

ANAAL KANAAL CARCINOOM

- 1. ZOEKTERMEN**
Anaal kanaal, anaal kanaal carcinoom
- 2. DOEL**
Stadiërings – en behandelingsbeleid anaal kanaal carcinoom
- 3. TOEPASSINGSGBIED**
Anaal kanaal carcinoom
- 4. WERKWIJZE**

4.1. Histologische types

Gebaseerd op college of American pathologists (CAP) cancer protocol anaal kanaal (juni 2017)
<https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/cancer-reporting-tools/cancer-protocol-template>

WHO Classification of Carcinoma of the Anal Canal

Intraepithelial neoplasia

Anal/perianal intraepithelial neoplasia, high grade (high-grade squamous intraepithelial lesion)
Bowen disease
Paget disease

Carcinoma

Squamous cell carcinoma
Basal cell carcinoma (for perianal tumors only)
Adenocarcinoma
Mucinous adenocarcinoma
Poorly differentiated neuroendocrine carcinoma
Large cell neuroendocrine carcinoma
Small cell neuroendocrine carcinoma
Undifferentiated carcinoma
Others

MINIMUM DATA SET RAPPORT:

- Procedure
- specimen integriteit
- Tumorlokalisatie
- tumor diameter
- Histologisch type
- histologische graad
- Tumor uitgebreidheid
- snedevlakken
- Lymphovasculaire invasie
- Perineurale invasie
- Regionale lymfeklieren
- therapie-effect
- TNM stadium volgens 8° editie 2017

4.2. Stagering

Diagnose:

- PPA
- Anuscopie + biopsie

- Lymfeklierpalpatie inguinaal met biopsie of FNA zo verdachte klieren
- CT thorax- abdomen
- NMR klein bekken
- Eventueel echoendoscopie (Richtlijnen: vnl. indien geen MRI klein bekken mogelijk of bij kleine T1 tumoren voor evaluatie operabiliteit)
- Gynaecologisch onderzoek bij de vrouw + onderzoek op cervixca
- PET CT op indicatie – bij klieren op CT
- Screenen voor HIV en zonodig bepalen van CD4+ cellen

TNM classificatie:

Table 1. Definitions for T, N, M

T	Primary Tumor
TX	Primary tumor not assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	High-grade squamous intraepithelial lesion (previously termed carcinoma in situ, Bowen disease, anal intraepithelial neoplasia II–III, high-grade anal intraepithelial neoplasia)
T1	Tumor 2 cm or less
T2	Tumor more than 2 cm but not more than 5 cm
T3	Tumor more than 5 cm
T4	Tumor of any size invades adjacent organ(s), such as the vagina, urethra, bladder
N	Regional Lymph Nodes
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in inguinal, mesorectal, internal iliac, or external iliac nodes
N1a	Metastasis in inguinal, mesorectal, or internal iliac, lymph nodes
N1b	Metastasis in external iliac lymph nodes
N1c	Metastasis in external iliac with any N1a nodes
M	Distant Metastasis
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

Table 2. AJCC Anatomic Stage/Prognostic Groups

	T	N	M
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage I	T1	N0	M0
Stage IIA	T2	N0	M0
Stage IIB	T3	N0	M0
Stage IIIA	T1-T2	N1	M0
Stage IIIB	T4	N0	M0
Stage IIIC	T3-T4	N1	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

4.3. Therapie

4.3.1. Gelokaliseerd spinocellulair epithelioma van de anus

4.3.1.1. Tumor van de margo ani

- T1N0 goed gedifferentieerd > locale excisie
- als adequate marge (1mm) : observatie
- als geen adequate marge: re-excisie (voorkeur) of overweeg radiotherapie +/- chemotherapie (5FU-mitomycine)
- T2-4N0 of TxN+: chemo (5FU-mitomycine)-radiotherapie

4.3.1.2. Tumor van het anaal kanaal

*Gecombineerde chemoradiotherapie is de standaardbehandeling. Aldus kan een APR met aanleggen van een definitief colostoma worden vermeden; ook betere OS en locoregionale controle

T1-T4 of TxN+: chemo (5FU-mitomycine)-radiotherapie

Mitomycine 10 mg/m² d1 + d29

5FU 1000 mg/m² d1-4 en d29-32

= 2 cycli chemotherapie

gelijktijdig radiotherapie (45 Gray in 25 fracties)

Indien nog macroscopische tumor aanwezig is: altijd gevolgd door 9-14Gy in 2GY fracties of brachy boost

*Alternatief voor 5FU IV -> Capecitabine PO 5d/7 gedurende 4-6 weken

(Glynn-Jones R et al. - Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008; Meulendijks D et al. - Br J Cancer 2014; Goodman KA et al. - Int J Radiat Oncol Biol Phys 2017 -- retrospectieve studies – geen verschil in respons, locoregionale controle en OS.

NCCN: alternatief in stadium I – III tumoren)

* Op heden nog voorkeur voor 5FU – Mitomycine; tegenstrijdige resultaten mbt cisplatinum als alternatief voor mitomycine:

*Ajani et al. JAMA 2008; Gunderson LL et al. 2012: Cis-5FU 4 cycli niet superieur (betere DFS en OS in de mitomycine groep; meer colostomie bij Cis – echter wel ook inductie chemo bij behandeling met Cis-5FU)

* James RD et al. Lancet Oncol 2013: therapeutisch equivalent (identieke OS en progressievrije overleving; niet meer colostomie)

*Globaal geen evidentie voor inductie chemotherapie vooraleer radiochemotherapie; 1 retrospectieve studie suggereert dat dit voordelig kan zijn bij T4 tumoren

*Rol cetuximab: KRAS mutaties zeer zeldzaam bij anaal kanaal tumoren.

LT resultaten: 3 jaar locoregionaal falen bij 21%; zeer substantiële toxiciteit!

*Franse richtlijnen: T1N0 evt enkel radiotherapie (expert opinion)

4.3.2. Behandeling lokaal progressief of recidief anaal kanaal carcinoom

Restaging dmv CT en/of PET-CT

Zo bioptisch bewezen progressieve ziekte: indicatie voor APRA met inguinale klier dissectie.

Opvolging nadien: herevaluatie q3-6 maand gedurende 5 jaar (klinische evaluatie); jaarlijkse CT thorax-abdomen-pelvis gedurende 3 jaar.

4.3.3. Rol van chirurgie:

- Bij T1N0 tumoren thv de margo ani

- Als salvage therapie:

* Slechte respons/progressie na RCT

* Persisterende ziekte 6 maand na voltooiën RCT

* Lokaal herval na RCT

* Persistente vaginale fistel na beëindigen RCT

* Persistente totale anale incontinentie na het beëindigen van RCT

4.3.4. Gelokaliseerd adenocarcinoom van het anaal kanaal

Is zeldzaam gezien de meeste rectumtumoren zijn met uitbreiding in het anaal kanaal

Te behandelen zoals een rectumcarcinoom

Heelkunde heeft een belangrijke plaats in de behandeling gezien een hoog % recidieven als enkel radiotherapie of gecombineerde chemoradiotherapie.

4.3.5. Gemetastaseerde ziekte

Metastasen op afstand zijn weinig frequent (10-17%, vooral levermetastasen, long en extrapelviene klieren).

- Eerste lijn:

Carboplatinum – Paclitaxel nu voorkeurstherapie in eerste lijn

Alternatieven:

- Cisplatinum – 5FU q4w

5FU (600-1000mg/m² D1-5; cisplatinum 80-100mg/m² D1)

- FOLFOX (zeer beperkte gegevens)

Evt. Palliatieve radiotherapie voor symptoomcontrole lokaal

Als niet haalbaar: monotherapie met carboplatin, adriamycine, irinotecan.

Regionale therapie van levermetastasen kan overwogen worden : resectie, RFA , beiden, ...

- Tweede lijn:

*Optie immunotherapie (nivolumab/pembrolizumab) zo refractair metastatisch – MSI niet nodig; respons in 20-24% (Morris VK et al. Lancet Oncol 2017; Ott PA et al. Ann Oncol 2017)

*Geen toediening platinumderivaten indien progressie onder platinumtherapie in 1^e lijn

4.3.5. Anorectaal melanoma

30% zonder melanine en immunohistochemie (vimentine, S-100, HMB-45 Melan A and Sox10) is essentieel voor de differentiaal diagnose. Voorkeur voor lokale resectie, APRA enkel bij grotere letsels.

Sombere prognose.

4.3.6. M. Paget

Bij afwezigheid van een geassocieerde kanker is brede, lokale excisie, deels gebaseerd op de resultaten van het preoperatief in kaart brengen door dermatologische punchbiopsies (4mm), de voorkeurstherapie.

Voor patiënten met een invasieve vorm van Paget of letsels geassocieerd met een ander carcinoma, moet meer agressieve chirurgie overwogen worden: APRA.

Adjuverende radiotherapie overwogen bij onvolledige wegname.

Primaire radiotherapie te voorzien voor patiënten die medisch gezien niet geschikt zijn voor heelkunde, of als een behandeling bij recidief na heelkunde.

Ook zijn er enkele gevallen beschreven, behandeld met chemoradiotherapie.

4.4. Opvolging/surveillance (naar NCCN richtlijnen)

- Herevaluatie dmv PPA 8-12 weken na chemoradiotherapie
- zo complete remissie na chemoradiotherapie
T1-2N0: PPA, anuscopie en lymfeklierpalpatie om de 3-6 maand gedurende 5 jaar
T3-4 of N+:
PPA, anuscopie en klierpalpatie inguinaal om de 3-6 maand gedurende 5 jaar
CT thorax en CT abdomen/pelvis jaarlijks
- zo persisterende ziekte zonder progressie: nabije FU (na 4 weken – nog effect te verwachten tot 26 weken)
- zo persisterende ziekte na chemoradiotherapie die in tweede tijd spontaan verdween
PPA, anuscopie en klierpalpatie en CT pelvis om de 3-6 maand gedurende 5 jaar, Rx thorax jaarlijks
- Zo APRA na progressieve ziekte
Klierpalpatie inguinaal en CT pelvis om de 3-6 maand gedurende 5 jaar, Rx thorax jaarlijks
PET CT na 4-6 maanden overwegen

ALGEMENE BEMERKINGEN (Rob Glynn-Jones Mount Vernon Cancer Center)

- Rookstop
- Gebruik AB tijdens de RT: cipro
- Bekkenbodemspier oefeningen
- Biopsies enkel indien strict nodig na CRT
- In principe zelfde behandeling HIV + als -

5. VERANTWOORDELIJKHEDEN

Auteur: Dr Baert Lieselot

Werkgroep:

Dr Baertsoen Chantal

Dr Bussels Barbara

Dr Cornelis Natasha

Dr Decaestecker Jochen

Dr Dedeurwaerdere Francesca

Dr Demol Jan

Dr Marrannes Jesse

Dr Muylle Kristoff

Dr Pattyn Paul

Dr Vandecandelaere Pieter

6. DEFINITIES

7. REFERENTIES / BIJLAGES

Glynne-Jones R, Nilsson PJ, Aschele C, et al. Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2014;25:iii10-20.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Anal Carcinoma Version 2.2018

Moureau-Zabotto L, Vendrely V, Abramowitz L, et al. Anal cancer: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Digestive and Liver disease* 2017;49:831–40.