



Target definition ved primær strålebehandling af lokaliseret anal cancer

Version 2.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

25. januar 2024 (DACG)

Administrativ godkendelse

8. februar 2024 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 1. juni 2026

INDEKSERING

DACG, anal cancer, target definition, stråleterapi.

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 1.2

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Under anbefalinger til Definition af Gross Tumor Volume (GTV) ved IMRT baseret strålebehandling: <ul style="list-style-type: none">- Tilføjet at et alternativ til i.v. kontrast på CT scanning kan være MR scanning med angiosekvenser (D)
Litteratur- og evidensgennemgang	Opdateret litteraturgennemgang som anført i afsnittet "Litteratursøgning" og "Litteraturgennemgang"
Referencer	Referenceliste opdateret
Bilag Strålebehandling af anal cancer: Vejledning til indtegning og planlægning	Opdateret efter national konsensus

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	1
1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Target definition ved strålebehandling af lokaliseret anal cancer	2
2. Introduktion	4
3. Grundlag	5
Target definition ved strålebehandling af lokaliseret anal cancer	5
4. Referencer	13
5. Metode	16
6. Monitorering	18
7. Bilag	19
8. Om denne kliniske retningslinje.....	35

1. Anbefalinger (Quick guide)

Target definition ved strålebehandling af lokaliseret anal cancer

Nomenklatur

1. Nomenklaturen følger: ICRU 83, kap. 4 "definition of volumes" (D)

Definition af Gross Tumor Volume (GTV) ved IMRT baseret strålebehandling

2. Planlægnings-CT scanning bør udføres med I.V. kontrast og <5 mm snittykkelse. I Danmark anvendes 2-3 mm snittykkelse (B). Et alternativ til i.v. kontrast på CT scanning kan være MR scanning med angiosekvenser (D)
3. Indtegning af GTV-T og GTV-N bør vejledes af MR scanning og FDG-PET-CT scanning (B)
4. Der bør være en MR scanning i behandlingsposition, som minimum indeholdende T2 vægtede sekvenser (B)
5. FDG-PET-CT scanning kan udføres diagnostisk eller i forbindelse med stråleplanlægning (B)
6. Tilgængelig billeddiagnostik skal sammen med klinisk information bruges til target definition af GTV-T og GTV-N (D)

Definition af marginer til Clinical Target Volume (CTV) til tumor (CTV-T) og patologiske lymfeknuder (CTV-N)

7. Til GTV-T og GTV-N tillægges marginer, der tager højde for subklinisk sygdom, bevægelse og opsætnings-usikkerhed (B)
8. CTV-T/ITV-T margin bør samlet være 10-25 mm (B)
9. CTV-N/ITV-N margin bør samlet være 5-20 mm (B)

Definition af Clinical Target Volume (CTV) for elektive lymfeknude stationer (CTV-E)

10. Standard elektive voluminer (CTV-E) bør inkludere: mesorektale, præsakrale, laterale bækken, ischioanale og ingvinale lymfeknudestationer (B)
11. Modifikationer af de elektive voluminer kan være indiceret på individ basis (D)

Definition af Planning Target Volume (PTV)

- 12. PTV margin er institutionsafhængig og vil oftest være mellem 5-10 mm (B)**
- 13. Planlægning af strålebehandling bør være med IMRT baseret teknik (B)**

2. Introduktion

Primær lokaliseret eller lokalavanceret anal cancer behandles med kemo-stråleterapi, jvf. retningslinje (Onkologisk behandling af lokaliseret anal cancer). I Danmark diagnosticeres hvert år cirka 150 patienter med anal cancer, hvoraf størstedelen behandles med kurativt intenderet ekstern strålebehandling.

RTOG 0529, et multicenter fase II studie, blev grundlaget for indførslen af intensitetsmoduleret radioterapi (IMRT) baseret behandlingsteknik til anal cancer, da IMRT viste markant lavere toksicitet sammenlignet med RTOG 9811, (1) [2b]. Efter initiering af studiet fandt man diskrepans i mange indtegninger fra de forskellige centre, hvilket førte til den første konsensus publikation om indtegning af anal og rektum cancer RTOG 2009 (2).

Siden har flere studier vist at IMRT reducerer toksicitet i forhold til konventionel stråleterapi, samt at onkologisk outcome ikke er kompromitteret efter indførslen af denne mere konforme behandling (3), [2b], (4), [2b], (5), [5]. Der er dokumenteret effekt af at følge guidelines ved anal cancer. Det er også vist specifikt for indtegning af anal cancer, i et studie på 165 patienter, hvor man undersøgte risikofaktorer for lokalt eller lokoregionalt recidiv. Man fandt at næsten 50% ikke fulgte guidelines (RTOG, AGITG, eller national fransk indtegningsvejledning), samt at manglende compliance til at følge en indtegningsretningslinje gav signifikant højere risiko for regionalt recidiv i en multivariat analyse (HR 5.77 (95% CI 1.29-25.78)) (6), [2b] (7), [2b].

Formål

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

Formålet med denne retningslinje er specifikt at sikre ensrettet og evidensbaseret target definition ved strålebehandling af anal cancer.

Patientgruppe

Patienter med T1-T4, N0-N1c, M0 (TNM version 8) planocellulært karcinom i anal kanalen eller anale margin.

Målgruppe for brug af retningslinjen

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

3. Grundlag

Target definition ved strålebehandling af lokaliseret anal cancer

Nomenklatur

1. Nomenklaturen følger: ICRU 83, kap. 4 "definition of volumes" (D)

Definition af Gross Tumor Volume (GTV) ved IMRT baseret strålebehandling

2. Planlægnings-CT scanning bør udføres med I.V. kontrast og <5 mm snittykkelse. I Danmark anvendes 2-3 mm snittykkelse (B). Et alternativ til i.v. kontrast på CT scanning kan være MR scanning med angiosekvenser (D)
3. Indtegning af GTV-T og GTV-N bør vejledes af MR scanning og FDG-PET-CT scanning (B)
4. Der bør være en MR scanning i behandlingsposition, som minimum indeholdende T2 vægtede sekvenser (B)
5. FDG-PET-CT scanning kan udføres diagnostisk eller i forbindelse med stråleplanlægning (B)
6. Tilgængelig billeddiagnostik skal sammen med klinisk information bruges til target definition af GTV-T og GTV-N (D)

Definition af marginer til Clinical Target Volume (CTV) til tumor (CTV-T) og patologiske lymfeknuder (CTV-N)

7. Til GTV-T og GTV-N tillægges marginer, der tager højde for subklinisk sygdom, bevægelse og opsætnings-usikkerhed (B)
8. CTV-T/ITV-T margin bør samlet være 10-25 mm (B)
9. CTV-N/ITV-N margin bør samlet være 5-20 mm (B)

Definition af Clinical Target Volume (CTV) for elektive lymfeknude stationer (CTV-E)

10. Standard elektive voluminer (CTV-E) bør inkludere: mesorektale, præsakrale, laterale bækken, ischioanale og ingvinale lymfeknudestationer (B)
11. Modifikationer af de elektive voluminer kan være indiceret på individ basis (D)

Definition af Planning Target Volume (PTV)

12. PTV margin er institutionsafhængig og vil oftest være mellem 5-10 mm (B)

13. Planlægning af strålebehandling bør være med IMRT baseret teknik (B)

Litteratur og evidensgennemgang

Anal cancer er en sjælden sygdom, og evidensen præges generelt af få og små studier. Desuden er de anvendte strålebehandlinger heterogene og ofte med ældre teknikker, som nu anses for obsolete.

Nomenklatur

Der anvendes ICRU nomenklatur til target definition: gross tumor volume (GTV), clinical target volume (CTV), internal target volume (ITV) og planning target volume (PTV), med suffix T for tumor, N for lymfeknuder og E for elektive områder/lymfeknudestationer (Journal of the ICRU Vol. 10 No 1 (2010) Report 83, D).

- Nomenklaturen følger: ICRU 83, kap. 4 "definition of volumes" (D)

Definition af Gross Tumor Volume (GTV)

I moderne stråleterapi er CT scanning reference billedmodaliteten, idet den anvendes til dosis beregning og opsætning. I det førnævnte RTOG 0529 studie var target definitionen baseret på CT-scanninger af < 5mm tykkelse med i.v. og peroral kontrast, desuden klinisk undersøgelse inklusiv anoskopi. Nødvendigheden af god kvalitet i billeddiagnostikken blev også understreget i studiet, da man observerede at GTV ikke var korrekt indtegnet i 21% af cases. FDG-PET-CT scanning eller MR scanning var ikke et krav i udredningen. GTVet blev tildannet ud fra tilgængelig klinisk og billeddiagnostisk information. Patienterne blev lejet i rygleje med knæ/fod fiksation eller bugleje (1), [2b].

I udredningsforløbet for anal cancer bør MR scanning og FDG-PET-CT scanning anvendes til den primære TNM stadietildeling af anal cancer, som angivet i DACG retningslinjen: Primær stadietildeling af anal cancer. Ved tumor stadietildeling er MR scanning den vigtigste billeddannende modalitet, specielt ved tumorer der måler mere end eller lig 2 cm i størrelse (8-10), [2a], [2a]. Ved target definitionen har MR scanning således også berettigelse i forhold til at give den bedste bløddelskontrast og fremstilling af tumor infiltration.

Der er flere mindre studier, der har undersøgt hvilken indflydelse FDG-PET-CT eller MR-scanning har på target definitionen og den generelle konklusion er, at MR scanning og FDG-PET-CT scanning giver mere detaljeret target definition (11), [5]. Mange anvender en diagnostisk MR scanning til target definition, hvor der således skal være stor opmærksomhed på korrekt co-registrering til planlægnings-CT scanningen, samt tages højde for vinkling af scanningerne, som kan være forskellige. I et review vedrørende betydning af MR scanning ved stråleplanlægning af rektum cancer (anal cancer indgik ikke), konkluderede man at MR (T2 vægtede sekvenser) scanning var vigtig for target definition af T-site og at MR scanning, sammenlignet med FDG-PET-CT scanning, oftest resulterer i større target volumen. Man konkluderede derfor at anvendelse af MR scanning bør anbefales i form af T2 vægtede sekvenser for target definition af T-site (12), [2b]. Vanligvis anvendes MR scanning med T2 vægtede sekvenser til definition af anale tumorer, men et mindre studie

(n=45) har undersøgt om der var yderligere værdi af tillæg af DWI sekvenser. Disse sekvenser resulterede i mindre volumen, men større reproducerbarhed i form af indtegningsikkerhed og interobserver agreement (13), [2b]. Endnu et review finder at T2 vægtede sekvenser bør anvendes som standard, men at der er mulig gevinst ved tillæg af DWI sekvenser (14), [5].

Et systematisk review og metaanalyse, inkluderende 12 studier, beskriver værdien af FDG-PET-CT scanning ved stadietinddeling og responsvurdering ved anal cancer. Man konkluderede at lymfeknude klassifikationen ændrede sig for 21-28% ved anvendelse af FDG-PET-CT scanning, samt at TNM stadiet ændrede sig for 41% (15), [2a]. Et senere systematisk review og metaanalyse om værdien af FDG-PET-CT scanning til stråleterapiplanlægning ved anal cancer blev publiceret i 2018 (16), [2a]. Her fandt man at FDG-PET-CT scanning ændrede target definitionen i ca. 25%, men der findes ikke data vedrørende effekt på onkologisk outcome eller livskvalitet. En sammenligning af indtegning vejledt af FDG-PET-CT scanning versus CT scanning alene på 20 patienter med anal cancer viste, at stadiet ændrede sig for 18.5% og ledte til ændret behandling for 3.7%, samt at det samlede FDG-PET-CT volumen var signifikant større end med CT alene (17), [2b]. Et senere studie viste også at FDG-PET-CT scanning resulterede i en øgning i T-stadie for 3/73 (4.1%) og øgning i N-stadie for 20/73 (27.4%), sammenlignet med CT-scanning alene (18), [2b].

I et prospektivt studie blev 19 patienter med anal cancer inkluderet til sammenligning af MR/CT eller FDG-PET-CT scanning til target definition af GTV-T (19), [2b]. Man fandt at volumen indtegnet med hhv. MR/CT og FDG-PET-CT var højt korrelerede, men MR/CT gav tendens til indtegning af større volumen. Studiet viste interobserver variabilitet i target definitionen, men at en axial margin på 1-2 mm og en kranio-kaudal margin på mm 5-7 dækkede 90% af denne variabilitet.

Et review fra 2023 omhandlende værdien af MR og FDG-PET-CT scanning til definition af target volumen ved stråleterapiplanlægning for GI-cancer, inkluderede et separat afsnit om anal cancer. Her var konklusionen at FDG-PET-CT scanning havde værdi især for definition af patologiske lymfeknuder mens MR scanning specifikt var bedre til indtegning af primær tumor (20).

I NCCN guidelines angives at FDG-PET-CT scanning bør overvejes ved stråleplanlægning (NCCN 2018,(21)) samt at FDG-PET-CT scanning medfører ændringer i stråleplanlægning i op til 25%. I ESMO-ESSO-ESTRO anal cancer guideline (8) henvises til anbefalingen i NCCN guidelines, samt at FDG-PET-CT scanning har værdi ved stråleterapiplanlægning, specielt i forhold til at identificere patologiske lymfeknuder. Selvom FDG-PET-CT scanning ændrer stadiet for en del patienter, foreligger der ikke evidens, der understøtter forskel mellem anvendelse af FDG-PET-CT scanning diagnostisk eller i behandlingsposition (14), [5].

Konklusivt er billeddiagnostik i høj kvalitet vigtig for target definitionen af GTV-T og GTV-N.

Stråleterapiplanlægning baseres på CT-scanninger, og kontrast givet i.v. sikrer den bedste fremstilling af de vaskulære strukturer i bækkenet alternativt MR scanning med angiosekvenser, mens peroral kontrast sikrer bedst fremstilling af tyndtarmsgebet. For optimal bløddels kontrast og visualisering af primærtumors udbredning bør der foreligge MR af bækkenet. Der er ikke dokumenteret forskel med hensyn til anvendelse af diagnostisk MR sammenlignet med MR i behandlingsposition. Dog anses MR-skanning i behandlingspositionen for at være standard i Danmark. FDG-PET-CT kan udføres diagnostisk eller i behandlingspositionen.

- Planlægnings-CT-scanning bør udføres med i.v. kontrast og <5 mm snittykkelse. Der anvendes i Danmark en snittykkelse på 2-3 mm (B). Et alternativ til i.v. kontrast på CT kan være MR scanning med angiosekvenser (D)
- Indtegnning af GTV-T og GTV-N bør vejledes af MR scanning og FDG-PET-CT scanning (B)
- Der bør være MR i behandlingsposition, som minimum indeholdende T2 vægtede sekvenser (B)
- FDG-PET-CT scanning kan udføres diagnostisk eller i forbindelse med stråleplanlægning (B)
- Tilgængelig billeddiagnostik og klinisk information skal bruges til target definition af GTV-T og GTV-N (D)

Definition af marginer til Clinical Target Volume (CTV) til tumor (CTV-T) og patologiske lymfeknuder (CTV-N)

Der findes ikke data ved anal cancer, der beskriver udbredningen af subklinisk sygdom ved eksempelvis patologisk vurdering af operationspræparater. Anbefalinger om marginer til inklusion af subklinisk sygdom hviler derfor på konsensus betragtninger og erfaringer fra andre planocellulære karcinomer som hoved hals cancer (11, 22). Ved overgang fra 3D konform stråleplanlægning til IMRT baserede teknikker, har der være fokus på dette, i forhold til de tiltagende konforme behandlingsplaner, der i teorien øger risikoen for recidiv ved feltgrænsen. Der er dog ikke beskrevet kompromitteret onkologisk outcome efter implementering af IMRT, og således har man sluttet, at der marginer, der har været anvendt, har været tilstrækkelige. To internationale konsensus publikationer om indtegnning af target voluminer ved anal cancer danner grundlaget for de fleste efterfølgende studier. Det drejer sig om Australasian Gastrointestinal Trials Group (AGITG) contouring atlas and planning guidelines for intensity modulated radiotherapy in anal cancer (22) og Elective Clinical Target Volumes in Anorectal Cancer: an RTOG consensus Panel Contouring atlas (2).

I RTOG 0529 (det tidligere beskrevne fase II studie, der grundlagde implementeringen af IMRT til anal cancer, (1), [2b] blev CTV-T tildannet ved at tillægge en 2,5 cm isotrop margin til GTV-T og CTV-N med 1 cm isotrop margin til GTV-N. CTV-T og N blev modificeret til muskel og knogle. Senere præsenterede RTOG konsensus om at CTV-T marginer bør være mindst 2 cm isotropt omkring GTV-T (2).

AGITG gør i deres konsensus beskrivelse opmærksom på at margin primært er et konservativt bud, ud fra de 2-3 cm marginer, der blev brugt til boost-området ved 2D behandling, samt at minimum 1 cm til lymfeknuder kommer fra undersøgelser af patologiske lymfeknuder ved hovedhals cancer (23), [2b]. Man anbefaler at CTV-T inkluderer GTV-T, anal kanalen (fra anal verge til anorectal junction) tillagt en isotrop margin på 2 cm. Ved anal margin og perianale tumorer tillægges en 2 cm radial margin. CTV-N blev tildannet ved 1-2 cm isotrop margin tillagt GTV-N (22).

For at vurdere CTV-T marginer i forhold til den daglige bevægelse under behandling gennemgik Durrant et.al. 180 cone beam CT scanninger på 20 patienter med anal cancer. Man fandt at marginer på 1.5, 2.7 og 2.8 mm var tilstrækkelige i ingvien og for CTV-T var marginer på 4.6, 8.9 og 5.2 mm tilstrækkelige, (marginer: Left/Right, Kranio/Kaudalt og Anterior/Poterior) (24), [2b]. Såfremt man bruger daglig billedvejledning vurderes marginer på 5 mm til lymfeknuder GTV-N i ingvien altså tilstrækkelige. Disse marginer appliceres og valideres i det aktuelle UK PLATO studie.

I de senere publicerede ECOG-ACRIN guidelines (2022) for "early stage" AC (T1-2N0) blev CTV-T defineret ved GTV+ anal kanalen på samme niveau +10 mm isotrop margin, herefter inkluderes hele anal kanalen. Der blev beskrevet modifikationer afhængigt af lokalisation, således ikke væsentligt forskellig fra den danske nationale konsensus (25).

I Danmark er der konsensus om, at CTV-T tildannes med en margin på 5 mm fra GTV-T, herefter inkluderes anal kanalen og der tillægges yderligere en margin på 5 mm til ITV-T. Ved anal margin tumorer dog 10-15 mm fra CTV-T til ITV-T. Således opnås der for tumorer i anal kanalen en mindst 10 mm margin + anal kanal og ved anale margin tumorer en mindst 15 mm margin. Margin til patologiske lymfeknuder tildannes ved 5 mm isotrop margin til GTV-N, større margin kan overvejes, såfremt billeddiagnostikken er utilstrækkelig, eller der ikke er mulighed for daglig billedvejledt opsætning. Til nedenstående tillægges PTV margin, se senere.

Mere detaljeret instruks foreligger i DACGs konsensus indtegningsvejledning. Bilag 1.

- Til GTV-T og GTV-N bør tillægges marginer, der tager højde for subklinisk sygdom og bevægelse (B)
- CTV-T/ITV-T margin bør samlet være 10-25 mm (B)
- CTV-N/ITV-N margin bør samlet være 5-20 mm (B)

Definition af Clinical Target Volume (CTV) for elektive lymfeknudestationer (CTV-E)

Det elektive target defineres ved at indeholde de lymfeknudestationer, hvor subklinisk sygdom kan forekomme. Lymfeknude drænage fra bækken og generelle betragtninger omkring indtegnning af lymfeknudestationer er beskrevet i (26). I de europæiske guidelines (ESMO-ESSO-ESTRO anal cancer guideline) henvises til hhv. Australasian AGIGT contouring atlas (22) og RTOGs Consensus Panel Contouring Atlas (2). Disse to atlaser anvendes primært som reference i andre publikationer.

De lymfeknude stationer, der bør inkluderes er beliggende i/ved: iliaca interna incl obturale, iliaca eksterna, præ-sakralt, mesorektum/peri-rektalt, fossa ischiorectalis/analys og ingvien.

I den førromtalte ECOG-ACRIN publikation omhandlende T1-2N0 tumorer inkluderede standard CTV-E volumina også iliaca interna og eksterna, obturale, ingvinale, mesorectale og præ-sakrale.

Der er ikke internationalt konsensus om hvorvidt de elektive voluminer kan undlades i visse situationer. Desuden er der specielt diskrepans i de forskellige retningslinjer vedrørende den kranieelle afgrænsning (både mesorektalt og præ-sakralt), om hele fossa ischiorectalis/analys skal inkluderes og om afgrænsningen af de ingvinale lymfeknudestationer.

I RTOGs (Radiation Therapy Oncology Group) "Elective Clinical Target Volumes for Conformal Therapy in Anorectal Cancer: An RTOG Consensus Panel Contouring Atlas"(2) fra 2009 beskrives konsensus for 9 stråleoncologer. Tre forskellige voluminer blev defineret: CTV-A inkluderende lymfeknudestationerne ved iliaca interna, præ-sakralt og peri-rektalt. CTV-B: inkluderende lymfeknudestationerne ved iliaca eksterna og CTV-C: inkluderende lymfeknudestationerne i ingvien. Konsensus var at CTV-A, B og C alle bør inkluderes ved anal cancer. Margin omkring kar bør være 7-8 mm, men større, >10 mm, anterolateralt. Det elektive target skal minimum være 2 cm under GTV. Hvis der ikke er gennemvækst til fossa ischiorectalis kan dette indtegnes som et modificeret volumen. Ved indvækst i organer bør yderligere margin ind i organet overvejes omkring til CTV-T på 1-2 cm.

I AGIGT atlasset (22) var der konsensus om følgende elektive voluminer som standard: Mesorektale, præsakrale, iliaca interna og eksterna, obturale og ingvien. Dog angives, at man i udvalgte tilfælde, ved tidlige T1, N0 tumorer, kan undlade bestråling af voluminer højere end caudale afgrænsning af sacroiliacaled og undlade ingvinale lymfeknuder. I ESMO-ESSO-ESTRO anal cancer guidelines er det dog anført at ingvinale lymfeknuder oftest skal inkluderes, men at enkelte ville vælge kun at inkludere dem ved T3-4 tumorer, tumor under linea dentata, <1cm fra anale orificium eller hvis der er involvering af bækken lymfeknuder (8).

Inklusion af elektive områder ved små tumorer er beskrevet i flere studier. I en stor, enkelt center opgørelse fra 2012 (n=278), hvor patienterne kun blev behandlet med ældre teknikker, blev en del patienter behandlet uden ingvinal bestråling, her fandt man med ingvinalt recidiv i 1/53 med T1N0 men 6/48 T2N0 (27), [2b], der var ingen ingvinale recidiver, hvis de var behandlet med profylaktisk ingvinal bestråling. Af de, der havde patologiske lymfeknuder i lysken, fik 4/46 recidiv ingvinalt. I studiet havde 3.2% recidiv i pelvine lymfeknuder, men 6% hvis der var tale om T3 eller T4 tumor. I TROG 9902 inkluderede man 40 patienter med T1-2, N0 sygdom, der ikke fik ingvinal strålebehandling. Her så man en betydelig risiko, 22.5%, for ingvinalt recidiv (28), [2b]. Et review beskriver ingvinal metastasering i 7-8% af lymfeknude negative patienter, der ikke har fået profylaktisk bestråling. Effekten af ingvinal bestråling (profylaktisk), nedsætter risikoen for recidiv fra 16 til 2%, i særdeleshed for T3-T4 tumorer (30 vs. 0%), men også for T1-T2 tumorer (12 vs. 2%). I dette review anbefales altid ingvinal bestråling ved T3-T4 tumorer eller tumorer under linea dentata. Ved T1 og T2 tumorer afgøres det på individuel basis (29), [2a].

Eftersom der er diskrepans i de forskellige guidelines i forhold til definition af ingvinalt elektivt volumen er lokaliseringen af ingvinale lymfeknuder undersøgt i flere studier. I et nyere studie (30, 31), [2b] analyserede man hvorvidt FDG-PET-positive lymfeknuder (på terapi FDG-PET-CT scanning, n=22, lymfeknuder=154) var inkluderet i indtegnings guidelines for RTOG, AGIGT og British National Guidance (BNG). Her fandt man at beskrivelsen af det ingvinale volumen var det område med størst forskel i de forskellige retningslinjer, samt at 10-29% af de PET-positive ingvinale lymfeknuder var lokaliseret caudalt eller lateralt for de definerede voluminer. Præ-sakrale, mesorektale og iliaca eksterna og interna var tilstrækkeligt inkluderet i henhold til alle tre guidelines. Para-aortale lymfeknuder samt lymfeknuder ved iliaca communis var, som forventet, heller ikke dækket af guidelines. Der blev ikke identificeret lymfeknuder i den ischioanale fossa, hvorfor man foreslår, at det inkluderes i et modificeret volumen. Et lignende nyt studie undersøgte ligeledes lokaliseringen af ingvinale lymfeknude metastaser i relation til indtegnings guideline for RTOG, AGITG, UK National Guidance for IMRT in anal cancer, samt International Consensus Guidelines in Rectal Cancer. Også her konkluderede man, at de definerede voluminer ikke altid dækker ingvinale lymfeknuder tilstrækkeligt. I alt 40 patienter med 79 patologiske lymfeknuder i ingvien indgik. Man fandt ingen lymfeknuder lokaliseret lateralt eller posterior for karrene. Med marginer på 30mm anterior, 26 mm medialt og 14 mm under symfyen dækkedes 95% af lymfeknuderne. Desuden inkluderende man synlige lymfeknuder og volumen modificeredes i forhold til huden (32), [2b].

I et andet studie undersøgte man forskellige elektive voluminer i relation til outcome (33), [3b] ved 51 patienter behandlet med/uden øvre bækken og med/uden ingvinale lymfeknuder. Patienterne var undersøgt ved klinisk undersøgelse og CT scanning, men ikke MR scanning eller FDG-PET-CT scanning. Der blev ikke fundet forskel i recidivraten mellem patienter hvor øvre bækken blev med bestrålet (kraniele grænse ved L5-S1) og de, der udelukkende modtog behandling af nedre bækken (kraniele grænse kaudale sacroiliacaled), dog sås

generelt flere recidiver ved lymfeknude positive patienter, og det blev foreslået at lav-risiko patienter med NO sygdom kunne behandles med en kranial grænse ved kaudale sacroiliacaled. Profylaktisk ingvinal bestråling anbefaledes derimod til alle. Man skal dog være opmærksom på at man anvendte ældre behandlingsteknikker, og der var flere patienter der havde en ikke planlagt behandlingspause i forløbet. I det tidligere omtalte enkelt center opgørelse af 278 patienter (27), [2b], anvendtes en kranial margin 1 cm over kaudale sacroiliacaled som standard, og kun 3.2% fik bækken recidiv. Andre har fundet højere risiko for recidiv ved mere kaudal afgrænsning end L5-S1 (34), [2b], (35, 36), [2b].

Tomasoa et al (36), [2b] opgjorde recidiv mønster for 106 patienter i et retrospektivt studie. Alle patienter var stadiet inddeelt ud fra MR og FDG-PET-CT. De fleste recidiver var lokale (analt eller rektalt), 14/106, 13%, lokaliseret i højdosismrådet. Kun 2 lymfeknude recidiver var lokaliseret i pelvis og mest sandsynligt "marginal misses". Man fandt ikke recidiver over S3 niveau. Ingvinale lymfeknuder blev inkluderet hos alle fraset T1N0 tumorer i proximale anal kanal. På trods af ingvinal bestråling have 4% ingvinalt recidiv, men det fremgår ikke om disse lymfeknuder var "out of field" eller "marginal misses". Anvendelse af FDG-PET-CT kan således muligvis minimere denne risiko for "target miss" eller "marginal miss".

Et nyere studie (37), [2b] viste at 7 patienter (ud af 170 behandlet med IMRT) fik lokalt T-site recidiv (desuden 13 med persisterende sygdom), kun et recidiv var på kanten af høj dosis CTV-T. Man havde anvendt RTOG guidelines med lokale modifikationer. Regionalt recidiv fandtes på 16 lokalisationer: hyppigst ingvinalt (n=12), ved iliaca eksterna (n=3) eller ved iliaca interna (n=1). Recidiv para-aortalt og ved iliaca communis blev konstateret hos 4.2%, og risikoen var signifikant højere ved lymfeknude metastaser i mere end 3 regioner, patologiske lymfeknuder ved iliaca eksterna og T4 tumorer.

På baggrund af den manglende internationale konsensus om modifikationer af elektive volumina indgik DACG i et nordisk samarbejde for at fastlægge retningslinjer for modifikationer af elektive volumina. Disse er publiceret i "Nordic Anal Cancer (NOAC group consensus guidelines for risk adapted delineation of the elective clinical target volume in anal cancer)" (38). Der blev publiceret i 2023 og inkluderede en systematisk gennemgang af data indtil februar 2023. I denne guideline kan man fastholde alternativ A, som læner sig op af etablerede RTOG/AGIGT guidelines eller alternativ B, hvor modifikationer i de elektive områder kan tillades.

Konklusivt er der konsensus om inklusion af mesorektale, præ-sakrale, laterale bækken, ischioanale og ingvinal lymfeknude stationer som standard hos de fleste patienter, der behandles med kurativt intenderet kemostrålebehandling for anal cancer. Eftersom der ikke er konsensus om definitionen af elektivt ingvinalt lymfeknude volumen, og nyere studier har vist at lymfeknuder i lysken ikke inkluderes ved anvendelse af AGIGT eller RTOG guidelines, har vi i Danmark konsensus om, at den kaudale afgrænsning går til underkanten af trochantor minor, samt margin til karrene som minimum er 10 mm, men 20 mm anterior og anteromedialt inkluderende synlige lymfeknuder. Der er i Danmark også konsensus om, at den ischioanale region ikke indtegnes i hele sin udstrækning med mindre der er tumor gennemvækst hertil. Desuden kan man på individuel basis overveje yderligere modifikationer i forhold til den kraniale afgrænsning og udeladelse af elektive volumener i henhold til NOAC guidelines. Mere detaljeret instruks foreligger i DACGs konsensus indtegningsvejledning. Bilag 1.

- Standard elektive volumener (CTV-E) bør inkludere: mesorektale-, præsakrale-, laterale bækken-, ischioanale og ingvinal lymfeknudestationer (B)

- Margin omkring kar bør være minimum 7 mm afhængigt af lokalisation (B)
- Modifikationer i elektive voluminer kan være indiceret på individ basis (D)

Definition af Planning Target Volume (PTV)

Planning target volume (PTV) definition er institutionsspecifik, men generelt 5-10 mm. I RTOG 0529 blev tillagt 1 cm isometrisk margin fra CTV til PTV. I den efterfølgende RTOG konsensus guideline (2) er PTV marginer beskrevet som institutionsspecifikke og typisk omkring 7-10 mm, dog justeret til 2-5 mm under hud overfladen. I AGIGT guideline tildannes PTV ved 10 mm isometrisk margin til CTV, eller ved daglig image guidance 5-7 mm (22). Som beskrevet i introduktionen er IMRT baseret stråleteknik standard.

- PTV margin er institutionsafhængig og vil oftest være mellem 5-10 mm (B)
- Planlægning af strålebehandling bør være med IMRT baseret teknik (B)

Patientværdier og – præferencer

Dokumentet omhandler primært tekniske detaljer omkring target indtegning, hvor det oftest ikke er relevant med patientinddragelse. Patienten kan dog inddrages i overvejelser omkring modifikation af strålefelt i forhold til standard, såfremt fysisk tilstand, alder eller co-morbiditet taler herfor.

Rationale

Da anal cancer er en sjælden sygdom, er der diskrepans mellem guidelines internationalt. De europæiske (ESMO-ESSO-ESTRO guidelines) beskriver kun meget overordnet om target definition ved anal cancer. På grund af den sparsomme litteratur på området er de fleste anbefalinger med lav grad af evidens. På trods af dette er der opnået konsensus mellem de behandlende centre i Danmark omkring target definition.

Bemærkninger og overvejelser

Behandling af anal cancer er en specialistopgave. Sygdomspræsentationen er heterogen og leder ofte til individuelle behandlingsforløb. Det er således vigtigt at opretholde centraliseringen i Danmark.

4. Referencer

1. Kachnic LA, Winter K, Myerson RJ, Goodyear MD, Willins J, Esthappan J, et al. RTOG 0529: a phase 2 evaluation of dose-painted intensity modulated radiation therapy in combination with 5-fluorouracil and mitomycin-C for the reduction of acute morbidity in carcinoma of the anal canal. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;86(1):27-33.
2. Myerson RJ, Garofalo MC, El Naqa I, Abrams RA, Apte A, Bosch WR, et al. Elective clinical target volumes for conformal therapy in anorectal cancer: a radiation therapy oncology group consensus panel contouring atlas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;74(3):824-30.
3. Arcadipane F, Franco P, Ceccarelli M, Furfaro G, Rondi N, Trino E, et al. Image-guided IMRT with simultaneous integrated boost as per RTOG 0529 for the treatment of anal cancer. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2018;14(3):217-23.
4. Mitra D, Hong TS, Horick N, Rose B, Drapek LN, Blaszkowsky LS, et al. Long-term outcomes and toxicities of a large cohort of anal cancer patients treated with dose-painted IMRT per RTOG 0529. *Adv Radiat Oncol.* 2017;2(2):110-7.
5. Julie DR, Goodman KA. Advances in the Management of Anal Cancer. *Curr Oncol Rep.* 2016;18(3):20.
6. Rouard N, Peiffert D, Rio E, Mahé MA, Delpon G, Marchesi V, et al. Intensity-modulated radiation therapy of anal squamous cell carcinoma: Relationship between delineation quality and regional recurrence. *Radiother Oncol.* 2019;131:93-100.
7. Delhomme JB, Antoni D, Mak KS, Severac F, Freel KC, Schumacher C, et al. Treatment that follows guidelines closely dramatically improves overall survival of patients with anal canal and margin cancers. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;101:131-8.
8. 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. *Ann Oncol.* 2014;25 Suppl 3:iii10-20.
9. 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.
10. Maas M, Tielbeek JAW, Stoker J. Staging of Anal Cancer: Role of MR Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2020;28(1):127-40.
11. Glynne-Jones R, Tan D, Hughes R, Hoskin P. Squamous-cell carcinoma of the anus: progress in radiotherapy treatment. *Nat Rev Clin Oncol.* 2016;13(7):447-59.
12. Min LA, Vacher YJL, Dewit L, Donker M, Sofia C, van Triest B, et al. Gross tumour volume delineation in anal cancer on T2-weighted and diffusion-weighted MRI - Reproducibility between radiologists and radiation oncologists and impact of reader experience level and DWI image quality. *Radiother Oncol.* 2020;150:81-8.
13. Prezzi D, Mandegaran R, Gourtsoyianni S, Owczarczyk K, Gaya A, Glynne-Jones R, et al. The impact of MRI sequence on tumour staging and gross tumour volume delineation in squamous cell carcinoma of the anal canal. *Eur Radiol.* 2018;28(4):1512-9.
14. Martin D, Balermipas P, Winkelmann R, Rödel F, Rödel C, Fokas E. Anal squamous cell carcinoma - State of the art management and future perspectives. *Cancer Treat Rev.* 2018;65:11-21.

15. Jones M, Hruby 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.
16. Albertsson P, Alverbratt C, Liljegren A, Björkander E, Strandell A, Samuelsson O, et al. Positron emission tomography and computed tomographic (PET/CT) imaging for radiation therapy planning in anal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018;126:6-12.
17. Krengli M, Milia ME, Turri L, Mones E, Bassi MC, Cannillo B, et al. FDG-PET/CT imaging for staging and target volume delineation in conformal radiotherapy of anal carcinoma. *Radiat Oncol*. 2010;5:10.
18. Duimering A, Riauka T, Nijjar Y, Ghosh S, MacEwan R, Warkentin H, et al. Prognostic utility of pre- and post-treatment FDG-PET parameters in anal squamous cell carcinoma. *Radiother Oncol*. 2019;136:21-8.
19. Rusten E, Rekstad BL, Undseth C, Al-Haidari G, Hanekamp B, Hernes E, et al. Target volume delineation of anal cancer based on magnetic resonance imaging or positron emission tomography. *Radiat Oncol*. 2017;12(1):147.
20. Secerov Ermenc A, Segedin B. The Role of MRI and PET/CT in Radiotherapy Target Volume Determination in Gastrointestinal Cancers-Review of the Literature. *Cancers (Basel)*. 2023;15(11).
21. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Cederquist L, Chen YJ, Ciombor KK, et al. Anal Carcinoma, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. 2018;16(7):852-71.
22. Ng M, Leong T, Chander S, Chu J, Kneebone A, Carroll S, et al. Australasian Gastrointestinal Trials Group (AGITG) contouring atlas and planning guidelines for intensity-modulated radiotherapy in anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83(5):1455-62.
23. Apisarnthanarax S, Elliott DD, El-Naggar AK, Asper JA, Blanco A, Ang KK, et al. Determining optimal clinical target volume margins in head-and-neck cancer based on microscopic extracapsular extension of metastatic neck nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;64(3):678-83.
24. Durrant L, Robinson M, Hawkins MA, Van den Heuvel F, Muirhead R. Quantifying target-specific motion in anal cancer patients treated with intensity modulated radiotherapy (IMRT). *Radiother Oncol*. 2016;121(1):92-7.
25. Damico N, Meyer J, Das P, Murphy J, Miller E, Koontz B, et al. ECOG-ACRIN Guideline for Contouring and Treatment of Early Stage Anal Cancer Using IMRT/IGRT. *Pract Radiat Oncol*. 2022;12(4):335-47.
26. Lengele B, Scalliet P. Anatomical bases for the radiological delineation of lymph node areas. Part III: Pelvis and lower limbs. *Radiother Oncol*. 2009;92(1):22-33.
27. Tomaszewski JM, Link E, Leong T, Heriot A, Vazquez M, Chander S, et al. Twenty-five-year experience with radical chemoradiation for anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83(2):552-8.
28. Matthews JH, Burmeister BH, Borg M, Capp AL, Joseph D, Thompson KM, et al. T1-2 anal carcinoma requires elective inguinal radiation treatment--the results of Trans Tasman Radiation Oncology Group study TROG 99.02. *Radiother Oncol*. 2011;98(1):93-8.
29. 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.
30. Dapper H, Oechsner M, Münch S, Diehl C, Peeken JC, Borm K, et al. Dosimetric comparison of organs at risk using different contouring guidelines for definition of the clinical target volume in anal cancer. *Strahlenther Onkol*. 2020;196(4):368-75.

31. Dapper H, Schiller K, Münch S, Peeken JC, Borm K, Weber W, et al. Have we achieved adequate recommendations for target volume definitions in anal cancer? A PET imaging based patterns of failure analysis in the context of established contouring guidelines. *BMC Cancer*. 2019;19(1):742.
32. Garda AE, Navin PJ, Merrell KW, Martenson JA, Neben Wittich MA, Haddock MG, et al. Patterns of inguinal lymph node metastases in anal canal cancer and recommendations for elective clinical target volume (CTV) delineation. *Radiother Oncol*. 2020;149:128-33.
33. Thompson SR, Lee ISY, Carroll S, Bishop S, Douglas P, Lam F, et al. Radiotherapy for anal squamous cell carcinoma: must the upper pelvic nodes and the inguinal nodes be treated? *ANZ J Surg*. 2018;88(9):870-5.
34. 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.
35. 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.
36. Tomaso NB, Meulendijks D, Nijkamp J, Cats A, Dewit L. Clinical outcome in patients treated with simultaneous integrated boost - intensity modulated radiation therapy (SIB-IMRT) with and without concurrent chemotherapy for squamous cell carcinoma of the anal canal. *Acta Oncol*. 2016;55(6):760-6.
37. Nilsson MP, Nilsson ED, Johnsson A, Leon O, Gunnlaugsson A, Scherman J. Patterns of recurrence in anal cancer: a detailed analysis. *Radiat Oncol*. 2020;15(1):125.
38. 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.

5. Metode

Litteratursøgning

Litteratur er fremsøgt ved PubMed, med følgende termer: Delineation AND anal cancer (n=114), delineation AND anal cancer (MeSH Term) (n=33). Target definition AND anal cancer (MeSH Term) (n=26). Segmentation radiotherapy AND anal cancer (n=40) (no new items). MRI planning radiotherapy AND anal cancer (n= 38). PET-CT Radiotherapy AND anal cancer (MeSH Term) (n=46). Relevante publikationer er efterfølgende valgt ud fra abstracts og fulde artikler gennemlæst. Efterfølgende er Web of Science anvendt med følgende termer: "anal cancer delineation", hvilket gav 40 items, men ikke yderligere end tidligere fremsøgt. Desuden er Europæisk (ESMO-ESSO-ESTRO guideline), NCCN guideline og UK guideline gennemgået.

For litteraturgennemgang ved opdatering 2023 henvises til systematisk review i NOAC guideline inkluderende søgestrategi frem til februar 2023. Ved december 2023 opdateringen blev følgende strategi anvendt (filter 2021-2023): (("anus neoplasms"[MeSH Terms] OR ("anus"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "anus neoplasms"[All Fields] OR ("anal"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "anal cancer"[All Fields]) AND ("delineable"[All Fields] OR "delineate"[All Fields] OR "delineated"[All Fields] OR "delineates"[All Fields] OR "delineating"[All Fields] OR "delineation"[All Fields] OR "delineations"[All Fields]) AND ("radiotherapy"[MeSH Terms] OR "radiotherapy"[All Fields] OR "radiotherapies"[All Fields] OR "radiotherapy"[MeSH Subheading] OR "radiotherapy s"[All Fields])) AND (2021:2023[pdat]). Her fandtes n=26, hvoraf 3 blev inkluderet i opdateringen.

Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået af CK, KLS og ESH. Evidensen er vurderet af CK og ESH i henhold Oxford 2009.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er formuleret af CK, KLS, BH og ESH og således med repræsentation fra hvert af de tre behandlende centre (Aarhus, Vejle og Herlev). Ordvalg i anbefalingerne (kan, bør og skal) er anvendt i henhold til evidensgraderingen. Dog er der anvendt skal i en enkelt anbefaling (6.) i det der aldrig vil foreligge evidens for andet.

Interessentinvolvering

Hverken patienter eller andre ikke-DMCG'ere har været involveret i udarbejdelsen, i det retningslinjen kun vedrører stråleterapi.

Høring

Anbefalingerne er formuleret i DACG regi med repræsentation fra hvert af de tre behandlende centre. Efterfølgende er retningslinjen sendt i høring i DACG.

Godkendelse

Faglig godkendelse:

Retningslinjen er endeligt godkendt med repræsentation fra hvert af de tre behandlende centre (Aarhus, Vejle og Herlev).

Administrativ godkendelse:

Retningslinje er administrativt godkendt af Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet den 8. februar 2024.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefaling udløser ikke merudgift.

Behov for yderligere forskning

Der er kun lav grad af evidens inden for anbefalingerne i denne retningslinje. Der pågår aktuelt studier med adaptiv strålebehandling til anal cancer. Disse studier vil kunne bidrage til information de aktuelt anvendte marginer er tilstrækkelige eller kan indskrænkes. Der pågår ligeledes studier til afklaring af individualiseret strålebehandling med udladelse af elektive områder ved små tumorer.

Forfattere og habilitet

- Camilla Kronborg, onkologi, overlæge, Ph.d., Dansk Center for Partikelterapi, Århus Universitetshospital
Ingen interessekonflikter.
- Eva Serup-Hansen, onkologi, overlæge, Ph.d., Afdeling for Kræftbehandling, Herlev og Gentofte Hospital.
Ingen interessekonflikter.
- Birgitte Mayland Havelund, onkologi, overlæge, Ph.d., Onkologisk afdeling, Vejle Sygehus. Ingen interessekonflikter.
- Karen-Lise Garm Spindler, onkologi, professor, overlæge, Dr. Med., Ph.d., Kræftafdelingen, Århus Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.

Jf. [Habilitetspolitikken](#) henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger>

Plan for opdatering

Retningslinjen skal opdateres i regi af DACG i 2026.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

6. Monitorering

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

7. Bilag

Bilag 1 – strålebehandling af anal cancer – vejledning til indtegning og planlægning

Strålebehandling af anal cancer: Vejledning til indtegning og planlægning

Dansk Anal Cancer Gruppe 2024



Indtegning anal cancer:**Forberedelse:**

Patienterne har gennemgået primær udredning på kirurgisk afdeling inklusiv klinisk undersøgelse, CT-TAB, MR-bækken og UL-lysker evt. PET-CT og UL af tumor.

Løjring:

Patienten lejres som standard i rygleje i knæ-fod fiksation, evt. i "frø-stilling" for at undgå hudfolder i lysken samt for at skabe boluseffekt ved eksterne tumorer.

Terapiskanning:

Der laves terapi-CT, MR og eventuelt FDG-PET-CT i behandlingspositionen jvf retningslinjerne. Der bør anvendes artefarkt-reducerende rekonstruktionsalgoritmer (f.eks. O-MAR). Der anbefales en snittykkelse på maksimalt 3mm.

Markering ved CT:

Analåbningen markeres med røntgenfast markør. Ligeledes markeres targetområder, som vurderes/er hudnære.

Bolus:

Bolus kan anvendes ved tumorer i den perianale hud eller ved hudnære lymfeknuder. Bolus kan pålægges ved skanning eller ved planlægning afhængig af lokale retningslinjer.

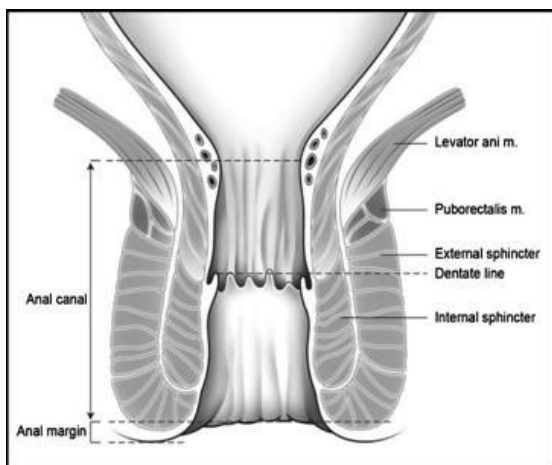
Blære og tarmfyldning:

Det anbefales, at patienterne skannes med moderat fyldt blære og, at diameter af rectum ikke overstiger en diameter (anbefalelsesværdigt maksimalt 5 cm) fastsat i de lokale retningslinjer.

Hvis blærefyldningsprotokol anvendes, anbefales: 30 min før behandling tømmes blæren og der drikkes ca. 300 ml.

Target definition:

Gælder alle patienter, der skal gennemgå kurativt intenderet kemostrålebehandling for planocellulær anal cancer i anal kanalen eller den anale margin.

Anatomi:

Anal cancer: ESMO–ESSO–ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up

Behandlingsregimer:

Standard behandling små tumorer T1N0	PTV-T 54 Gy/30 fx PTV-E 48 Gy/30 fx 1 serie Cisplatin (75mg/m ²) og 5-FU (3200 mg/m ² over 96 timer) gives i uge 1 af stråleterapien alternativt Capecitabin 1650-1700 mg/m ² fordelt på to daglige doser på strålebehandlingsdage
Standard behandling T1-4 N1a-c	PTV-T 60 Gy/30 fx PTV-N Lymfeknuder ≥2cm 60 Gy/30 fx, <2 cm 54 Gy/30 fx. PTV-E 48 Gy/30 fx 2 serier Cisplatin (75mg/m ²) og 5-FU (3200 mg/m ² over 96 timer) eller capecitabine 1650-1700 mg/m ² fordelt på to daglige doser på strålebehandlingsdage. Cisplatin og 5-FU gives i uge 1 og 5 af stråleterapien.
Behandlings alternativer T1-4 N0-1	Såfremt patienten ikke vurderes at kunne gennemgå tung kombinationskemoterapi PTV-T og PTV-N 64 Gy/32 fx PTV-E 51,2 Gy/32 fx Konkomittant kemoterapi, Ugentligt cisplatin 40 mg/m ² iv (mandag eller tirsdag) eller capecitabine 1650-1700 mg/m ² fordelt på to daglige doser på strålebehandlingsdage.

Fremgangsmåde (GTV, CTV, ITV, PTV):		
	Indtegning	Modifikationer
GTV-T (tumor)	Tumor indtegnes ud fra terapi MR og CT samt PET og UL (diagnostisk eller terapi)	Brug information fra diagnostisk MR og klinisk undersøgelse.
CTV-T	<p><u>Analkanal:</u> GTV-T +isotrop margin på 5 mm</p> <p>+cirkumferens af analkanal på samme niveau.</p> <p><u>Anale margin:</u> GTV-T + isotrop margin på 5 mm.</p>	<p>CTV-T korrigeres således, at knogler og muskler ikke medinddrages</p> <p>T4 tumorer (indvækst i organer): overvej yderligere margin ind organet og inklusion af organet i det elektive volumen.</p>
ITV-T	<p><u>Analkanal:</u> CTV-T + 5 mm isotrop margin</p> <p><u>Anale margin:</u> CTV-T + 10 mm isotrop margin</p> <p>Ved tumorer der primært er beliggende i rectum (over m. puborectalis) udvides den anteriore margin med yderligere 5 mm (samlet 10 mm). Ved anale margin tumorer kan udvides med yderligere 5 mm, hvis der forventes stor bevægelighed, efter konference med speciallæge</p>	<p>ITV-T korrigeres således, at knogler og muskler ikke medinddrages.</p> <p>Korrigeres således at tarmcirkumferensen er inkluderet</p>
PTV-T	ITV-T+ individuel margin bestemt på hvert center	Fysikeropgave
GTV-N (Node)	Patologiske lymfeknuder	Inklusion af lymfeknuder i højdosis volumen, der ikke er beskrevet patologiske fra diagnostiske scanninger/på

		MDTen/ved biopsi skal diskuteres med speciallæge.
CTV-N	GTV-N+ 5mm isotrop margin (der tillægges ikke ITV)	Korrigeres således at knogler og muskler ikke medinddrages.
PTV-N	CTV-N+ individuel margin bestemt på hvert center	Fysikeropgave
CTV-E (elektive lymfeknude stationer)	Følgende regioner inkluderes: Ingvinale Mesorectale Præsakrale Laterale bækken Ischio-anale (Se definition i nedenstående)	<ul style="list-style-type: none"> • Ved højt beliggende tumorer (T1-3), over m. puborectalis, uden affektion af anal kanalen kan ingvinale og iliaca externa evt. undlades samt fossa ischioanalis modificeres. (sjældent). • Ved lave tumorer kan den præsakrale/mesorektale kraniele udstrækning sænkes til mellem S2-S3. • Ved anale margin tumorer overvejes kun at inkludere analkanal, ingvinale og modificeret fossa ischioanalis. • Ved små tumorer kan elektive områder evt. udelades <p>• Ovenstående modifikationer kun efter konf. med speciallæge evt. iht. alternativ B</p>
ITV-E	CTV-E+5mm margin anteriort	Kan udvides ved blæren
PTV-E	ITV-E+ individuel margin bestemt på hvert center	Fysikeropgave

Fremgangsmåde (lokoregionale lymfeknudestationer):**Alternativ A - standard****CTV-E**

Elektive lymfeknude-regioner. Target omfatter altid følgende lymfeknuderegioner: mesorektale, præsakrale, iliaca interna, externa, obturale, ingvinale, og fossa ischioirectalis/analys.

Mesorektale lymfeknuder	<ul style="list-style-type: none"> • Anterior/ventral afgrænsning: Den mesorektale fascie • Posterior afgrænsning: Den præsakrale region • Kraniel afgrænsning: Indtil mesorectum cranielt forsvinder • Kaudal afgrænsning: Hvor mesorectum caudalt forsvinder dog mindst 2 cm under nederste snit af CTV-T eller til fri luft
Præsakrale lymfeknuder	<ul style="list-style-type: none"> • Anterior/ventral afgrænsning: Mesorektale rum eller 7-10 mm. Anterior for a. rectalis superior og a. ilica interna • Posterior afgrænsning: Os sacrum • Kraniel afgrænsning: Opsplitningen af iliaca cummunis i iliaca externa og iliaca interna • Kaudale afgrænsning: Os coccygis • Lateralt: Sacroiliacaled
Iliaca interna, eksterna og obturale lymfeknuder	<p>Iliaca interna, eksterna og obturale lymfeknuder indtegnes ud fra de tilsvarende karstrukturer, med passende margin (~7-8 mm, dog aldrig ind i knogler, muskler, risikoorganer, eller tilsvarende strukturer, der fungerer som anatomiske barrierer).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anterior afgrænsning: A. iliaca eksterna proximalt og obturatoria distalt med en margin på ~5-7 mm. • Posterior afgrænsning: I den øverste del af regionen den præsakrale region, mere distalt af sakroiliaca-led, efterfulgt af musculus piriformis. • Kraniel afgrænsning: Opsplitningen af iliaca communis i iliaca externa og iliaca interna, dog 2 cm fra patologisk udseende glandel. • Kaudal afgrænsning: Hvor a. obturatoria går ind i canalis obturatorius, og for a. iliaca externa til ligamentum ingvinale. sv.t. snittet midt på caput femoris. <p>Iliacale externe lymfeglandler:</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Der indtegnes langs arterierne, med en margin på 7 mm til arterie-strukturen (dog aldrig ind i muskler, risikoorganer, el tilsvarende strukturer, der fungerer som anatomiske barrierer). Anterolaterale margin dog 15 mm. • Kraniel afgrænsning: Som for iliaca interna • Kaudale afgrænsning: Til ligamentum inguinale (i praksis findes denne ud fra midten af caput femoris)
Ingvinale lymfeknuder	<p>De elektive lymfeknuder er lymfeknuderne langs distale del af a. iliaca externa og proximale del af a. femoralis, og bestråles med en margin på 10 mm (rettet til efter muskler, hud, og andre tilsvarende anatomiske barrierer). Dog 20 mm anteromedialt og inkluderende synlige lymfeknuder.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kraniel afgrænsning: Hvor iliaca externa karrene går over i de femorale dvs. hvor karrene krydser under ligamentum inguinale sv.t. snittet midt på caput femoris. • Kaudal afgrænsning: Under trochantor minor • Medial afgrænsning: Sv.t. m. rectus abdominis og symfylen
Fossa ischiorectalis/analís	<p>Hele regionen defineres ved:</p> <p>Volumenet ligger posterior og lateralt for mesorectum/analkanalén, afgrænses lateralt af glutealmuskulaturen, den distale grænse er altid tuber ischiachii. Den dorsale begrænsning ligger på en imaginær linie mellem den anteriore del af de mest dorsale glutealmuskler. Proximalt bliver volumenét mindre og mindre for til sidst at forsvinde.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ventralt: Bulbus penis/bulbus vestibule. • Dorsalt: os coccygis og gluteal muskulaturen • Proximalt: musculus obturatorius internus • Distalt: anus • Lateralt: musculus obturatorius internus. <p>Regionen indtegnes som følgende:</p> <p>GTV-T vokser ikke ind levatormuskulaturen:</p> <p>Tumor + sphincter-apparatet tillagt en margin på ~10 mm.</p> <p>GTV-T med indvækst i levatormuskulaturen:</p> <p>Tumor + sphincter-apparatet tillagt en margin på ~20 mm.</p> <p>GTV-T med gennemvækst af levatormuskulaturen:</p> <p>Hele regionen indtegnes.</p>

Fremgangsmåde (lokoregionale lymfeknudestationer): Alternativ B – NOAC guidelines

CTV-E

Elektive lymfeknude-regioner omfatter altid følgende regioner: mesorektale, præsakrale, rektalis superiore, iliaca interna og ingvinale

Elektive områder kan evt. **udelades** ved T1N0<1cm

Iliaca externa kan udelades ved: T1-2N0 og T1-2N1a (kun lymfeknudemetastaser ved mesorectum, rectalis superior eller præ-sakralt).

Ishiorectal fossa (IRF) inkluderes kun ved indvækst ind i IRF. Ved indvækst ind i (men ikke igennem levator muskulaturen) laves margin på 2 cm ind i IRF.

Kranielle afgrænsning: 6 forskellige kranielle afgrænsninger er beskrevet afhængig af risiko:

Kraniell afgrænsning	Patientgruppe	Navn
Inferiore afgrænsning af sakroiliaca led (SIJ)	T1-2N0 tumorer, der IKKE vokser op i rektum.	Very low
2 cm kranielt for inferiore afgrænsning af SIJ	T1-2N0 tumorer der vokser op i rektum.	Low
Ved iliaca communis bifurkatur til a. iliaca externa og a. iliaca interna.	Hvis ikke andre kriterier for kraniell afgrænsning opfyldes.	Intermediate
Ved aortas bifurkatur til a. iliaca communis.	<p>a. Lymfeknudemetastaser i mindst 3 pelvine eller ingvinale regioner (7 regioner er defineret: 1. venstre ingvinale, 2. højre ingvinale, 3. venstre externe iliaca, 4. højre externe iliaca, 5. venstre interne iliaca, 6. højre interne iliaca, 7. mesorectale/rectalis superior/præsakrale)</p> <p>b. Lymfeknudemetastaser i den øvre halvdel af iliaca externa og interna regionerne.</p>	High

A. mesenterica inferior afgang fra aorta (svarer ca. til kraniele afgrænsning af L3)	Lymfeknudemetastaser i iliaca communis regionen.	Very high
Venstre v. renalis eller mindst 3 cm superiort for den mest kraniele lymfeknude (mest kraniele afgrænsning vælges).	Lymfeknudemetastaser i para-aortiske region.	Ultra High
Mesorektale lymfeknuder	<ul style="list-style-type: none"> • Anterior/ventral afgrænsning 5-10 mm ind i anteriore organer (blære, vagina, cervix, uterus, prostata, vesicula seminalis, tarm) for at tage højde for bevægelse. • Posterior afgrænsning: Den præsakrale region • Kraniel afgrænsning: Den rektosigmoidale overgang • Kaudal afgrænsning: Den ano-rectale overgang, defineret ved m. levators fusion med eksterne sphincter, hvor der ikke er mere mesorektalt fedt. • Lateralt: Den mesorektale fascie/m. levator ani 	
Præsakrale lymfeknuder	<ul style="list-style-type: none"> • Anterior/ventral afgrænsning: 10 mm anterior for os sacrum. • Posterior afgrænsning: os sacrum. Sacrale foramina skal ikke inkluderes med mindre der er indvækst eller meget tæt relation til tumor. • Kraniel afgrænsning: A. iliaca communis bifurkatur til a. iliaca interna og eksterna. • Kaudale afgrænsning: Nedre afgrænsning af os coccyges • Lateralt: Sacroiliacaleddene 	

Iliaca interna lymfeknuder	<ul style="list-style-type: none"> • Anterior afgrænsning: Øvre pelvis: den posteriore afgrænsning af v. iliaca externa. Nedre pelvis: 5-7 mm anteriort for obturatoria karrene indtil de er i canalis obturatorius. • Posterior: bækkenknogler og m. piriformis. Den posterolaterale afgrænsning i nedre pelvis er det sakrospinale ligament. • Kranielt: a. iliaca communis bifurkatur til a. iliaca interna og externa. • Kaudal Ved m. levator anis insertion i fascia obturatora og m. obturator internus • Lateral: Øvre pelvis: m. iliopsoas. Nedre pelvis: m. obturatorius internus. • Medial: 5–7 mm margin omkring kar. Ekskluder tarm fra den fra den ekstraperitoneale del.
Iliaca externa lymfeknuder	<ul style="list-style-type: none"> • Anterior afgrænsning: 5-7 mm margin anteriort for a. iliaca externa. Ekskluder tarm. 10-15 mm anterolateral margin langs m. iliopsoas i nedre pelvis hvis der er synlige lymfeknuder eller ipsilaterale inguinale lymfeknude metastaser. • Posterior: Den posterior afgrænsning af v. iliaca eksterna. • Kraniel: a. iliaca communis bifurkatur til a. iliaca interna og externa. • Kaudal: Ligamentum inguinale • Lateral: M.iliopsoas • Medial: 5–7 mm margin omkring kar. Ekskluder tarm.
Rektalis superior lymfeknuder	<ul style="list-style-type: none"> • Anterior afgrænsning: 5-7 mm margin anteriort for a. rectalis sup/a. mesenterica inf • Posterior afgrænsning: Den præsacrale region • Kraniel afgrænsning: Opsplitningen af a.iliaca communis til a. iliaca externa og interna • Kaudal afgrænsning: mesorectum • Lateral afgrænsning: 5-7 mm margin omkring a. rectalis sup/a. mesenterica inf • Medial afgrænsning: 5-7 mm margin omkring a. rectalis sup/a. mesenterica inf
Inguinale lymfeknuder	<ul style="list-style-type: none"> • Anterior afgrænsning: 20 mm anteriort for a. femoralis, men ikke mindre end 5 mm fra hudoverfalden (medmindre der er synlige lymfeknuder). Afstanden mellem lyskekar og

	<p>lymfeknuder kan variere betydeligt imellem individer og det er derfor vigtigt at medtage alle synlige lymfeknuder, også selvom de er lokaliseret >20 mm fra lyskekarrene</p> <ul style="list-style-type: none"> • Posterior afgrænsning: Øvre lyske: den bagerste kant af femoral trekanten. Nedre lyske: m. pectineus og anteriore del af a. femoralis • Kranial afgrænsning: ligamentum inguinale • Kaudal afgrænsning: Underkanten af trochanter minor. For patienter med ipsilaterale lymfeknudermetastaser bør eventuelle synlige femorale lymfeknuder under trochanter minor også inkluderes på grund af risiko for retrograd spredning af tumorceller • Lateral afgrænsning: Den mediale kant af m. sartorius eller m. iliopsoas. Synlige lymfeknuder anterolateralt for den mediale kant af m. sartorius bør inkluderes. For patienter med ipsilaterale inguinale lymfeknudermetastaser skal man sørge for at inkludere synlige lymfeknuder langs de circumflexe iliacaer i den superolaterale del af inguinalregionen. • Medial afgrænsning: Øvre lyske: 10-20 mm medalt for femoralkarrene. Sædstrengen hos mænd. Nedre lyske: mindst 5-7 mm medalt for v. saphena magna
Fossa ischiorektalis/anal	<ul style="list-style-type: none"> • Anterior afgrænsning: Bulbus vestibuli/bulbus penis • Posterior afgrænsning: Et tværgående plan, der forbinder den forreste kanter af den mediale del af m. gluteus maximus • Kranial afgrænsning: M. levator ani, m. gluteus maximus og m. obturatorius internus • Kaudal afgrænsning: anus/anal verge • Lateral afgrænsning: Tuber ischiadicum, m. gluteus maximus, m. obturatorius internus

Iliaca communis lymfeknuder	<ul style="list-style-type: none">• Anterior afgrænsning: 5-7 mm margin omkring a. og v. iliaca communis, eksklusiv tarm. Når karrene bevæger sig lateralt, tillægges 10 mm margin anteriort for corpus vertebrae (svarende til det abdominale præsakrale rum. A. mesenterica inferior bør inkluderes med en 3-7 mm margin (7 mm hvis patologiske lymfeknuder langs den mesorectale rute, ellers 3 mm)• Posterior afgrænsning: Corpus vertebrae• Kranial afgrænsning: Opsplitningen af aorta til a. iliaca communis• Kaudal afgrænsning: Opsplitningen af a. iliaca communis til a. iliaca externa og interna• Lateral afgrænsning: 5-7 mm margin omkring a. og v. iliaca communis, eksklusiv knogle, muskler og tarm. Ved midtpunktet af a. iliaca communis forøges margin med yderligere 3 mm for at dække området mellem corpus vertebrae og m. psoas og området langs den anteromediale del af psoasmusklen.
--	--

Para-aortiske lymfeknuder	<ul style="list-style-type: none">• Anterior afgrænsning: 3-5 mm anteriort for aorta og v. cava inferior, eksklusiv tarm. Kranielt for afgangen af a. mesenterica inferior fra aorta tillægges 0 mm margin anteriort til v. cava inferior og 3-5 mm margin anteriort for aorta. A mesenterica inferior bære inkluderes med en 3-7 mm margin (7 mm margin hvis patologiske lymfeknuder langs den mesorektale rute ellers 3 mm) op til start fra aorta.• Posterior afgrænsning: Corpus vertebrae• Kraniel afgrænsning: Den venstre nyrevene eller mindst 3 cm over den mest kranielle patologiske lymfeknude, alt efter hvad der er den mest kranielt beliggende.• Kaudal afgrænsning: Opsplitningen af aorta til a. iliaca communis• Lateral afgrænsning: Venstre side: Den mediale kant af m. psoas. Dette medfører typisk at den venstre laterale grænse er 10-20 mm lateralt for aorta.• Højre side: 3-5 mm lateralt for v. cava inferior op til niveauet for afgangen af a. mesenterica inferior fra aorta. Kranielt for afgangen af a. mesenterica inferior tillægges 0 mm lateralt for v. cava inferior. Hvis afgangen af a. mesenterica inferior ikke kan visualiseres er det svarende til toppen af corpus vertebrae L3.• Medial afgrænsning: Området/rummet mellem aorta og v. cava inferior skal være lige snarere end konkavt, da lymfeknuder mellem aorta og v. cava inferior er placeret i dette område/rum.
----------------------------------	--

Risikoorganer

Tarm: Volumet indtegnes som "potentielt tarmkavitet" (hele kaviteten) til bækkenvæggen, og undgå kar, blære og muskulatur. Kranielle afgrænsning: 2 cm kranielt for CTV-E. Inferiort: til sidste CT snit med tarm eksklusiv rektum. Dosiskrav til tarm er baseret på studier med akut toxicitet, med vægt på studier af pelvine patienter behandlet med IMRT. Ældre studier (med 2D planlægning) indikerer, at restriktioner på højdosisvolumen (V45Gy) også bør mindske niveauet af sene komplikationer.

Blære: Hele blæren indtegnes, inklusiv urin (dvs ikke begrænset til blærevæggen). Krav for V35Gy er baseret på akut toxicitet. Højdosiskrav (V50Gy) er løst baseret på erfaringer fra bl.a. blærecancer, der indikerer, at en væsentlig del af blæren kan medbehandles op til 50Gy uden at observere problematiske sen-komplikationer.

Caput femoris: Kranielle afgrænsning: Det snit, hvor caput først ses i acetabulum. Kaudale afgrænsning: Snittet sv.t nederste afgrænsning af collum, under trochantor minor.

Os sacrum: Indtegnes inklusivt sacroiliaca leddene.

Bulbus penis: Indtegnes ud fra MR ihht. Wallner et al. 2002 . V50Gy < 20% er blevet foreslået som optimalt for bulbus ved behandling af prostatacancer; der kan eventuelt i optimeringen stiles mod dette.

Testis: Indtegnes ihht. Gay et al. 2012 (RTOG)

Vagina: Indtegnes ud fra MR

Vulva (external genitalia): Indtegnes ihht. Brooks et al. 2015

Dosisplanlægning

Behandlingsteknik: Der benyttes som udgangspunkt IMRT eller VMAT.

Energi: Der benyttes typisk 6 MV af hensyn til hudnære targets, men højere energier kan benyttes.

Beregningsalgoritme: Der anvendes moderne algoritmer (Acuros, AAA, Monte Carlo, mm.)

Kontrast: Der bør korrigeres for væsentlige ændringer i HU pga indgivet kontrast.

Proteser: Der bør tages højde for højdensitets fremmedlegemer så som hofteproteser i forhold til nøjagtighed i dosisberegning og robusthed i planafvikling (f.eks. lejringsusikkerhed). Det anbefales at undgå indgangsdosis gennem protesen med en margin svarende lejrings tolerancen. Der anbefales anvendelse af lav energi, typisk 6 MV.

Dosis og fraktionering.

Ingen pausekorrektion, men behandlingstid tilstræbes at være max 6 uger. Der bør ikke optræde større hotspots ($V_{105\%} < 3\text{ccm}$) uden for PTV.

Dækningskrav

Dosiskrav: Følgende krav til dosis til CTV og PTV tilstræbes opfyldt:

Volumen	Dosiskrav
CTV-T, CTV-E	$V_{95\%} = 100\%$
PTV-T	$V_{95\%} \geq 99\%$ $V_{90\%} = 100\%$ $V_{105\%} \leq 1\%$
PTV-E	$V_{95\%} \geq 99\%$ $V_{90\%} = 100\%$ $V_{105\%} \leq 1\%$

Ved overfladiske targets gælder ovenstående krav for den del af voluminet, der ligger mere end 3 mm indenfor ydre kontur.

Planen normeres så middeldosis til PTV-T er lig ordineret dosis til PTV-T.

Der gælder desuden:

Volumen	Dosiskrav
PTV-E fratrukket [PTV-T + margin på 5 mm]	Middeldosis: 99% - 101% $V_{107\%} \leq 3\%$ For begge krav regnes relativ dosis ud fra ordineret elektiv dosis

Prioriteringer af dosiskrav

CTV-T > CTV-E > PTV-T > PTV-E > tarm > blære > øvrige risiko-organer

Risikoorganer (OAR)

For alle OAR menes hele de indtegnede organer, uden korrektion for overlap med targetvolumen (PTV). Nedenstående er ment som mål for planoptimering, der bør forsøges overholdt ved flertallet af patienter – ikke som absolutte krav, der altid bør overholdes, for at planer kan godkendes til behandling. Hvis dosis kan holdes lavere, bør dette naturligvis altid ske.

Første prioritet er altid dækning af target (PTV), og der bør som udgangspunkt ikke gås på kompromis med dette. Prioritering af dosis til risiko-organer fremgår af afsnittet ovenfor.

Risiko-organ	Dosiskrav
Tarm	V45Gy < 300 cm ³ V30Gy < 600 cm ³
Blære	V50Gy < 20 % V35Gy < 75 %
Caput femoris	V50Gy < 5% eller V50Gy < 1 cm ³
Os sacrum	V50Gy = 0%
Bulbus penis	V50Gy < 30% Dmean < 45Gy
Vagina	V50Gy < 50%
Vulva	V50Gy < 10% Mean dose < 30Gy
Testis	V15Gy < 0.1cm ³ V3Gy < 50%
Body-PTV	V105% < 3ccm

Behandlingsafvikling

IGRT: Daglig CBCT anvendes til verifikation af opstillingen. Der anbefales regelmæssig evaluering af CBCT mhp kontrol af targetdækning.

Samlet behandlingstid: Behandlingstiden tilstræbes at være så kort som muligt, idet data viser, at længere behandlingsforløb giver dårligere prognose. Manglende fraktioner tillægges ved utilsigtet behandlingspause, og dosiskompensation kan overvejes ved pause i mere end en uge.

ATLAS:

International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2012-08-01, Volume 83, Issue 5, Pages 14551462.

8. Om denne kliniske retningslinje

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

www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

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

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

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundsiggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "[Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations](#)", findes her:

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

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både [AGREE II](#), [GRADE](#) og [RIGHT](#).

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

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