

Karzinome der Analregion

Morphologische Grundlagen

Prof.Dr.med Klaus Richter

www.pathologie-richter.de eMail: richter@pathologie-richter.de

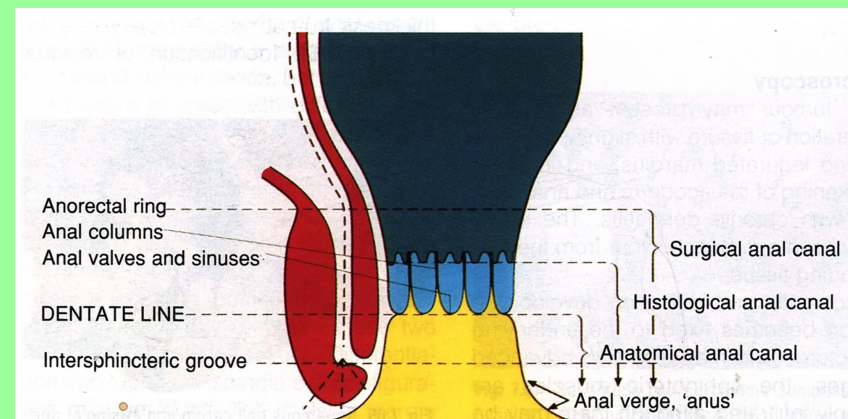
Karzinome der Analregion

Morphologische Grundlagen

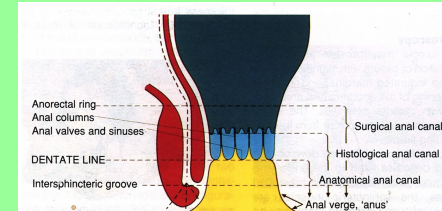
- 1. Anatomie**
2. Zellzyklus
3. Vorstufen und Tumore der Analregion
4. WHO Tumorklassifikation
5. TNM-System
6. HPV-Infektion Inzidenz

Makroskopische Definition : Analkanal

definiert als
terminaler Anteil des Dickdarms
und reicht vom oberen Anteil des
anorektalen Ringes durch den
Beckenboden bis zum Ende des
Anus



Histologische Schleimhautzonen des Analkanals

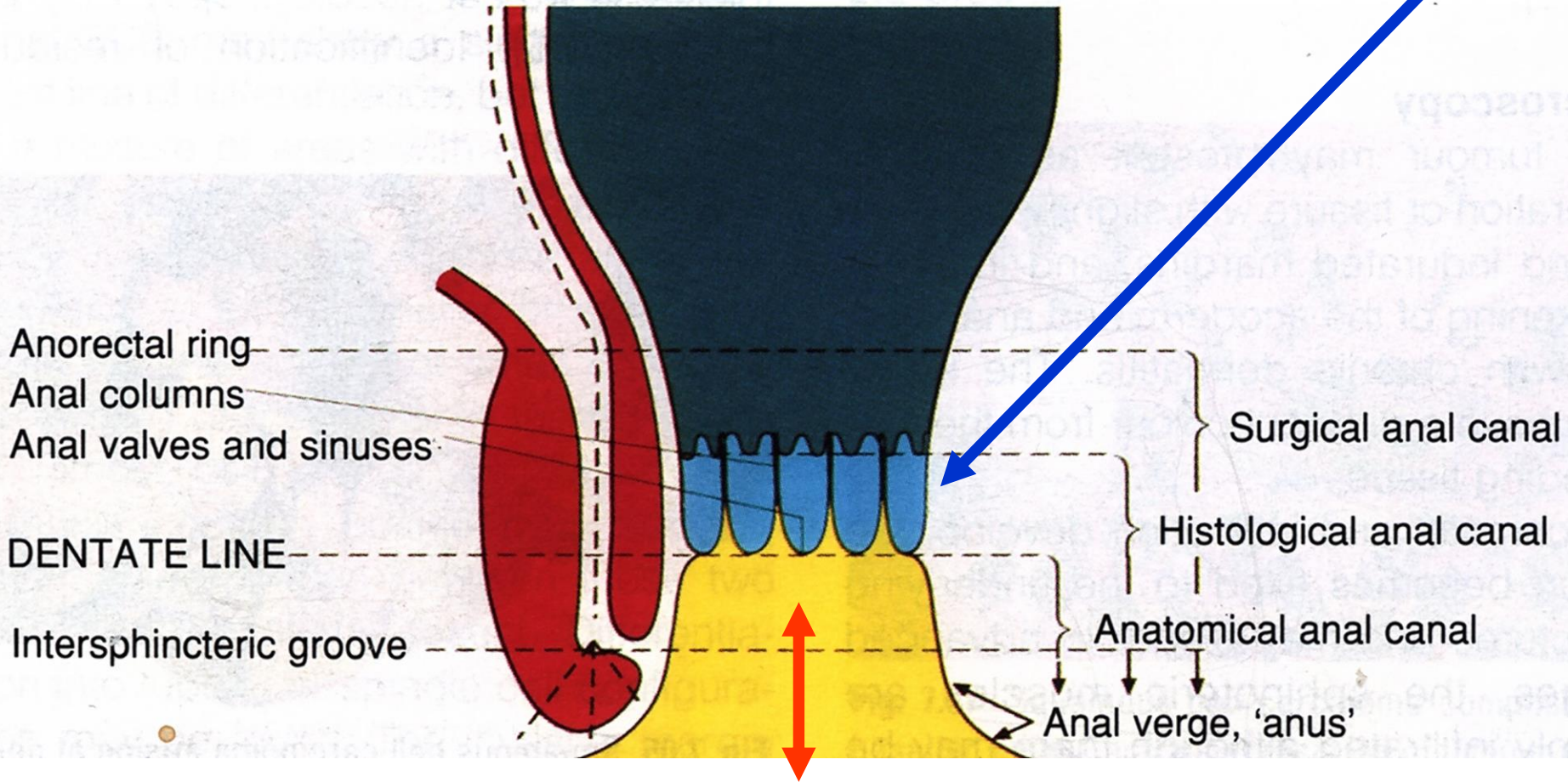


1. oberer Anteil : kolorektale Schleimhaut (Zylinderepithel)
2. mittlerer Anteil : anale Transitionalzone (ATZ) mit **spezialisiertem Epithel** verschiedenen Aussehens. Reicht von Linea dentata ca. 0,5 – 1,0 cm aufwärts
3. Unterer Anteil : von Linea dentata nach distal (abwärts) bis Analring. Meist nicht-verhornendes **Plattenepithel**

(und von diesen verschieden differenzierten Epithelarten leiten sich verschieden differenzierte Tumore ab)

Colorektales Zylinderepithel
Adenokarzinom

Übergangsepithel ATZ
Transitionalzellkarzinom



Plattenepithel d. distalen Analkanals und des
Analrings - Plattenepithelkarzinom

Karzinome der Analregion

Morphologische Grundlagen

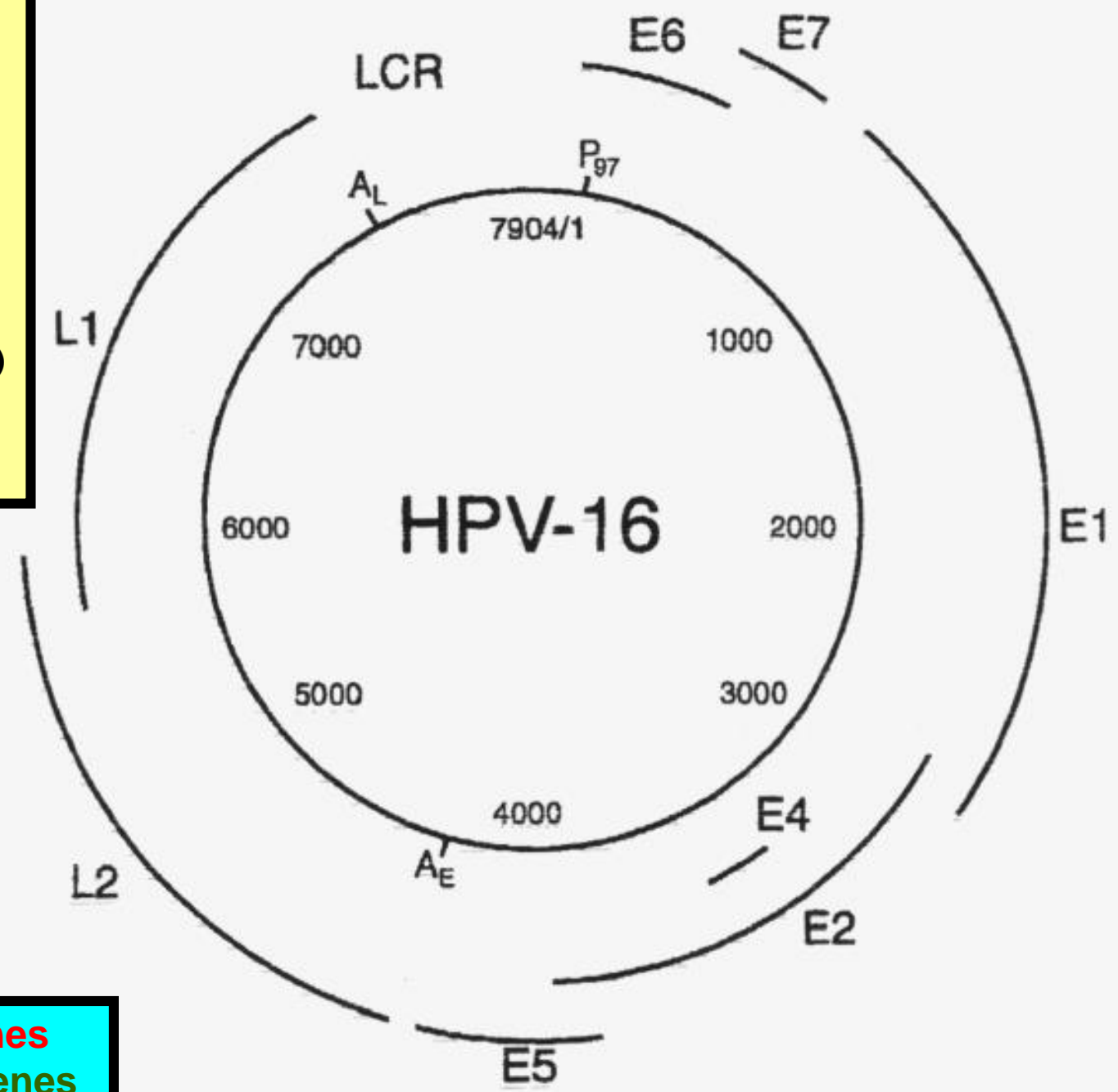
1. Anatomie
- 2. Zellzyklus**
3. Vorstufen und Tumore der Analregion
4. WHO Tumorklassifikation
5. TNM-System
6. HPV-Infektion Inzidenz

Primer set of Human papillomavirus

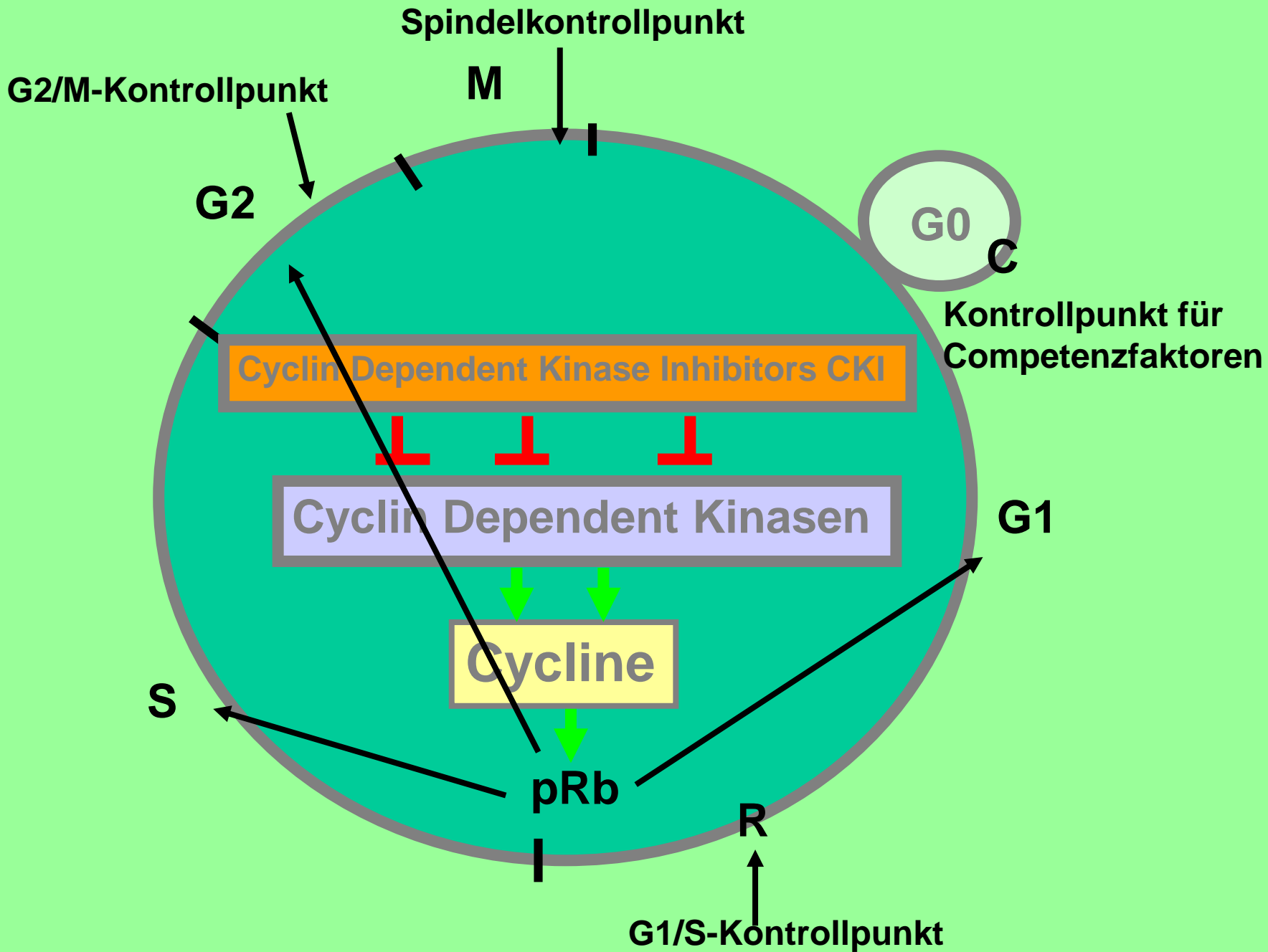
HPV-low risk : 6,11,12,42,43,44

**HPV-high risk : 16,18,31,33,35
39,45,51,52,56**

L1 = major capsid protein
L2 = minor capsid protein
LCR = long control region
E1 = replication
E2 = replication + control of viral transcription
E4 = coding for late cytoplasmic protein
E5 = transformation (HPV6)
E6,7 = transformation



L1 + L2 = sog. late genes
E6 + E7 = sog. early genes

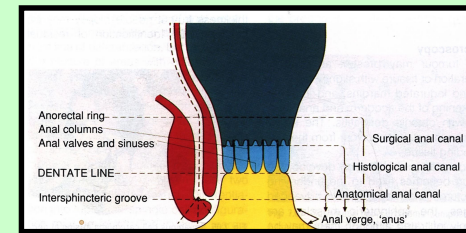


Karzinome der Analregion

Morphologische Grundlagen

1. Anatomie
2. Zellzyklus
- 3. Vorstufen und Tumore der Analregion**
4. WHO Tumorklassifikation
5. TNM-System
6. HPV-Infektion Inzidenz

Precursors



1. Analkanal (ATZ + Plattenepithelanteil)

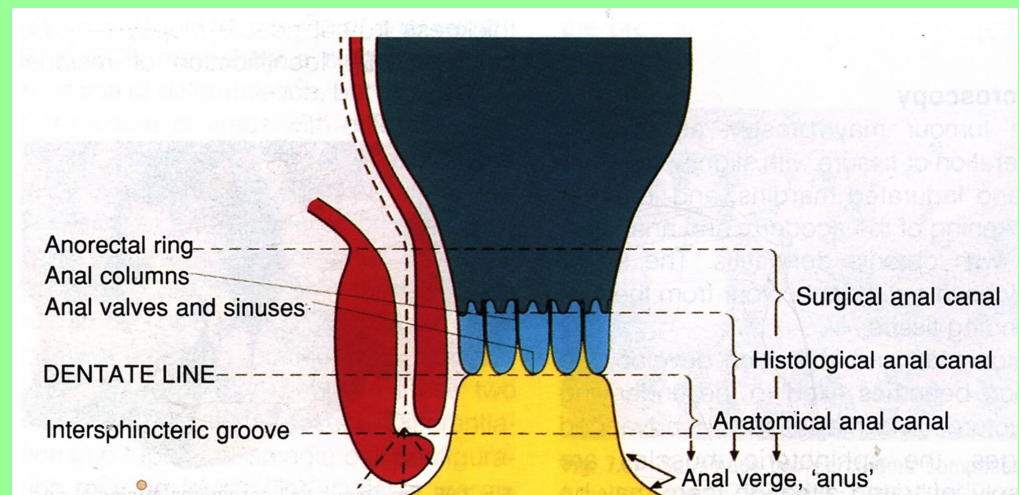
1. Chronische HPV-Infektion (Condylomata accuminata)
2. Anale intraepitheliale Neoplasie (AIN I - III)
3. Carcinoma in situ
4. Anale plattenepitheliale intraepitheliale Läsion (ASIL)

1. Analrand

1. Chronische HPV-Infektion (Condylomata accuminata)
2. Morbus Bowen

Tumore der Analregion

1. Tumore des Anal**kanals**
2. Tumore des Anal**ringes** (perianale Tumore)



Karzinome der Analregion

1. Karzinome des Analkanals

1. Unterschiedliche Differenzierungen (schlechtere Prognose : SCC mit muzinösen Mikrozysten+kleinzellige (anaplastische) Anteile)
2. Prognose etwas schlechter als Analringkarzinome
3. weniger großzellige Variante
4. > HPV high risk-Typen
5. Unterschiedliche Immunhistochemie
6. genetische Aberrationen (c-myc in 30%; Oncogene ras + cyclin D)
7. eigene WHO-Klassifikation

1. Karzinome des Analrandes

1. oft schwierig von Analkanal-karzinomen abzugrenzen oder beide Regionen befallen
2. Prognose etwas besser als Analkanalkarzinome
3. oft großzellige Variante des SCC
4. > HPV low risk-Typen
5. Unterschiedliche Immunhistochemie
6. genetische Aberrationen (c-myc)
7. Klassifikation wie Haut-Tumore

Karzinome der Analregion

Morphologische Grundlagen

1. Anatomie
2. Zellzyklus
3. Vorstufen und Tumore der Analregion
- 4. WHO Tumorklassifikation**
5. TNM-System
6. HPV-Infektion Inzidenz

WHO-histological classification of tumours of the anal canal

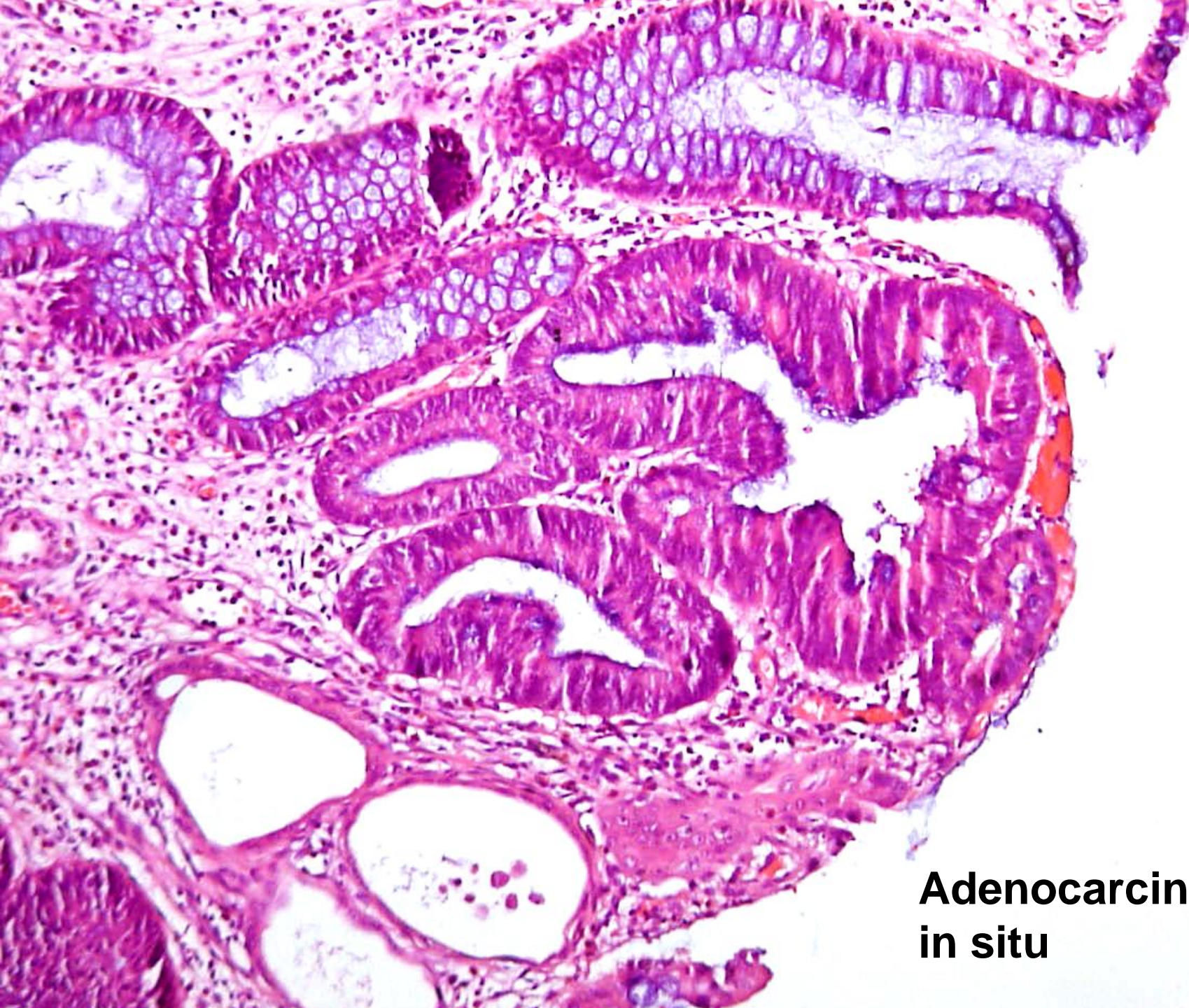
Epithelial tumours

1. Intraepithelial neoplasia (dysplasia)
 1. Squamous or transitional epithelium
 2. glandular
 3. Paget disease 8542/3
2. Carcinoma
 1. Squamous cell carcinoma 8070/3
 2. Adenocarcinoma 8140/3
 3. Mucinous adenocarcinoma 8480/3
 4. Small cell carcinoma 8041/3
 5. Undifferentiated carcinoma 8020/3
 6. Others
3. Carcinoid tumour 8240/3

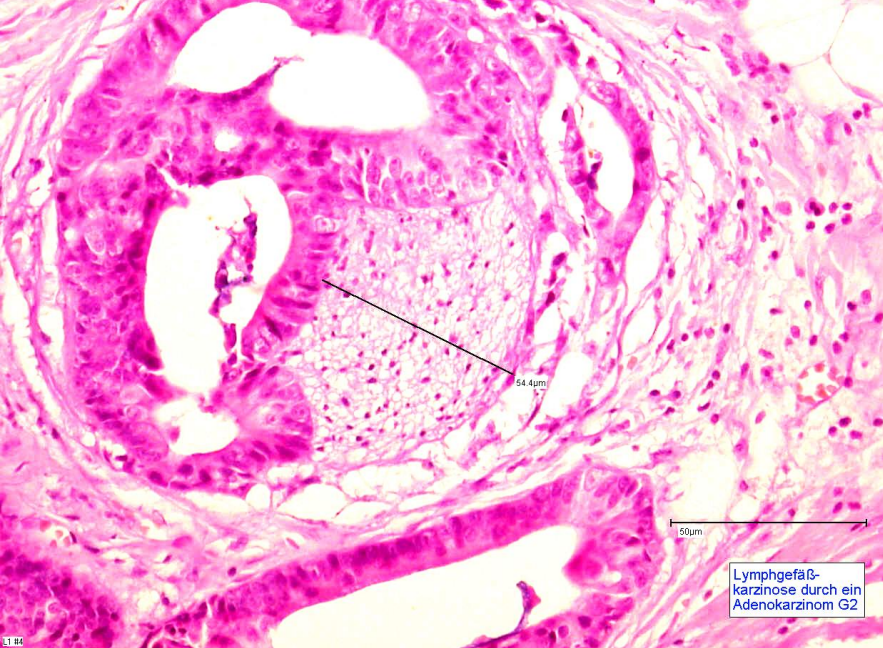
Malignant Melanoma 8720/3

Non- epithelial tumours

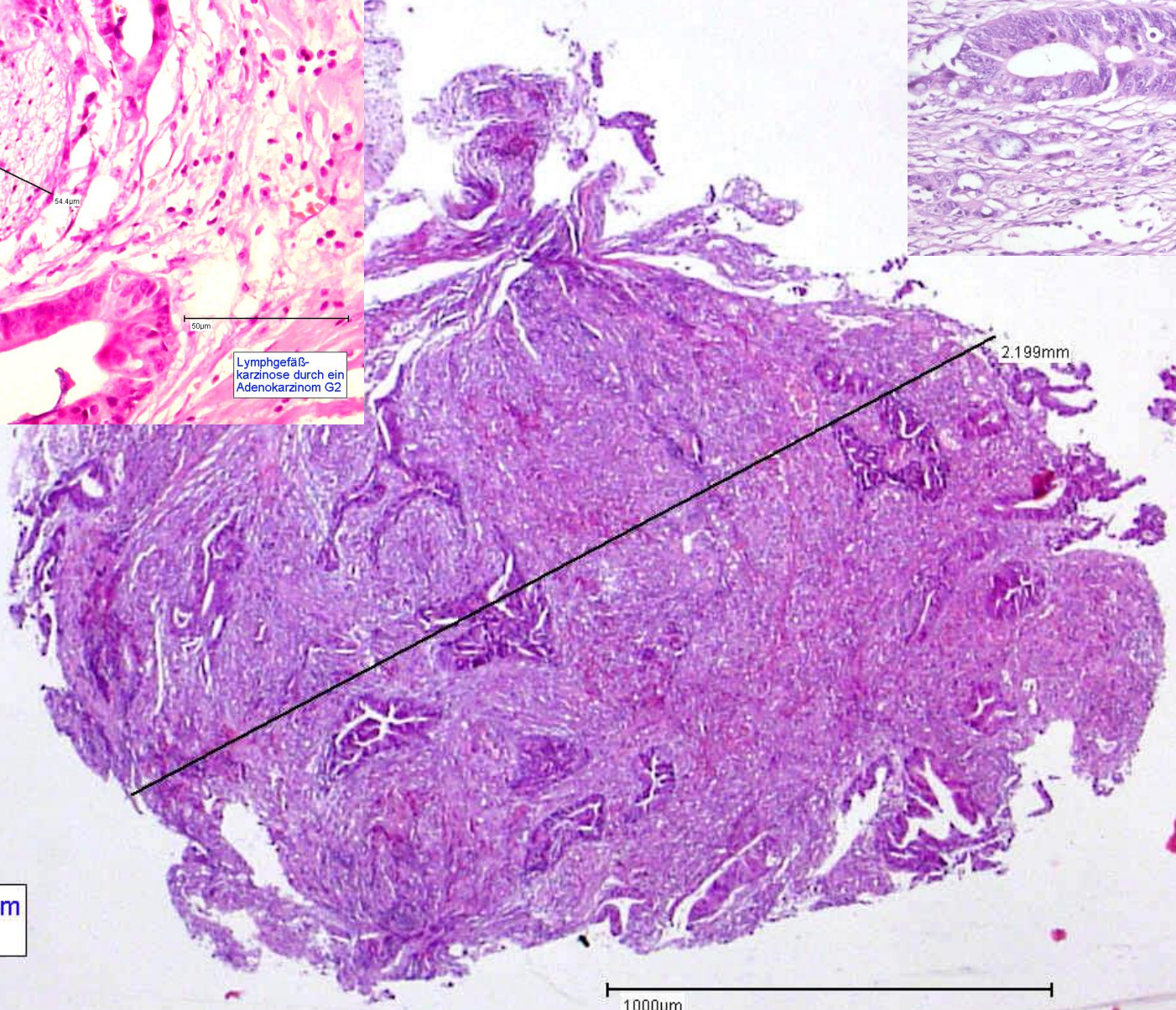
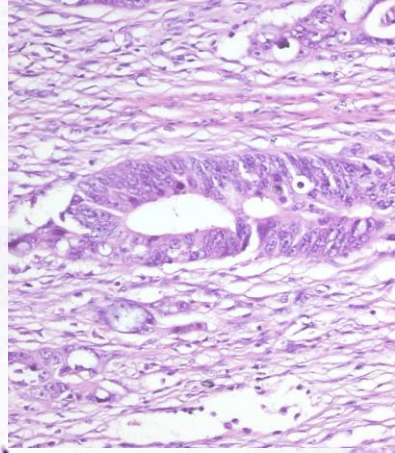
Secondary tumours



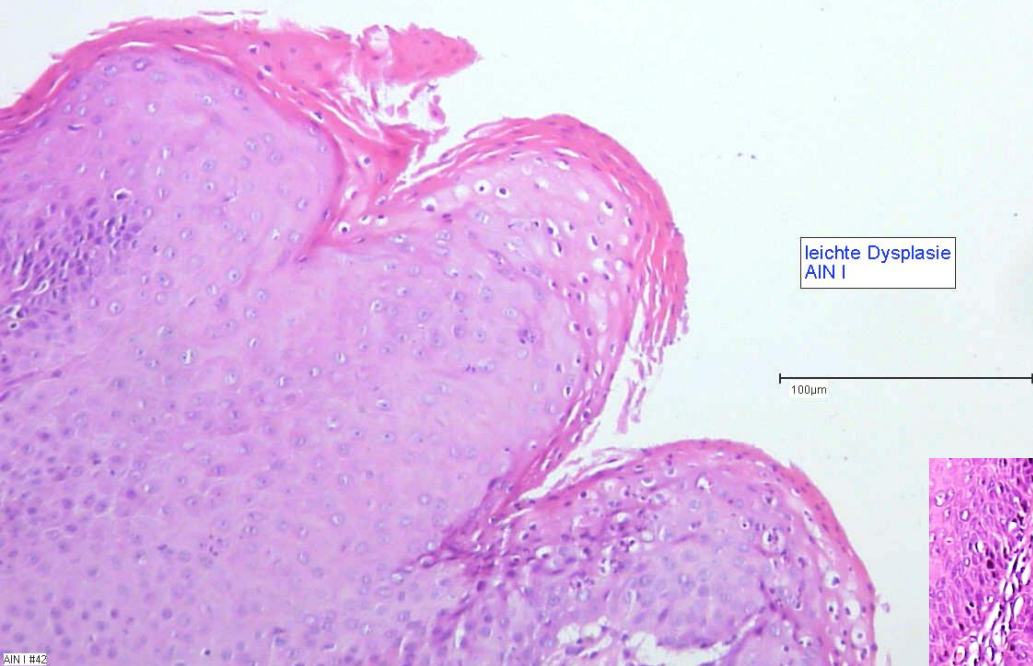
**Adenocarcinoma
in situ**



Lymphgefäß-
karzinose durch ein
Adenokarzinom G2



Adenokarzinom
Biopsie

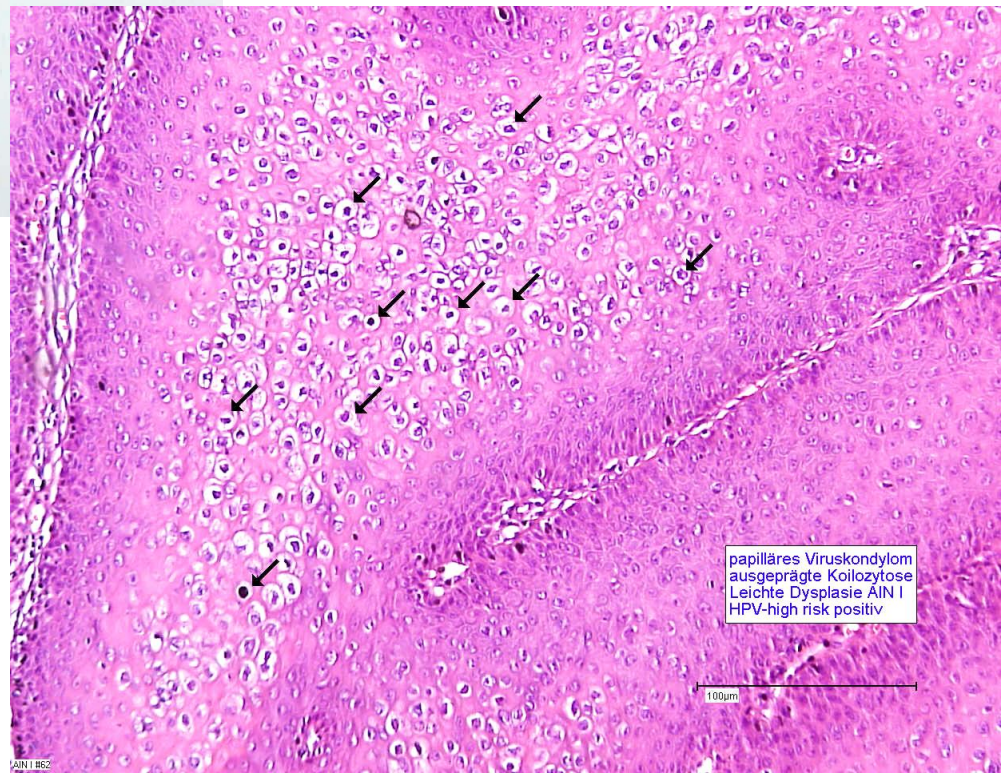


leichte Dysplasie
AIN I

100µm

AIN I #42

Ausschnitte aus Viruspapillomen des Analkanals mit AIN I und AIN II

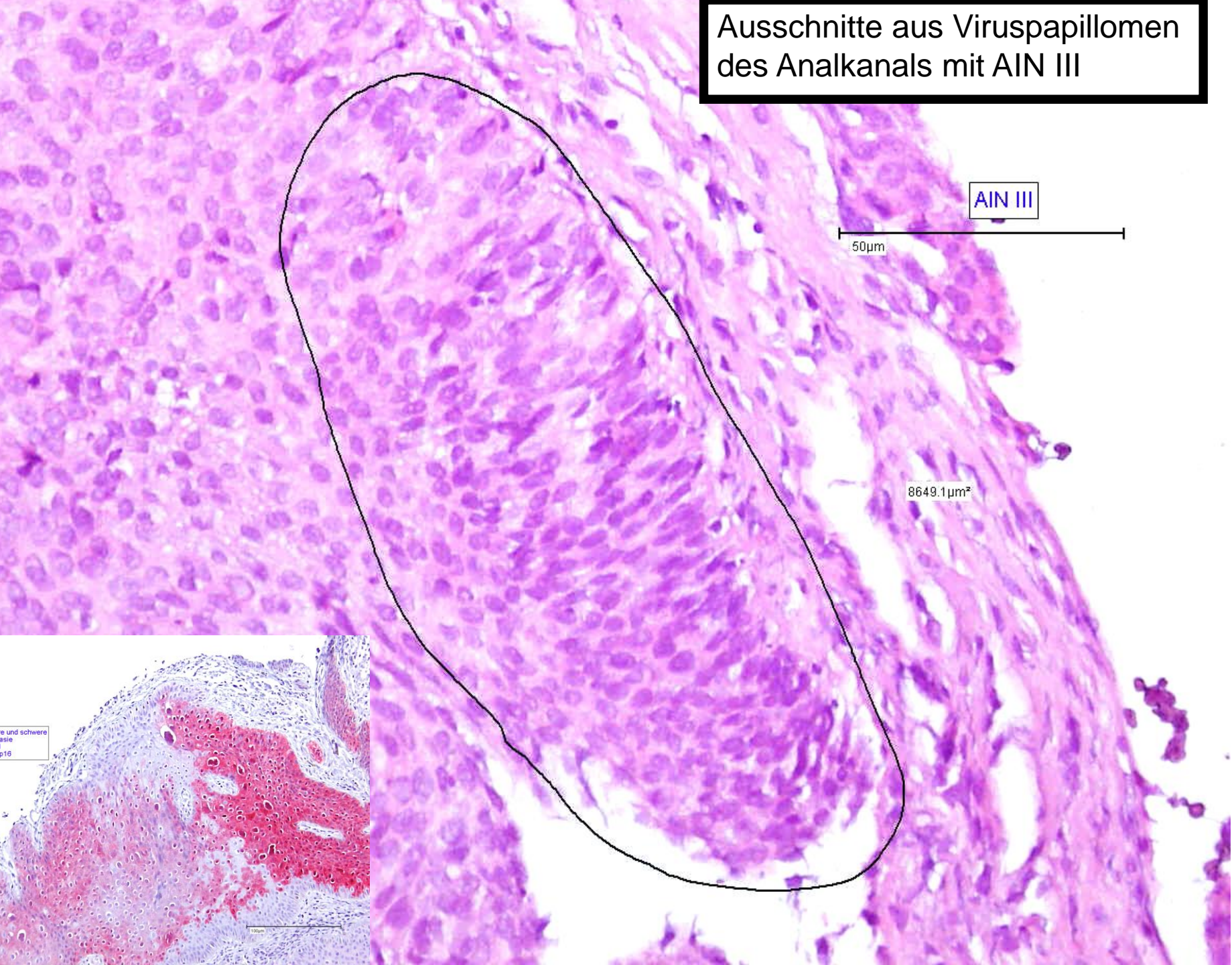


papilläres Viruskondylom
ausgeprägte Koilozytose
Leichte Dysplasie AIN I
HPV-high risk positiv

100µm

AIN I #62

Ausschnitte aus Viruspapillomen
des Analkanals mit AIN III



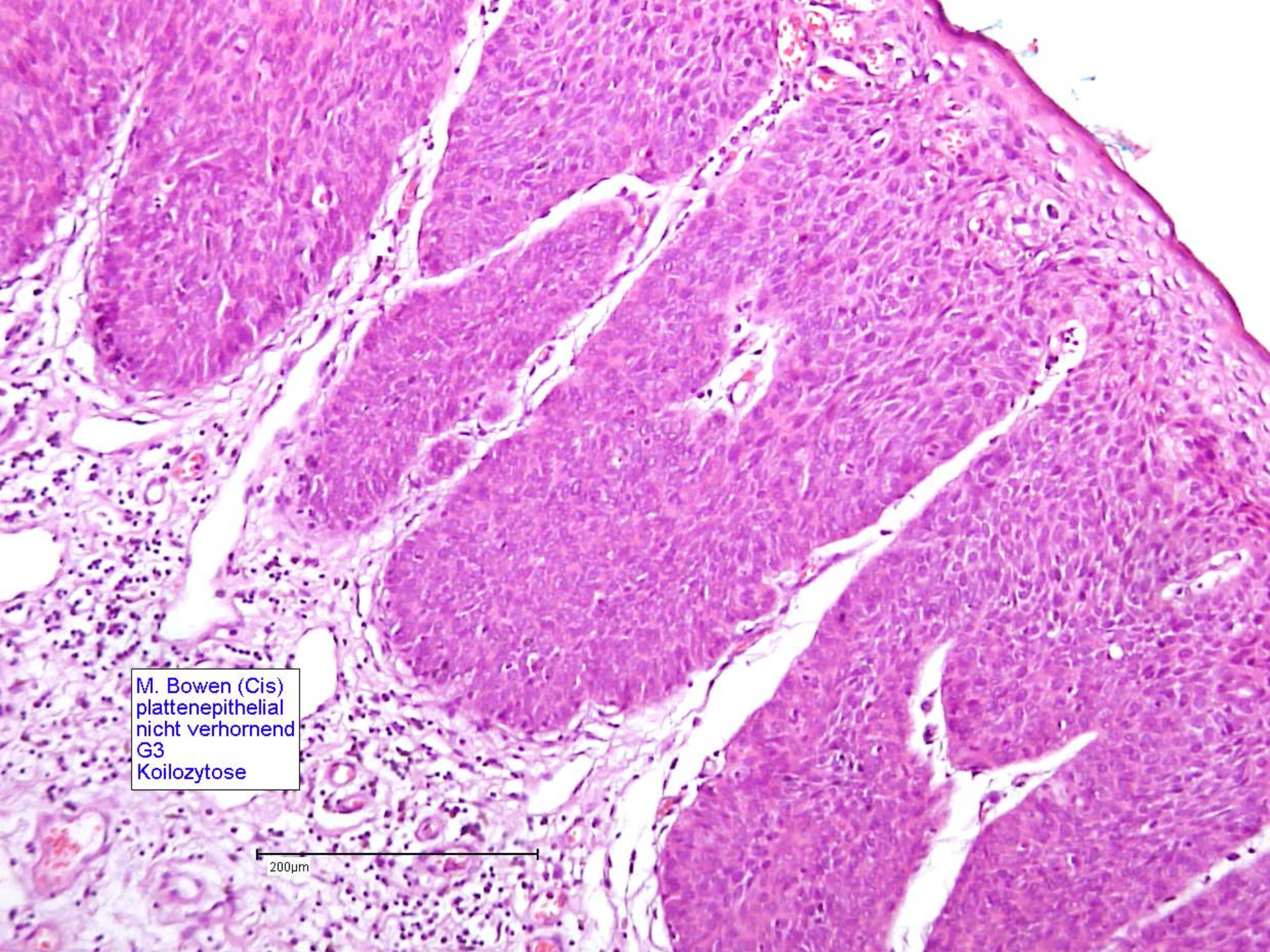
AIN III

50 μm

8649.1 μm²

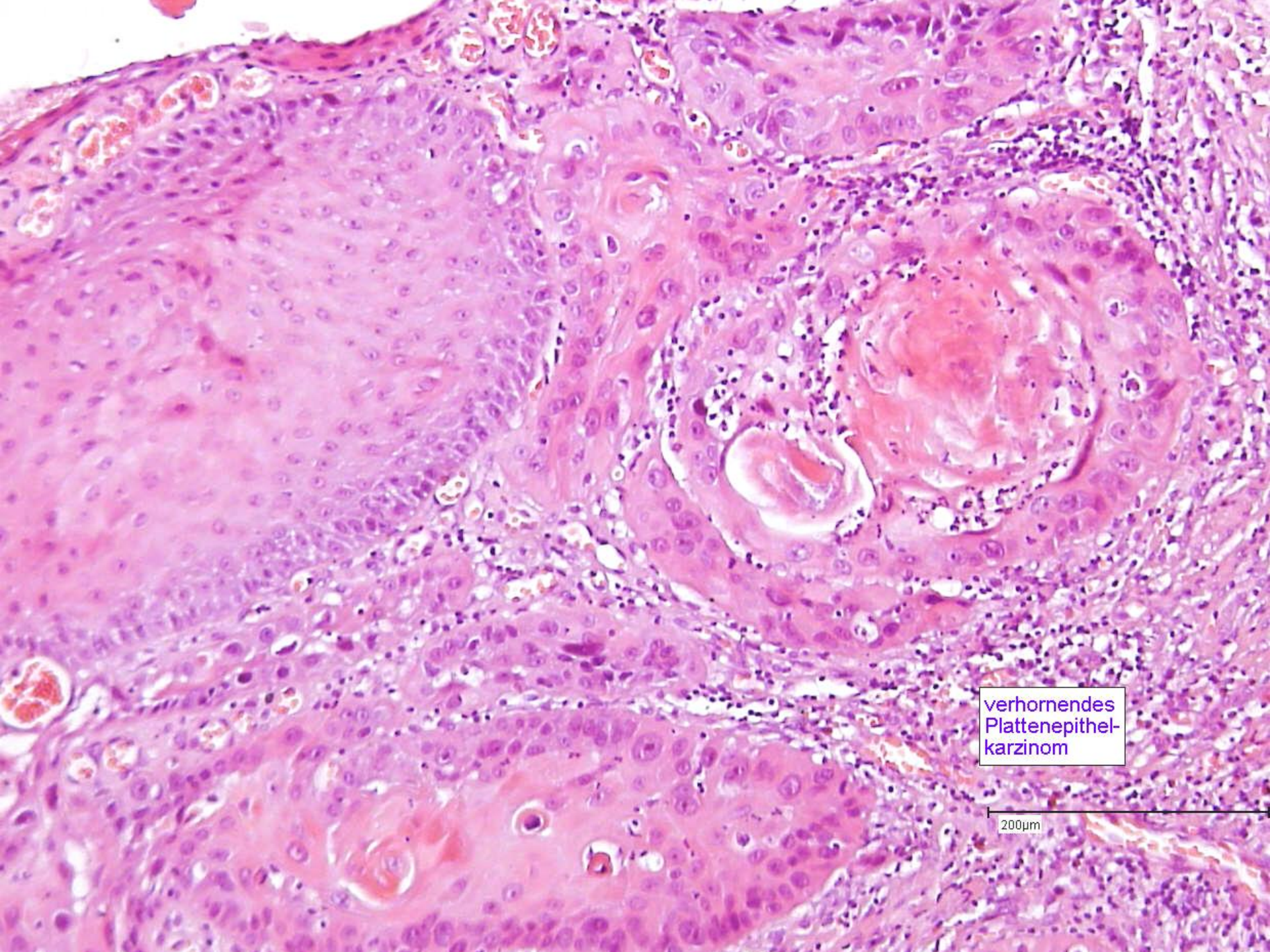
e und schwere
p16

100 μm



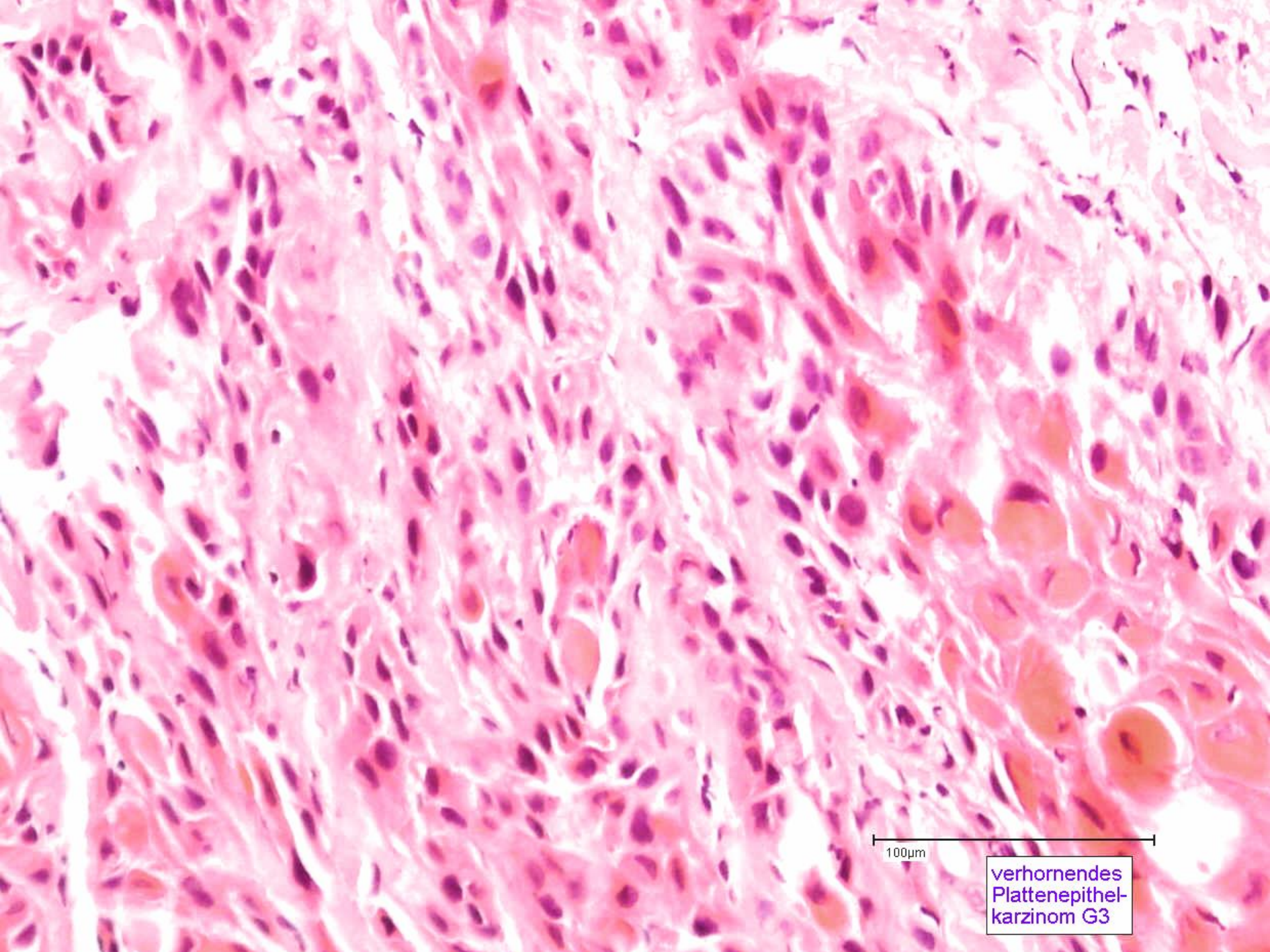
M. Bowen (Cis)
plattenepithelial
nicht verhornend
G3
Koilozytose

200µm



verhornendes
Plattenepithel-
karzinom

200µm



100µm

verhornendes
Plattenepithel-
karzinom G3

Karzinome der Analregion

Morphologische Grundlagen

1. Anatomie
2. Zellzyklus
3. Vorstufen und Tumore der Analregion
4. WHO Tumorklassifikation
- 5. TNM-System**
6. HPV-Infektion Inzidenz

TNM Classification of tumours of the anal canal I

T – Primary Tumour

TX Primary Tumour cannot be assessed

T0 No evidence of primary Tumour

Tis Carcinoma in situ

T1 Tumour 2 cm or less in greatest dimension

T2 Tumour more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension

T3 Tumour more than 5 cm in greatest dimension

T4 Tumour of any size invades adjacent organ(s), e.g.

TNM Classification of tumours of the anal canal II

N – Regional Lymph Nodes

NX Regional lymph nodes cannot be assessed

N0 No regional lymph node metastasis

N1 Metastasis in perirectal lymph node(s)

N2 Metastasis in unilateral internal iliac and/or inguinal lymph node(s)

N3 Metastasis in perirectal and inguinal lymph node(s) and/or bilateral internal iliac and/or inguinal lymph node(s)

TNM Classification of tumours of the anal canal III

M – Distant Metastasis

MX Distant metastasis cannot be assessed

M0 No distant metastasis

M1 Distant metastasis

Plattenepithelkarzinom des Analkanals - allgemeine Kriterien I

- Häufigster maligner epithelialer Tumor der Analregion
- meist HPV-assoziiert
- Altergipfel 6. – 7. Dezennium (aber auch in jüngeren Jahren)
- Geschlechterverteilung weiblich : männlich = 2 : 1
- 0.5 – 1.0 pro 100.000 Frauen
- 0.3 – 0.8 pro 100.000 Männer
- ständige Zunahme seit 50 Jahren
- Ethnische und populations-bezogene Unterschiede (USA: Black > White; Homosexuelle; Asien und pazifischer Raum < USA und Westeuropa)

Tumore der Analregion

allgemeine Kriterien II

- 15 – 20% Infiltration des unteren Rektum und Nachbarorgane (rektovaginales Septum, Harnblase, Prostata, posteriore Urethra, z.T. mit Abszessen und Fisteln. Vulva oft ausgespart.
- 40% Lymphgefäßeinbruch
 - Lymphabfluß proximal der L.dentata in Becken entlang der mittleren und oberen Rektumgefäße in iliac.intern.+ paraaorale Ln.
 - Lymphabfluß distal der L.dentata über kutane Abflüsse in inguinale (15 -20%) und femorale L.n.

Tumore der Analregion

allgemeine Kriterien III

Risikofaktoren

- HPV-Infektion
- Sexuell übertragbare Erkrankungen i.w. Sinne
- Homosexuelle
- Analverkehr
- Immunsuppression
- Rauchen
- Hormonelle Einflüsse / Hormonrezeptoren / späte Menarche und kurze Fertilitätsperiode
- Genetische Aberrationen

Kein Risiko : CEDE, Fisteln, Hämorrhoiden, Entzündung

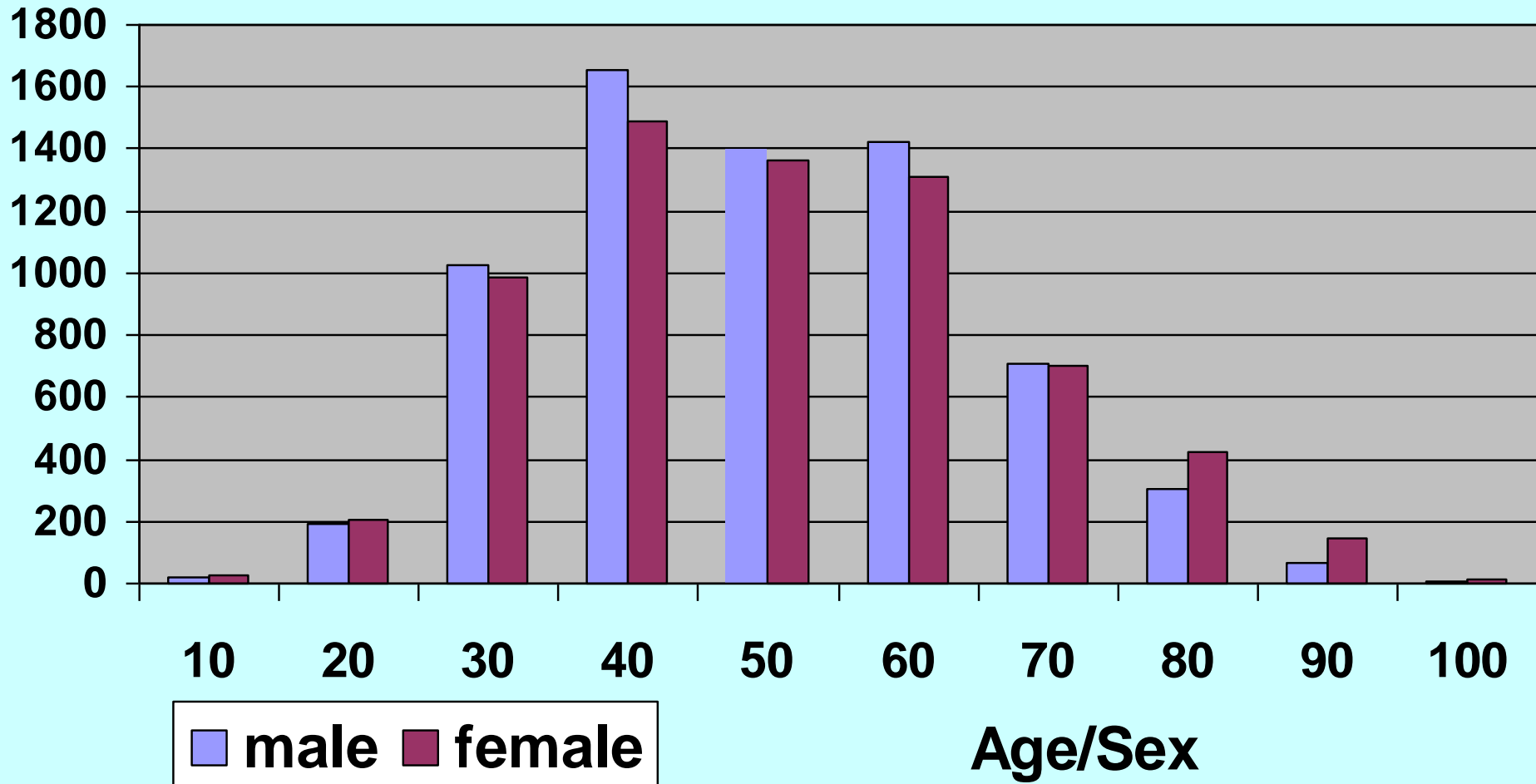
Karzinome der Analregion

Morphologische Grundlagen

1. Anatomie
2. Zellzyklus
3. Vorstufen und Tumore der Analregion
4. WHO Tumorklassifikation
5. TNM-System
- 6. HPV-Infektion Inzidenz**

Anal lesions- total (1993-2006)

n=13452

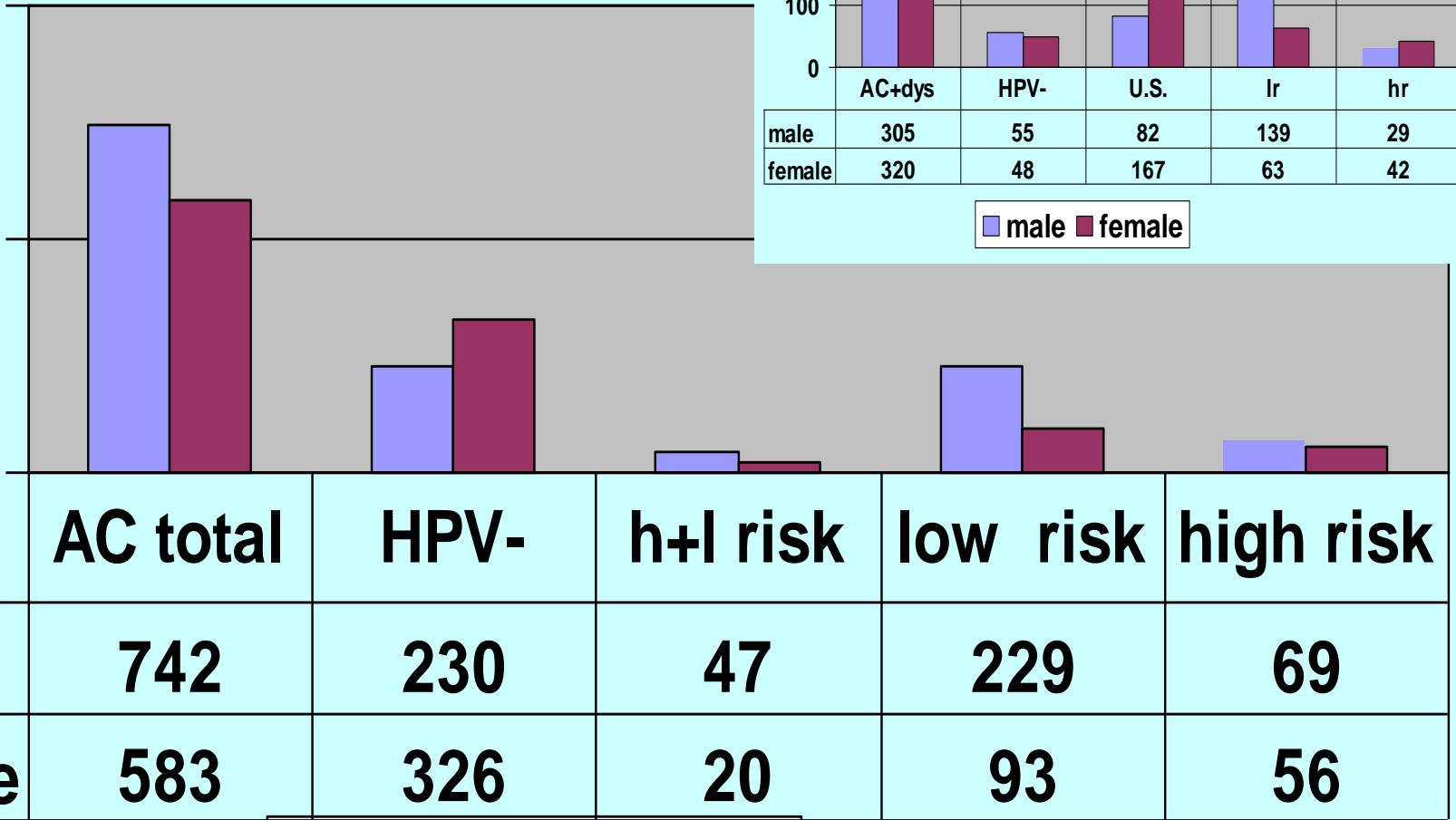


**Anal condylomas
N = 1325**

1000

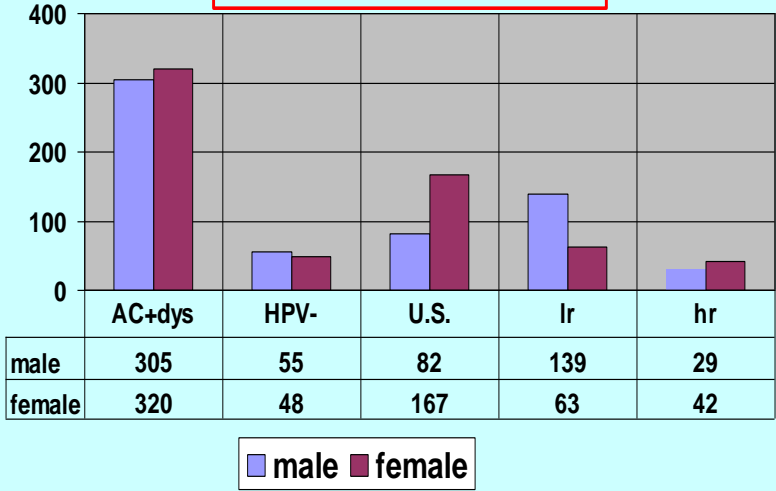
500

0



■ male ■ female

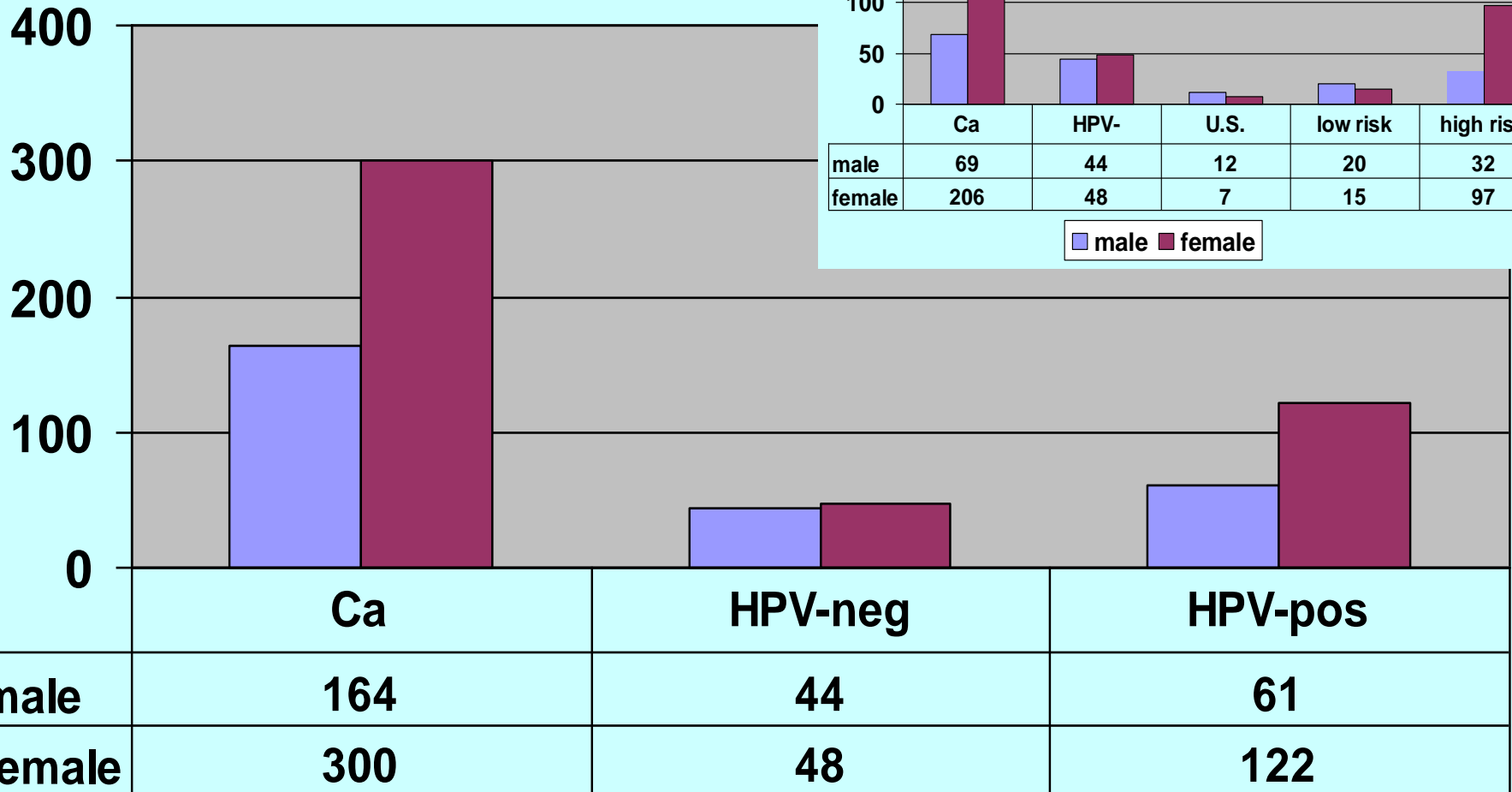
**Anal condylomas+Dysplasia
n = 625**



■ male ■ female

Anal carcinomas n = 464

Anal carcinomas n = 275

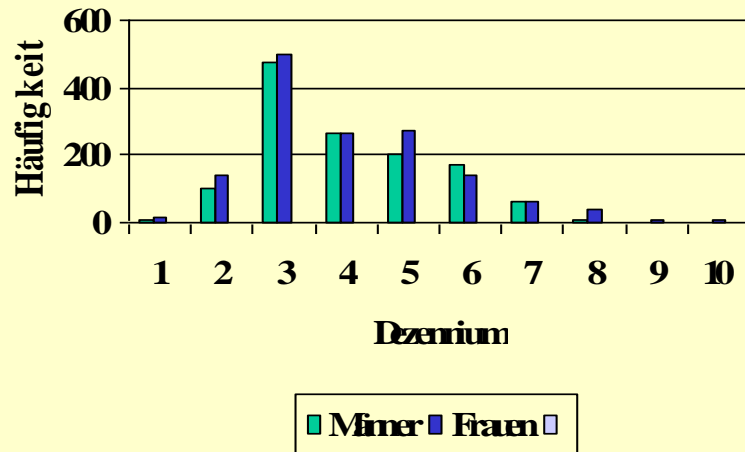


■ male ■ female

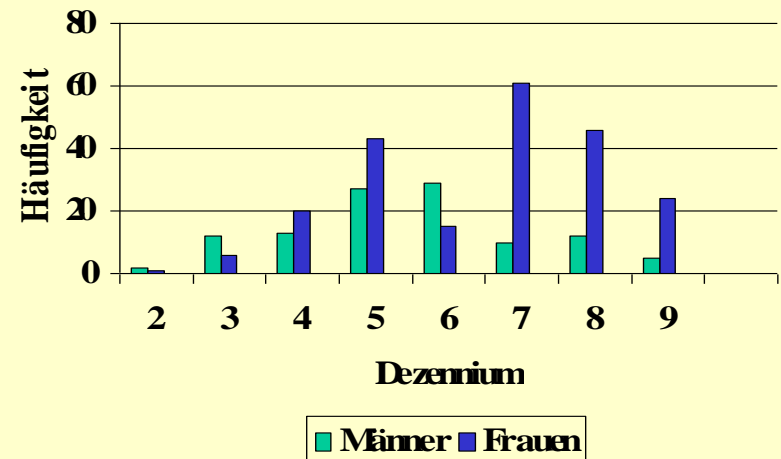
Anale Kondylome und Karzinome

Alters- und Geschlechterverteilung

anale Kondylome

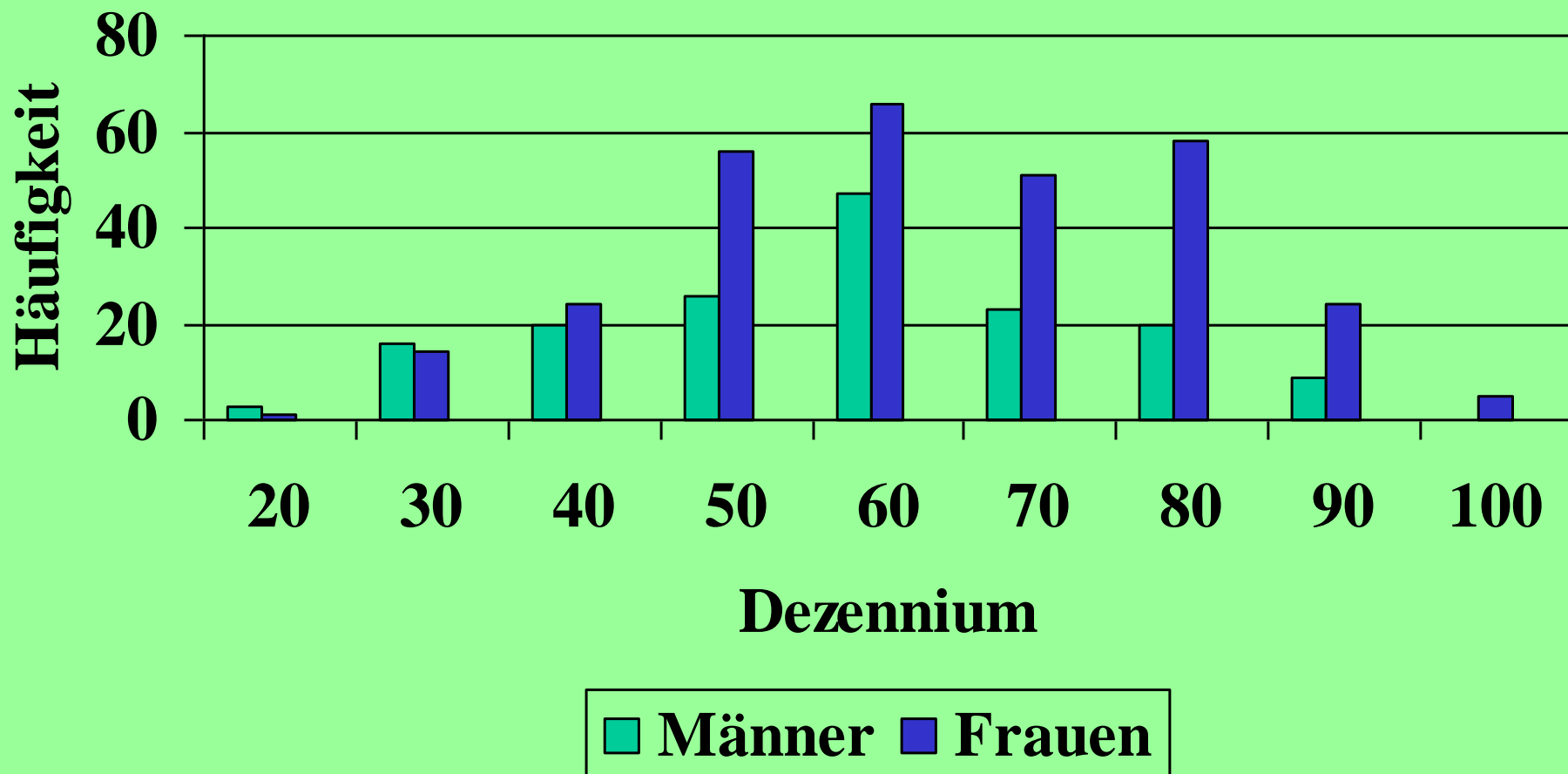


Analkarzinome



Analkarzinome

(bis 2006 n=464)



Fazit :

Zunahme der analen Kondylome (zumeist mit Dysplasien) bei Männern in den letzten Jahren läßt eine Zunahme der männlichen Analkarzinome in ca. 20 – 30 Jahren bzw. ab circa 2025 erwarten

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit
und Geduld

Prof.Dr.med Klaus Richter

www.pathologie-richter.de eMail: richter@pathologie-richter.de