

# Analkarzinom – klinische Präsentation, Diagnostik, Staging

**Analkarzinome sind maligne Tumoren des Analkanals und des Analrands. Sie sind selten und machen nur 1–2% aller kolorektalen Karzinome bzw. 2,1% der Malignome des Verdauungstrakts aus.**

Tumoren des Analkanals entstehen im Bereich des Anoderms (nicht verhornendes Plattenepithel) sowie der Transitionalzone, somit in einem Bereich von 4–6 cm innerhalb des M. sphincter ani internus (chirurgischer Analkanal). Sie reichen von der Linea anocutanea nach proximal bis zum anorektalen Übergang. Tumoren distal der Linea anocutanea (verhornendes Plattenepithel mit Hautanhangsgebilden) bis 5 cm paraanal werden als Analrandkarzinome bezeichnet. Entscheidend für die Zuteilung ist die Tumormasse (Abb. 1, [7]).

Analkarzinome sind selten, sie machen nur 1–2% aller kolorektalen Karzinome bzw. 2,1% der Malignome des Verdauungstrakts aus [13]. Die Analkanalkarzinome sind etwa 4-mal häufiger als die Analrandkarzinome. In Deutschland wird die Inzidenz auf 0,3–0,7 pro 100.000/Jahr geschätzt – mit zunehmender Tendenz. Frauen sind häufiger bei den Analkanalkarzinomen, Männer dagegen bei den Analrandtumoren häufiger betroffen [19]. Der Erkrankungsgipfel liegt bei 50–60 Jahren.

Die Ätiologie ist noch nicht vollständig geklärt, jedoch wird in der jüngsten Vergangenheit die Virusgenese (HPV, humane Papillomviren) zunehmend favorisiert, da eine direkte Abhängigkeit nachgewiesen ist [3, 8]. Hier wurden Gemein-

samkeiten mit Portio- und Vulvakarzinomen gesehen. In diesem Zusammenhang finden sich als Vorläufer des Karzinoms die analen intraepithelialen Neoplasien (AIN). Hier greifen auch die derzeit noch in Entwicklung befindlichen Impfungen zur Prophylaxe an. Gehäuftes Auftreten findet man bei chronischen lokalen Entzündungen, bei mechanischer Beanspruchung und Mikroläsionen (homosexuelle Männer) und bei schlechter Immunlage (HIV, Transplantierte; [12, 14]). Als dermatologische Präkanzerosen sind ein M. Bowen und ein analer M. Paget bekannt (Abb. 2).

## Symptome

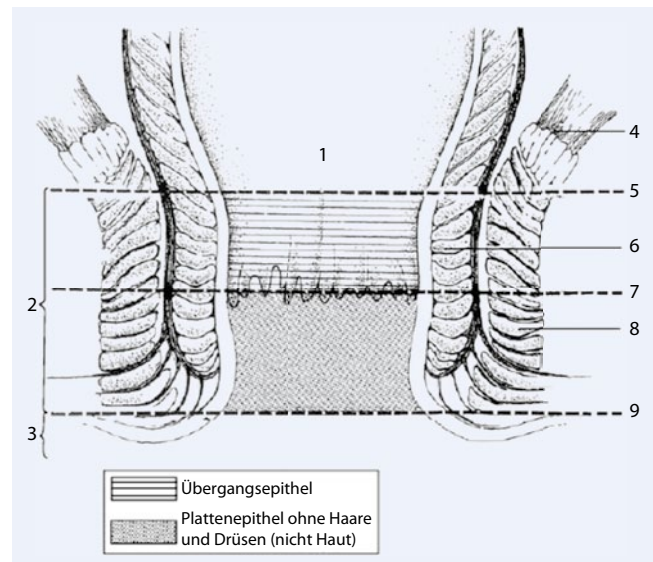
Je nach Größe und Sitz des Tumors kann die Symptomatik äußerst vielfältig sein.

Die Patienten klagen meist über eher unspezifische Beschwerden: Am häufigsten werden Blutauflagerungen am Toilettenpapier und auch auf dem Stuhl berichtet. Des Weiteren treten oberflächliche Hautveränderungen, anale Schmerzen, Fremdkörpergefühl, Juckreiz, anale Sekretion, Stuhunregelmäßigkeiten, Kontinenzstörungen, Fistelbildungen und vergrößerte Leistenlymphknoten auf.

Formveränderungen am Stuhl, z. B. Bleistiftstühle oder Einkerbungen im Stuhl, Hämorrhoiden, Fissuren, Fisteln, Condylomata acuminata, Herpes genitalis und Psoriasis inversa können synchron mit einem Analkarzinom auftreten.

Dieser Beitrag wurde erstpubliziert in *Onkologie* (2012) 18:666–671.

**Abb. 1** ▶ ▲ Abgrenzung zwischen Rektum, Analkanal und Analrand (perianale Haut). (Aus [13], 1 Rektum, 2 Analkanal, 3 Analrand, 4 M. levator ani, 5 Linea anorectalis, 6 M. sphincter ani internus, 7 Linea dentata, 8 M. sphincter ani externus, 9 Linea anocutanea. (Mit freundl. Genehmigung John Wiley & Sons Inc.)





**Abb. 2** ▲ Analer M. Paget mit zentralem Tis (Tumor in situ)



**Abb. 3** ▲ Multiple Kondylome mit Tis (Tumor in situ) bei 3 Uhr SSL



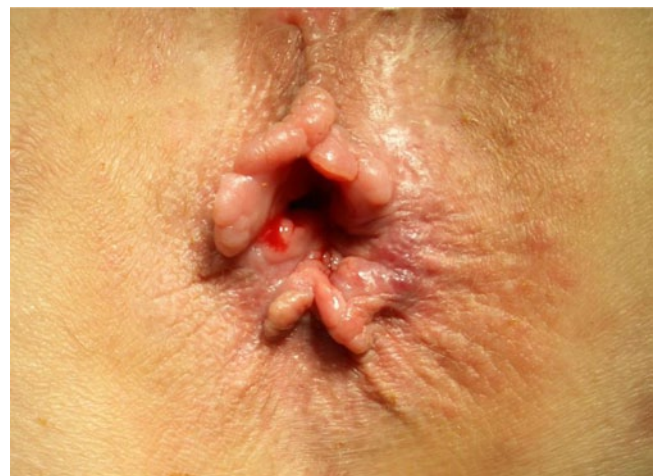
**Abb. 4** ▲ Analrandkarzinom T2 bei 3 Uhr SSL auf dem Boden eines chronischen Ekzems



**Abb. 5** ▲ Analrandkarzinom T3



**Abb. 6** ▲ Ulzeriertes Analkanalkarzinom T3



**Abb. 7** ▲ Ulzeriertes Analkanalkarzinom T3 bei 11 Uhr SSL



ten (■ **Abb. 3**). Gelegentlich findet sich ein Analkarzinom auch als Zufallsbefund in einem primär nicht verdächtigen OP-Präparat.

Histologisch handelt es sich in der Regel um Plattenepithelkarzinome. Im Analkanal sind entsprechend des ausgehenden Gewebetyps proximale Adenokarzinome, muzinöse Adenome, selten auch kleinzellige, undifferenzierte Karzinome. Am Analrand finden sich auch Basalzellkarzinome und maligne Melanome (kann auch amelanotisch auftreten).

## Diagnostik

Durch Anamnese und klinische Untersuchung mit Inspektion und Palpation des Analkanals sowie Rektoskopie und Proktoskopie lässt sich der Primärtumor vermuten. Der Herd selbst kann sich in ganz unterschiedlichen Erscheinungsformen darstellen: schuppige, umschriebene Effloreszenz – vergleichbar einem lokalen Ekzem (■ **Abb. 4**) –, ulzerierter Gewebedefekt – vergleichbar einer Rhagade oder einer Fissur –, kleinknotige umschriebene Induration – vergleichbar einem Kondylom oder einer sonstigen Warze –, derber, grobknotiger tumoröser Bereich – vergleichbar einem großen Hauttumor oder einem wulstigen Fibrom. In die allgemeine körperliche Untersuchung ist in jedem Fall eine Beurteilung beider Leisten einzubeziehen. Schwellungen und/oder Schmerzen inguinal können bereits auf eine Lymphknotenbeteiligung hinweisen. Im Falle eines verdächtigen Befunds in den inguinalen Lymphknoten ist eine Exzisionsbiopsie oder eine Feinnadelbiopsie indiziert. Mit Hilfe einer Tumorbiopsie (kleine Tumoren <1 cm sollten als Totaltbiopsie komplett entfernt werden) wird die maligne Veränderung histologisch gesichert. Somit muss man fordern, dass jede Läsion, die nicht mit entsprechender Therapie adäquat beseitigt wird, mittels Biopsie zu untersuchen ist. Hier kann es hilfreich sein, eine Analgosedierung oder auch Narkose zu wählen.

Die alleinige klinische Untersuchung (Inspektion und Palpation) ist in aller Regel zur Beurteilung des T-Stadiums völlig ausreichend. Wenn aufgrund der Tumorgöße technisch durchführbar, wird von den Protagonisten des Ultraschalls

coloproctology 2013 · 35:108–112 DOI 10.1007/s00053-013-0361-5  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

A. Herold · D. Bussen · T. Schiedeck

## Analkarzinom – klinische Präsentation, Diagnostik, Staging

### Zusammenfassung

Analkarzinome sind maligne Tumoren des Analkanals und des Analrands. Analkarzinome sind selten. Sie machen nur 1–2% aller kolorektalen Karzinome bzw. 2,1% der Malignome des Verdauungstrakts aus. Die Ätiologie ist noch nicht vollständig geklärt, jedoch wird in der jüngsten Vergangenheit die Virusgenese (HPV, humane Papillomviren) zunehmend favorisiert, da eine direkte Abhängigkeit nachgewiesen ist. Je nach Größe und Sitz des Tumors kann die Symptomatik äußerst vielfältig sein. Die Patienten klagen meist über eher unspezifische Beschwerden. Die Klassifikation der Analkarzinome erfolgt nach dem TNM-System der UICC. Durch Anamne-

se und klinische Untersuchung mit Inspektion und Palpation des Analkanals sowie Rektoskopie und Proktoskopie lässt sich der Primärtumor beurteilen. Mit Hilfe einer Tumorbiopsie wird die maligne Veränderung histologisch gesichert. Zur Beurteilung eines fortgeschrittenen Tumorstadiums sind CT oder MRT von Abdomen und Becken insbesondere zur Beurteilung der iliakalen, inguinalen und paraaortalen Lymphknoten gefordert.

### Schlüsselwörter

Analkarzinom · Staging · Klassifikation · TNM-System · Humane Papillomviren

## Anal cancer – clinical presentation, diagnostics and tumor staging

### Abstract

Anal carcinomas are malignant tumors of the anal canal tract and the anal border. Anal carcinomas are rare and constitute only 1–2% of all colorectal carcinomas and 2.1% of malignancies of the gastrointestinal tract. The etiology has not yet been completely clarified, however, in the recent past a viral genesis has become increasingly more favored (human papillomavirus, HPV) because a direct dependence has been proven. The symptoms can be extremely varied and depend on the size and location of tumors but patients mostly suffer from nonspecific complaints. The classification of anal carcinomas is made by the TNM (tumor-node-metastasis) system of the UICC (Union International Contre le Cancer).

The primary tumor can be assessed by means of the clinical history and clinical examination with inspection and palpation of the anal canal tract as well as rectoscopy and proctoscopy. Histological confirmation of malignant alterations is obtained by biopsy. In order to assess advanced tumor stages computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) of the abdomen and pelvis is necessary especially for assessment of the iliac, inguinal and para-aortal lymph nodes.

### Keywords

Anal cancer · Staging · Classification · TNM system · Human papillomavirus

die anorektale Endosonographie ebenfalls zur Beurteilung empfohlen [1, 6, 16], auch wenn dies bisher in den Empfehlungen des NCCN nicht aufgeführt wird. Der Grund hierfür ist u. a. auch darin zu sehen, dass die Endosonographie nicht zum Staging erforderlich ist.

Mit Ultraschall könnte man – wie beim Rektumkarzinom – eine Infiltration von Anoderm, Sphincter ani internus und externus beurteilen und so auch ein T-Stadium klassifizieren.

Zur Beurteilung des N-Tumorstadiums sind CT oder MRT von Abdomen und Becken insbesondere zur Beurteilung der iliakalen, inguinalen und paraaortalen Lymphknoten gefordert, da in 30–60% al-

ler Primärfälle bereits Lymphknotenmetastasen und in 5–10% Fernmetastasen vorliegen. Diese Untersuchungen haben seit Jahren ihren festen Platz in der Klinikroutine. Neu diskutiert wird seit einigen Jahren der Einsatz einer PET (Positronenemissionstomographie). Von mehreren Arbeitsgruppen wurde eine bessere Darstellung von positiven Lymphknotenmetastasen und Fernmetastasen nachgewiesen [2, 9, 11]. Bei fortgeschrittenen Tumoren kann eine gynäkologische oder urologische Untersuchung sinnvoll sein. Aufgrund der positiven Assoziation von HPV und Analkarzinom sowie Zervixkarzinom wird diesbezüglich auch zu-

Tab. 1 TNM-Klassifikation Analkanalkarzinom. (Nach [15])	
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ (AIN 2+3)
T1	Tumor ≤2 cm
T2	Tumor >2≤5 cm
T3	Tumor >5 cm
T4	Infiltration von angrenzenden Organen (nicht Sphinkter)
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in perirektalen Lymphknoten
N2	Metastasen einseitig in inguinalen Lymphknoten und/oder an der A. iliaca interna
N3	Metastasen in perirektalen und/oder beidseitig inguinalen oder iliakalen Lymphknoten
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Tab. 2 Stadieneinteilung des Analkanalkarzinoms. (Nach [15])			
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium 1	T1	N0	M0
Stadium 2	T2, T3	N0	M0
Stadium 3a	T4	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium 3b	T4	N1	M0
	Jedes T	N2, N3	M0
Stadium 4	Jedes T	Jedes N	M1

nehmend ein routinemäßiges Screening bei Frauen empfohlen [4].

Im Rahmen der Umfelddiagnostik werden HIV-Test und CD4-Bestimmungen empfohlen, da bei HIV-positiven Patienten die Inzidenz von Analkarzinomen höher ist [5].

### » Bei HIV-positiven Patienten ist die Inzidenz von Analkarzinomen höher

Differenzialdiagnostisch müssen alle analen proktologischen Erkrankungen erwogen werden, da das Analkarzinom eine so variable Vielfalt an Erscheinungsformen hat, insbesondere chronische Ekzeme, Fissuren und Condylomata acuminata. Aber auch an seltener auftretende Läsionen wie an das Basaliom, das pigmentierte oder auch depigmentierte Melanome, das Keratoakanthom, die Viruswar-

Tab. 3 TNM-Klassifikation Analrandkarzinom. (Nach [15])	
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ (AIN 2+3)
T1	Tumor ≤2 cm
T2	Tumor >2≤5 cm
T3	Tumor infiltriert tiefe extradermale Strukturen
T4	Tumor infiltriert Skelett
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen ≤3 cm in regionären Lymphknoten
N2	Metastasen >3≤6 cm in regionären Lymphknoten oder multipel
N3	Metastasen >6 cm in regionären Lymphknoten
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Tab. 4 Stadieneinteilung des Analrandkarzinoms nach UICC			
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium 1	T1	N0	M0
Stadium 2	T2	N0	M0
Stadium 3	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium 4	T1, T2, T3	N2, N3	M0
	T4	Jedes N	M0
	Jedes T	Jedes N	M1

ze und auch an M. Paget und M. Bowen sollte gedacht werden.

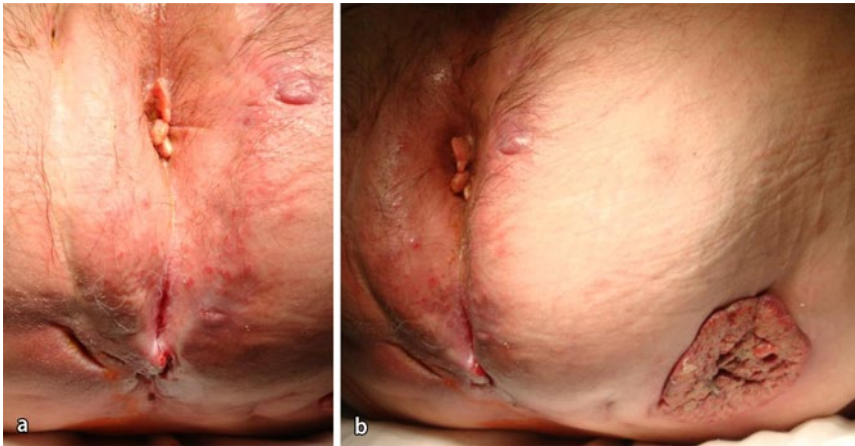
### Staging

Die Klassifikation der Analkarzinome erfolgt nach dem TNM-System der UICC. Die Klassifikation zeigt eine direkte Korrelation mit der Prognose des Tumors. Das Staging erfolgt hierzu mit obiger Diagnostik. Das T-Stadium wird anhand der klinischen Inspektion, Palpation, Proktoskopie und Rektoskopie vorgenommen; das NM-Stadium mit Hilfe der CT, MRT oder PET/CT. In der neuesten 7. TNM-Auflage der UICC wird das Analkanalkarzinom (■ Tab. 1, 2, ■ Abb. 5) getrennt vom Analrandkarzinom (■ Tab. 3, 4, ■ Abb. 6) eingeteilt ([15, 17, 18], ■ Abb. 7, 8). Das Analrandkarzinom wird wie ein Plattenepithelkarzinom der Haut behandelt und entsprechend gruppiert. Dies hatte zur Folge, dass

man auch andere Therapiewege verfolgt als beim Analkanalkarzinom. So wird ein T1-Analrandkarzinom komplett exzidiert mit entsprechendem Sicherheitsabstand, ein T1-Analkanalkarzinom wird dagegen primär mit Radiochemotherapie behandelt (s. unten).

In der neuesten Leitlinie des NCCN (National Comprehensive Cancer Network) wird diese Trennung aufgehoben und das Analkarzinom als eine Entität klassifiziert [10]. Der Grund ist die Neudefinition der Hautmalignome (Plattenepithelkarzinome), die in der neuen Version nicht auf den Analbereich übertragbar sind, und die in vielen Fällen nicht immer klare Trennung in „Kanal“ oder „Rand“ verbunden mit einer im wesentlichen gleichen Tumorbiologie und Prognose. Ausgenommen hiervon sind die Adenokarzinome im proximalen Analkanal, die wie Rektumkarzinome behandelt werden, und Melanome, für die eine entsprechende Klassifikation gilt. Wenn man diese Entwicklung kritisch betrachtet, so könnte man auch schlussfolgern, dass man eine Leitlinie für das anale Plattenepithelkarzinom entwickelt hat. Somit gibt es derzeit in USA eine TNM-Klassifikation für das Analkarzinom (■ Tab. 1, 2). Sie entspricht wiederum der Klassifikation des Analkanalkarzinoms in der früheren UICC-Version. Diese hat sich im Vergleich zur früheren Klassifikation des Analkanalkarzinoms nicht geändert. Da es in Deutschland keine von der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften) publizierte oder empfohlene Leitlinie für das Analkarzinom gibt (eine SI-Leitlinie für das Analrandkarzinom wurde nicht mehr aktualisiert), sind die Landesorganisationen hierzulande aufgefordert, sich für oder gegen diese neue amerikanische Empfehlung auszusprechen.

Für das Staging beim Analkarzinom sollte Folgendes beachtet werden: Erfolgt eine Operation, z. B. eine Exstirpation, dann wird – wie bei anderen Tumoren auch – die pTNM-Klassifikation angewandt. Da in der Regel aber nicht operiert, sondern mit Radiochemotherapie behandelt wird, werden die prätherapeutische Klassifikation (TNM oder pTNM) und das posttherapeutische Staging (yTNM oder ypTNM) angegeben. Die R-



**Abb. 8** **a** Analkanalkarzinom mit tiefer präsakraler Infiltration T4. **b** Patient von **a** mit glutealer ausgedehnter Metastase T4 M1

Klassifikation wird nur nach Tumorresektion angewandt. In einzelnen Kliniken wird noch zusätzlich ein zusätzliches immunhistologisches oder molekulares Grading, eine klinische Responsebeurteilung und/oder ein histologisches Regressionsgrading routinemäßig eingesetzt. Hierzu gibt es aber keine generellen Empfehlungen.

### Fazit für die Praxis

- Analkarzinome als maligne Tumoren sind selten.
- Humane Papillomviren spielen in der Genese eine entscheidende Rolle.
- Die Klassifikation erfolgt nach dem TNM-System in Analkanal und Analrand.
- Das Staging erfolgt mit den Routinediagnostika; PET/CT könnte sich zum Standard entwickeln.

### Korrespondenzadresse



**Prof. Dr. A. Herold**  
 End- und Dickdarm-Zentrum  
 Mannheim  
 Bismarckplatz 1, 68165  
 Mannheim  
 a.herold@enddarm-  
 zentrum.de

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

1. Bussen D (2007) Nachsorge bei Analkarzinom: Was ist wichtig, was ist überflüssig? *Onkologie* 13:1017–1020
2. Cotter SE, Grigsby PW, Siegel BA et al (2006) FDG-PET/CT in the evaluation of anal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65:720–725
3. De Vuyst H, Clifford GM, Nascimento MC et al (2009) Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. *Int J Cancer* 124:1626–1636
4. Frisch M, Glimelius B, Brule AJ van der et al (1997) Sexually transmitted infection as a cause of anal cancer. *N Engl J Med* 337:1350–1358
5. Frisch M, Biggar RJ, Goedert JJ (2000) Human papillomavirus-associated cancers in patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *J Natl Cancer Inst* 92:1500–1510
6. Giovannini M, Bardou VJ, Barclay R et al (2001) Anal carcinoma: prognostic value of endorectal ultrasound (ERUS). Results of a prospective multicenter study. *Endoscopy* 33:231–236
7. Hermanek P, Merkel S (2007) Pathologische Anatomie und Klassifikation der Analkarzinome. *Onkologie* 13:982–992
8. Hoots BE, Palefsky JM, Pimenta JM, Smith JS (2009) Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions. *Int J Cancer* 124:2375–2383
9. Mai SK, Welzel G, Hermann B et al (2009) Can the radiation dose to ct-enlarged but fdg-pet-negative inguinal lymph nodes in anal cancer be reduced? *Strahlenther Onkol* 185:254–9
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Anal Carcinoma Version 2/2012 [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/anal.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anal.pdf)
11. Nguyen BT, Joon DL, Khoo V et al (2008) Assessing the impact of FDG-PET in the management of anal cancer. *Radiother Oncol* 87:376–382
12. Rueschoff J, Aust A, Middel P, Heinmöller E (2011) Das Analkanalkarzinom – Diagnostische und differenzialdiagnostische Aspekte. *Pathologe* 32:336–344
13. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A (2011) Cancer statistics 2011: The impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin* 61:212–236

14. Sobhani I, Walker F, Roudot-Thoraval F et al (2004) Anal carcinoma: incidence and effect of cumulative infections. *AIDS* 18(11):1561–1569
15. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C (2009) UICC: TNM classification of malignant tumors. 7th Aufl., Wiley-Blackwell, Oxford
16. Tarantino D, Bernstein MA (2002) Endoanal ultrasound in the staging and management of squamous-cell carcinoma of the anal canal: potential implications of a new ultrasound staging system. *Dis Colon Rectum* 45:16–22
17. Wittekind C, Meyer HJ (2010) UICC 2010 TNM-Klassifikation maligner Tumoren. 7. Aufl., Wiley-Blackwell, Oxford
18. Wittekind Ch, Bertolini J (2010). TNM-System 2010. Änderungen in der neuen 7. Aufl. der TNM-Klassifikation maligner Tumoren. *Onkologie* 16:175–180
19. Zimmermann F, Tympner C, Adam M et al (2006) Analkarzinom. In *Manual Gastrointestinale Tumoren Teil 2*, Tumorzentrum München 7. Aufl., W. Zuckschwerdt, München