

Nachsorge bei Analkarzinom: Was ist wichtig, was ist überflüssig?

Abhängig vom initialen Tumorstadium schwankt die Lokalrezidivrate des Analkarzinoms nach 5 Jahren zwischen 11 und 33% bei einer Fünfjahresüberlebensrate bis zu 94% [7, 9, 16]. Das lokoregionäre Rezidiv entwickelt sich überwiegend in den ersten 2 Jahren nach Primärtherapie. Bei frühzeitiger Erkennung eines Lokalrezidivs besteht durch die abdominopereineale Rektumexstirpation noch eine gute Heilungschance [1, 17]. Hieraus leitet sich nach initialer Beurteilung des Therapieerfolgs bezüglich einer Tumorpersistenz die Notwendigkeit einer sorgfältigen Tumornachsorge ab. Die konsequente Verfolgung dieses Ziels führte in der Vergangenheit zur Optimierung der Therapieergebnisse [7, 13]. Im Folgenden soll die Bedeutung der einzelnen diagnostischen Verfahren in der Tumornachsorge beurteilt werden.

Es gibt nur wenige Studien, die sich mit der Wertigkeit einzelner Untersuchungsmethoden bei der Nachsorge des Analkarzinoms befassen. Überwiegend handelt es sich hierbei um Verlaufsbeobachtungen mit kleinen Fallzahlen, anhand derer einzelne diagnostische Verfahren als überflüssig aus der Nachsorge eliminiert wurden. Prospektive multizentrische Studien existieren nicht [11]. In Deutschland wird gemäß den Leitlinien der AWMF und der Deutschen Krebsgesellschaft verfahren [2, 13]. Diese Untersuchungen erfolgen erstmals 6 Wochen nach Abschluss der Therapie und dann in dreimonatigen Abständen. Sie beinhalten neben der Anamnese, der körperlichen Untersuchung und

der in den ersten 24 Monaten regelmäßig durchgeführten Rektoskopie folgende bildgebende Verfahren:

- Abdomensonographie,
- Röntgen-Thorax,
- MRT oder Spiral-CT.

Die Nachuntersuchungen werden nach dem in **Tab. 1** gezeigten Schema durchgeführt. Eine anorektale Endosonographie ist nach diesen Vorschriften fakultativ.

Ziel der Nachsorge

Durch frühzeitige Erkennung eines lokoregionären Rezidivs oder einer Fernmetastasierung ist es möglich, kurativ nachzubehandeln. Auch bei ausgedehnten Lokalrezidiven über 2 cm Größe ohne Infiltration von Nachbarorganen und nodal-negativem Befund kann noch mit einer Heilungschance von 41% gerechnet werden [1]. Hierfür ist es erforderlich, durch die Kombination verschiedener Untersuchungen eine möglichst hohe Detektionsrate im frühen Stadium zu erreichen. Zunächst muss der Erfolg der durchgeführten Therapie beurteilt werden, um einen Ausgangspunkt für weitere Nachuntersuchungen zu erhalten. Es

kann nicht in jedem Fall mit einem völlig unauffälligen Befund nach Abschluss der Behandlung gerechnet werden. Es verbleiben oft fraglich suspekta Befunde, deren Einschätzung erst durch die kontinuierliche Beobachtung hinsichtlich einer Progredienz Aufschluss über ihre Dignität erbringt. Eine Differenzierung zwischen Karzinom und Narbe ist schwierig und muss ggfs. histologisch durch eine Feinnadelbiopsie geklärt werden [17].

Jährliche Kontrollen, auch über das übliche Fünfjahreszeitintervall hinaus, sind sinnvoll.

Zeitpunkt der ersten Nachsorge und Nachsorgeintervalle

Aufgrund der Tumorbiologie und der Nachwirkungen der Strahlentherapie sollte frühestens 6 Wochen nach sphinktererhaltender Therapie ein Ausgangsbefund erhoben werden. Zu diesem Zeitpunkt sind durchaus noch „tumorähnliche“ Veränderungen möglich, die sich im Verlauf noch zurückbilden oder als Narbe verbleiben können. Persistieren suspekta Befunde wie knotige Indurationen, Ulzera etc. sollte spätestens nach 3 Monaten eine

Untersuchung	Tab. 1 Nachsorge bei Patienten mit Analkanalkarzinom									
	Wochen ^a		Monate ^a							
	6	3	6	9	12	18	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Abdomensonographie			+		+	+	+	+	+	+
Röntgen-Thorax in 2 Ebenen					+			+		+
Rektoskopie, evtl. Endosonographie	+	+	+	+	+	+	+			
MRT oder Spiral-CT des Beckens			+		+	+	+			

^aNach Abschluss der Radiochemotherapie.

Onkologie 2007 · 13:1017–1021
DOI 10.1007/s00761-007-1267-z
© Springer Medizin Verlag 2007

D. Bussen

Nachsorge bei Analkarzinom: Was ist wichtig, was ist überflüssig?

Zusammenfassung

Die Lokalrezidivraten des Analkarzinoms schwanken in der Literatur zwischen 5 und 33%. Aufgrund der Heilungsrate von bis zu 41% im Falle eines frühzeitig erkannten Rezidivs ist daher eine sorgfältige Tumornachsorge im Rahmen eines strukturierten Programms erforderlich. Hierbei kommen unterschiedliche diagnostische Vorgehensweisen zur Anwendung. Dieser Beitrag informiert über die Wertigkeit der einzelnen Untersuchungsverfahren anhand deutscher Leitlinienempfehlungen.

Schlüsselwörter

Analkarzinom · Nachsorge · Untersuchungsmethoden · Anorektale Endosonographie · Schnittbildiagnostik

Aftercare of anal carcinoma: What is important, and what is redundant?

Abstract

The local recurrence rate of anal cancer varies up to 33%. When recurrent cancer is detected early, salvage surgery cures around 41% of the patients and leads to a standardized follow-up program. This report provides information on the significance of different examinations.

Keywords

Anal cancer · Follow-up · Diagnostic tools · Transrectal ultrasound · MRI

histologische Klärung mittels Feinnadelbiopsie durchgeführt werden. Bei Nachweis von vitalen Tumorzellen besteht dann noch die Möglichkeit einer Dosisaufsättigung durch interstitielle Brachytherapie oder die Möglichkeit der abdominoperinealen Rektumexstirpation. Die weiteren Nachsorgeintervalle gleichen denen des Rektumkarzinoms. Aufgrund möglicher Spätrezidive über den üblichen Fünfjahreszeitraum hinaus ist eine weitere jährliche Nachsorge sinnvoll [15, 17].

Durchführung

Innerhalb der ersten Monate bedarf es in folge möglicher Schädigungen der Haut und des Anoderms bei den einzelnen instrumentellen Untersuchungen großer Vorsicht. Abführende Maßnahmen sind in der Regel nicht erforderlich und sind für die Haut zusätzliche Reizungen. Nur in Ausnahmefällen ist das untere Rektum verunreinigt, sodass es künstlich entleert werden muss: Statt manipulativer Einläufe sollten hier gasbildende Suppositorien Anwendung finden, um die Umgebung weitestgehend zu schonen. Bei Vorliegen einer strahlenbedingten Dermatitis oder einer Proktitis sollten entsprechende Therapiemaßnahmen eingeleitet werden.

Anamnese

Neben der Erfassung der subjektiven Beschwerden einschließlich der Schmerz- und Blutungssymptomatik ist die Beurteilung einer Stenose- und Kontinenzproblematik erforderlich. Die Verwendung von standardisierten Fragebögen zur Kontinenzbeurteilung und Einschätzung der Lebensqualität erscheint sinnvoll [19]. Hieraus können sich bei einer entsprechenden Beeinträchtigung weitere chirurgische Konsequenzen bis hin zur Anlage eines Kolostomas auch ohne Vorliegen von Rezidiven oder Metastasen ergeben.

Körperliche Untersuchung

Neben der allgemeinen körperlichen hat die klinisch-proktologische Untersuchung mit Inspektion des Perianums und digitaler Untersuchung des Analkanals wie auch des unteren Rektumdrittels besondere Bedeutung. Die Beurteilung dient

nicht nur der Erfassung von lokalen Rezidiven, sondern auch der Einschätzung einer radiogenen Anitis und einer beginnenden Stenose sowie der Funktion des analen Sphinkters.

Rektoskopie

Bei dieser Untersuchung wird weniger das Lokalrezidiv, sondern eher die Folge einer Radiochemotherapie im Sinne einer Proktitis beurteilt. Diese kann durchaus der einzige Grund für perianale Blutungen ohne Tumornachweis sein. Eine Rektoskopie sollte immer mit einer *Proktoskopie*, also einer gesonderten Betrachtung des Analkanals, kombiniert sein. Sie gewährleistet die beste Übersicht des anorektalen Übergangs mit der Transitionalzone und der Linea dentata. Die flexible Endoskopie hat infolge der mangelnden Aufdehnung des tonusbedingten kontrahierten Analkanals keinen Stellenwert in der lokalen Diagnostik oder Nachsorge des Analkarzinoms.

Bildgebende Verfahren

Anorektale Endosonographie

In Anbetracht der inzwischen überwiegenden Radiochemotherapie zur Behandlung des Analkarzinoms mangelt es an einem histopathologischen Korrelat, das nicht nur Staging und Grading des Tumors definiert, sondern auch die Resektionsgrenzen hinsichtlich der Differenzierung einer R₀ oder R₁-Situation beurteilt. Daraus leitet sich die Problematik eines eventuellen Residualtumors in der Tiefe ab, der durch herkömmliche diagnostische Mittel, insbesondere der klinisch-proktologischen Untersuchung einschließlich endoskopischer Maßnahmen, nicht erfasst werden kann. In Frankreich und USA gibt es bereits Tendenzen, die sehr allgemein gehaltene Klassifikation des Tumorstadiums allein anhand der Tumorgöße ohne Berücksichtigung der Infiltration des Sphinkters auf der Basis endosonographisch erhobener Befunde zu verändern und entsprechend der Sphinkterinfiltration weiter zu differenzieren (Abb. 1). Einige Arbeitsgruppen konnten infolgedessen Vorteile für Untergruppen von nach modifizierten Therapiekon-

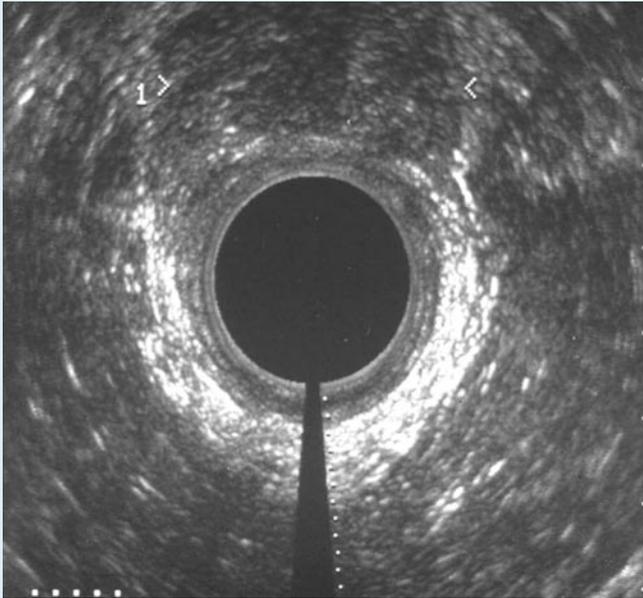


Abb. 1 ◀ Infiltration des externen Sphinkters durch ein Analkarzinom von 10–2 h SSL (Sphinkter echoreich, Karzinom echoarm)

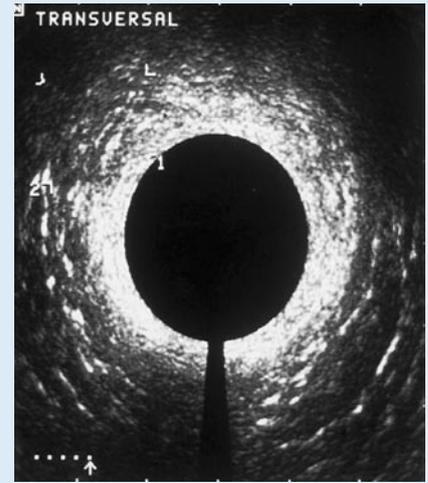


Abb. 2 ▲ Narbe von 10–12 h SSL nach Radiochemotherapie (M. sphincter externus, Pars subcutanea)

zepten behandelten Patienten bezüglich der Lokalrezidivrate erkennen [8, 10, 18]. Diese Untersuchung sollte somit auch in der Nachsorge ihren festen Stellenwert haben. Sie ist unproblematisch durchführbar und erlaubt bei unklaren posttherapeutischen Befunden eine schnell-

le Verlaufskontrolle mit der Möglichkeit gezielter Feinnadelpunktion zur Klärung suspekter Befunde (■ **Abb. 2**). Hierbei sollte jedoch entgegen früherer Empfehlungen Zurückhaltung geboten sein, da im Bereich eines vorbestrahlten Sphinkters leicht Fisteln entstehen können [1, 6,

14, 15]. Vorteile für eine dreidimensionale Darstellung werden diskutiert, sind aber nach aktueller Datenlage ebenso wenig evidenzbasiert wie der zusätzliche Einsatz des Farbdopplers [3, 4, 5].

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Die Endosonographie sollte in der Nachsorge ihren festen Stellenwert haben.

MRT, Spiral-CT, Positronenemissionstomographie

MRT und Spiral-CT dienen weniger der lokalen Beurteilung als dem Auffinden von Fern- oder Lymphknotenmetastasen. Bezüglich der spezifischen Problematik der inguinalen oder pelvinen Filialisierung lässt die derzeitige Datenlage keine eindeutige Empfehlung für eines der beiden Verfahren zu. Hingegen ist ein Positronenemissionstomogramm (PET), insbesondere im kleinen Becken, den genannten Verfahren durch die Überlagerung der Harnblase, falls kein Blasenkatheeter eingesetzt wurde, deutlich unterlegen. Demzufolge findet es auch nur in Ausnahmefällen bei suspekten Befunden in der Vordiagnostik Anwendung. Die PET ist nicht in der routinemäßigen Tumornachsorge vorgesehen [12, 20].

Sonographie des Abdomens und Röntgen-Thorax

Es kann in Anlehnung an die allgemeine Tumornachsorge zum Nachweis von Fernmetastasen in Leber und Lunge verfahren werden.

Fazit für die Praxis

Das von der AWMF und der Deutschen Krebsgesellschaft vorgeschlagene Vorgehen ist sinnvoll. Eine Ergänzung der endoskopischen Untersuchungen durch die Proktoskopie ist erforderlich. Ihre Durchführung ist angesichts einer Spätlokalrezidivrate von bis zu 5% auch über den 24. Monat nach Abschluss der Radiochemotherapie hinaus notwendig. Die anorektale Endosonographie sollte integraler Bestandteil der Nachsorge werden. Weitere jährliche Kontrolluntersuchungen über das Fünfjahreszeitintervall nach Primärtherapie sind empfehlenswert.

Korrespondenzadresse

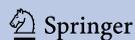
PD Dr. D. Bussen
Enddarmzentrum Mannheim
Bismarckplatz 1, 68165 Mannheim
d.bussen@enddarm-zentrum.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Allal AS, Laurencet F, Reymond M et al. (1999) Effectiveness of surgical salvage therapy for patients with locally uncontrolled anal carcinoma after sphincter-conserving treatment. *Cancer* 86: 405–409
- AWMF Leitlinie Chirurgie/Onkologie: Analkarzinom, Stand Oktober 2003
- Christensen AF, Nielsen MB, Engelholm SA et al. (2004) Three-dimensional anal endosonography may improve staging of anal cancer compared with two-dimensional endosonography. *Dis Colon Rectum* 47: 341–345
- Christensen AF, Nielsen MB, Svendsen LB et al. (2006) Three-dimensional anal endosonography may improve detection of recurrent anal cancer. *Dis Colon Rectum* 49: 1527–1532
- Drudi FM, Giovagnorio F, Raffetto N et al. (2003) Transrectal ultrasound colour Doppler in the evaluation of recurrence of anal canal cancer. *Eur J Radiol* 47: 142–148
- Drudi FM, Raffetto N, De Rubeis M et al. (2003) TRUS staging and follow-up in patients with anal canal cancer. *Radiol Med (Torino)* 106: 329–337
- Faynsod M, Vargas HI, Tolmos J et al. (2000) Patterns of recurrence in anal canal carcinoma. *Arch Surg* 135: 1090–1093
- 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
- Graf R, Wust P, Hildebrandt B et al. (2003) Impact of overall treatment time on local control of anal cancer treated with radiochemotherapy. *Oncology* 65: 14–22
- Herzog U, Boss M, Spichtin HP (1994) Endoanal ultrasonography in the follow-up of anal carcinoma. *Surg Endosc* 8: 1186–1189
- Indinnimeo M, Cicchini C, Stazi A et al. (2001) Analysis of a follow-up program for anal canal carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res* 20: 199–203
- Jung G, Heindel W, Bergwelt-Baildon M von et al. (2000) Abdominal lymphoma staging: Is MR imaging with T2-weighted turbo-spin-echo sequence a diagnostic alternative to contrast-enhanced spiral CT? *J Comput Assist Tomogr* 24: 783–787
- Junginger T (2000) Analkarzinom – Interdisziplinäre Leitlinien. *Coloproctology* 22: 231–235
- Mackay SG, Pager CK, Joseph D et al. (2003) Assessment of the accuracy of transrectal ultrasonography in anorectal neoplasia. *Br J Surg* 90: 346–350
- Nigro N (1987) Multidisciplinary management of cancer of the anus. *World J Surg* 11: 446–451
- Ortholan C, Ramaoli A, Peiffert D et al. (2005) Anal canal carcinoma: early-stage tumors ≤ 10 mm (T1 or Tis): therapeutic options and original pattern of local failure after radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62: 479–485
- Raestrup H, Kratt T, Mannke K et al. (2002) Die Nachsorge des Analkarzinoms. *Onkologie* 8: 600–605
- 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
- Vordermark D, Sailer M, Flentje M et al. (2002) Impaired sphincter function and good quality of life in anal carcinoma patients after radiotherapy: a paradox? *Front Radiat Ther Oncol* 37: 132–139
- Williams AD, Cousins C, Soutter WP et al. (2002) Detection of pelvic lymph node metastases in gynecologic malignancy: a comparison of CT, MR imaging, and positron emission tomography. *AJR Am J Roentgenol* 178: 762–764

Hier steht eine Anzeige.



Fachnachrichten

Fortschritte in der Therapie von Muskelkrebs

Jedes Jahr erkranken in Deutschland 1.000 bis 2.000 Kinder an einem Rhabdomyosarkom. Für etwa ein Viertel der Patienten stehen die Überlebenschancen nach einer Therapie schlecht: Nach einem Rückfall überleben nur 5–10% der Betroffenen die folgenden 5 Jahre.

Forscher der Universität Würzburg arbeiten an neuen Behandlungsmethoden für das Rhabdomyosarkom. Sie konnten zeigen, dass die entarteten Muskelzellen ein besonderes Protein – den Fetalen Acetylcholin-Rezeptor – bilden. Dieser taucht normalerweise nur in Entwicklungsstadien vor der Geburt auf, nicht aber bei Kindern oder Erwachsenen. Da der Rezeptor nur auf der Oberfläche der Tumorzellen vorkommt, ist er ein ideales Angriffsziel für eine targeted Therapie. Die Wissenschaftler verwendeten ein Stück eines Antikörpers gegen den Fetalen Acetylcholin-Rezeptor und injizierten es in T-Zellen des Immunsystems. Diese waren daraufhin in der Lage, in einer Zellkultur Tumoren abzutöten. In einem zweiten Ansatz koppelten die Pathologen das Antikörper-Fragment an einen bakteriellen Giftstoff; in Zellkulturen und im Tierexperiment mit Mäusen dockte der Antikörper an den Rezeptor an, das Gift drang in die Tumorzellen ein und tötete sie.

Bis diese Methoden möglicherweise erstmals an Menschen getestet werden können, sind noch mindestens 2–3 Jahre weitere Forschung nötig: Unter anderem wollen die Forscher den verwendeten Bakterien-Giftstoff durch eine körpereigene Substanz des Menschen ersetzen.

*Quelle: Wilhelm Sander-Stiftung,
www.sanst.de*

Zuckerfressende Tumoren individueller behandeln

Forscher aus Dresden haben die Beziehung zwischen dem Zuckerstoffwechsel eines Tumors und der Tumorreaktion auf Strahlentherapie untersucht. Sie fanden heraus, dass Tumoren mit hohem Zuckerverbrauch auf eine Steigerung der Dosis einer Strahlentherapie besser ansprechen als weniger aktive Tumoren mit geringerem Stoffwechsel.

Der erhöhte Zuckerstoffwechsel von Tumoren und möglicher Metastasen kann mit dem bildgebenden Verfahren der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) räumlich dargestellt werden. Die Dresdener Wissenschaftler transplantierten Tumoren der Kopfhals-Region auf Mäuse und untersuchten sie mit der PET-Methode. Direkt im Anschluss daran fand die Bestrahlung statt, wobei zwei Gruppen gebildet wurden: Die eine erhielt eine geringere Strahlendosis, die zweite Gruppe eine höhere.

Es zeigte sich, dass Tumoren, die viel Zucker verstoffwechseln, auch empfindlicher auf eine höhere Strahlendosis reagieren. Damit rücken die Forscher dem Ziel ein Stück näher, durch eine individualisierte Diagnostik und Strahlentherapie Krebserkrankungen in Zukunft besser heilen zu können.

Originalpublikation: Schütze C, Bergmann R, Yaromina A et al. (2007) Effect of increase of radiation dose on local control relates to pre-treatment FDG uptake in FaDu tumours in nude mice. *Radiother Oncol* 83: 311–315

*Quelle: Forschungszentrum
Dresden-Rossendorf, www.fzd.de*