

OSP-Leitlinie Analkarzinom 18. März 2014

Prof. Dr. med. T. Andus
Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie, Hepatologie und internistische Onkologie
Klinikum Stuttgart, Krankenhaus Bad-Cannstatt



Analkarzinom

- **Epidemiologie**
- **Pathogenese**
- **Diagnostik / Prävention**
- **Staging**
- **Therapie**
 - Radiochemotherapie
 - Operation
 - Palliative Chemotherapie

Epidemiologie des Analkarzinom

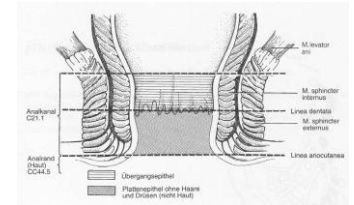
Inzidenz in Deutschland:
0,35 bis 0,7 pro 100.000 Einwohner
steigende Tendenz.
♀:♂ = 3:1

Mittleres Erkrankungsalter:
50-60 Jahre

Risikofaktoren:
Vorbestrahlung (z. B. Zervixkarzinom)
Immunsuppression nach Organ-TX
Rauchen
Homosexuelle Männer (mechanische Beanspruchung)
HIV-Infektionen und andere chronische Virusinfekte
Condylomata acuminata (durch humane Papillomviren (HPV))

Anatomie des Analkarzinom

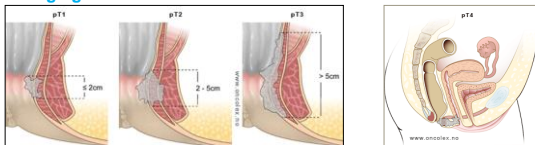
Lokalisation:
Analkanal-Karzinom
Analrand-Karzinom



Regionäre Lymphknoten:
oberhalb der Linea dentata: pararektale Lymphknoten, mesenteriale Lymphknoten
unterhalb der Linea dentata: inguinale Lymphknoten (Leiste), iliacale Lymphknoten

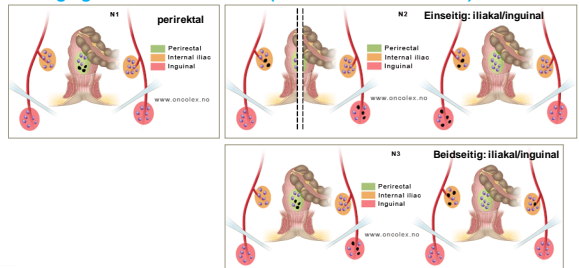
Analkarzinom – TNM-7-Klasifikation

T-Staging



Analkarzinom – TNM-7-Klasifikation

N-Staging – Analkanalkarzinom (12 bzw. 6 LK untersucht):



N-Staging – Analkanalkarzinom (6 LK untersucht): Wie bei Hauttumoren: N0 und N1

Analkarzinom – TNM-7-Klassifikation

N-Staging – Analkanakarzinom (12 bzw. 6 LK untersucht):

UICC-Stadium (2009):

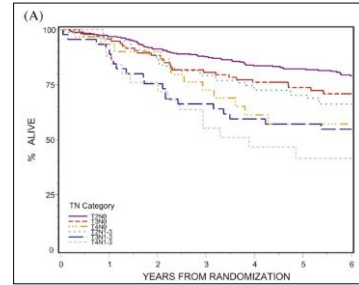
| | | | |
|--------------|------------|---------|----|
| Stadium 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stadium I | T1 | N0 | M0 |
| Stadium II | T2, T3 | N0 | M0 |
| Stadium IIIA | T1, T2, T3 | N1 | M0 |
| | T4 | N0 | M0 |
| Stadium IIIB | T4 | N1 | M0 |
| | jedes T | N2, N3 | M0 |
| Stadium IV | jedes T | jedes N | M1 |

Simpson-JAD et al. BMJ 2011

Klinikum Stuttgart

Analkarzinom TNM-Klassifikation und Überleben

US Gastrointestinal Intergroup RTOG 98-11 Phase 3 Trial



Gunderson-LL et al. Int J Radiation Oncol Biol Phys 2013

Klinikum Stuttgart

Analkarzinom - Pathogenese: Anale interaepitheliale Neoplasie (AIN)

Ähnlich wie beim Zervixkarzinom

Häufig humane Papillomviren (HPV) als Auslöser
Genotypen 16, 18, 31, 33 and 35
Dysplasie → Karzinom-Sequenz

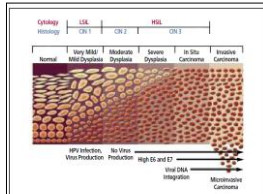


Figure 2. Progression of persistent human papillomavirus (HPV) infection in the cells of the anorectal mucosa from left to right, there is a progression from initially normal cells. The number of dysplastic cells increases as cells progress through the stages of dysplasia and into cancer. Abbreviations: CIN, cervical intraepithelial neoplasia; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesion; LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesion. Reprinted with permission from Lowe and Coitcheo.

Freedman, Gut 2011;60:1029-1037

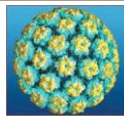
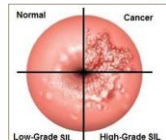


Figure 2. The human papilloma virus.



Klinikum Stuttgart

Analkarzinom Mögliche Vorsorge bei Riskogruppen

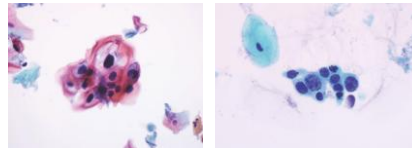
30-40% der homosexuellen Männer haben AIN

Analer Papanicolaou (Pap) smear

- Normal
- Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS)
- Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL or LGSIL)
- High-grade squamous intraepithelial lesion (HGSIL or HSIL).



Figure 4. Brush for anal cytology.

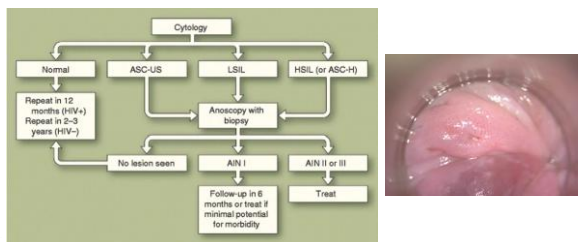


Hoffman-GA, Gastro Endoscopy News 2011; Darragh-TM & Winkler-B 2011

Klinikum Stuttgart

Analkarzinom Mögliche Vorsorge

Bei zytologischer Auffälligkeit: Anoskopie u. ggf. Lokalthherapie (Ablation, topisches 5-FU, Imiquimod)



Darragh-TM & Winkler-B 2011

Klinikum Stuttgart

Analkarzinom Symptome

Rektale Blutung: 45%

Schmerzen: 30%

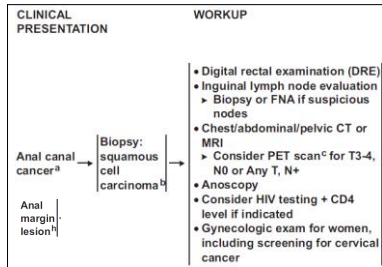
Keine: 20%

Darragh-TM & Winkler-B 2011

Klinikum Stuttgart

Analkarzinom Diagnose - Staging

NCCN-Guideline 2014.2



STUFGART

Klinikum Stuttgart

Metastasiertes Analkarzinom

Lokalisation der Metastasierung

- Leber
- Lunge
- Extrapelvine LK

STUFGART

Klinikum Stuttgart

Metastasiertes Analkarzinom Chemotherapie

Wenig Daten

- Seltene Erkrankung
- Gute Heilungschancen in den frühen Stadien durch RCT
- Wenig metastasierte Patienten

STUFGART

Klinikum Stuttgart

STUFGART

Klinikum Stuttgart

Metastasiertes Analkarzinom Chemotherapie

Standard-Chemotherapie ESMO und NCCN-Guidelines

**5-Fluoruracil (1000 mg/m²/d i.v. d. 1-5
+ Cis-Platin 100 mg/m² i.v. an d2**

Wdh alle 4 Wochen

18 Pat. Im Mittel 4 Zyklen, zum Teil komb. mit lokaler Therapie

| | |
|----|----------------------|
| 1 | Complete response |
| 11 | Partial response |
| 4 | Stabile Erkrankungen |
| 2 | Progr. disease |

Mittleres Überleben: 34,5 Monate; 1 Jahr: 62%; 5 Jahre: 32%

STUFGART

Faivre-C et al. Bull Cancer 1999

Klinikum Stuttgart

Metastasiertes Analkarzinom Chemotherapie

DCF (docetaxel 75 mg/m², d1; cisplatin: 75mg/m², d1; und 5-fluorouracil: 750 mg/m²/ 24-h-Infusion für 5 d)

Wdh alle 3 Wochen; 6 Zyklen

8 Pat. Zum Teil mit Resektion der Lebermetastasen

| | |
|---|-------------------|
| 4 | Complete response |
| 3 | Partial response |

1 Jahr: 62,5%

STUFGART

Kim-S et al. Ann Oncol 2013

Klinikum Stuttgart

Metastasiertes Analkarzinom 2nd-line- Chemotherapie

Sehr wenige Daten

2 Fallserien zu Paclitaxel, n= 5 bzw. 7

80 mg/m² / Woche für 3 Wochen; alle 4 Wochen
PR: 3/5; PD 2/5
PR: 4/7; ST 1/7; PD 2/7
Zeit bis zum Progress, 3-8 bzw. 4-6 Monate

STUFGART

Alcindor-T et al. Int J Colorectal Dis 2008; Abbas-A et al. Anticancer Res 2011



Weitere Literaturempfehlungen zur Gastroenterologischen Onkologie

- **ESMO-guidelines anal cancer:**
 - Glynn-Jones-R et al. Ann Oncol. 2010;21 Suppl 5:v67-92
- **NCCN Anal carcinoma:**
 - www.nccn.org/nccn/guideline/colorectal/english/anal.pdf
- **S1 guideline: anal intraepithelial neoplasia (AIN) and perianal intraepithelial neoplasia (PAIN)**
 - JDDG 2011;9-256-258

STUFGART

Seite 20



Gardasil Fachinformation

- GARDASIL ist nur prophylaktisch anzuwenden und hat keinen Effekt auf aktive HPV-Infektionen oder bereits bestehende klinische Erkrankungen.
- Eine therapeutische Wirkung wurde für GARDASIL nicht nachgewiesen.
- Der Impfstoff ist daher nicht zur Therapie von Zervixkarzinomen, hochgradigen Dysplasien der Zervix, Vulva und Vagina oder Genitalwarzen indiziert.
- **Der Impfstoff ist ebenfalls nicht dafür vorgesehen, die Progression bereits bestehender anderer HPVassoziierter Läsionen zu verhindern.**

STUFGART



Cervarix Fachinformation

- Cervarix ist nur zur Prophylaxe bestimmt und hat keinen Effekt auf aktive HPV-Infektionen oder auf bereits bestehende Erkrankungen.
- Eine therapeutische Wirkung wurde für Cervarix nicht nachgewiesen.
- Der Impfstoff ist daher nicht zur Behandlung von Zervixkarzinomen oder intraepithelialen Neoplasien der Zervix (CIN) indiziert.
- **Der Impfstoff ist ausserdem nicht dazu bestimmt, das Fortschreiten von anderen bereits bestehenden HPV-assoziierten Läsionen oder bereits bestehenden Infektionen mit HPV-16 oder HPV-18 oder nicht im Impfstoff enthaltenen HPV-Typen zu verhindern (siehe Abschnitt 5.1 „Wirksamkeit des Impfstoffes gegen HPV-16/18 bei Frauen mit einer nachgewiesenen HPV-16- oder HPV-18-Infektion zu Studienbeginn“).**

STUFGART

