ANALKARZINOM

Andreas Salat

Giftiger Live-Stream
04.05.2022

COMPREHENSIVE
CANCER
CENTER VIENNA

MEDICAL
UNIVERSITY
OF VIENNA

DISCLOSURE

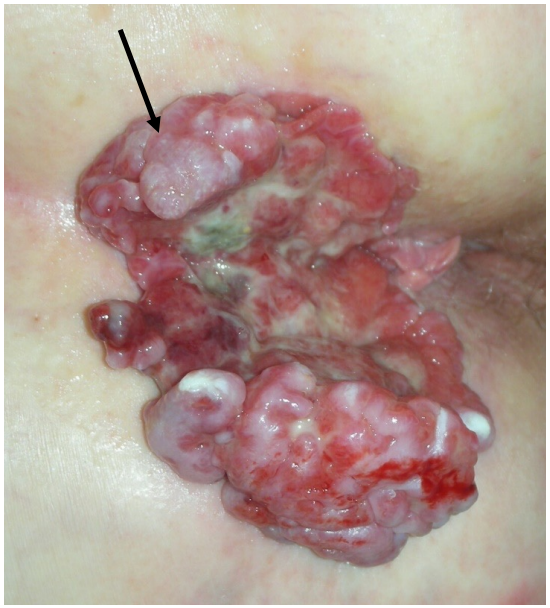
Ich habe in den letzten Jahren Vortragshonorare und Aufwandsentschädigungen seitens diverser Veranstalter erhalten, allerdings keinerlei direkte Zuwendungen von Pharmaunternehmen bzw. Industrie.

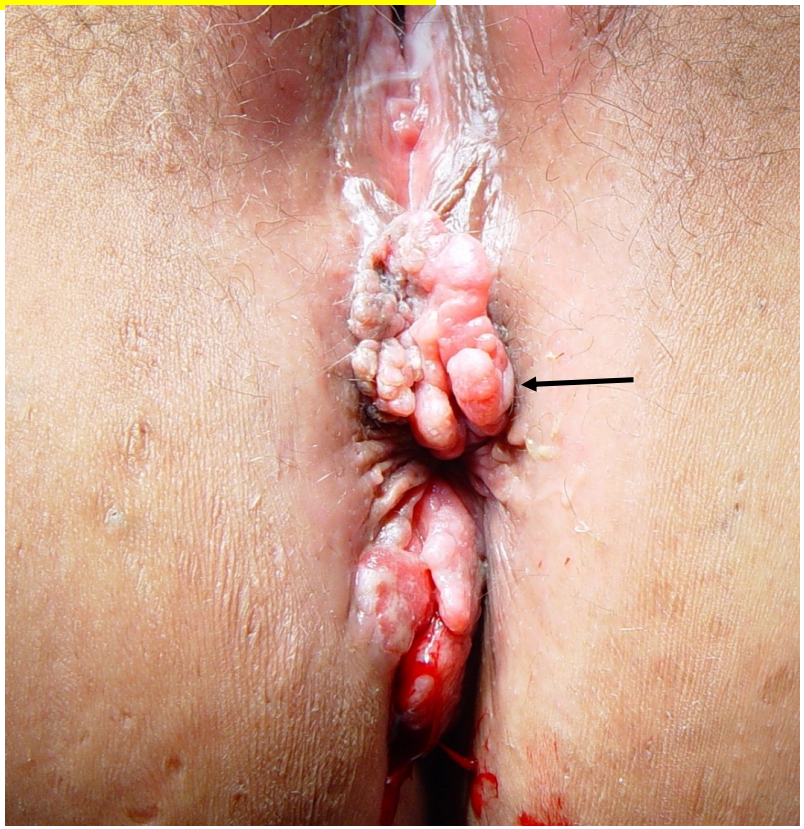
Meine wissenschaftliche Arbeit wird nicht durch Drittmittel unterstützt.

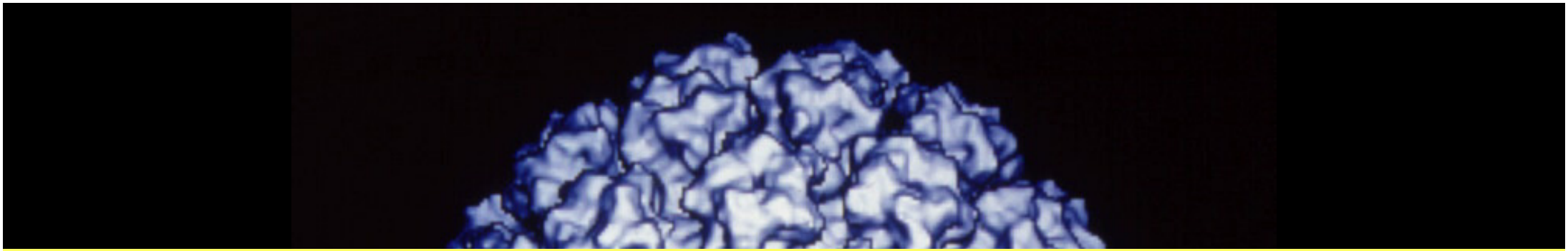
Daher erkläre ich keine Interessenskonflikte zu haben.

Plattenepithel-CA des Anus

Plattenepithel-CA des Anus



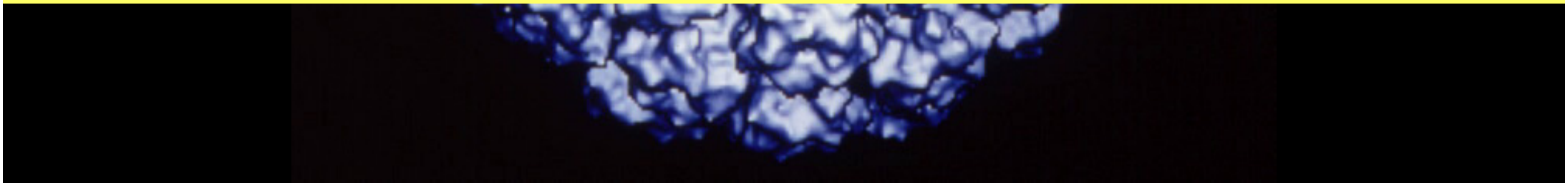




US: 91% der Analkarzinome (n=4600)
in AT: knapp 100 Fälle pro Jahr

5,2% aller Karzinome weltweit durch HPV verursacht,
Etwa 600.000 Personen pro Jahr

„orphan disease“



ICD10: C21
ORPHA 424019

HPV - Typen

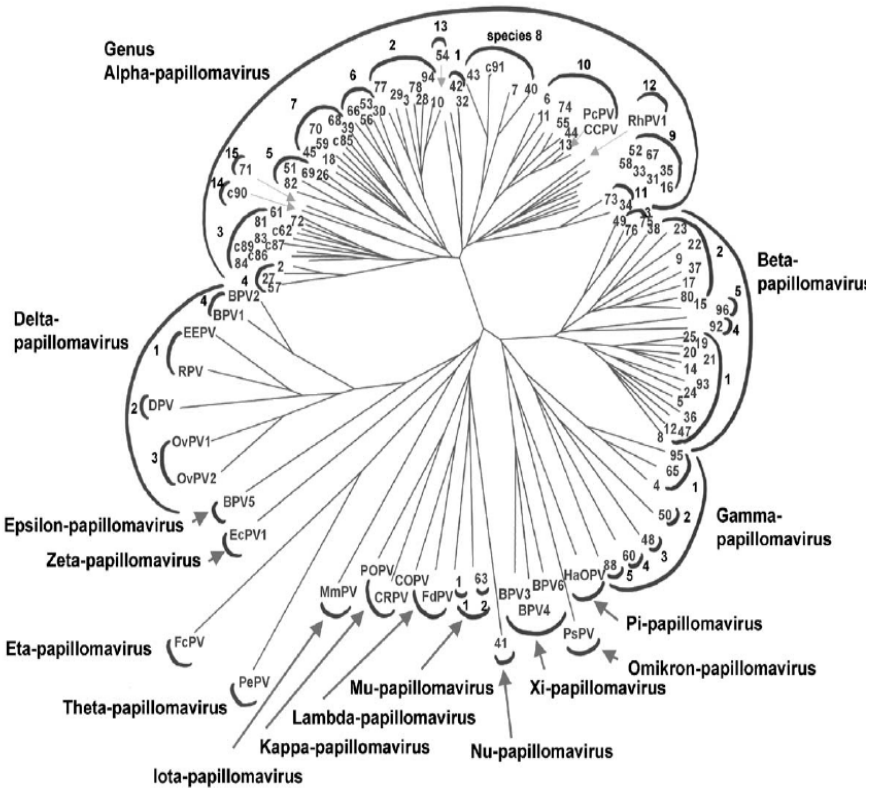
CDC MMWR 2002

Eine Vielzahl an Typen bekannt

- Dermale Typen
- Mukosale Typen

Einteilung nach onkogenem Potential:

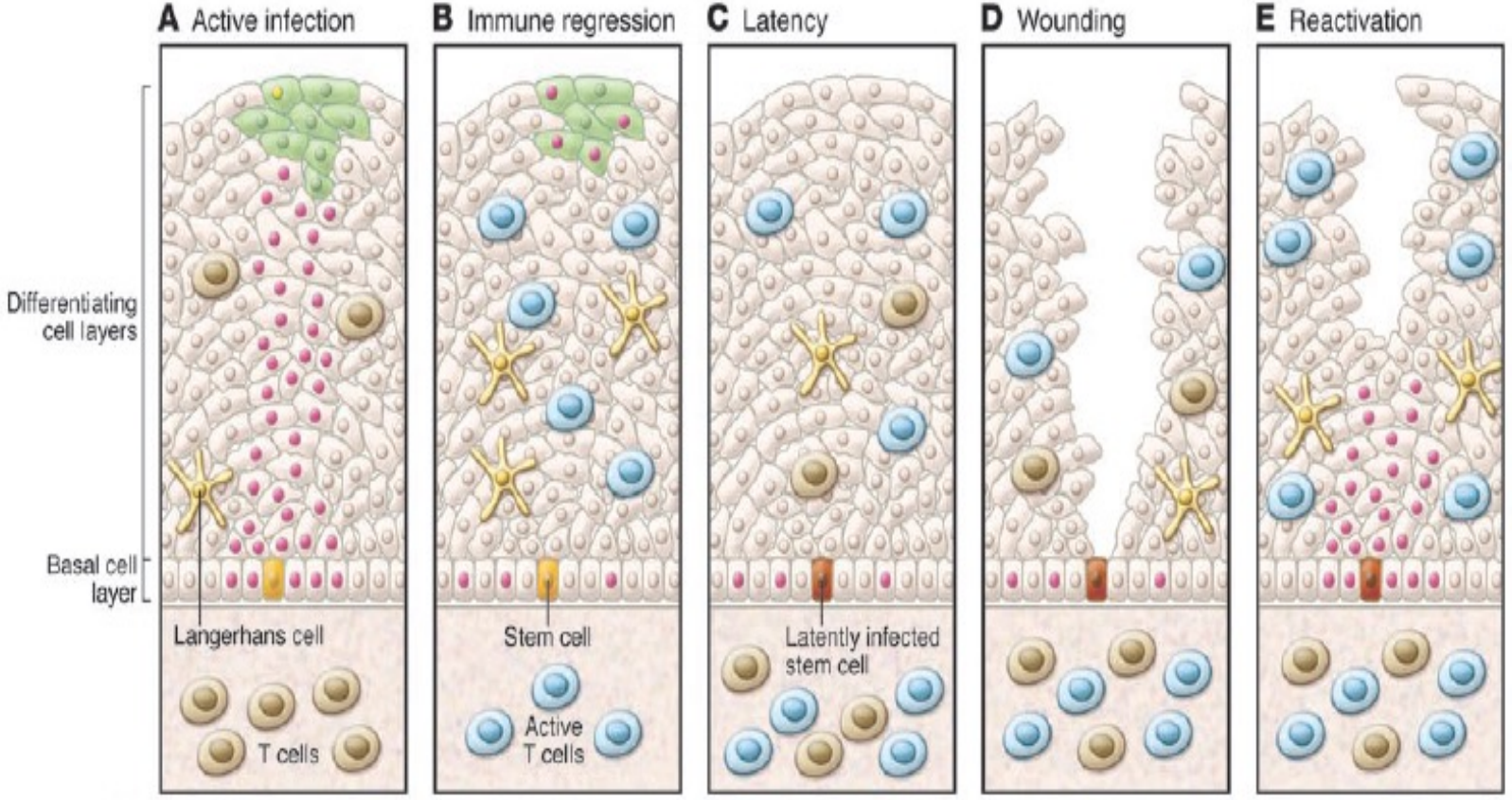
- Low risk 6/11/ 42/43/44
- High risk 16/18/ 31/33/35/45/49/52/58



The known unknowns of HPV natural history

Patti E. Gravitt[1,2]

The Journal of Clinical Investigation http://www.jci.org Volume 121 Number 12 December 2011



OPEN ACCESS Freely available online

PLoS one

Cervical, Anal and Oral HPV in an Adolescent Inner-City Health Clinic Providing Free Vaccinations

Nicolas F. Schlecht[1]*, Robert D. Burk[1,2,5], Anne Nucci-Sack[3], Viswanathan Shankar[1], Ken Peake[3], Elizabeth Lorde-Rollins[3], Richard Porter[3], Lourdes Oriana Linares[3], Mary Rojas[4], Howard D. Strickler[1], Angela Diaz[3]

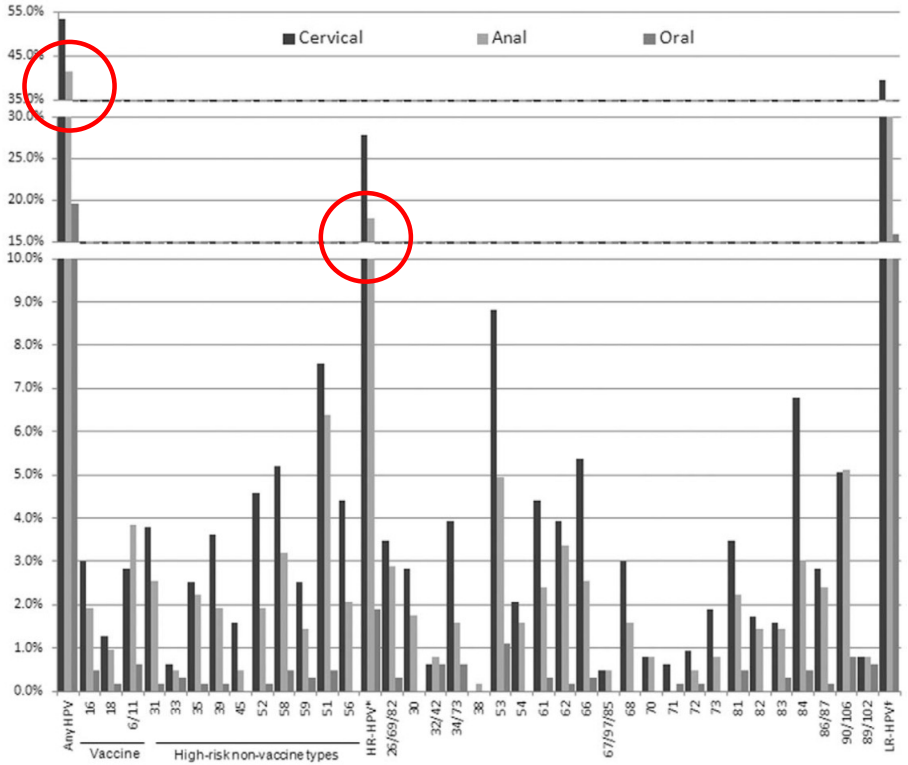
PLoS ONE 7(5): e37419. doi:10.1371/journal.pone.0037419

HPV-Prävalenz Analkanal -Frauen

anale HPV-DNA bei 41.5%

N= 645,
medianes Alter: 18 Jahre (14-20)
Analverkehr: 33%

-> anale HPV-Infektion unter jungen Frauen häufig



anale HPV-assoziierte Veränderungen

Keine Makroskopischen Veränderungen ->n=2087

Feigwarzen ->n=1213

AIN I ->n=694

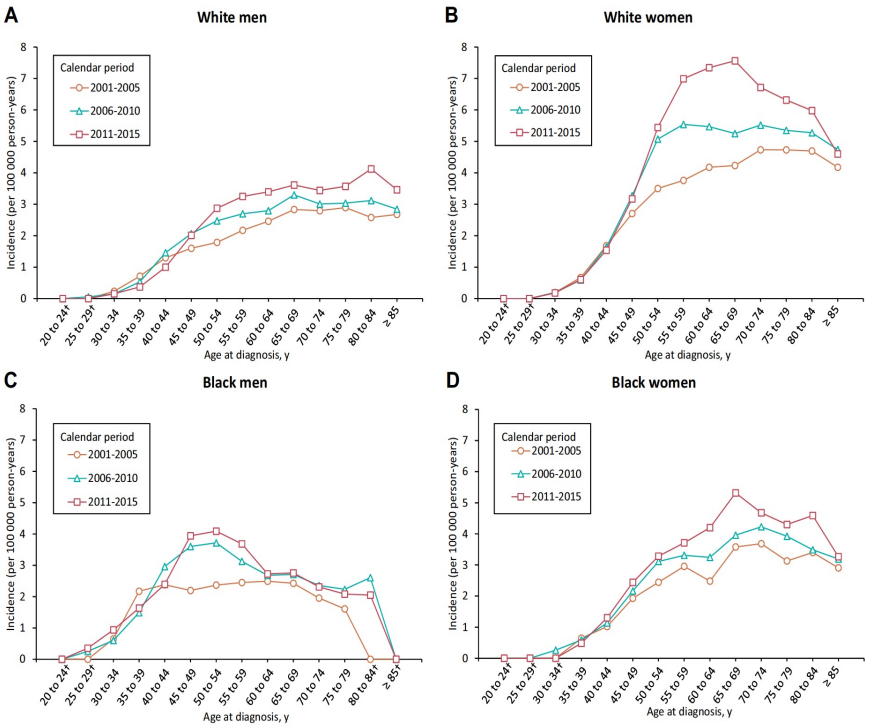
AIN II/III, Tis (M. Bowen) ->n=392

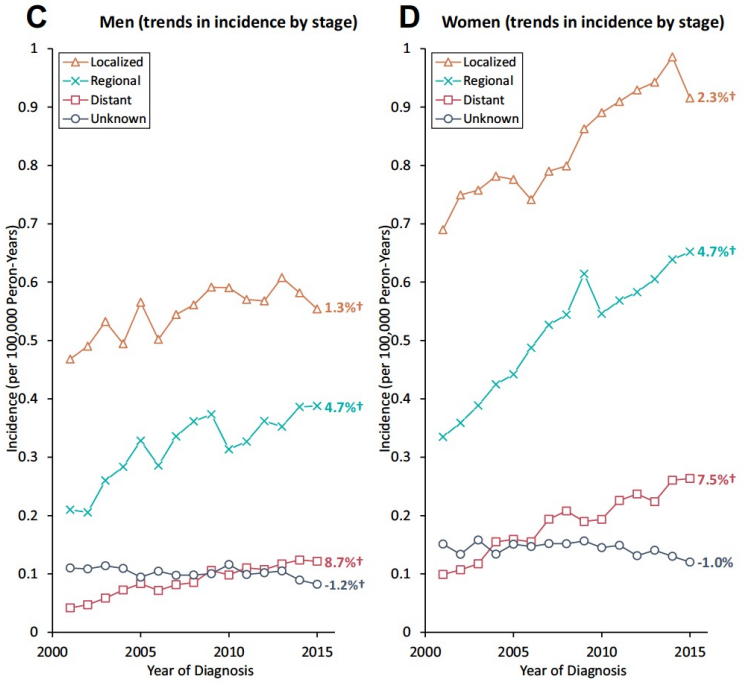
Analkarzinom ->n=229

Buschke-Löwensteintumor ->n=12

Inzidenz - US

Ashish A. Deshmukh et al. JNCI 2020

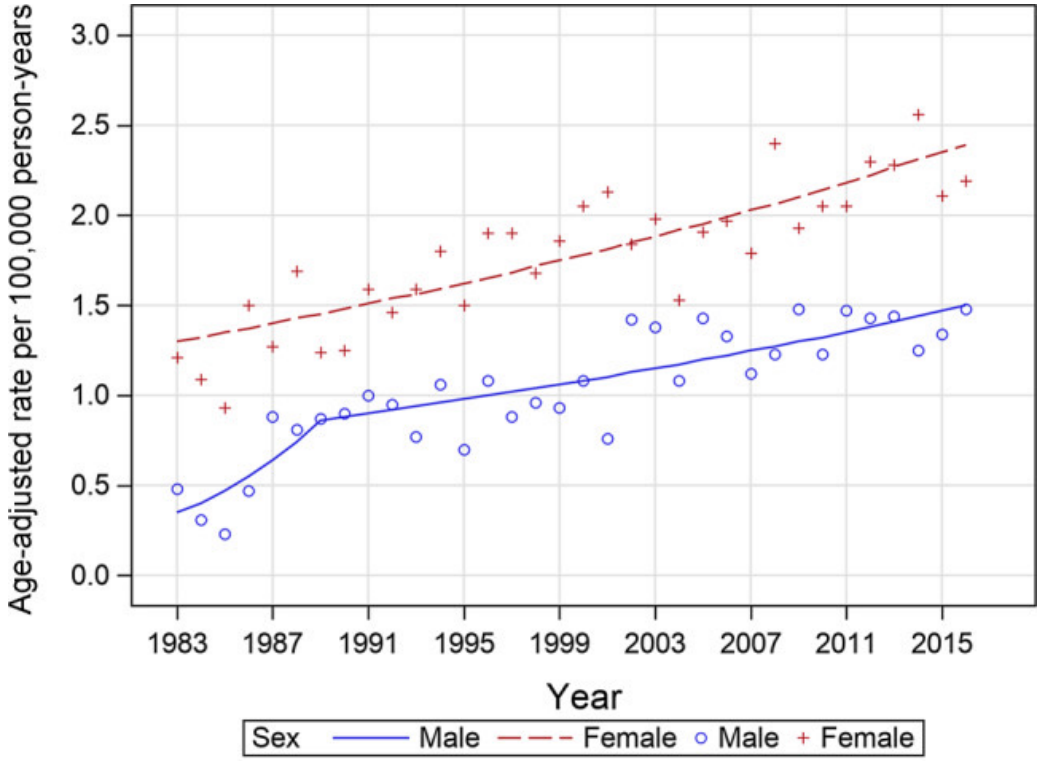


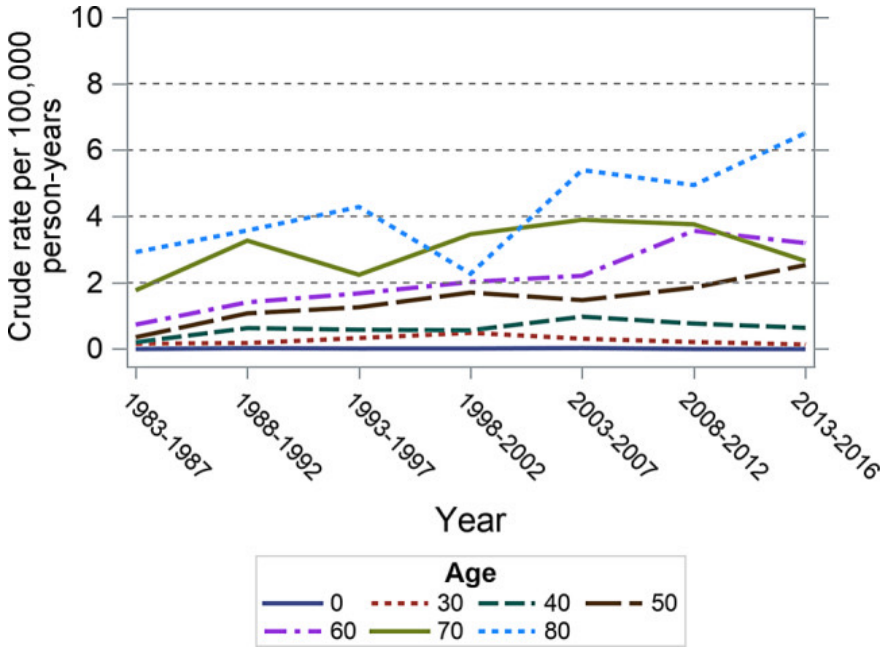


SCCA incidence-based mortality (according to patient characteristics)				
Sex				
Men	446 (42.3)	0.15 (0.13 to 0.16)	2.7 (0.3 to 5.2)	.03
Women	609 (57.7)	0.16 (0.15 to 0.18)	1.3 (−0.6 to 3.2)	.16
Race or ethnicity				
NH white	807 (76.5)	0.18 (0.17 to 0.20)	2.1 (0.4 to 3.8)	.02
NH black	134 (12.7)	0.21 (0.17 to 0.25)	2.2 (−1.4 to 5.9)	.22
Hispanic	73 (6.9)	0.08 (0.06 to 0.10)	3.2 (−2.3 to 9.0)	.24
Others§	41 (3.9)	0.05 (0.03 to 0.06)	−0.6 (−6.7 to 5.9)	.85
Age at diagnosis, y				
<40	45 (4.3)	0.01 (0.01 to 0.01)	−2.5 (−8.5 to 4.0)	.42
40–49	174 (16.5)	0.03 (0.02 to 0.03)	1.2 (−2.6 to 5.0)	.52
50–59	272 (25.8)	0.03 (0.03 to 0.04)	2.9 (−0.5 to 6.4)	.09
60–69	241 (22.8)	0.03 (0.03 to 0.04)	4.9 (2.4 to 7.3)	.001
≥70	323 (30.6)	0.05 (0.05 to 0.06)	0.9 (−1.6 to 3.4)	.45
Stage at diagnosis				
Localized	298 (28.0)	0.04 (0.04 to 0.05)	2.6 (−1.0 to 6.5)	.15
Regional	419 (39.3)	0.06 (0.06 to 0.07)	3.3 (−1.9 to 8.8)	.22
Distant	263 (24.7)	0.04 (0.03 to 0.04)	1.6 (−1.2 to 4.5)	.25
Unknown	86 (8.1)	0.01 (0.01 to 0.02)	−0.5 (−4.8 to 4.1)	.82

Inzidenz - AT

Heer E. et al. Wi Kli Wo 2020





Bekannte Risikofaktoren

Anale HPV Infektion

Große Anzahl an Sexualpartnern

Zigarettenrauchen

Andere hochgradige HPV Erkrankungen

Erworbene IS (HIV, KMT)

Therapeutische IS (TX, Biologika)

Jährliche Inzidenz

Gesamtbevölkerung: 1,9/100.000

MSM: 35/100.000

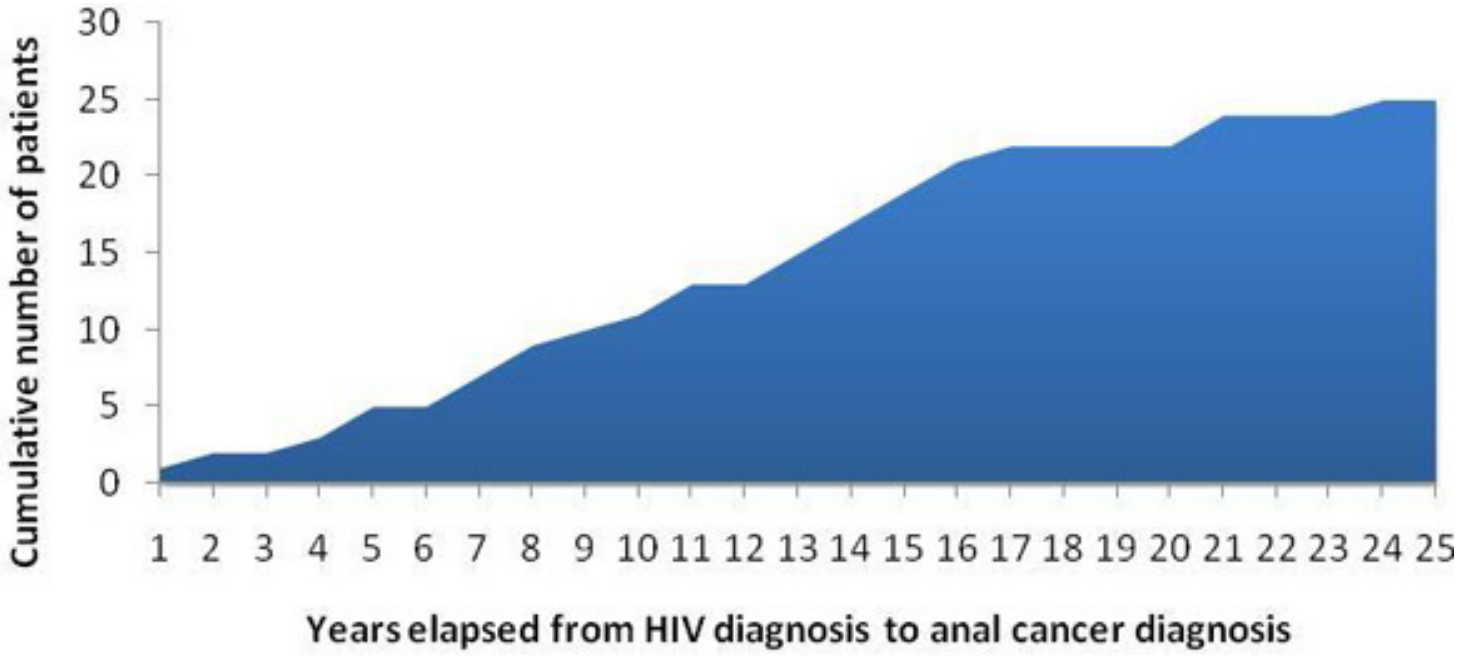
HIV: 16-60/100.000

TX (Wien): 150/100.000 (?)

Immunsuppressiva: ?

Inzidenz Anal-CA bei HIV

Cohen J et al. Infect Agent Cancer. 2013;5 (Suppl 1):A16.



- Mehr als 95% unter erfolgreicher HAART!

Klinik – „Ich habe Hämorrhoiden“

Blut am Stuhl/ Papier
Rasch zunehmende Kontinenzprobleme
Stuhlunregelmäßigkeiten
Juckreiz
Fremdkörpergefühl

Bleistiftstühle bis zu Ileus
Schmerzen

Lymphknotenvergrößerungen Leiste
Abgeschlagenheit, Nachtschweiss, Gewichtsabnahme

„sinnliche“ Verdachtsdiagnose

Anamnese

Inspektion

Rektale Digitaluntersuchung in Linksseitenlage

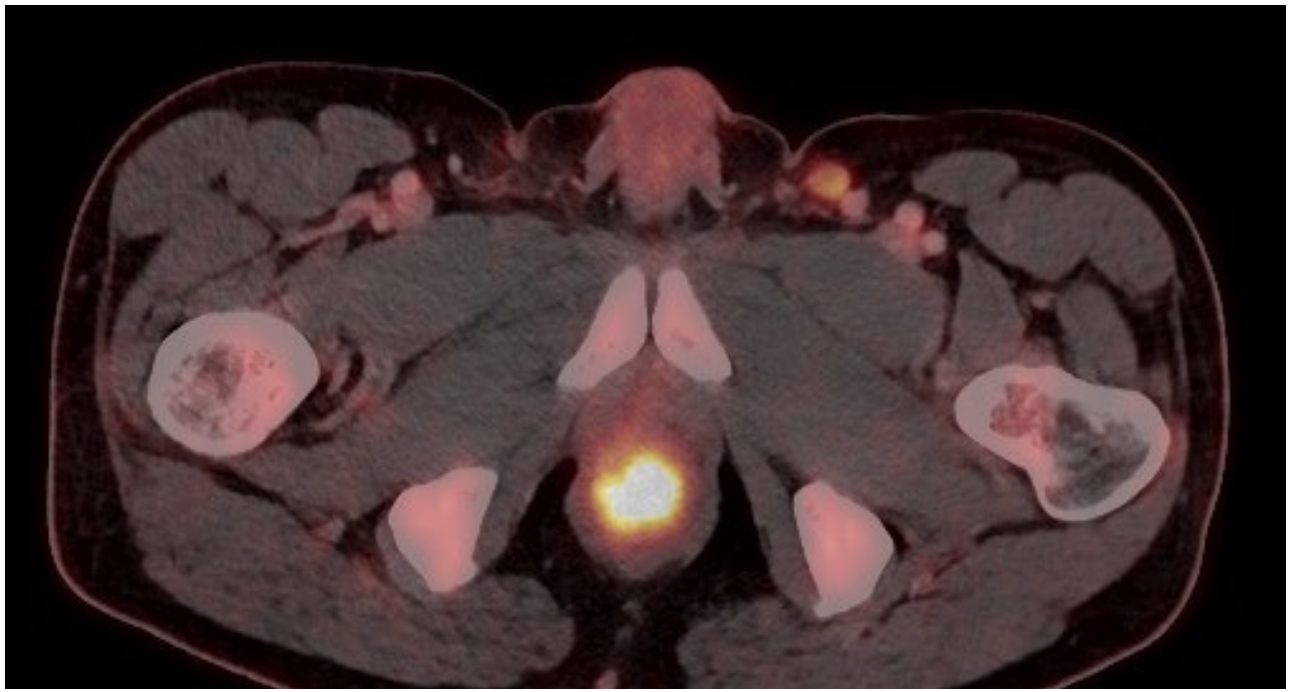
vertiefende Diagnostik

DRU mit TU-Beurteilung
(Größe, Verschieblichkeit, Invasion)

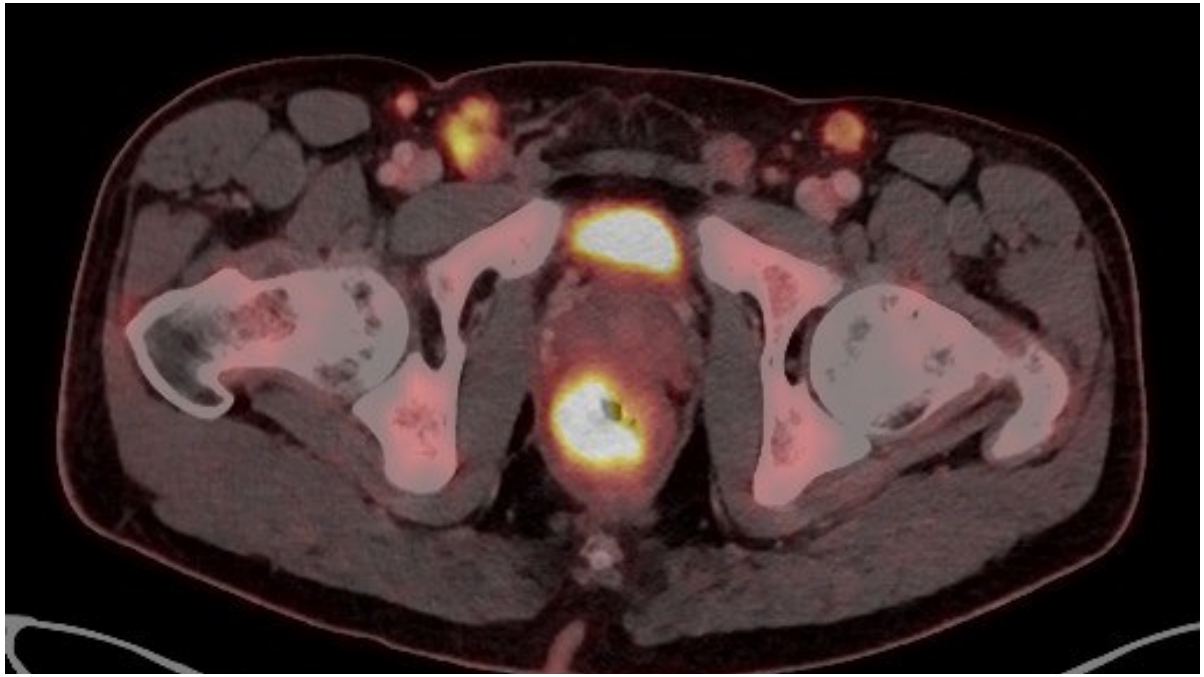
Ano- /Rektoskopie mit PE

Ev. Untersuchung in Narkose

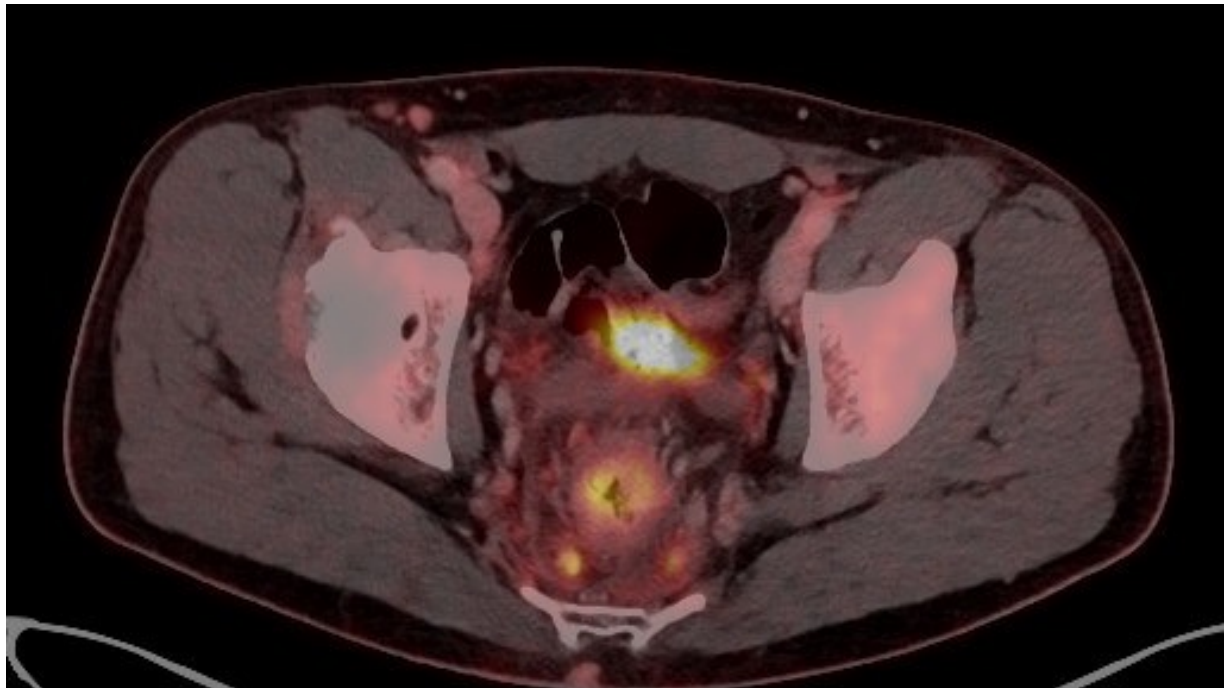
Staging – PET CT



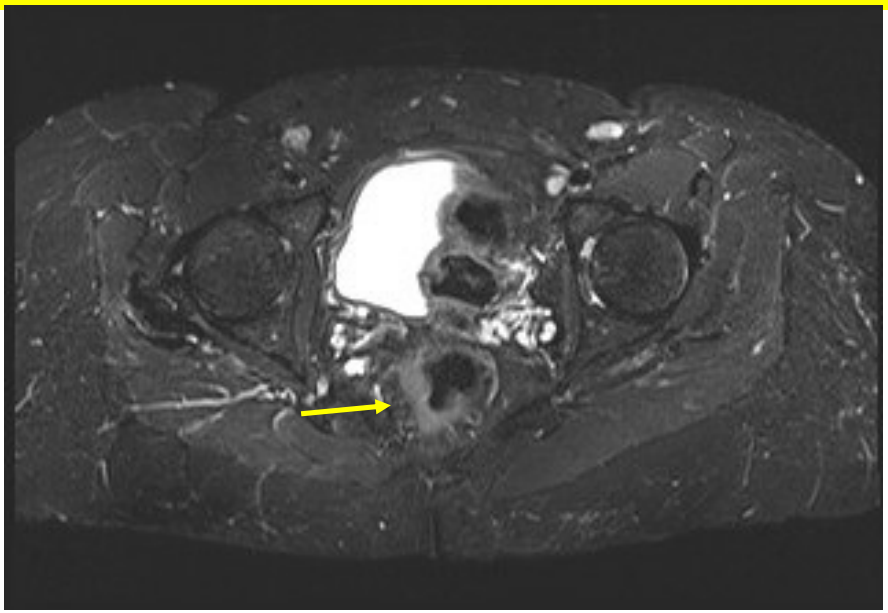
Staging – PET CT

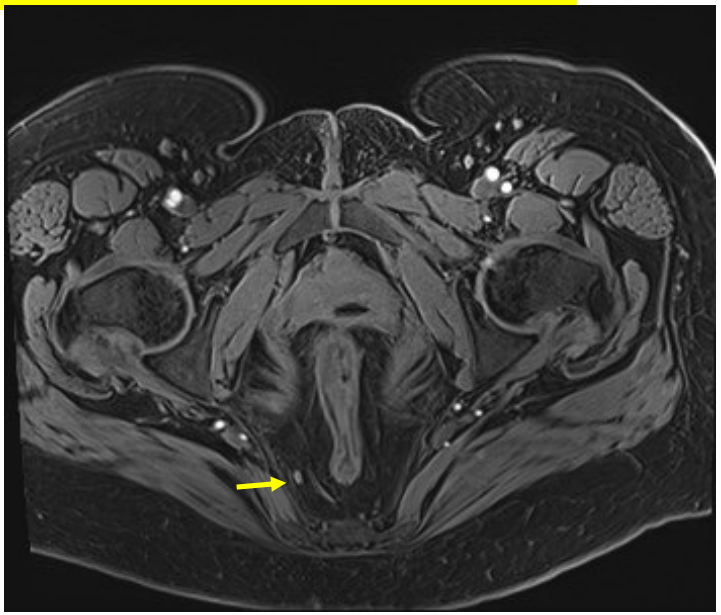


Staging – PET CT



Staging – MR Becken





Gute Differenzierung Weichteile (Tumor/LNN)

Interdisziplinäre Therapieplanung

Tumorboard (Radiologie, Onkologie, Strahlentherapie, Chirurgie)

Case Manager Proktolog_in

Zweitmeinung externer Fälle

Eignung als Studienteilnehmer_in

Kurative Radiochemotherapie

Therapie erster Wahl

Organerhaltend
Funktionserhaltend
Hocheffektiv
erspart in etwa 70% der Fälle Kolostomie

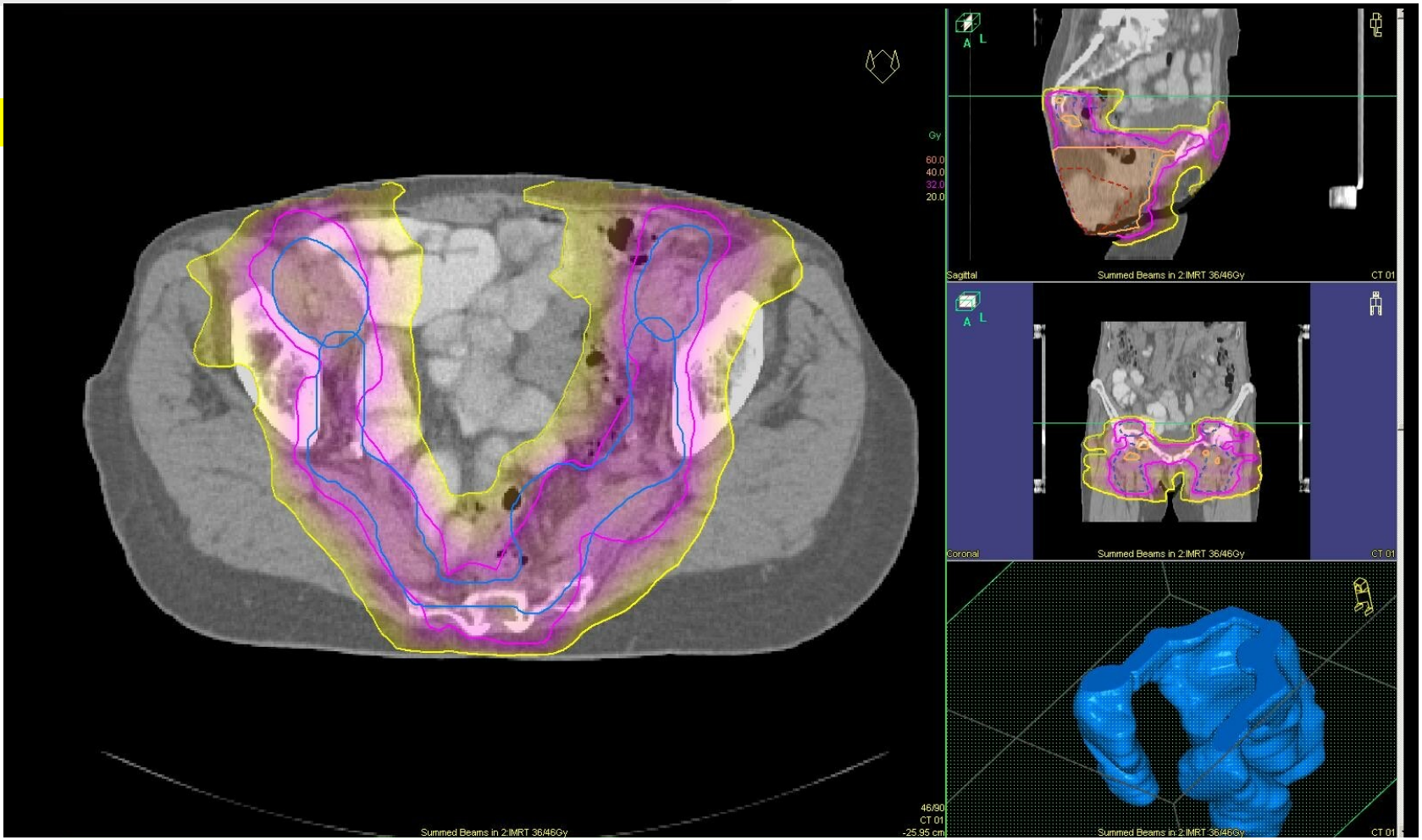
Nebenwirkungen: Strahlendermatitis, Strahlenproktitis, Durchfälle, Übelkeit, Drang-(Inkontinenz), Blutabgänge, Epitheliolysen
Komplikationen: Fistelbildung, schmerzhafte Nekrosen

IMRT (9 Richtungen, 100 Segmente)

Tumor und
Pos. LNN

60 Gy
über 2x3
Wochen

elektiv LNN



Konkomitante Chemotherapie

Substanz	Dosierung	Absolute Dosis	Applikationsform	Therapietage
5-FU	1000 mg/m²/24 h	max. 1500 mg / 24 h	24 h Infusion	1-5 und 29-33 über jeweils 96 Stunden
Mitomycin C	10 mg /m²/d	max. 15 mg/d	i.v. Bolus	1; 29

i.v. 5-FU wird heute durch orale prodrug Capecitabine ersetzt

Gut toleriert, auch bei schlechtem Immunstatus (IS, HIV)

Erfolgsbeurteilung klinisch und mittels Bildgebung (bis zu 6 MO post CRT)

Prognose

Marref I et al. Dig Liver Dis 2021

Exzellente Ergebnisse

Stadienabhängig

Lokalrezidive 27%
CRT besser als RT

Table 3
Five-year net survival for patients treated for cure.

	N	Univariate analysis			Multivariate analysis		
		5-year net survival	95%CI	p	Hazard Ratio	95%CI	p
Period							
1998–2005	90	**74**	61–87				
2006–2014	128	**68**	58–79	0.438			
Sex							
Male	43	**69**	51–87		**1**		
Female	175	**72**	62–81	0.607	**0.78**	0.36–1.66	0.513
Age							
<55	60	**88**	79–97		**1**		
[55–70[	62	**71**	58–83		**2.71**	1.01–7.29	0.002
[70–80[	58	**67**	53–82		**4.04**	1.50–10.92	
≥80	38	**48**	22–74	0.008	**6.94**	2.38–20.15	
Stage*							
I	17	**96**	78–100		**NC**		
II	89	**74**	60–88		**0.57**	0.30–1.09	0.091
III	108	**65**	54–76	0.054	**1**		
Treatment regimens							
CRT	133	**81**	73–89				
RT	77	**55**	39–72				
APR	8	**NC**					

Chirurgische Therapie

Kolostomieanlage
- laparoskopisch, endständig
- bei Fistelbildungen, Stenosen, Schmerzen beim Stuhlgang

In Ausnahmesituationen:
- Analrand:
  - Exzision bis T3 möglich, keine Sphinkterbeteiligung
  - ev. Plastische Deckung
- Analkanal:
  - Exzisionsbiopsie (T1, R0)

Therapie der Persistenz/Rezidivs

Abdomino-perineale Rektumexstirpation (R0) mit definitiver Kolostomie

- Wenn möglich Roboter-assistiert, laparoskopisch
- ev. Plastische Deckung (WRAM oder VY-plastik)

In Ausnahmesituationen:

- Re-Radiotherapie
- lokale Resektion im Gesunden mit Sphinkter-repair
- (lokal-destruktive palliative Therapie)

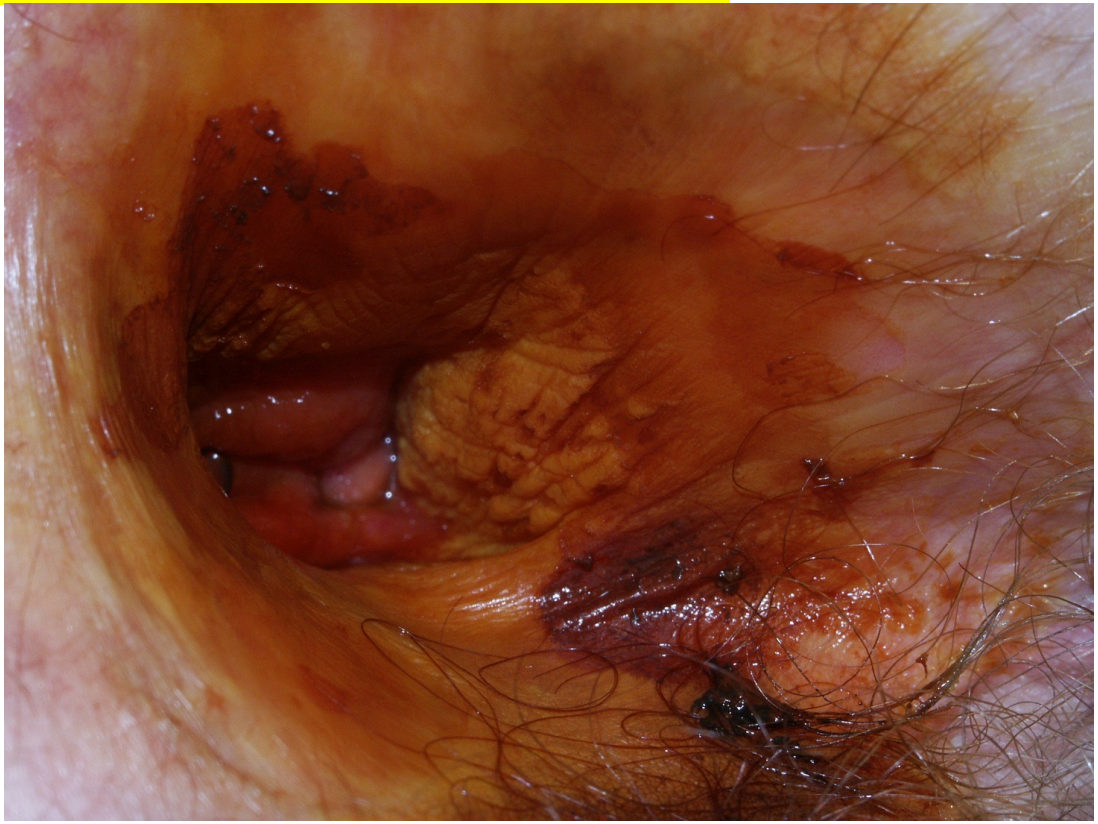
Therapie bei M1

Systemische Therapie mit Cisplatin basierter Chemotherapie

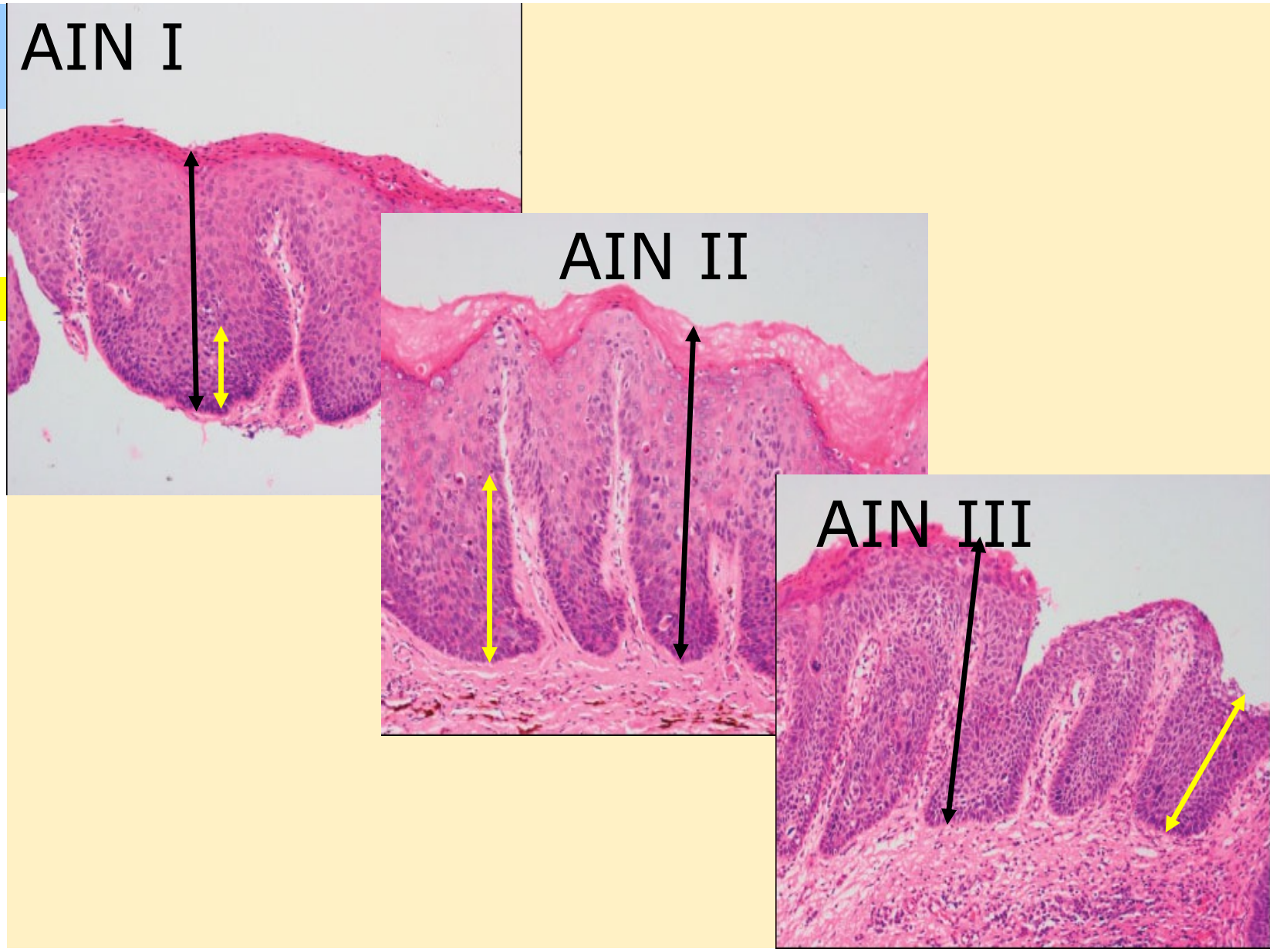
Nebenwirkungsreich

Schlechte Prognose

HPV-assoziierte Präkanzerosen



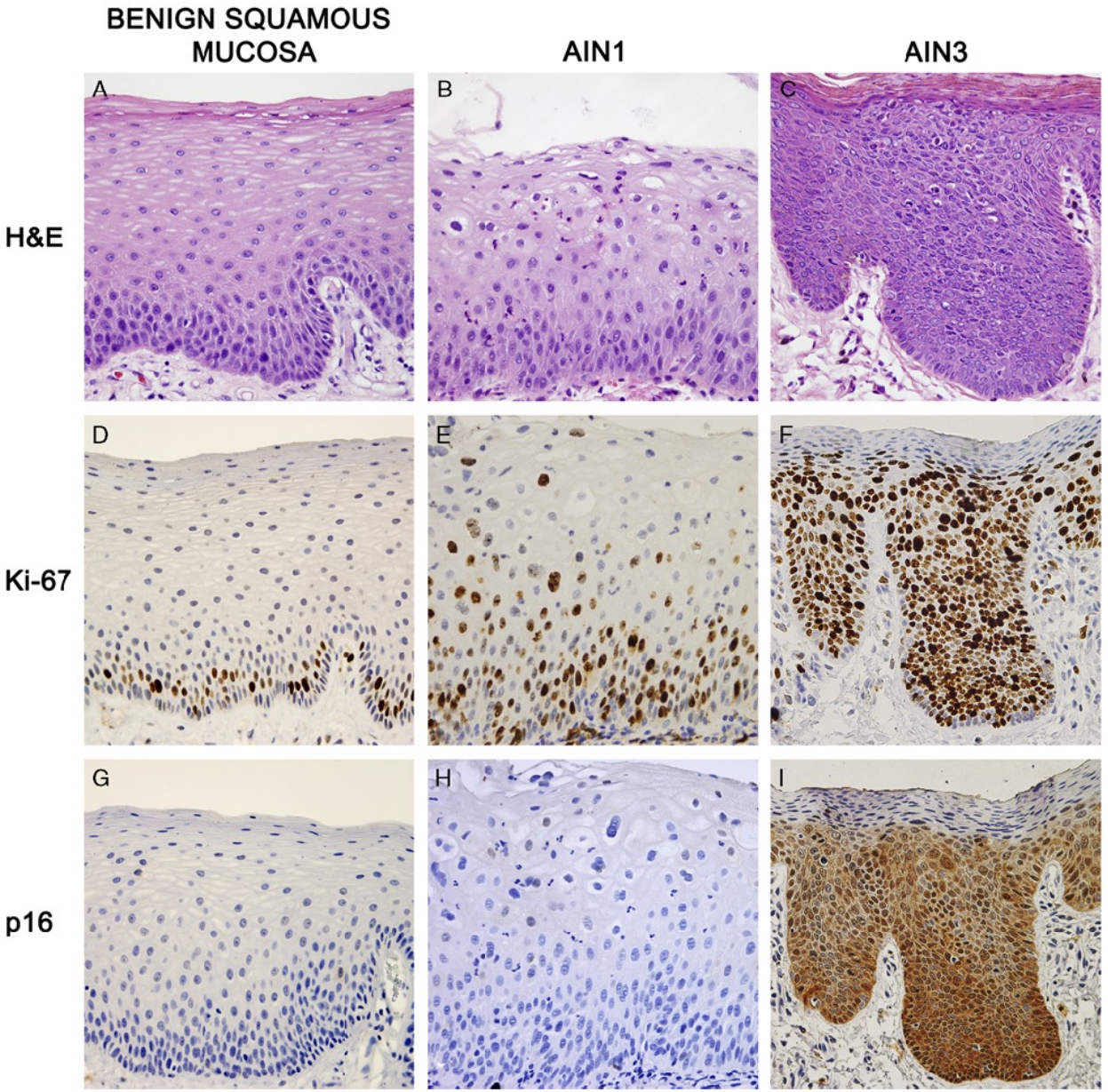
Abbassakour et al. BrJSurg 2005



Piroq et al. Am J Surg Pathol 2010

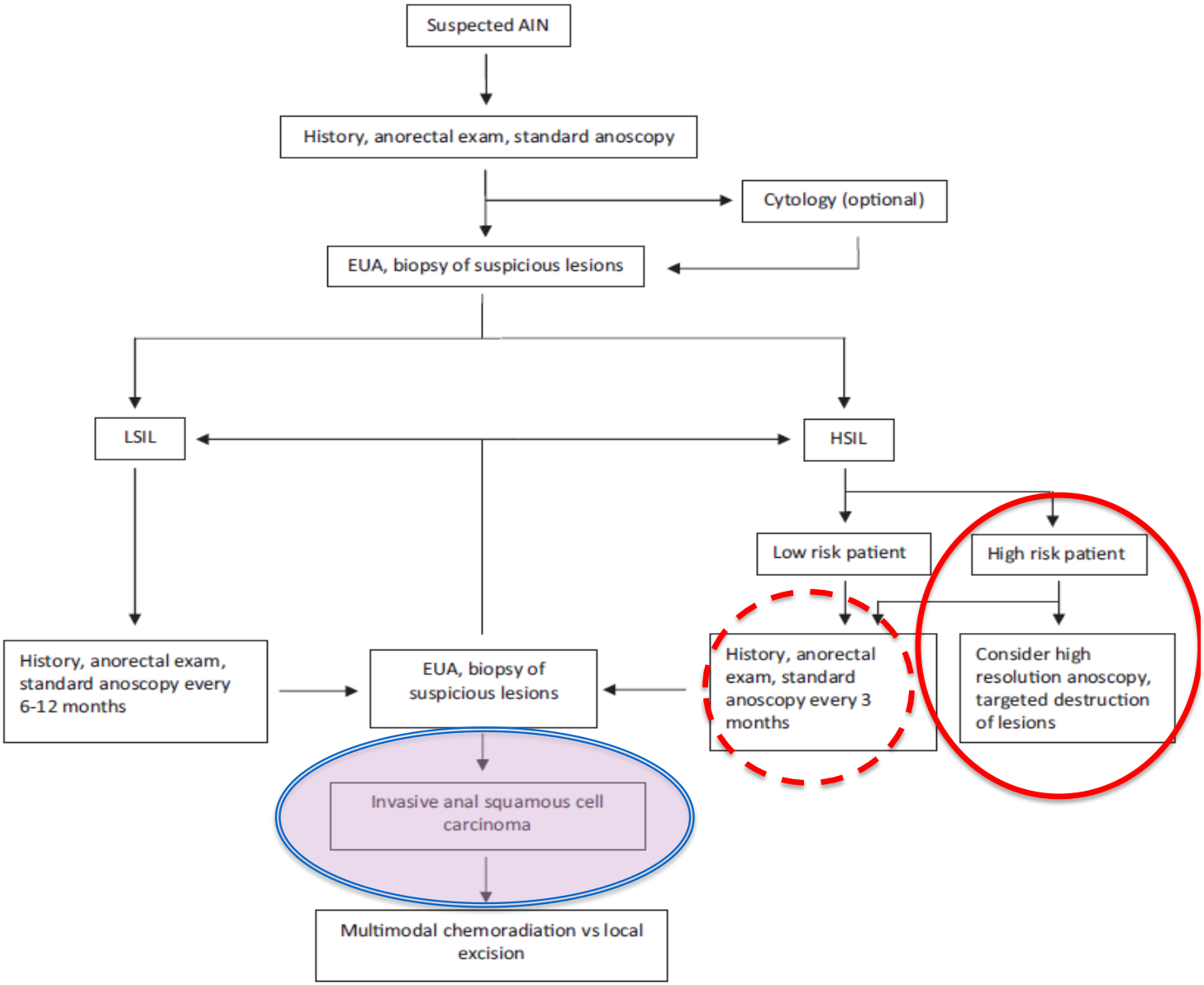
Ki-67: Zellproliferationsmarker

p16: Zell-Zyklus-Inhibitor (pRB)



Was tun?

Dindo et al. Colorectal Dis 2010

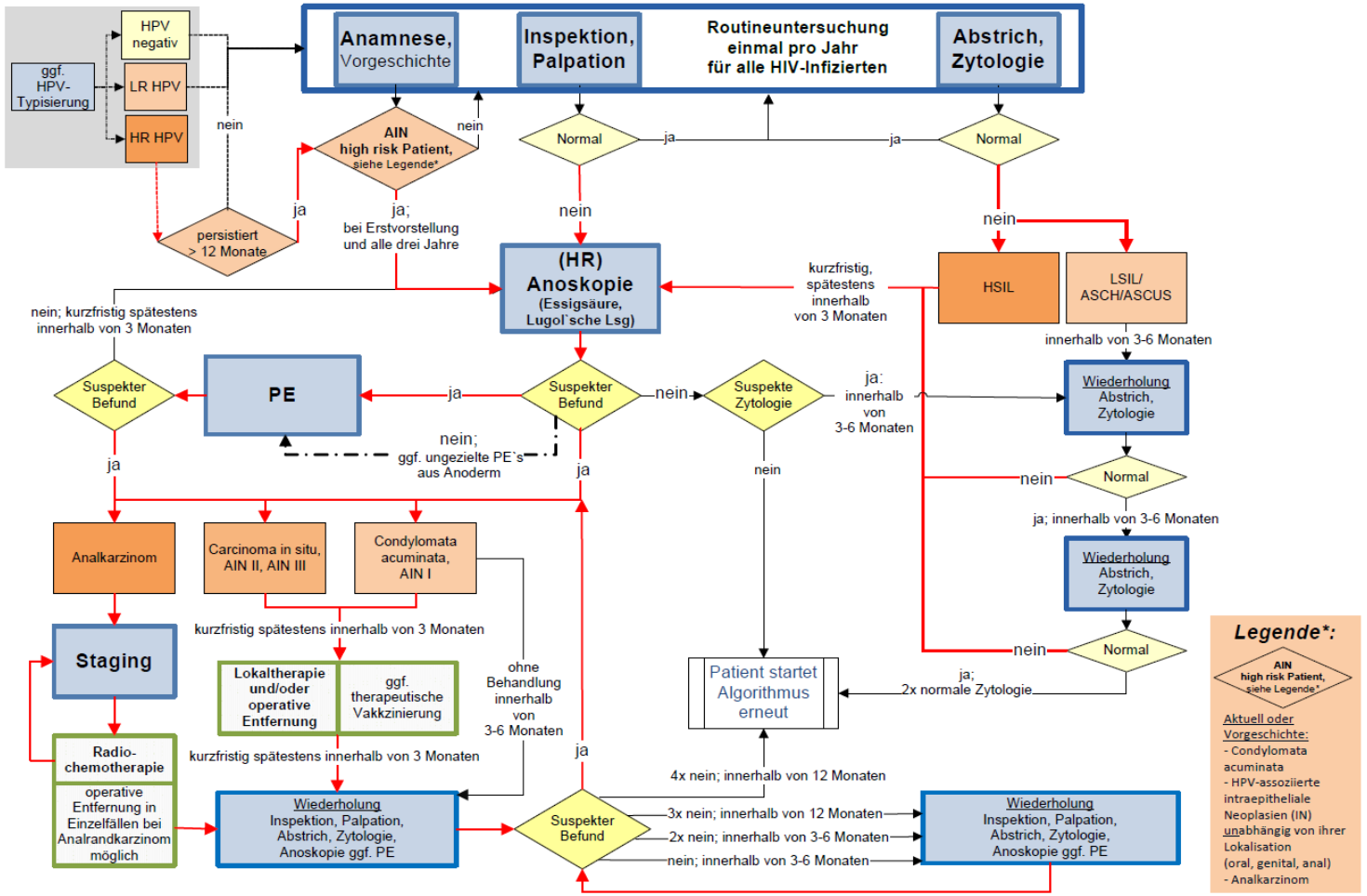


Screening!

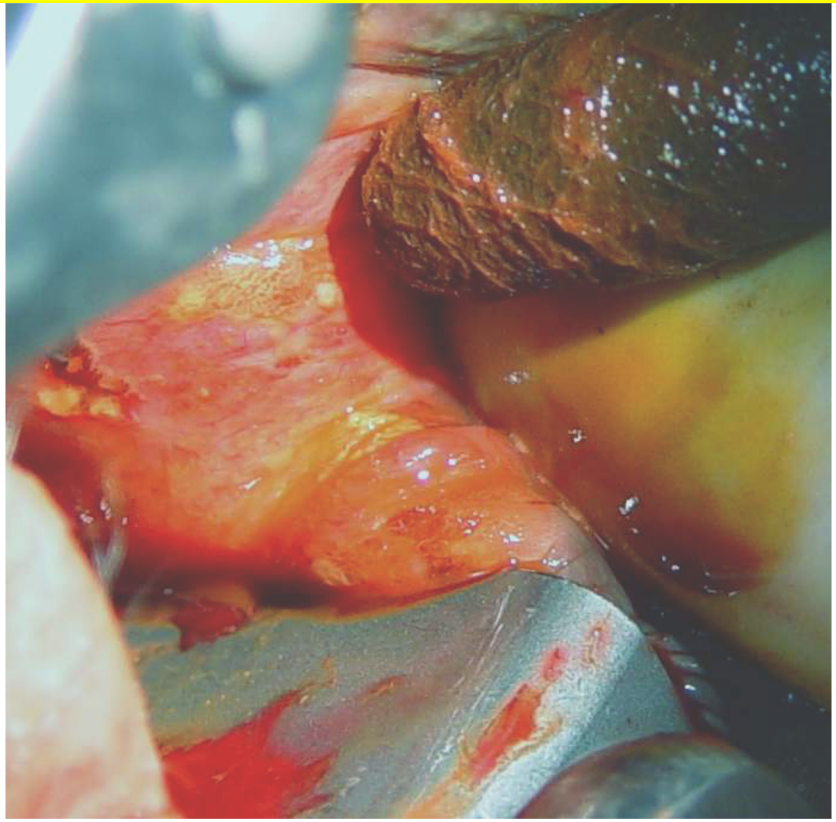
DAIG Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V.

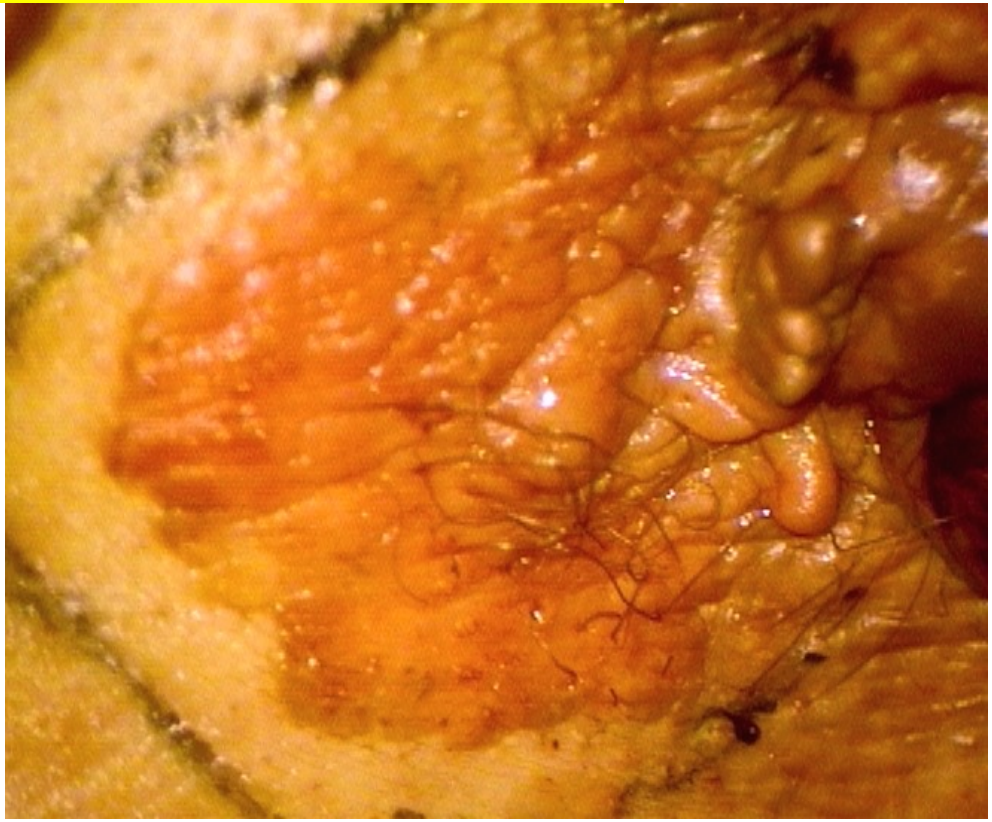
ÖSTERREICHISCHE AIDS GESELLSCHAFT

Algorithmus zur Prävention, Diagnostik und Therapie von Condylomata acuminata, analen intraepithelialen Dys/Neoplasien und Analkarzinomen bei HIV-Infizierten



AIN II



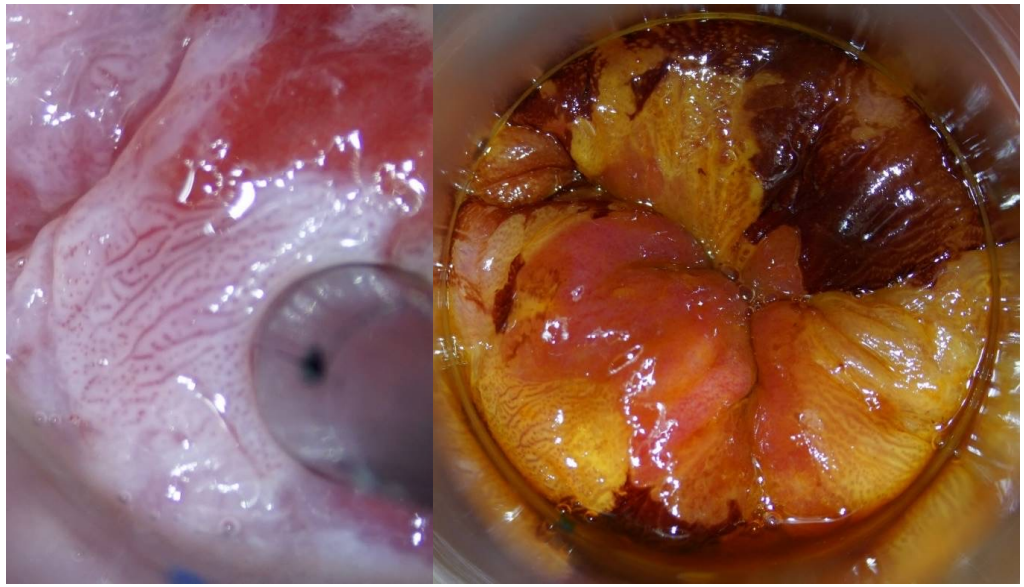


AIN Screening - Technik

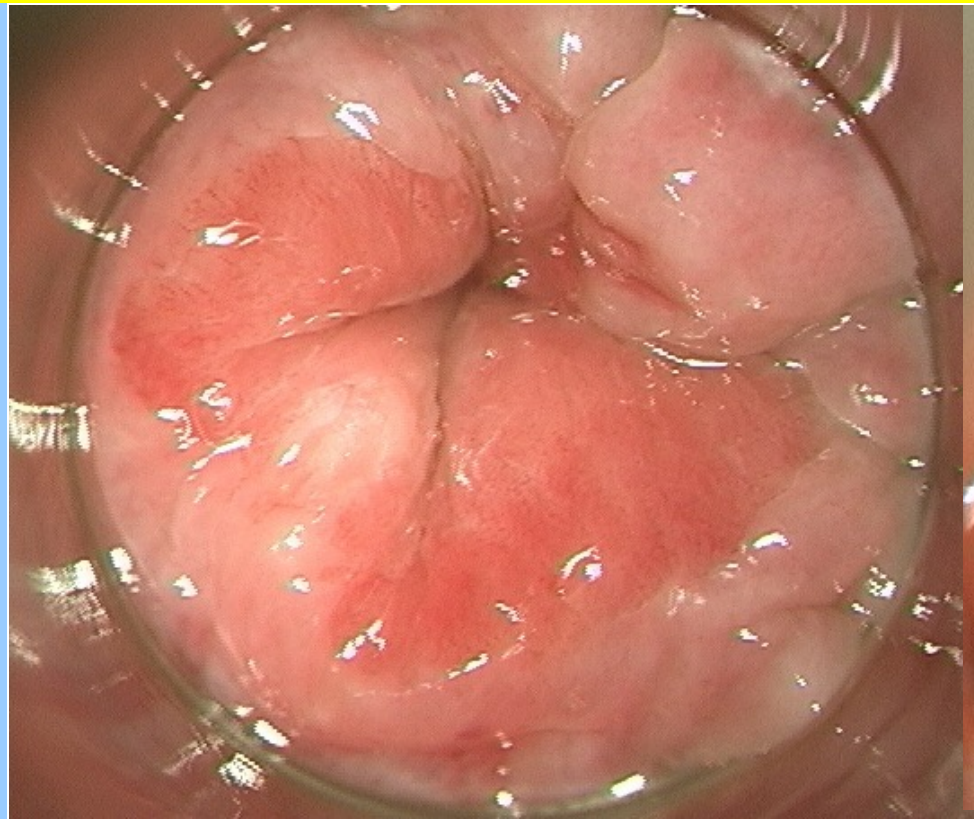
Hoch-auflösende Anoskopie
„Kolposkopie des Anus“

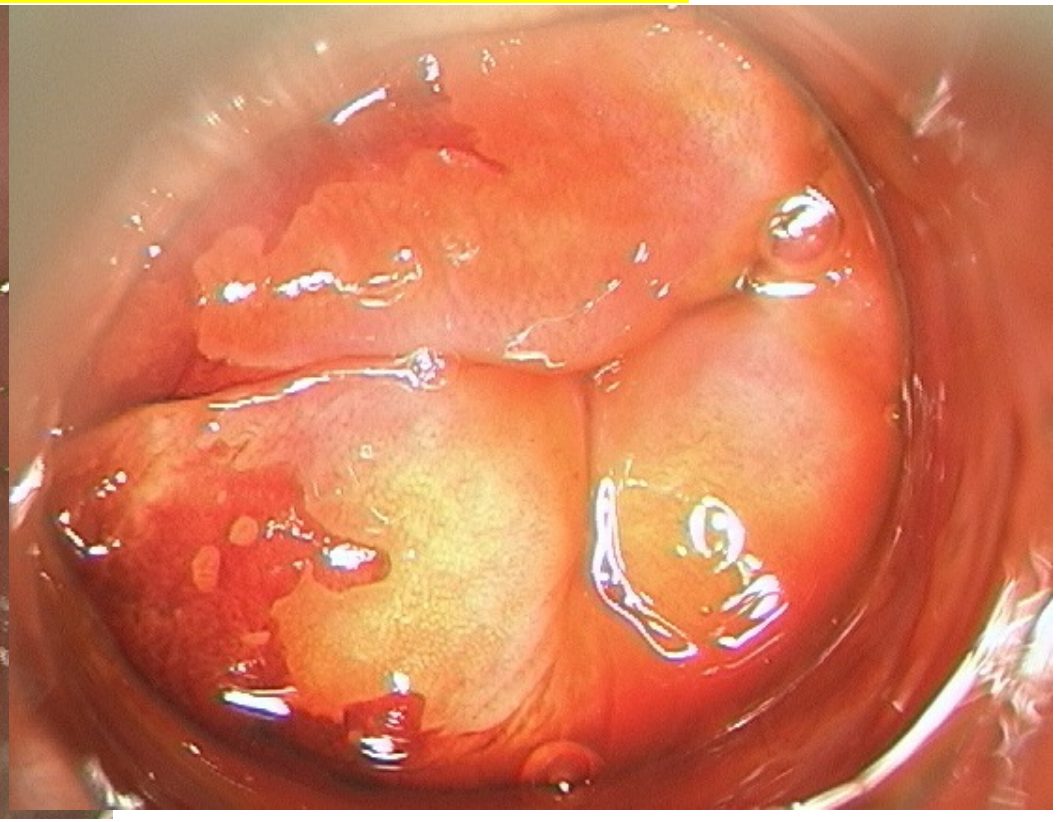
Ambulant mittels Kolposkop in LSL
Operativ mit OP-Mikroskop oder Varioscope in SSL
3-10-fache Vergrößerung

Standardisierung durch
Jay N et al. Colposcopic appearance of anal squamous intraepithelial lesions: relationship to histopathology DCR 1997;40:919-28.

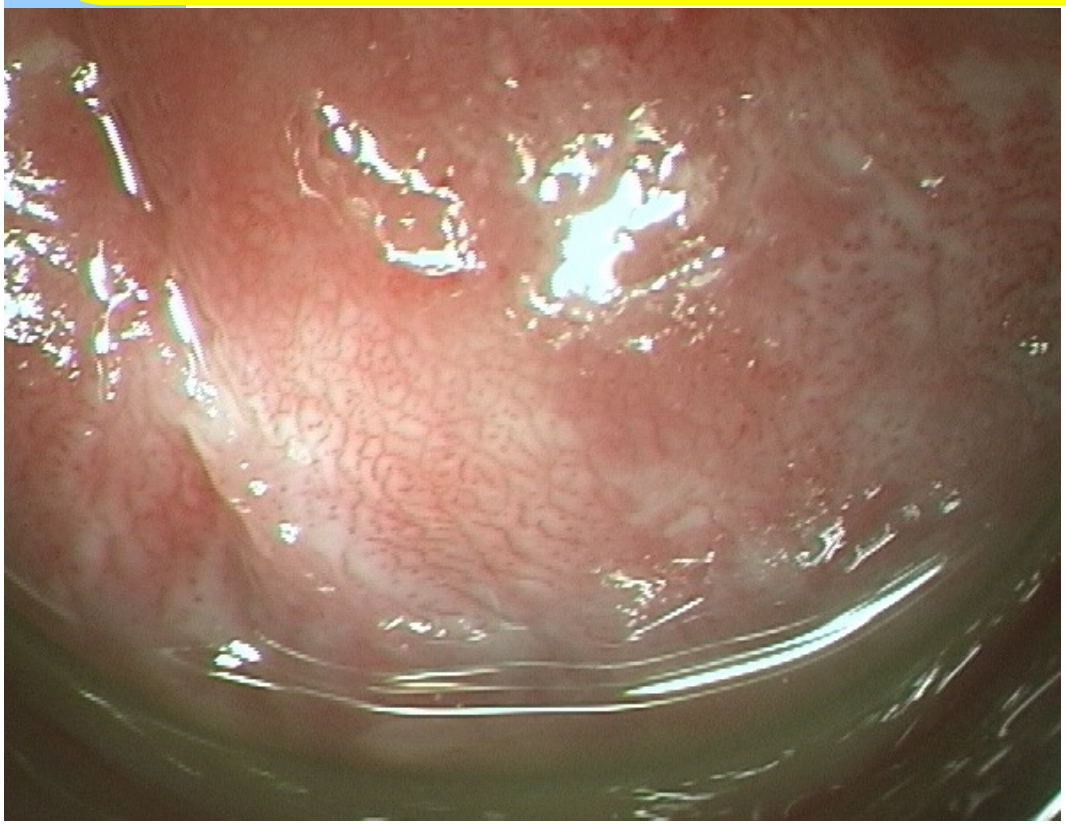


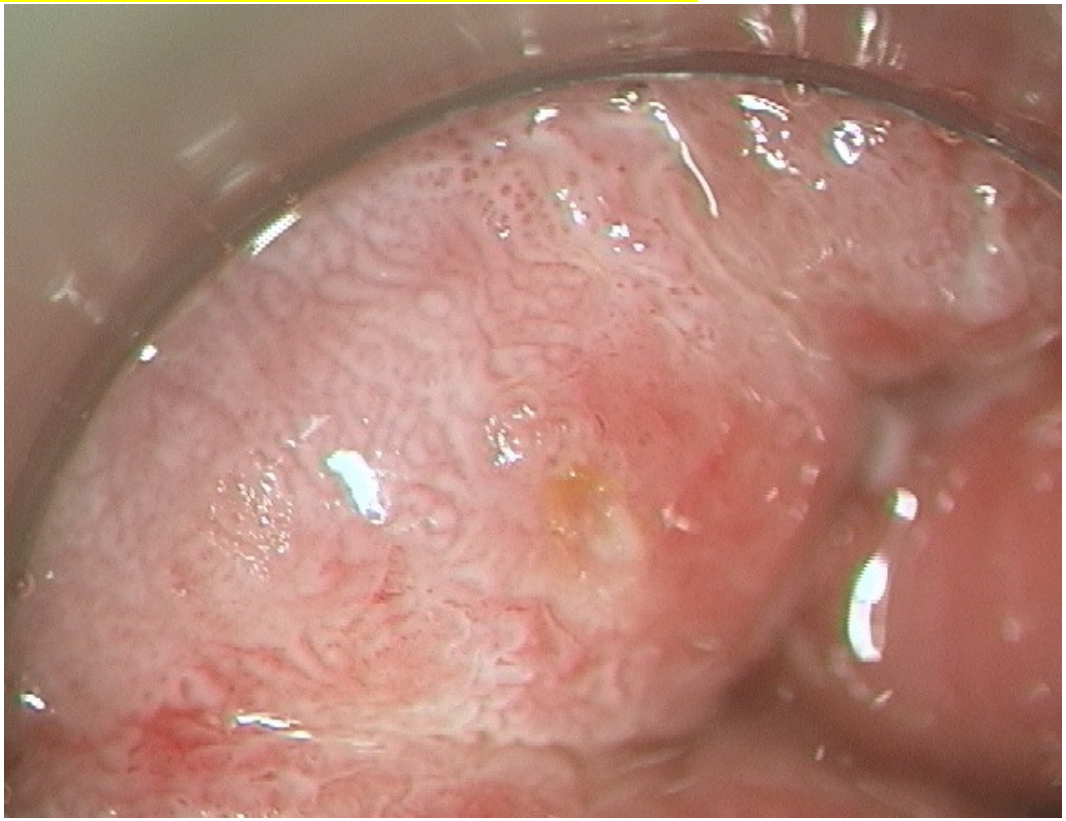
HRA, normal, +/- Färbung



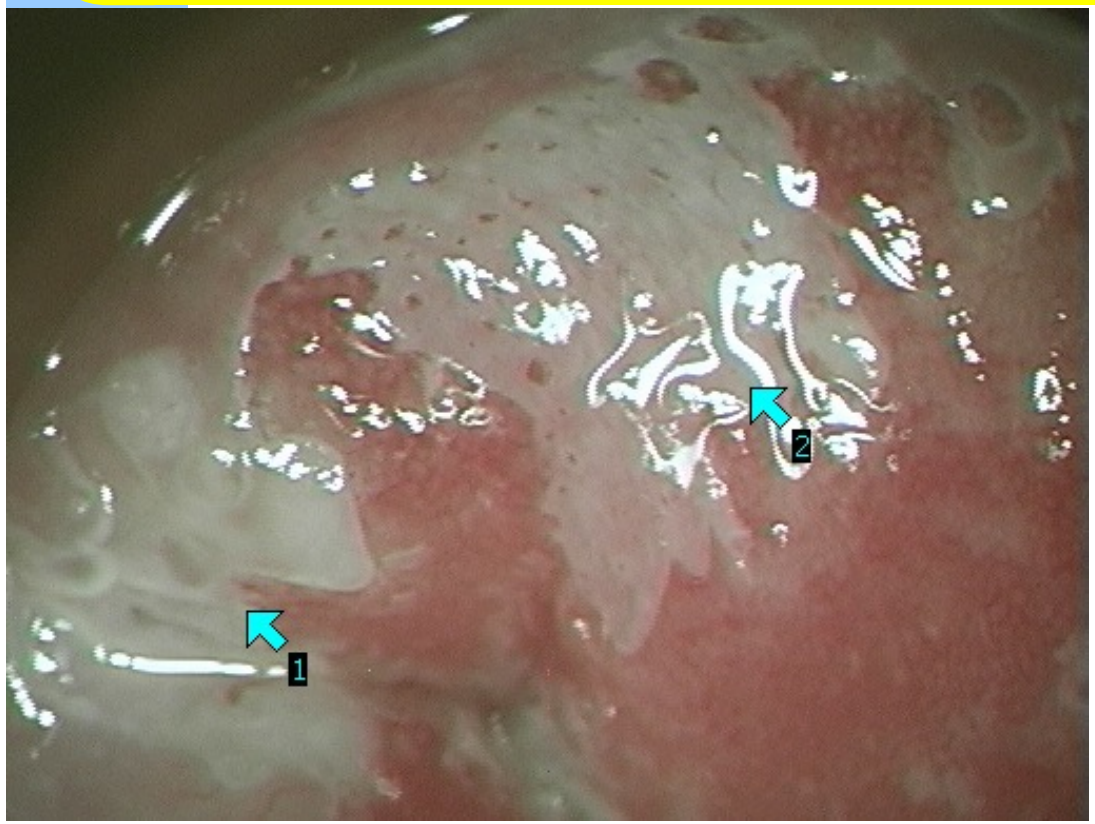


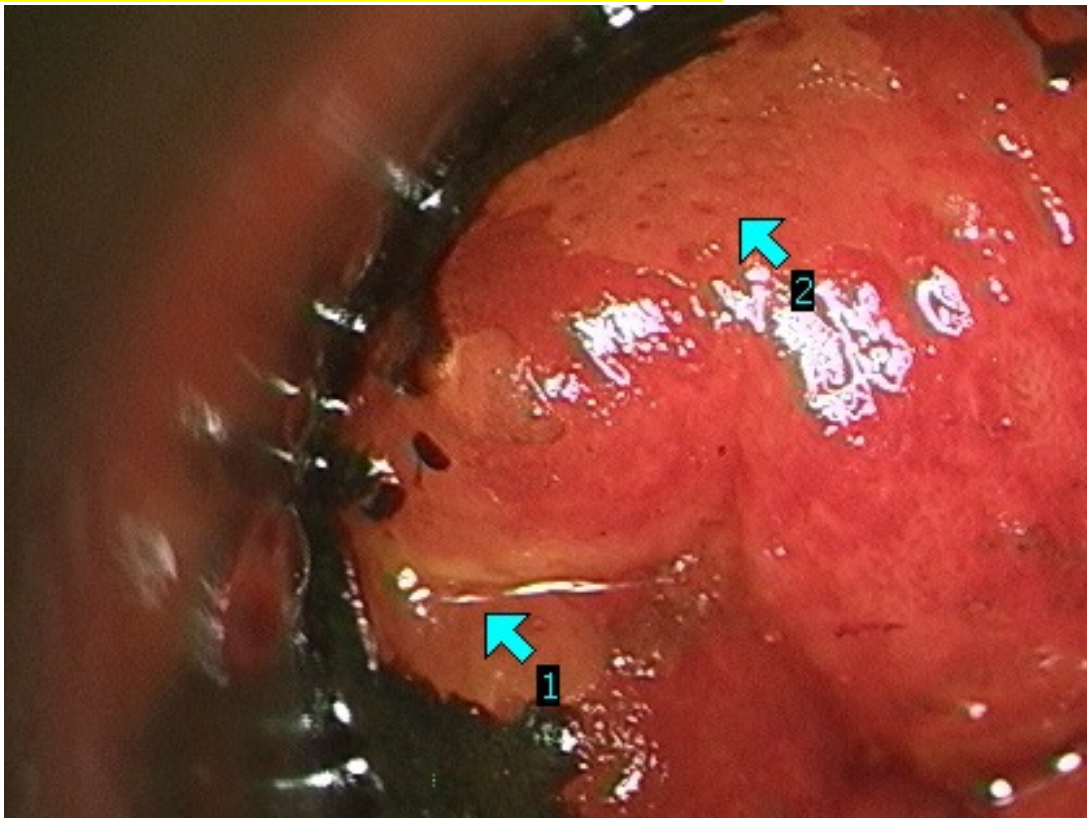
HRA, hochgradige AIN





HRA, AIN III





Problemfelder und Lösungsansätze

Fernmetastasen
(EGFR-AK, PD1/PDL1-Agonisten)

RT-Overtreatment
(Sentinel node biopsy)

lokal fortgeschrittene, ev. irresektable CAs

HPV-negative CAs

TAKE HOME

Allgemeinmedizin: Inspektion, rektale Digitaluntersuchung
Gynäkologie: proktologische Begutachtung bei >CIN I
HIV-Medizin: jährliche proktologische Kontrollen

cave Rauchen, positive Anamnese, Immunsuppression und sexuell (hoch-)aktive Menschen (Promiskuität), gynäkologische HPV-assoziierte Neoplasien

Anal-CA = Zentrumserkrankung

Strukturierte Nachsorge

KONTAKT

Tumorboard
Analkarzinom

CCC an der MUW

andreas.salat@meduniwien.ac.at
+43-1-40400-56210