) under minst två veckor förutsatt att patienten sjukhusvårdas så länge.

Specifik rekommendation kring postoperativ mobilisering erhålles av respektive kirurg och plastikkirurg då detta är individuellt beroende på lambå.

Efter operationen inspekteras lambån dagligen i enlighet med lokala rutiner i syfte att bedöma cirkulation och läkning. Sårinjerna läggs om på enklaste möjliga sätt.

Suturtagning sker efter ordination av ansvarig kirurg och/eller plastikkirurg.

Remiss skrivs till fysioterapeut för initiering av träning och rehabilitering. Specifika rehabiliteringsråd erhålles av ansvarig fysioterapeut då detta kan variera beroende på lambå. Gördel kan rekommenderas och användas enligt ordination från plastikkirurg.

KAPITEL 15

Omvårdnad och rehabilitering

Sammanfattning

- Seneffekter efter behandling är vanliga och kan försämra livskvaliteten. (Evidensgrad +++)
- Vid analinkontinens eller kroniska diarréer efter behandling rekommenderas tarmreglerande medel såsom fiberpreparat och loperamid. (Evidensgrad +++)
- För att förebygga sammanväxningar i vagina rekommenderas vaginaldilatator. (Evidensgrad ++)
- Premenopausala kvinnor bör erbjudas hormonsubstitution vid strålinducerad menopaus. (Evidensgrad +++)
- Strålbehandling av bäckenskelett kan leda till sviktfrakturer. (Evidensgrad +++)

15.1 Kontaktsjuksköterska

Den nationella cancerstrategin styrker att varje patient ska erbjudas en kontaktperson på den cancervårdande kliniken, med syftet att förbättra informationen och kommunikationen mellan patienten och vårdenheten samt stärka patientens möjligheter till delaktighet i vården (SOU 2009:11) [120]. Sedan 2010 finns en lagstadgad rätt till fast vårdkontakt (Patientlagen 2014:821).

Staten och Sveriges Kommuner och Landsting har enats om en gemensam generell beskrivning av kontaktsjuksköterskans roll och funktion. Enligt den är kontaktsjuksköterskan en tydlig kontaktperson i sjukvården, med ett övergripande ansvar för patienten och de närstående. Beskrivningen togs fram inom projektet Ännu bättre cancervård och finns i projektets rapport (2012) [121].

15.2 Min vårdplan

En individuell skriftlig vårdplan, benämnd Min vårdplan, ska tas fram för varje patient med cancer. Denna plan innefattar hela vårdprocessen från utredning till rehabilitering. Dialog med patienten kring moment/insatser som gäller egenvård bör vara en del av vårdplanen och ska utvärderas och ske fortlöpande. För analcancerpatienter är ett långsiktigt perspektiv på egenvård extra viktigt, på grund av den höga risken för seneffekter efter behandlingen [122].

Ovanstående framgår i den nationella cancerstrategin för framtiden (SOU 2009:11) [120] och i de patientcentrerade kriterierna som ligger till grund för regionala cancercentrum (Socialdepartementet: 2011) [123].

15.3 Aktiva överlämningar

Under patientens tid i cancervården förekommer ofta överlämningar mellan olika vårdgivare. För att skapa en sammanhållen vårdkedja för patient och närstående ska alla överlämningar vara ”aktiva”.

Aktiv överlämning innebär att den som har ansvaret för patienten tar kontakt, muntligt och skriftligt, med nästa instans. Den som aktivt överlämnat har fortsatt ansvar till dess att mottagande instans bekräftat att kontakt tagits med patienten. Uppstartade åtgärder och insatser inom omvårdnad, palliation och cancerrehabilitering ska följas upp, utvärderas och dokumenteras i den aktuella patientens Min vårdplan.

15.4 Omvårdnad och rehabilitering vid seneffekter

Radiokemobehandling i kurativt syfte vid analcancer ger ofrånkomligt biverkningar, vilka i olika grad blir permanenta. Med sena biverkningar eller kroniska biverkningar menas biverkningar som finns kvar tre månader efter genomgången behandling. Biverkningarna kan också övergå i en asymtomatisk fas för att sedan återkomma och bli kliniskt märkbara i ett senare skede.

Patienten kan drabbas av sena biverkningar flera månader och år efter behandlingen, och dessa kan vara av kronisk eller intermittent karaktär. Fibros och degenererade vävnader i bäckenområdet kan också ge upphov till en rad olika symtom med en hög grad av individuell variation [124].



Det är viktigt att patienten ges realistisk information om riskerna för seneffekter efter kurativt syftande radiokemoterapi för att öka beredskapen att tidigt hantera de problem som kan uppstå.

För bedömning av patientens livskvalitet och rehabiliteringsbehov skall validerade skattningsverktyg användas. EORTCs livskvalitetsgrupp har dock nyligen utvecklat en specifik modul för denna diagnos, EORTC-QLQ-ANL27. Instrumentet har översatts till svenska. Denna i kombination med andra instrument som EORTC-QLQ-C30 eller Hälsoskattningen ger en bra bild över patientens behov/problem.

Exempel på sena bieffekter efter radiokemoterapi av analcancer är diarré, trängningar till avföring och avföringsinkontinens, vaginala sammanväxningar och sköra slemhinnor, insufficiensfrakturer i bäckenskelettet, trängningar och inkontinens av urin, lymfödem, erektil dysfunktion hos män och för tidigt klimakterium hos premeopausala kvinnor. För handläggning av dessa bieffekter hänvisas till [vårdprogrammet för bäckencancerrehabilitering](#), se även faktarutan ovan.

15.5 Löpande cancerrehabilitering

Cancerrehabilitering syftar till att förebygga och minska de fysiska, psykiska, sociala och existentiella problemen av en cancersjukdom och dess behandling. Insatserna ska ge patienten och de närstående stöd och förutsättningar för att leva ett så bra liv som möjligt. Cancerrehabilitering innebär att se hela människan i sitt livssammanhang.

Exempel på rehabiliteringsinsatser kan vara

- krisstöd i samband med utredning, diagnos och behandling samt efter behandling
- fysiska rehabiliteringsåtgärder för att återfå funktion efter behandling
- information om samhällets resurser för psykosocial funktion
- psykologiskt stöd och råd för bättre fysisk förmåga i syfte att orka behandling och förebygga fatigue.

15.5.1 Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående

Cancerrehabilitering är aktuellt under hela processen, från misstanke om cancersjukdom och framåt. Behovet av rehabilitering ska därför bedömas regelbundet. Patienten och de närstående ska återkommande få information

om vilka rehabiliteringsbehov som är vanliga och vilka insatser som erbjuds. I patientens skriftliga vårdplan, Min vårdplan, ska cancerrehabilitering ingå. Vissa rehabiliteringsbehov kan finnas kvar hela livet.

Såväl patienter som närstående kan omfattas av rehabiliteringsinsatser. Närstående kan vara exempelvis partner, barn, förälder, syskon eller annan person som patienten anser sig ha nära relation till. Barn som närstående har en särställning då hälso- och sjukvården har skyldighet att ge dem information, råd och stöd, enligt 5 kap. 7 § HSL.

15.5.2 Grundläggande och specialiserad rehabilitering

All personal inom hälso- och sjukvården ska göra grundläggande behovsbedömningar och ge grundläggande insatser inom cancerrehabilitering. Vid mer avancerade behov ska patienten alltid erbjudas insatser från professioner med specialkompetens inom rehabilitering, exempelvis kurator, fysioterapeut, psykolog, arbetsterapeut, sexolog och dietist. Patienten bör också uppmuntras till egenvård där information kan inhämtas exempelvis via www.eftercancer.se.

Som tidigare beskrivet löper patienter med analcancer stor risk att drabbas av senbiverkningar, vilket innebär att psykosocial påverkan kan uppstå långt efter det att behandlingen är slutförd [124]. Det professionella teamet kring patienten är därför viktigt och kontaktsjuksköterskan har en nyckelroll genom att följa upp och identifiera patientens psykosociala behov över tid [125, 126].

Vid mer avancerade behov ska patienten erbjudas insatser från professioner med specialkompetens inom rehabilitering, ex. kurator, fysioterapeut, psykolog, arbetsterapeut, sexolog, dietist, uroterapeut etc. [117, 125, 126].

Patienter bör också uppmuntras till egenvård där information exempelvis kan inhämtas via hemsidor. Två exempel med praktiska råd för nedsatt funktion i bäckenområdet är www.eftercancer.se, www.nikola.nu.se.

Fördjupad information om cancerrehabilitering, inklusive bedömning och insatser, finns i det [nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#).



KAPITEL 16

Egenvård

Kontaktsjuksköterskan har tillsammans med den behandlande läkaren ansvar för information till patienten om egenvård.

Specifika egenvårdsråd kopplade till analcancerbehandling, såsom hudvård, kost/nutrition, tarmreglering etc. finns dokumenterade under [kapitel 14 Understödjande vård](#).

16.1 Nationella riktlinjer

Socialstyrelsens nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder är användbara även under cancerbehandlingen. De innehåller kunskaps- och beslutsstöd i mötet med patienten och rekommenderar olika typer av rådgivning.

16.2 Rökning

Rökande patient skall erhålla information om rökningens negativa effekter i samband med strålbehandling [127]. Patienten skall även upplysas om att komplikationsrisken är större, då rökning är relaterat till försämrad syresättning och sårhäkning. Rökning efter cancerdiagnos och behandling ökar även risken för återfall. Patienten skall erbjudas hjälp för rökavvänjning via primärvården eller den specialiserade vården. Patienterna kan också ringa den nationella [Sluta Röka-Linjen](#) 020-84 00 00.

16.3 Alkohol

Kontaktsjuksköterskan bör rekommendera patienten att vara uppmärksam på sina alkoholvanor under alla typer av cancerbehandling. Alkohol kan öka risken för komplikationer och biverkningar. Patienter som vill ha stöd för att förändra sina alkoholvanor kan ringa den nationella [Alkohollinjen](#) 020-84 44 48.

16.4 Komplementär och alternativmedicin

Kontaktsjuksköterskan bör informera patienten om att komplementär och alternativ medicin kan påverka effekterna av cancerläkemedel [128].

KAPITEL 17

Uppföljning

- Det kan ta upp till 6 månader efter avslutad radiokemoterapi innan remissionsstatus går att fastställa. (Evidensgrad ++)
- Responsbedömningen är huvudsakligen klinisk, vilket kräver stor erfarenhet. Högsta möjliga läkarkontinuitet bör eftersträvas. (Evidensgrad +)
- Vid responsbedömningen rekommenderas PET-DT och/eller MRT bäcken 3–6 månader efter avslutad radiokemoterapi, åtminstone vid icke-palpabel lymfkörtelmetastasering och lokalt avancerad primärtumör. (Evidensgrad ++)
- Uppföljningen har flera syften: att upptäcka recidiv, följa upp sena biverkningar och att identifiera rehabiliteringsbehov. (Evidensgrad ++)
- Misstänkt resttumör/återfall ska alltid biopsi verifieras innan salvagekirurgi aktualiseras. (Evidensgrad ++)
- För patienter som gått i komplett remission rekommenderas uppföljning i 5 år, kan i vissa fall avslutas tidigare. (Evidensgrad +)
- Vid T3–4/N+ rekommenderas DT buk-torax efter 1, 2 och 3 år, om patienten bedöms kunna genomgå avancerad onkologisk/kirurgisk behandling av metastatisk sjukdom. Vid mindre tumörer rekommenderas endast kliniska kontroller. (Evidensgrad +)
- Efter lokal excision av perianal tumör (som enda åtgärd) rekommenderas kliniska kontroller i 5 år och MRT bäcken vid 6, 12, 18, 24, 36, 48 och 60 månader. (Evidensgrad +)
- Efter salvagekirurgi av resttumör eller lokalt återfall och efter metastaskirurgi rekommenderas DT torax-buk och bäcken vid 6, 12, 24 och 36 månader. (Evidensgrad +)

17.1 Mål med uppföljningen

Uppföljningen har två huvudsakliga syften: att tidigt upptäcka lokala återfall och metastasering samt att följa patientens behov av rehabilitering. Utöver detta kan uppföljningen användas för att samla underlag för forskning och förbättringsarbete.



Övergången från aktiv behandling till uppföljning ska vara väl definierad och markeras med ett eller flera samtal där patienten får en individuellt anpassad uppföljningsplan. Uppföljningsplanen ska dokumenteras i Min vårdplan och består av flera delar:

- en uppdaterad behovsbedömning för rehabilitering
- en översikt över de kommande årens återfallskontroller inklusive datum för den första kontrollen alternativt ett tydliggörande av när och hur patienten kommer att få tid till den
- en tydlig ansvarsfördelning som tydliggör vem som ansvarar för t.ex. sjukskrivning, förskrivning av recept och hjälpmedel och där även patientens eget ansvar framgår.

17.2 Förnyad behovsbedömning för rehabilitering

En förnyad behovsbedömning för rehabilitering ska göras vid övergången från behandling till uppföljning. Bedömningen ska göras [enligt det nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#), vilket bland annat innebär användning av validerade bedömningsinstrument.

Vid bedömningen ska följande klargöras:

- målet med rehabiliteringen
- patientens eget ansvar för rehabiliteringen inklusive egenvårdsråd
- vart patienten kan vända sig vid frågor eller nya behov
- nästa avstämning.

Efter behandling av analcancer är det mycket vanligt med sena biverkningar (se [kapitel 15](#)) varför många patienter har stora rehabiliteringsbehov. Följande aspekter bör särskilt uppmärksammas:

- tarmfunktion
- urinvägar
- sexualitet
- lokala besvär och smärta
- nutrition
- psykosociala aspekter.

17.3 Självrapportering av symtom

Patienten bör uppmanas att vara uppmärksam på följande symtom och höra av sig till kontaktsjuksköterskan om de uppstår:

- nyttkomna lokala besvär, t.ex. blödning eller ökad smärta
- ändrade tarmsymtom, t.ex. ökade trängningar.

17.4 Kontroll av återfall

Fokus efter onkologisk behandling ska vara på lokoregionalt tumörstatus (anal/rektal palpation, eventuell proktorektoskopi och lymfkörtelpalpation av ljumskar). Omkring 70–80 % av tumöråterfallen återfinns här och dessa kan bli föremål för salvagekirurgi. Majoriteten av återfallen uppträder inom 18 månader efter behandling [75] och efter 3 år är det mycket ovanligt med återfall.

17.5 Förslag till uppföljningsintervall

17.5.1 Efter onkologisk behandling

Tabell 6. Förslag till uppföljningsschema efter radiokemoterapi.

Tidpunkt efter avslutad strålbehandling				
	Kontroll av akuta biverkningar	PET-DT och/eller MR (responsbedömning)	Klinisk kontroll (inkl. förnyad bedömning av rehab-behov)	DT torax-buk (om T3-4 eller N1 initialt)
År 1	1:a månaden	3–6 mån	Var 3:e – var 6:e månad	12 mån
År 2			Var 3:e – var 6:e månad	24 mån
År 3			Var 6:e – var 12:e månad	36 mån
År 4*			Var 6:e – var 12:e månad	
År 5*			Var 6:e – var 12:e månad	

* Kan modifieras efter individuell bedömning (se 17.5.1.1).

17.5.1.1 Kliniska kontroller

Monitorering av sjukdomen bygger till stor del på klinisk bedömning. Anamnesen är mycket viktig, där förändring av symtom aktivt ska efterfrågas. Palpation av en strålbehandlad och fibrotisk analregion kan vara svårt och kräver erfarenhet. I första hand rekommenderas att kontrollerna sker vid den enhet där strålbehandlingen getts. Det viktigaste är dock att kontrollerna sköts



av onkolog eller kirurg med vana att följa strålbehandlade analcancerpatienter, och så hög läkarkontinuitet som möjligt bör eftersträvas. Vissa tumörer krymper långsamt efter behandlingen och det kan ta uppemot 6 månader innan komplett remission har uppnåtts. Kliniska kontroller bör utföras med 3–6 månaders intervall under de 2 första åren, därefter med 6–12 månaders intervall upp till 5 år efter avslutad behandling (tabell 6), i analogi med ESMO guidelines [67]. 5 års uppföljningstid har varit praxis i både Sverige och internationellt sedan länge, men evidensen för detta är svag. De flesta recidiv (> 95 %) inträffar inom de 3 första åren och därför kan man, för patienter som mår väl, överväga att avsluta de kliniska kontrollerna efter 3–4 år, alternativt följa upp de sena bieffekterna per telefon.

17.5.1.2 Radiologisk uppföljning

När det gäller radiologisk utvärdering som led i responsbedömningen finns inga tydliga internationella riktlinjer [28, 88], se också [avsnitt 9.2.1](#).

Vårdprogramgruppen menar dock att radiologisk undersökning, med MRT eller PET-DT, bör ingå i responsutvärderingen åtminstone av patienter med initialt icke-palpabla lymfkörtelmetastaser i bäckenet eller lokalt avancerad primärtumör där den kliniska responsbedömningen kan vara svår. Lämplig tidpunkt för denna undersökning är 3–6 månader efter avslutad strålbehandling.

Patienter som initialt haft en lokalt avancerad analcancer (T3/T4 och/eller N+) har cirka 15 % risk att utveckla fjärrmetastaser inom 3 år. Om en sådan patient bedöms kunna bli aktuell för aktiv behandling, rekommenderas DT torax-buk åtminstone efter 1, 2 och 3 år.

17.5.1.3 Rehabiliteringsbedömning

Efter kurativt syftande radiokemoterapi får nästan alla patienter någon grad av sena biverkningar efter behandlingen [124, 129]. Dessa ska följas upp vid återbesöken, där kontaktsjuksköterskan har en viktig roll. Beroende på problemens art kan man sätta in rehabiliterande åtgärder och eventuellt remittera till olika specialistkliniker, se [kapitel 15](#).

17.5.1.4 Vid tecken på återfall

Vid minsta tecken på progress av restvävnad bör biopsi utföras för att ta ställning till kirurgisk resektion. Biopsi bör i övriga fall undvikas för att inte inducera en strålnekros.

Vid misstanke om lokalt återfall bör man utföra MRT lilla bäckenet samt PET-DT.

17.5.2 Efter lokal excision av T1 tumör < 2 cm

Eftersom lokal excision, utan efterföljande onkologisk behandling är förenat med en relativt hög risk för lokalrecidiv, behövs täta kontroller. Förslagsvis sker detta genom klinisk undersökning var 3:e månad de första 2 åren, var 6:e månad år 3 och därefter årligen tom år 5 (tabell 7). Radiologisk undersökning med MRT rekommenderas var 6:e månad de första två åren och därefter årligen. Vid misstanke om återfall bör PET-DT utföras. Denna uppföljningsrekommendation baseras på den pågående ACT3-studien (ISRCTN88455282).

Tabell 7. Uppföljning efter lokal excision av perianal cancer

	Månader efter lokal excision	Klinisk kontroll	MR bäcken
År 1	3 månader	x	
	6 månader	x	x
	9 månader	x	
	12 månader	x	x
År 2	15 månader	x	
	18 månader	x	x
	21 månader	x	
	24 månader	x	x
År 3	30 månader	x	
	36 månader	x	x
År 4	48 månader	x	x
År 5	60 månader	x	x

17.5.3 Efter salvagekirurgi

Sammanfattning

Efter salvagekirurgi av resttumör eller lokalt återfall och efter metastaskirurgi rekommenderas DT torax-buk och bäcken vid 6, 12, 24 och 36 månader. (Evidensgrad +)

Den magra evidensen gör det svårt att ge starka rekommendationer kring ett lämpligt uppföljningsschema efter kirurgi. Aktiv uppföljning kan dock vara motiverat för patienter som bedöms klara reintervention. Lokalt återfall i bäckenet är sällan tillgängligt för ytterligare kirurgi eller strålbehandling, varför noggrannare kartläggning av bäckenet med MR inte behöver ingå i rutinkontroll. Däremot kan begränsade fjärrmetastaser eller enstaka lymfkörtelmetastaser ibland bli föremål för kirurgi och/eller strålbehandling med kurativ intention. Vårdprogramsgruppen föreslår därför DT torax-buk efter 6, 12, 24 och 36 månader (tabell 8). Patienterna bör följas på en kirurgklinik, antingen den opererande kliniken eller i överenskommelse med hemkliniken (bör remitteras ut med tydliga instruktioner). Klinisk undersökning bör också ske av perineum och lymfkörtlar i ljumskar efter 6, 12, 24 och 36 månader.

Tabell 8. Uppföljning efter salvagekirurgi

	Månader efter salvagekirurgi	DT torax-buk och bäcken	Kontakt med urolog, gynekolog, sjukgymnast och andra specialister	Stomi-uppföljning	Tät kontroll av akuta biverkningar	Förnyad behovsbedömning, rehabilitering
År 1	Första månaden		Behovsstyrt	Behovsstyrt	x	
	3 månader					x
	6 månader	x				x
	12 månader	x				x
År 2	24 månader	x				x
År 3	36 månader	x		x*		

* Inklusivt det samtal som avslutar uppföljningen.

17.6 Ansvar

Nivåstruktureringen ställer särskilda krav på tydlighet kring vilken enhet som ansvarar för uppföljning. Det bör vara tydligt för patienterna vart de ska vända sig till med nytillkomna besvär eller frågor under uppföljningstiden. Eventuell överlämning av ansvaret för uppföljning till hemsjukhuset bör vara aktiv.

17.7 Avslut av uppföljning

När uppföljningen avslutas ska den behandlande enheten ha ett avslutande samtal med patienten. Samtalet bör följa [det nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#) och dokumenteras i Min vårdplan. Patienten bör också få en skriftlig sammanfattning av sin diagnos och behandling inklusive livslånga behov eller risker. I denna sammanfattning bör eventuella råd till primärvården framgå. Det bör tydligt framgå vart patienten ska vända sig med nya behov. Patienten bör instrueras om att höra av sig till behandlande enhet vid frågor gällande symtom eller försämrade funktion relaterad till senbiverkningar, även efter att den aktiva uppföljningen avslutats.

17.8 Livslång symptomkontroll efter avslutad uppföljning

Överlämning till primärvården bör vara aktiv, vilket innebär att den som har ansvaret för patienten tar kontakt, muntligt och skriftligt, med nästa instans. Den som aktivt överlämnat har fortsatt ansvar till dess att mottagande instans bekräftat att kontakt tagits med patienten.



KAPITEL 18

Palliativ vård och insatser

Palliativ vård, det vill säga aktivt, multidisciplinärt omhändertagande av patienter med symtomgivande, progredierande, dödlig sjukdom, har utvecklats till en avgränsbar medicinsk disciplin – palliativ medicin. Palliativ vård definierades enligt Världshälsoorganisationen (WHO) 2002 som ett förhållningssätt som syftar till att förbättra livskvaliteten för patienter och familjer som drabbats av de problem som kan uppstå vid livshotande sjukdom. I praktiken är de viktigaste delarna av en välfungerande palliativ vård: symtomlindring, teamarbete, kommunikation och relation samt stöd till närstående, med det övergripande målet att främja välbefinnande och understödja värdighet i livets slutskede.

När en obotligt sjuk patient med analcancer försämras, och försämringen bedöms bero på sjukdomsprogress, bör målsättningen med den fortsatta palliativa behandlingen omprövas. Är allmäntillståndet WHO-grad 3 eller sämre (= vilar mer än halva dagen), även när behandlingsbara orsaker åtgärdats, är kirurgisk och onkologisk behandling många gånger till mer skada än nytta. Denna försämring kan vara ett tecken på att patienten närmar sig brytpunktsområdet och övergången till palliativ vård i livets slutskede. Om så är fallet bör beslutet grunda sig på en noggrann medicinsk bedömning som därefter kommuniceras via ett brytpunktsamtal till patienten och närstående. Vårdens inriktning med ordinationer och begränsningar måste tydligt dokumenteras och spridas till inblandad personal i vårdkedjan.

För palliativ vård hänvisas till [nationellt vårdprogram för palliativ vård](#).

KAPITEL 19

Underlag för nivåstrukturering

Vissa delar av analcancervården är nationellt nivåstrukturerad. Efter en expertgruppsutredning och ett ansökningsförfarande rekommenderade RCC i samverkan och Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) 2016 att kurativt syftande radiokemoterapi skulle koncentreras till fyra nationella vårdenheter (Akademiska sjukhuset, Norrlands universitetssjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Skånes universitetssjukhus), och att salvagekirurgin skulle utföras på två nationella vårdenheter (Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Skånes Universitetssjukhus).

2018 överfördes ansvaret för nationellt högspecialiserad vård (NHV) till Socialstyrelsen. En 4-årsutvärdering av nivåstruktureringen genomfördes 2021. Efter denna beslöts att en ny sakkunniggrupp ska tillsättas för att utreda lämpligt antal vårdenheter för kurativt syftande radiokemoterapi av analcancer framöver. Denna sakkunniggrupp kommer att börja sitt arbete under 2024.

När det gäller salvagekirurgi av analcancer, så beslöt Socialstyrelsen 2022 att denna ska utgöra NHV som en del av avancerad bäckenkirurgi och bedrivs på tre enheter i landet. I maj 2023 bestämdes att dessa tre enheter ska vara Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Skånes Universitetssjukhus och Karolinska Universitetssjukhuset, fr. o m. 2024-07-01.

För mer information hänvisas till [sidan Nationellt högspecialiserad vård – analcancer](#) på cancercentrum.se.



KAPITEL 20

Kvalitetsregister

20.1 Kvalitetsregister

Ett nationellt kvalitetsregister för analcancer finns sedan 2015. Organisatoriskt ligger detta som en separat modul under svenska kolorektalcancerregistret. I analcancerregistret registreras patienter med skivepitelcancer i analregionen, lokaliserad i analkanalen eller perianalt inom en 5 cm radie från anus eller i distala rektum. Täckningsgraden är god, de senaste åren > 95 %, och registret innehåller nu (hösten 2022) data på drygt 1300 fall. I registret samlas uppgifter om utredning, stadium, behandling och uppföljning. Registrering i analcancerregistret gäller även som anmälan i cancerregistret. Årsrapporter från analcancerregistret har publicerats i interaktiv form sedan 2019, se [sidan Nationellt kvalitetsregister för analcancer](#) på cancercentrum.se.

Registrering i analcancerregistret förutsätter att patienten, efter att ha fått muntlig och/eller skriftlig information, inte aktivt valt att avstå från att ingå i registret. [Länk till RCC sida med användbara mallar.](#)

20.2 Cancerregistret

Det svenska cancerregistret startade redan 1958. Registret ger underlag för såväl planering och utvärdering av sjukvård som forskning.

Cancerregistret är inrättat enligt lag och samtliga vårdgivare är skyldiga att rapportera till registret (se Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd HSLF-FS 2016:7 och HSLF-FS 2023:36). I föreskrifterna beskrivs vilka tumörtillstånd som ska rapporteras. Trots registrets namn omfattar det även förstadier till cancer, misstänkta cancerfall och vissa godartade tumörformer.

Canceranmälan ska skickas till Regionalt cancercentrum (RCC) i respektive sjukvårdsregion så snart diagnosen är ställd och uppgifterna för en anmälan finns tillgängliga. RCC kodar och vidarebefordrar uppgifterna till Socialstyrelsen.

Av de tillstånd som beskrivs i detta vårdprogram ingår inte LSIL och inte heller majoriteten av HSIL i kvalitetsregistret. Från och med 2024 behöver kliniker

inte längre göra anmälan till cancerregistret för HSIL. Canceranmälan för HSIL görs nu endast av patologilaboratoriet. För att patologienhetens anmälan ska bli komplett krävs att remissen till patologienheten innehåller adekvata uppgifter, till exempel tydlig angivelse av tumörens anatomiska lokal och eventuellt sida.

För ytterligare information, se sidan [Cancerregistret](#) på cancercentrum.se.



KAPITEL 21

Indikatorer och målnivåer

Nedanstående kvalitetsindikatorer är framtagna för att de avspeglar kvaliteten på analcancervården i landet, både vad gäller ledtider, behandlingsval och utfall. Samtliga variabler ingår i kvalitetsregistret. Några av kvalitetsindikatorerna går redan nu att studera i de interaktiva årsrapporterna, medan övriga kommer att läggas till successivt i takt med ökat antal fall och längre uppföljning.

1. Täckningsgrad i nationellt kvalitetsregister.
Mål: 100%
2. Tid från MDK till start av behandling.
Mål: > 80% inom 17 dagar.
3. Tillgång till namngiven kontaktsjuksköterska på onkologklinik (av patienter som får kurativt syftande strålbehandling).
Mål: 100%
4. Andel patienter som får radiokemoterapi (det vill säga tillägg av cytostatika till strålbehandlingen) av de som genomgår kurativt syftande strålbehandling.
Mål: > 90%
5. Andel opererade av patienter med resttumör eller lokalt återfall (utan samtidig fjärrmetastasering).
Mål: > 70%
6. Andel R0-kirurgi vid salvagekirurgi.
Mål: > 90%
7. Lokalt återfall inom 3 år efter kurativt syftande strålbehandling.
Mål: < 15%
8. 5-årsöverlevnad bland patienter som fått kurativt syftande strålbehandling.
Mål: > 70%
9. Andel p16-analyserade av de som genomgår kurativt syftande strålbehandling
Mål: > 95%

KAPITEL 22

Referenser

- 1 Faber MT, Frederiksen K, Palefsky JM, Kjaer SK. A nationwide longitudinal study on risk factors for progression of anal intraepithelial neoplasia grade 3 to anal cancer. *Int J Cancer*. 2022;151(8):1240-7.
- 2 Faber MT, Frederiksen K, Palefsky JM, Kjaer SK. Risk of Anal Cancer Following Benign Anal Disease and Anal Cancer Precursor Lesions: A Danish Nationwide Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2020;29(1):185-92.
- 3 Wendell-Smith CP. Anorectal nomenclature: fundamental terminology. *Dis Colon Rectum*. 2000;43(10):1349-58.
- 4 Fenger C. The anal transitional zone. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand Suppl*. 1987;289:1-42.
- 5 Dujovny N, Quiros RM, Saclarides TJ. Anorectal anatomy and embryology. *Surg Oncol Clin N Am*. 2004;13(2):277-93.
- 6 Di Donato V, Caruso G, Bogani G, Cavallari EN, Palaia G, Perniola G, et al. HPV Vaccination after Primary Treatment of HPV-Related Disease across Different Organ Sites: A Multidisciplinary Comprehensive Review and Meta-Analysis. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(2).
- 7 Palefsky JM, Lee JY, Jay N, Goldstone SE, Darragh TM, Dunlevy HA, et al. Treatment of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions to Prevent Anal Cancer. *N Engl J Med*. 2022;386(24):2273-82.
- 8 Kelly H, Chikandiwa A, Alemany Vilches L, Palefsky JM, de Sanjose S, Mayaud P. Association of antiretroviral therapy with anal high-risk human papillomavirus, anal intraepithelial neoplasia, and anal cancer in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV*. 2020;7(4):e262-e78.
- 9 Velleuer E, Dietrich R. Fanconi anemia: young patients at high risk for squamous cell carcinoma. *Mol Cell Pediatr*. 2014;1(1):9.
- 10 Lee RH, Kang H, Yom SS, Smogorzewska A, Johnson DE, Grandis JR. Treatment of Fanconi Anemia-Associated Head and Neck Cancer: Opportunities to Improve Outcomes. *Clin Cancer Res*. 2021;27(19):5168-87.
- 11 Saboo SS, Zukotynski K, Shinagare AB, Krajewski KM, Ramaiya N. Anal carcinoma: FDG PET/CT in staging, response evaluation, and follow-up. *Abdom Imaging*. 2013;38(4):728-35.
- 12 Glynne-Jones R, Northover JM, Cervantes A. Anal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010;21 Suppl 5:v87-92.
- 13 Jones M, Hrubby G, Solomon M, Rutherford N, Martin J. 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;22(11):3574-81.
- 14 Agarwal A, Marcus C, Xiao J, Nene P, Kachnic LA, Subramaniam RM. FDG PET/CT in the management of colorectal and anal cancers. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;203(5):1109-19.
- 15 Bhuvva NJ, Glynne-Jones R, Sonoda L, Wong WL, Harrison MK. To PET or not to PET? That is the question. Staging in anal cancer. *Ann Oncol*. 2012;23(8):2078-82.
- 16 Caldarella C, Annunziata S, Treglia G, Sadeghi R, Ayati N, Giovanella L. Diagnostic performance of positron emission tomography/computed tomography using fluorine-18 fluorodeoxyglucose in detecting locoregional nodal involvement in patients with anal canal cancer: a systematic review and meta-analysis. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:196068.
- 17 Braendengen M, Hansson K, Radu C, Siegbahn A, Jacobsson H, Glimelius B. Delineation of gross tumor volume (GTV) for radiation treatment planning of locally advanced rectal cancer using information from MRI or FDG-PET/CT: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81(4):e439-45.
- 18 Anderson C, Koshy M, Staley C, Esiashvili N, Ghavidel S, Fowler Z, et al. PET-CT fusion in radiation management of patients with anorectal tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69(1):155-62.
- 19 Engstrom PF, Arnoletti JP, Benson AB, 3rd, Berlin JD, Berry JM, Chen YJ, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Anal carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8(1):106-20.
- 20 Durot C, Dohan A, Boudiaf M, Servois V, Soyer P, Hoeffel C. Cancer of the Anal Canal: Diagnosis, Staging and Follow-Up with MRI. *Korean J Radiol*. 2017;18(6):946-56.
- 21 Mahmud A, Poon R, Jonker D. PET imaging in anal canal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol*. 2017;90(1080):20170370.
- 22 Avallone A, Aloj L, Caraco C, Delrio P, Pecori B, Tatangelo F, et al. Early FDG PET response assessment of preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer: correlation with long-term outcome. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39(12):1848-57.
- 23 Cascini GL, Avallone A, Delrio P, Guida C, Tatangelo F, Marone P, et al. 18F-FDG PET is an early predictor of pathologic tumor response to preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer. *J Nucl Med*. 2006;47(8):1241-8.
- 24 Mistrangelo M, Pelosi E, Bello M, Ricardi U, Milanese E, Cassoni P, et al. Role of positron emission tomography-computed tomography in the management of anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;84(1):66-72.
- 25 Vercellino L, Montravers F, de Parades V, Huchet V, Kerrou K, Bauer P, et al. Impact of FDG PET/CT in the staging and the follow-up of anal carcinoma. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26(2):201-10.

- 26 Goh V, Gollub FK, Liaw J, Wellsted D, Przybytniak I, Padhani AR, et al. 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;78(3):715-21.
- 27 Kochhar R, Renehan AG, Mullan D, Chakrabarty B, Saunders MP, Carrington BM. The assessment of local response using magnetic resonance imaging at 3- and 6-month post chemoradiotherapy in patients with anal cancer. *Eur Radiol*. 2017;27(2):607-17.
- 28 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Anal Carcinoma. Version 2. 2017 - April 20, 2017 2017 [Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
- 29 Dapper H, Oechsner M, Hirche C, Munch S, Sauter C, Borm K, et al. Dosimetric comparison of different radiation techniques (IMRT vs. 3-dimensional) of the "true" (deep) ano-inguinal lymphatic drainage of anal cancer patients. *Radiat Oncol*. 2018;13(1):227.
- 30 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.
- 31 Sekhar H, Zwahlen M, Trelle S, Malcomson L, Kochhar R, Saunders MP, et al. Nodal stage migration and prognosis in anal cancer: a systematic review, meta-regression, and simulation study. *Lancet Oncol*. 2017;18(10):1348-59.
- 32 Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76(2):182-8.
- 33 Huang SH, O'Sullivan B. Overview of the 8th Edition TNM Classification for Head and Neck Cancer. *Curr Treat Options Oncol*. 2017;18(7):40.
- 34 Brierley JD, Gospodarowicz, M.K., Wittekind, C. TNM Classification of Malignant Tumours, 7th Edition: November 2009, Wiley-Blackwell; 2009.
- 35 Walts AE, Lechago J, Bose S. P16 and Ki67 immunostaining is a useful adjunct in the assessment of biopsies for HPV-associated anal intraepithelial neoplasia. *Am J Surg Pathol*. 2006;30(7):795-801.
- 36 Bosman FT, Carneiro, F., Hruban, R.H., Theise, N.D. WHO Classification of Tumours of the Digestive System, Fourth Edition 2010.
- 37 Lu DW, El-Mofty SK, Wang HL. Expression of p16, Rb, and p53 proteins in squamous cell carcinomas of the anorectal region harboring human papillomavirus DNA. *Mod Pathol*. 2003;16(7):692-9.
- 38 Gilbert DC, Williams A, Allan K, Stokoe J, Jackson T, Linsdall S, et al. p16INK4A, p53, EGFR expression and KRAS mutation status in squamous cell cancers of the anus: correlation with outcomes following chemo-radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2013;109(1):146-51.

- 39 Mai S, Welzel G, Ottstadt M, Lohr F, Severa S, Prigge ES, et al. Prognostic Relevance of HPV Infection and p16 Overexpression in Squamous Cell Anal Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;93(4):819-27.
- 40 Serup-Hansen E, Linnemann D, Skovrider-Ruminski W, Hogdall E, Geertsen PF, Havsteen H. 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;32(17):1812-7.
- 41 Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, 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):1266-97.
- 42 de Sanjosé S, Brotons M, Pavón MA. The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;47:2-13.
- 43 Wong AK, Chan RC, Aggarwal N, Singh MK, Nichols WS, Bose S. Human papillomavirus genotypes in anal intraepithelial neoplasia and anal carcinoma as detected in tissue biopsies. *Mod Pathol*. 2010;23(1):144-50.
- 44 Hoff PM, Coudry R, Moniz CM. Pathology of Anal Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2017;26(1):57-71.
- 45 Nigro ND, Seydel HG, Considine B, Vaitkevicius VK, Leichman L, Kinzie JJ. Combined preoperative radiation and chemotherapy for squamous cell carcinoma of the anal canal. *Cancer*. 1983;51(10):1826-9.
- 46 Nigro ND, Vaitkevicius VK, Considine B, Jr. Combined therapy for cancer of the anal canal: a preliminary report. *Dis Colon Rectum*. 1974;17(3):354-6.
- 47 Bartelink H, Roelofsens 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.
- 48 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.
- 49 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.
- 50 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.
- 51 Peiffert D, Tournier-Rangear 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.
- 52 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.
- 53 Meulendijks D, Dewit L, Tomaso NB, van Tinteren H, Beijnen JH, Schellens JH, et al. Chemoradiotherapy with capecitabine for locally advanced anal carcinoma: an alternative treatment option. *Br J Cancer.* 2014;111(9):1726-33.
- 54 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.
- 55 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.
- 56 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.
- 57 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.
- 58 Thind G, Johal B, Follwell M, Kennecke HF. Chemoradiation with capecitabine and mitomycin-C for stage I-III anal squamous cell carcinoma. *Radiat Oncol.* 2014;9:124.
- 59 Johnsson A, Norman D, Angenete E, Cavalli-Björkman N, Lagerbäck C, Leon O, et al. Anal cancer in Sweden 2015-2019. Implementation of guidelines, structural changes, national registry and early results. *Acta Oncol.* 2022;61(5):575-82.
- 60 Ajani JA, Winter KA, Gunderson LL, Pedersen J, Benson AB, 3rd, Thomas CR, Jr., et al. Prognostic factors derived from a prospective database dictate clinical biology of anal cancer: the intergroup trial (RTOG 98-11). *Cancer.* 2010;116(17):4007-13.

- 61 Ajani JA, Winter KA, Gunderson LL, Pedersen J, Benson AB, 3rd, Thomas CR, Jr., et al. US intergroup anal carcinoma trial: tumor diameter predicts for colostomy. *J Clin Oncol.* 2009;27(7):1116-21.
- 62 Bentzen AG, Guren MG, Wanderas EH, Frykholm G, Tveit KM, Wilsgaard T, et al. Chemoradiotherapy of anal carcinoma: survival and recurrence in an unselected national cohort. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83(2):e173-80.
- 63 Lund JA, Wibe A, Sundstrom SH, Haaverstad R, Kaasa S, Myrvold HE. Anal carcinoma in mid-Norway 1970-2000. *Acta Oncol.* 2007;46(7):1019-26.
- 64 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;57(9):1209-15.
- 65 Chai CY, Tran Cao HS, Awad S, Massarweh NN. Management of Stage I Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal. *JAMA Surg.* 2018;153(3):209-15.
- 66 Wakeham K, Murray L, Muirhead R, Hawkins MA, Sebag-Montefiore D, Brown S, et al. Multicentre Investigation of Prognostic Factors Incorporating p16 and Tumour Infiltrating Lymphocytes for Anal Cancer After Chemoradiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2021;33(10):638-49.
- 67 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.
- 68 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.
- 69 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.
- 70 Muirhead R. National guidance for IMRT in Anal Cancer. 3rd edition. 2016 [updated 18/04/2016. Available from: <http://analimrtguidance.co.uk/national-anal-imrt-guidance-v3.pdf>.
- 71 Das P, Bhatia S, Eng C, Ajani JA, Skibber JM, Rodriguez-Bigas MA, et al. Predictors and patterns of recurrence after definitive chemoradiation for anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;68(3):794-800.
- 72 Wright JL, Patil SM, Temple LK, Minsky BD, Saltz LB, Goodman KA. Squamous cell carcinoma of the anal canal: patterns and predictors of failure and implications for intensity-modulated radiation treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;78(4):1064-72.
- 73 Lepinoy A, Lescut N, Puyraveau M, Caubet M, Boustani J, Lakkis Z, et al. Evaluation of a 36 Gy elective node irradiation dose in anal cancer. *Radiother Oncol.* 2015;116(2):197-201.
- 74 Henkenberens C, Meinecke D, Michael S, Bremer M, Christiansen H. Reduced radiation dose for elective nodal irradiation in node-negative

- anal cancer: back to the roots? *Strahlenther Onkol.* 2015;191(11):845-54.
- 75 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.
- 76 Staar S, Rudat V, Stuetzer H, Dietz A, Volling P, Schroeder M, et al. Intensified hyperfractionated accelerated radiotherapy limits the additional benefit of simultaneous chemotherapy--results of a multicentric randomized German trial in advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;50(5):1161-71.
- 77 Sheikh H, Colaco R, Lorigan P, Blackhall F, Califano R, Ashcroft L, et al. Use of G-CSF during concurrent chemotherapy and thoracic radiotherapy in patients with limited-stage small-cell lung cancer safety data from a phase II trial. *Lung Cancer.* 2011;74(1):75-9.
- 78 Pape H, Orth K, Heese A, Heyll A, Kobbe G, Schmitt G, et al. G-CSF during large field radiotherapy reduces bone marrow recovery capacity. *Eur J Med Res.* 2006;11(8):322-8.
- 79 Charnley N, Choudhury A, Chesser P, Cooper RA, Sebag-Montefiore D. Effective treatment of anal cancer in the elderly with low-dose chemoradiotherapy. *Br J Cancer.* 2005;92(7):1221-5.
- 80 Nilsson MP, Undseth C, Albertsson P, Eidem M, Havelund BM, Johannsson J, et al. Nordic anal cancer (NOAC) group consensus guidelines for risk-adapted delineation of the elective clinical target volume in anal cancer. *Acta Oncol.* 2023;62(8):897-906.
- 81 Bentzen SM, Constine LS, Deasy JO, Eisbruch A, Jackson A, Marks LB, et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(3 Suppl):S3-9.
- 82 Matzinger O, Roelofsen F, Mineur L, Koswig S, Van Der Steen-Banasik EM, Van Houtte P, et al. Mitomycin C with continuous fluorouracil or with cisplatin in combination with radiotherapy for locally advanced anal cancer (European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase II study 22011-40014). *Eur J Cancer.* 2009;45(16):2782-91.
- 83 Hannoun-Levi JM, Ortholan C, Resbeut M, Teissier E, Ronchin P, Cowen D, et al. High-dose split-course radiation therapy for anal cancer: outcome analysis regarding the boost strategy (CORS-03 study). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;80(3):712-20.
- 84 Roed H, Engelholm SA, Svendsen LB, Rosendal F, Olsen KJ. Pulsed dose rate (PDR) brachytherapy of anal carcinoma. *Radiother Oncol.* 1996;41(2):131-4.
- 85 Bruna A, Gastelblum P, Thomas L, Chapet O, Bollet MA, Ardiet JM, et al. Treatment of squamous cell anal canal carcinoma (SCACC) with pulsed dose rate brachytherapy: a retrospective study. *Radiother Oncol.* 2006;79(1):75-9.
- 86 Niehoff P, Kovacs G. HDR brachytherapy for anal cancer. *J Gastrointest Oncol.* 2014;5(3):218-22.

- 87 Sobrado LF, Nahas CSR, Marques CFS, Sobrado CW, Nahas SC. Pretreatment colostomy in patients with anal squamous cell carcinoma: Risk factors for a permanent stoma. *J Surg Oncol.* 2022;126(4):740-7.
- 88 Glynne-Jones R, Nilsson PJ, Aschele C, Goh V, Peiffert D, Cervantes A, et al. Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(10):1165-76.
- 89 Pawlik TM, Gleisner AL, Bauer TW, Adams RB, Reddy SK, Clary BM, et al. Liver-directed surgery for metastatic squamous cell carcinoma to the liver: results of a multi-center analysis. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(10):2807-16.
- 90 Eng C, Chang GJ, You YN, Das P, Rodriguez-Bigas M, Xing Y, et al. The role of systemic chemotherapy and multidisciplinary management in improving the overall survival of patients with metastatic squamous cell carcinoma of the anal canal. *Oncotarget.* 2014;5(22):11133-42.
- 91 Holliday EB, Lester SC, Harmsen WS, Eng C, Haddock MG, Krishnan S, et al. Extended-Field Chemoradiation Therapy for Definitive Treatment of Anal Canal Squamous Cell Carcinoma Involving the Para-Aortic Lymph Nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018;102(1):102-8.
- 92 Engstrand J, Abreu de Carvalho LF, Aghayan D, Balakrishnan A, Belli A, Björnsson B, et al. Liver resection and ablation for squamous cell carcinoma liver metastases. *BJS Open.* 2021;5(4).
- 93 Murthy V, Gopinath KS. Reconstruction of groin defects following radical inguinal lymphadenectomy: an evidence based review. *Indian J Surg Oncol.* 2012;3(2):130-8.
- 94 Dewdney A, Rao S. Metastatic squamous cell carcinoma of the anus: time for a shift in the treatment paradigm? *ISRN Oncol.* 2012;2012:756591.
- 95 Rao S, Scalfani F, Eng C, Adams RA, Guren MG, Sebag-Montefiore D, et al. International Rare Cancers Initiative Multicenter Randomized Phase II Trial of Cisplatin and Fluorouracil Versus Carboplatin and Paclitaxel in Advanced Anal Cancer: InterAAct. *J Clin Oncol.* 2020;38(22):2510-8.
- 96 Saint A, Evesque L, Falk AT, Cavaglione G, Montagne L, Benezery K, et al. Mitomycin and 5-fluorouracil for second-line treatment of metastatic squamous cell carcinomas of the anal canal. *Cancer Med.* 2019;8(16):6853-9.
- 97 Golub DV, Civelek AC, Sharma VR. A regimen of taxol, Ifosfamide, and platinum for recurrent advanced squamous cell cancer of the anal canal. *Chemother Res Pract.* 2011;2011:163736.
- 98 Kim S, Francois E, Andre T, Samalin E, Jary M, El Hajbi F, et al. Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil chemotherapy for metastatic or unresectable locally recurrent anal squamous cell carcinoma (Epitopes-HPV02): a multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2018;19(8):1094-106.
- 99 Rogers JE, Silva NN, Eng C. Cetuximab in combination with cisplatin and 5-Fluorouracil induces dramatic response in metastatic refractory

- squamous cell carcinoma of the anal canal. *J Gastrointest Oncol*. 2015;6(5):E82-5.
- 100 Lukan N, Strobel P, Willer A, Kripp M, Dinter D, Mai S, et al. Cetuximab-based treatment of metastatic anal cancer: correlation of response with KRAS mutational status. *Oncology*. 2009;77(5):293-9.
- 101 Morris VK, Salem ME, Nimeiri H, Iqbal S, Singh P, Ciombor K, et al. Nivolumab for previously treated unresectable metastatic anal cancer (NCI9673): a multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2017;18(4):446-53.
- 102 Furano AV, Robb SM, Robb FT. The structure of the regulatory region of the rat L1 (L1Rn, long interspersed repeated) DNA family of transposable elements. *Nucleic Acids Res*. 1988;16(19):9215-31.
- 103 Lenz H-J, Lonardi S, Zagonel V, Van Cutsem E, Limon ML, Wong KYM, et al. Nivolumab plus low-dose ipilimumab as first-line therapy in microsatellite instability-high/DNA mismatch repair deficient metastatic colorectal cancer: Clinical update. *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(4_suppl):11-.
- 104 Rao S, Anandappa G, Capdevila J, Dahan L, Evesque L, Kim S, et al. A phase II study of retifanlimab (INCMGA00012) in patients with squamous carcinoma of the anal canal who have progressed following platinum-based chemotherapy (POD1UM-202). *ESMO Open*. 2022;7(4):100529.
- 105 Kim S, Ghiringhelli F, Fouchardiere CDL, FRANCOIS E, Smith DM, Samalin E, et al. Atezolizumab plus modified DCF (docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil) as first-line treatment for metastatic or locally advanced squamous cell anal carcinoma: A SCARCE-PRODIGE 60 randomized phase II study. *Journal of Clinical Oncology*. 2022;40(16_suppl):3508-.
- 106 Fields AC, Melnitchouk N, Senturk J, Irani J, Bleday R, Goldberg J. Early versus late salvage abdominoperineal resection for anal squamous cell carcinoma: Is there a difference in survival? *J Surg Oncol*. 2019;120(2):287-93.
- 107 Patel SV, Ko G, Raphael MJ, Booth CM, Brogly SB, Kalyvas M, et al. Salvage Abdominoperineal Resection for Anal Squamous Cell Carcinoma: Use, Risk Factors, and Outcomes in a Canadian Population. *Dis Colon Rectum*. 2020;63(6):748-57.
- 108 Hagemans JAW, Blinde SE, Nuyttens JJ, Morshuis WG, Mureau MAM, Rothbarth J, et al. Salvage Abdominoperineal Resection for Squamous Cell Anal Cancer: A 30-Year Single-Institution Experience. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(7):1970-9.
- 109 Osborne EM, Eng C, Skibber JM, Rodriguez-Bigas MA, Chang GJ, Nancy You YQ, et al. Hyperfractionated Accelerated Reirradiation for Patients With Recurrent Anal Cancer Previously Treated With Definitive Chemoradiation. *Am J Clin Oncol*. 2018;41(7):632-7.
- 110 Wedlake L, Shaw C, McNair H, Lalji A, Mohammed K, Klopper T, et al. Randomized controlled trial of dietary fiber for the prevention of radiation-induced gastrointestinal toxicity during pelvic radiotherapy. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(3):849-57.

- 111 Chan RJ, Larsen E, Chan P. Re-examining the evidence in radiation dermatitis management literature: an overview and a critical appraisal of systematic reviews. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;84(3):e357-62.
- 112 Feight D, Baney T, Bruce S, McQuestion M. Putting evidence into practice. *Clin J Oncol Nurs.* 2011;15(5):481-92.
- 113 Hollinworth H, Mann L. Managing acute skin reactions to radiotherapy treatment. *Nurs Stand.* 2010;24(24):53-4, 6, 8 passim.
- 114 Kumar S, Juresic E, Barton M, Shafiq J. Management of skin toxicity during radiation therapy: a review of the evidence. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2010;54(3):264-79.
- 115 MacBride SK, Wells ME, Hornsby C, Sharp L, Finnila K, Downie L. A case study to evaluate a new soft silicone dressing, Mepilex Lite, for patients with radiation skin reactions. *Cancer Nurs.* 2008;31(1):E8-14.
- 116 Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;31(5):1341-6.
- 117 Kreftsyrkepleie/under redaktion av Anne Marie Reitan och Tore Kr. Schölberg. Oslo: Akribe; 2010.
- 118 Inera. Vårdhandboken [Cited: 2024-02-12]. Available from: <http://www.vardhandboken.se/>.
- 119 Cancercentrum i samverkan. Nationellt vårdprogram tjock- och ändtarmscancer: Regionala cancercentrum i Samverkan; 2023 [Cited:2024-02-12]. Available from: <https://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/tjocktar-m-andtarm-och-anal/tjock--och-andtarm/>.
- 120 Socialdepartementet. SOU 2009:11, En nationell cancerstrategi för framtiden. 2009.
- 121 Insatser för fler kontaktsjuksköterskor inom cancervården. Ännu bättre cancervård - delrapport 8 2012 [Available from: https://www.cancercentrum.se/globalassets/patient-och-narstaende/samverkan/delrapport-8_kontaktsjukskoterskor_1310131.pdf].
- 122 Fowler C, Kirschner M, Van Kuiken D, Baas L. Promoting self-care through symptom management: a theory-based approach for nurse practitioners. *J Am Acad Nurse Pract.* 2007;19(5):221-7.
- 123 Kriterier som ska utmärka ett regionalt cancercentrum (RCC). In: Socialdepartementet, editor. 2011.
- 124 Bentzen AG, Balteskard L, Wanderas EH, Frykholm G, Wilsgaard T, Dahl O, et al. Impaired health-related quality of life after chemoradiotherapy for anal cancer: late effects in a national cohort of 128 survivors. *Acta Oncol.* 2013;52(4):736-44.
- 125 Dunberger G, Bergmark K. Nurse-led care for the management of side effects of pelvic radiotherapy: what does it achieve? *Curr Opin Support Palliat Care.* 2012;6(1):60-8.
- 126 Thomé B. HM. Perspektiv på onkologisk vård: Studentlitteratur; 2011.

- 127 Perdyan A, Jassem J. Impact of Tobacco Smoking on Outcomes of Radiotherapy: A Narrative Review. *Curr Oncol.* 2022;29(4):2284-300.
- 128 Peterson C. [Natural remedies--self care at your own risk! Danger of unknown adverse effects and interactions with "common" medications]. *Lakartidningen.* 2005;102(44):3200-1.
- 129 Bentzen AG, Guren MG, Vonen B, Wanderas EH, Frykholm G, Wilsgaard T, et al. Faecal incontinence after chemoradiotherapy in anal cancer survivors: long-term results of a national cohort. *Radiother Oncol.* 2013;108(1):55-60.



KAPITEL 23

Vårdprogramgruppen

23.1 Vårdprogramgruppens sammansättning

Den nationella arbetsgruppen består av en representant per regionalt cancercentrum samt en ordförande som utsetts av RCC i samverkan. Gruppen har eftersträvat multiprofessionalitet med representanter för de olika vårdnivåer som är engagerade i patientens vårdflöde. Utöver detta har patientföreträdare deltagit. Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av RCC:s samverkansgrupp, vilken utsett Anders Johnsson till vårdprogramgruppens ordförande.

23.2 Vårdprogramgruppen

23.2.1 Regionala representanter

Syd: Anders Johnsson, ordförande

Norr: Birgitta Lind

Sydöst: Vakant

Stockholm-Gotland: Per Nilsson

Mellansverige: Nina Cavalli-Björkman

Väst: Mats Perman

23.2.2 Vårdprogramgruppens medlemmar

Anders Johnsson, ordförande, professor, onkolog, Skånes universitetssjukhus, Lund

Anna Axelsson, specialistsjuksköterska, onkologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Lennart Blomqvist, professor, radiolog, Karolinska Universitetssjukhuset, Karolinska Institutet, Stockholm

Anna Hultqvist, sjuksköterska, onkologi, Skånes universitetssjukhus, Lund

Birgitta Lindh, onkolog, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Malin Jademan, specialistsjuksköterska, onkologi, Östra sjukhuset, Göteborg

Marie-Louise Lydrup, docent, kirurg, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Per J. Nilsson, docent, kirurg, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Carina Ahrle, patientrepresentant

Calin Radu, med.dr, onkolog, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Björn Zackrisson, professor, onkolog, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Berivan Mustafa, onkolog, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Cecilia Lagerbäck, onkolog, Södersjukhuset, Stockholm

Michael Blomqvist, sjukhusfysiker, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Eva Angenete, professor, kirurg, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Nina Cavalli-Björkman, med.dr, onkolog, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Martin Nilsson, docent, onkolog, Skånes universitetssjukhus, Lund

Mats Perman, onkolog, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Hampus Nobin, patolog, Länssjukhuset, Kalmar

Otilia Leon, med.dr, onkolog, Skånes universitetssjukhus, Lund

23.3 Jäv och andra bindningar

Vårdprogramarbetet har utförts utan stöd från läkemedelsindustrin eller andra externa parter. Vårdprogramgruppens medlemmar har lämnat in jävsdeklarationer som godkänts av Regionalt cancercentrum och kopior på dessa kan fås från Regionalt cancercentrum Norr.

23.4 Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av RCC:s samverkansgrupp och det har skickats på en remissrunda som riktar sig till professionen och



patientföreningarna samt till regionerna. Syftet är dels att ge profession och patienter möjlighet att ge synpunkter på innehållet i vårdprogrammet, dels att ge regionernas linjeorganisationer och huvudmän möjlighet att analysera organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av ändringarna i vårdprogrammet och utifrån detta meddela om de ställer sig bakom vårdprogrammet.

Vid remissrundan har nedanstående organisationer lämnat synpunkter på vårdprogrammets innehåll:

- Regional representant för Vårdprogramgruppen för cancerrehabilitering, RCC Mellansverige
- Fysioterapeuterna, Sektionen för onkologisk och palliativ fysioterapi
- ILCO Tarm uro och stomiförbundet, patientförening
- Akademiska sjukhusets sexologiska mottagning
- Svensk Förening för Sexologi
- Nationell arbetsgrupp cancerläkemedel, NAC (RCC samverkan)
- Nationella primärvårdsrådet
- PNR RCC väst
- Processen Integrativ cancervård, RCC Stockholm Gotland
- RCC NAG Cancerprevention
- Region Jönköpings län, Region Kalmar län och Region Östergötland, Sydöstra sjukvårdsregionen
- Regionalt programområde barn och ungdomars hälsa (RPO BU) för sjukvårdsregionen Stockholm-Gotland
- RPO Rehabilitering habilitering och försäkringsmedicin
- Sahlgrenska Universitetssjukhuset
- Samordningsrådet i kirurgi
- Svensk förening för nuklearmedicin
- Svensk sjuksköterskeförening och Sjuksköterskor i cancervård
- Vårdprocessledare för Kolorektal cancer och analcancer Region Örebro län
- Regionhälsan
- SBU – Statens beredning för medicinsk och social utvärdering
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)
- Region Dalarna
- Karolinska Universitetssjukhuset, region Stockholm
- Region Halland

- Region Kronoberg
- Region Skåne
- Region Uppsala
- Region Värmland
- Region Västmanland
- Region Örebro Län
- Region Örebro län
- Samordningsrådet för geriatrik och palliativ vård i VGR
- Region Skåne
- Region Stockholm
- Sydöstra sjukvårdsregionen
- Västra Götalandsregionen
- Västra Götalandsregionen, Team 2, sektionen för gastrointestinal cancer vid Jubileumskliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
- Västra Götalandsregionen

Utöver ovanstående har remissvar inkommit från enskilda kliniker samt företrädare för patienter och profession.

Efter sammanställning av de inkomna synpunkterna vid remissrundan har vårdprogrammet bearbetats och reviderats. Därefter har det godkänts av vårdprogramgruppen och fastställts av RCC:s samverkansnämnd.



Regionala cancercentrum – regionernas nationella samverkan inom cancervården.
Med patienter och närstående för hela människan, i dagens och framtidens cancervård.
www.cancercentrum.se