



Analkarzinom

Prof. Dr. Georg Maschmeyer
georg.maschmeyer@charite.de

Analkarzinom – Leitlinien 2023

 **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

 Leitlinienprogramm
Onkologie

2020

**S3-Leitlinie Analkarzinom
(Diagnostik, Therapie und
Nachsorge von Analkanal-
und Analrandkarzinomen)**

Langversion 1.2 – Dezember 2020
AWMF-Registernummer: 081/004OL



HIV-assoziiertes Analkarzinom

 **NCCN** National Comprehensive
Cancer Network®

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Anal Carcinoma

Version 1.2023 — January 9, 2023

NCCN.org



2021



SPECIAL ARTICLE

Anal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up ☆

S. Rao¹, M. G. Guren², K. Khan^{3,4}, G. Brown⁵, A. G. Renehan⁶, S. E. Steigen⁷, E. Deutsch⁸, E. Martinelli⁹ & D. Arnold¹⁰,
on behalf of the ESMO Guidelines Committee

Analkarzinom – Epidemiologie (RKI)

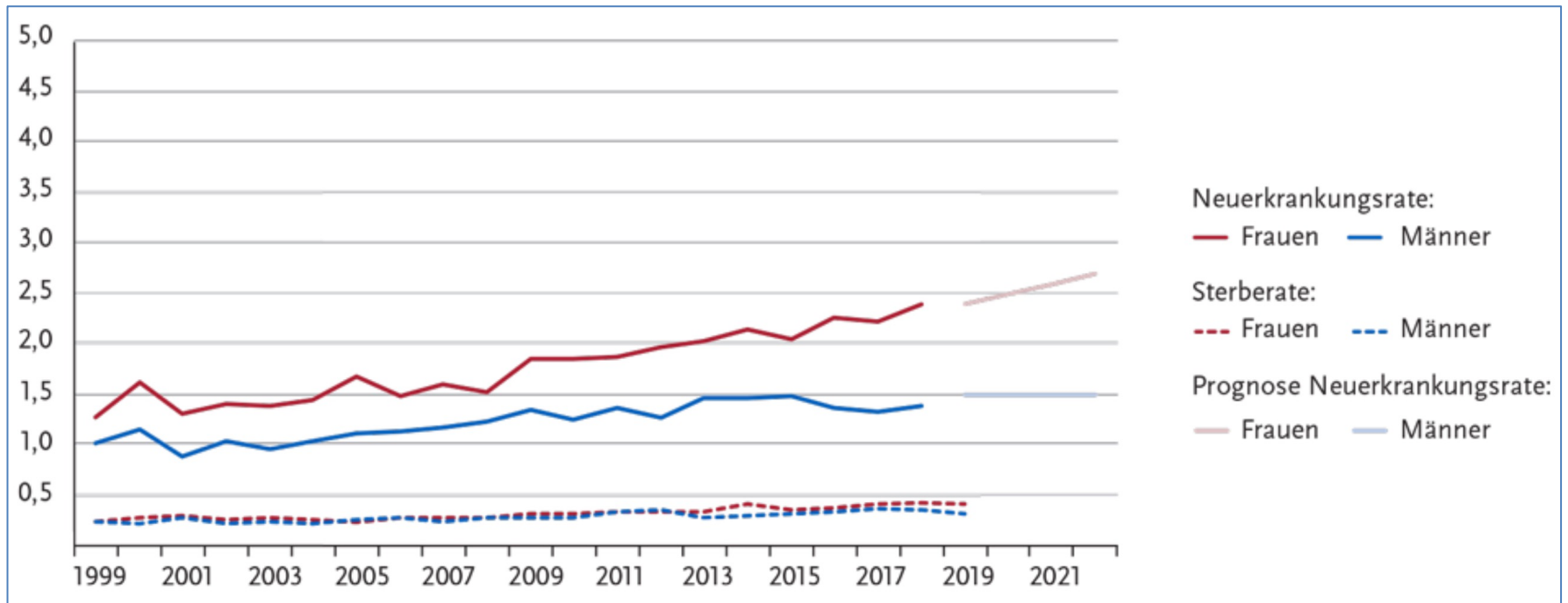
Analkrebs (Analkarzinom)

ICD-10 C21

	2019	
	Frauen	Männer
Neuerkrankungen	1.455	917
standardisierte Erkrankungsrate ¹	2,2	1,6
Sterbefälle	340	208
standardisierte Sterberate ¹	0,4	0,3
5-Jahres-Prävalenz	5.500	3.005
10-Jahres-Prävalenz	8.795	4.710
relative 5-Jahres-Überlebensrate*	75 %	68 %
relative 10-Jahres-Überlebensrate*	71 %	60 %

¹ je 100.000 Personen, altersstandardisiert nach altem Europastandard

Analkarzinom – Epidemiologie (RKI)



Analkarzinom – Epidemiologie



- < 5% aller GI-Malignome
- **Analkanalkarzinome** etwa **2–5 mal häufiger** als Karzinome des **Analrandes**
- Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes, während das **Analrandkarzinom** im Gegensatz dazu bei Männern etwa 4x häufiger auftritt als bei Frauen
- Altersgipfel beim **Analkanalkarzinom** 6.–7. Lebensdekade, beim **Analrandkarzinom** 5.–6. Lebensdekade
- 1-2 Neuerkrankungen pro 100.000/Jahr
- In Deutschland deutlicher Anstieg der Inzidenzraten pro 100.000 von 1,5 bei Frauen bzw. 0,9 bei Männern im Jahr 2004 auf 2,0 bzw. 1,3 im Jahr 2014
- 1-Jahres-Überlebensrate in Europa 81%, 5-Jahres-Überlebensrate 56%

https://register.awmf.org/assets/guidelines/081-004OLI_Analkarzinom_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-Analkanalkarzinom-Analrandkarzinom_2020-12.pdf

Abgrenzung Analrand- und Analkanalkarzinom

1. Analrandkarzinome

- sind unter Spreizung der Nates makroskopisch vollständig sichtbar
- liegen mit ihrem überwiegenden Gewebeanteil innerhalb eines Radius von 5 cm um die Linea anocutanea

2. Analkanalkarzinome

- sind mindestens teilweise so weit im Analkanal gelegen, dass eine Sichtbarkeit des makroskopischen Tumorbefundes unter Spreizung der Nates nicht oder nicht vollständig gegeben ist

Abgrenzung Analrand- und Analkanalkarzinom

- Der Analkanal schließt sich aboral an das Rektum an und hat eine Länge von ungefähr 3-5 cm
- Der Übergang des Rektums in den Analkanal wird durch den oberen Rand der Puborektalschlinge bestimmt
- Oral wird der Analkanal von kolorektaler Schleimhaut ausgekleidet, die nach distal in ein mehr oder weniger stark ausgeprägtes transitionales Epithel übergeht
- Aboral der Linea dentata ist der Analkanal durch ein mehrschichtiges, nicht-verhorntes Plattenepithel ausgekleidet
- Das aborale Ende des Analkanals wird durch den Übergang in Haut mit verhorntem Plattenepithel und Hautanhangsgebilden am Analrand markiert
- Anatomisch-embryologisch reicht der Analkanal von der **Übergangszone zwischen Drüsen- und Plattenepithel (anorektale Transitionszone) etwa 1-2 cm über der Linea dentata bis an den Übergang von unverhorntem und verhorntem Plattenepithel an der Linea anocutanea**
- Als **Analrand** wird der Bereich im Radius von 5 cm um die Linea anocutanea bezeichnet, welcher von **verhorntem Plattenepithel mit Hautanhangsgebilden** (Haarfollikel, Schweiß- und Talgdrüsen) bedeckt wird

https://register.awmf.org/assets/guidelines/081-004OL_Analkarzinom_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-Analkanalkarzinom-Analrandkarzinom_2020-12.pdf

Analkarzinom – Risikofaktoren

- Anzahl der Sexualpartner*innen
- Rezeptiver Analverkehr
- HPV-assoziierte anogenitale Vorerkrankungen, andere sexuell übertragbare Infektionen, anogenitale Warzen
- MSM mit HIV: Inzidenzrate von 45,9 vs 5,1 pro 100.000 HIV-negativen MSM
- Risiko für die Entwicklung eines Analkarzinoms bei HIV-positiven MSM > 100-fach erhöht im Vergleich zur „Allgemeinbevölkerung“
- Nikotinabusus = unabhängiger Risikofaktor
- M. Crohn

https://register.awmf.org/assets/guidelines/081-004OL1_Analkarzinom_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-Analkanalkarzinom-Analrandkarzinom_2020-12.pdf

Analkarzinom – Einfluß von HPV/p16 auf die Prognose

- n = 95: HPV⁺ bei 95,8% ¹
- n = 143: HPV⁺ bei 89%, p16⁺ bei 92,9% ²
- n = 567 (Meta-Analyse): p16⁺ bei 87% ³

- Signifikant besseres Gesamtüberleben bei Pat. mit HPV+/p16+ Tumor

¹ Rödel F et al (Frankfurt/M), *Int J Cancer* 2015;136:278-288

² Serup-Hansen E et al (Copenhagen), *J Clin Oncol* 2014;32:1812-1817

³ Urbute A et al (Copenhagen, Heidelberg, Brüssel), *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2020;29:703-710

Analkarzinom – Prognose

- Lokalrezidive 22%
- 5-Jahres-Überlebensraten
 - Alle Stadien 70%
 - Stadium I-IIA: >80%
 - Nach Rektumexstirpation bei Resttumor: 45%
 - Nach Rektumexstirpation bei Rezidiv: 51%
 - N+ bei ED (29%): 60%
 - Metastasierung bei ED (12%): 30,5%

Analkarzinom – Symptomatik



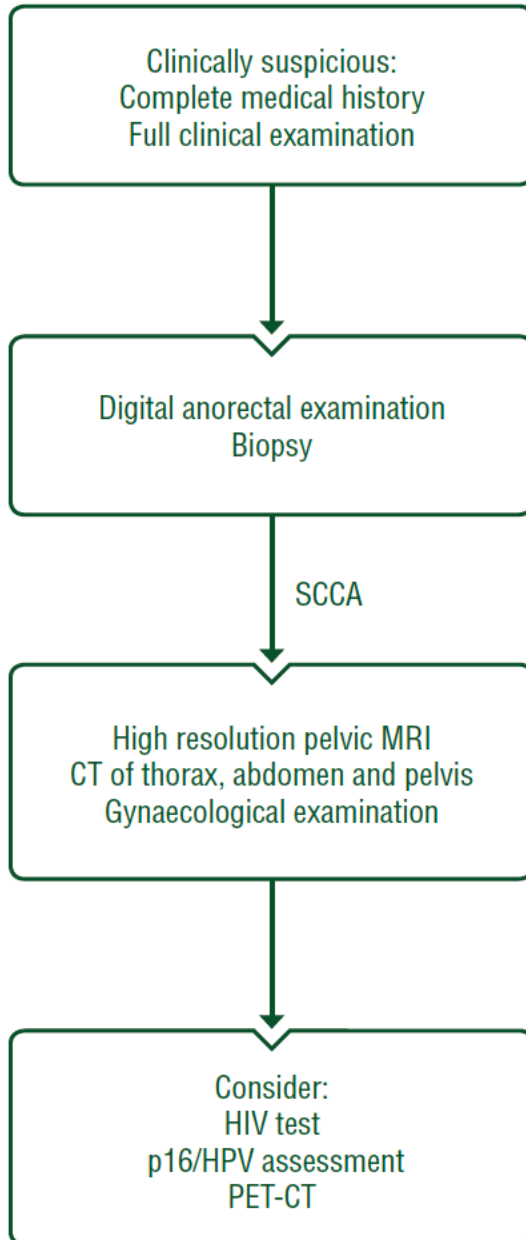
SPECIAL ARTICLE

Anal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[☆]

S. Rao¹, M. G. Guren², K. Khan^{3,4}, G. Brown⁵, A. G. Renehan⁶, S. E. Steigen⁷, E. Deutsch⁸, E. Martinelli⁹ & D. Arnold¹⁰, on behalf of the ESMO Guidelines Committee^{*}

- SCCA often presents with bleeding but diagnosis may be delayed because bleeding is attributed to haemorrhoids
- SCCA may also present with any combination of a mass, non-healing ulcer, pain, bleeding, itching, discharge, faecal incontinence and fistulae
- Digital anorectal examination is an essential low-cost clinical tool for detection of lesions in the anal area
- The diagnosis of anal cancer is made by biopsy-proven histology

Analkarzinom – Primärdiagnostik



SPECIAL ARTICLE

Anal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[☆]

S. Rao¹, M. G. Guren², K. Khan^{3,4}, G. Brown⁵, A. G. Renehan⁶, S. E. Steigen⁷, E. Deutsch⁸, E. Martinelli⁹ & D. Arnold¹⁰, on behalf of the ESMO Guidelines Committee

Mandatory	Recommended	Optional
Biopsy	HIV test	Endo-anal ultrasound
DRE	PET-CT	Ultrasound-guided FNA of inguinal nodes
Complete medical history	P16/HPV assessment	Examination under anaesthesia
Full clinical examination		
High-resolution pelvic MRI		
CT of thorax, abdomen and pelvis		
Anoscopy/proctoscopy		
Gynaecological examination		

<https://www.annalsofoncology.org/action/showPdf?pii=S0923-7534%2821%2902064-0>

Analkarzinom: TNM (UICC/AJCC 8, 2017)

TNM	Definition
Definition des Primärtumors (T)	
TX	Primärtumor nicht beurteilt
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Hochgradige plattenepitheliale intraepitheliale Läsion (HSIL) (zuvor bezeichnet als Carcinoma <i>in situ</i> , Morbus Bowen, anale intraepitheliale Neoplasie II-III, high-grade AIN)
T1	Tumor ≤ 2 cm
T2	Tumor > 2 und ≤ 5 cm
T3	Tumor > 5 cm
T4	Tumor jeglicher Größe mit Infiltration in benachbarte Organe, z.B. Vagina, Urethra oder Harnblase
Definition der regionären Lymphknoten (N)	
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionäre Lymphknotenmetastase
N1	Metastasen in inguinalen, mesorektalen Lymphknoten, Lymphknoten der Arteria iliaca interna oder der Arteria iliaca externa
N1a	Metastasen in inguinalen, mesorektalen Lymphknoten oder Lymphknoten der Arteria iliaca interna
N1b	Metastasen in Lymphknoten der Arteria iliaca externa
N1c	Metastasen in Lymphknoten der Arteria iliaca externa sowie N1a-Lymphknoten
Definition der Fernmetastasen (M)	
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

https://register.awmf.org/assets/guidelines/081-004OL1_Analkarzinom_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-Analkanalkarzinom-Analrandkarzinom_2020-12.pdf

Analkarzinom: Stadien (UICC/AJCC 8, 2017)

Stadium	Primärtumor	Regionäre Lymphknoten	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T2	N0	M0
IIB	T3	N0	M0
IIIA	T1, T2	N1	M0
IIIB	T4	N0	M0
IIIC	T3, T4	N1	M0
IV	jegliches T	jegliches N	M1

https://register.awmf.org/assets/guidelines/081-004OL_Analkarzinom_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-Analkanalkarzinom-Analrandkarzinom_2020-12.pdf

MRT bei (möglicher) Beteiligung des Analkanals

Konsensbasierte Empfehlung

Zur Bestimmung der Tumorkategorie **soll** eine MRT-Untersuchung des Beckens erfolgen. Diese **sollte** eine multiparametrische MRT, anguliert auf den Analkanal, umfassen.

PET-CT zur Staging-Diagnostik

S3-Leitlinie Analkarzinom
(Diagnostik, Therapie und
Nachsorge von Analkanal-
und Analrandkarzinomen)

Langversion 1.2 – Dezember 2020
AWMF-Registernummer: 081/004OL

Konsensbasierte Empfehlung

Zur Detektion lokoregionärer Lymphknotenmetastasen **soll** eine MRT des Beckens durchgeführt werden. Ergänzend **sollte** die Durchführung einer PET/CT* erfolgen. Eine CT des Beckens **kann** durchgeführt werden.

*CAVE: Die PET-Untersuchung ist im Rahmen der Diagnostik bei Analkarzinomen nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert).

https://register.awmf.org/assets/guidelines/081-004OL_Analkarzinom_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-Analkanalkarzinom-Analrandkarzinom_2020-12.pdf

HIV-Test bei Analkarzinom

Konsensbasierte Empfehlung

Bei unbekanntem HIV-Status **soll** Patient*innen mit Analkarzinom die Durchführung eines HIV-Tests empfohlen werden.

https://register.awmf.org/assets/guidelines/081-004OL_Analkarzinom_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-Analkanalkarzinom-Analrandkarzinom_2020-12.pdf

Analkarzinom: Primär operatives Vorgehen bei Analrandkarzinomen

Konsensbasierte Empfehlung

Bei Verdacht auf das Vorliegen eines Analrandkarzinoms von bis zu 2 cm Durchmesser ohne Infiltration des Sphinkterapparats oder benachbarter Organe **sollte** bereits zum Zeitpunkt der Diagnosesicherung eine therapeutische R0-Exzision mit Sicherheitsabstand von 0,5 cm angestrebt werden.

Analkarzinom: KEINE primäre Resektion bei möglicher Beteiligung des Analkanals

Konsensbasierte Empfehlung

Bei Verdacht auf das Vorliegen eines Analrand- oder Analkanalkarzinoms mit Infiltration des Sphinkterapparats oder benachbarter Organe **soll** lediglich eine bioptische histopathologische Sicherung erfolgen und keine Exzision durchgeführt werden.

Analkarzinom: Primärtherapie bei Analkanalkarzinom (1)

Evidenz- und konsensbasierte Empfehlung

Analkanalkarzinome mit einem Durchmesser < 2 cm ohne regionale oder Fernmetastasen (Stadium I) **sollten** mittels primärer kombinierter Radiochemotherapie behandelt werden.

Evidenz- und konsensbasierte Empfehlung

Alternativ **kann** bei Analkanalkarzinomen mit einem Durchmesser < 2 cm ohne regionale oder Fernmetastasen (Stadium I) eine alleinige R0-Exzision **erwogen werden**.

https://register.awmf.org/assets/guidelines/081-004OLI_Analkarzinom_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-Analkanalkarzinom-Analrandkarzinom_2020-12.pdf

Analkarzinom: Primärtherapie bei Analkanalkarzinom (2)

Evidenz- und konsensbasierte Empfehlung

Zur Behandlung lokalisierter Analkanalkarzinome (Stadium I) nach inkompletter Exzision **soll** eine kombinierte Radiochemotherapie durchgeführt werden.

Alternativ **kann** zur Behandlung lokalisierter Analkanalkarzinome (Stadium I) nach inkompletter Exzision eine Nachexzision erwogen werden.

Analkarzinom: Primärtherapie bei Analkanalkarzinom (3)

S3-Leitlinie Analkarzinom
(Diagnostik, Therapie und
Nachsorge von Analkanal-
und Analrandkarzinomen)

Langversion 1.2 - Dezember 2020
AWMF-Registernummer: 081/004OL

Evidenz- und konsensbasierte Empfehlung

Bei älteren oder multimorbiden Patient*innen mit Analkanalkarzinom mit einem Durchmesser <2 cm ohne regionale oder Fernmetastasen (Stadium I) **kann** anstatt einer kombinierten Radiochemotherapie die Durchführung einer alleinigen Radiotherapie **erwogen werden**.

https://register.awmf.org/assets/guidelines/081-004OL_Analkarzinom_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-Analkanalkarzinom-Analrandkarzinom_2020-12.pdf

Primäre Radiochemotherapie bei Analkanalkarzinom

S3-Leitlinie Analkarzinom
(Diagnostik, Therapie und
Nachsorge von Analkanal-
und Analrandkarzinomen)

Langversion 1.2 - Dezember 2020
AWMF-Registernummer: 081/004OL

Evidenz- und konsensbasierte Empfehlung

Im Rahmen der kombinierten Radiochemotherapie **sollen** Analkarzinome der Stadien II-III mit einem Chemotherapie-Regime aus Mitomycin und 5-FU behandelt werden.

https://register.awmf.org/assets/guidelines/081-004OL_Analkarzinom_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-Analkanalkarzinom-Analrandkarzinom_2020-12.pdf

Analkarzinom: Primäre RCT (NCCN 1.2023)

Chemo/RT for Localized Cancer	
<u>Preferred Regimens</u> <ul style="list-style-type: none">• 5-FU + mitomycin + RT• Capecitabine + mitomycin + RT	<u>Other Recommended Regimens</u> <ul style="list-style-type: none">• 5-FU + cisplatin + RT

Systemic Therapy Regimens and Dosing – Localized Cancer

- 5-FU + mitomycin + RT^{1,2}
 - Continuous infusion 5-FU 1000 mg/m²/day IV days 1–4 and 29–32
Mitomycin 10 mg/m² IV bolus days 1 and 29 (capped at 20 mg) with RT
or
 - Continuous infusion 5-FU 1000 mg/m²/day IV days 1–4 and 29–32
Mitomycin 12 mg/m² on day 1 (capped at 20 mg) with RT
- Capecitabine + mitomycin + RT^{3,4}
 - Capecitabine 825 mg/m² PO BID^a
Mitomycin 10 mg/m² days 1 and 29 (capped at 20 mg) with RT
or
 - Capecitabine 825 mg/m² PO BID days 1–5^a
Mitomycin 12 mg/m² IV bolus day 1 (capped at 20 mg) with RT
- 5-FU + cisplatin + RT⁵
 - Cisplatin 75 mg/m² day 1
Continuous infusion 5-FU 1000 mg/m²/day IV days 1–4
Repeat every 4 weeks with RT

Analkarzinom: Therapie bei Rezidiv



Konsensbasierte Empfehlung

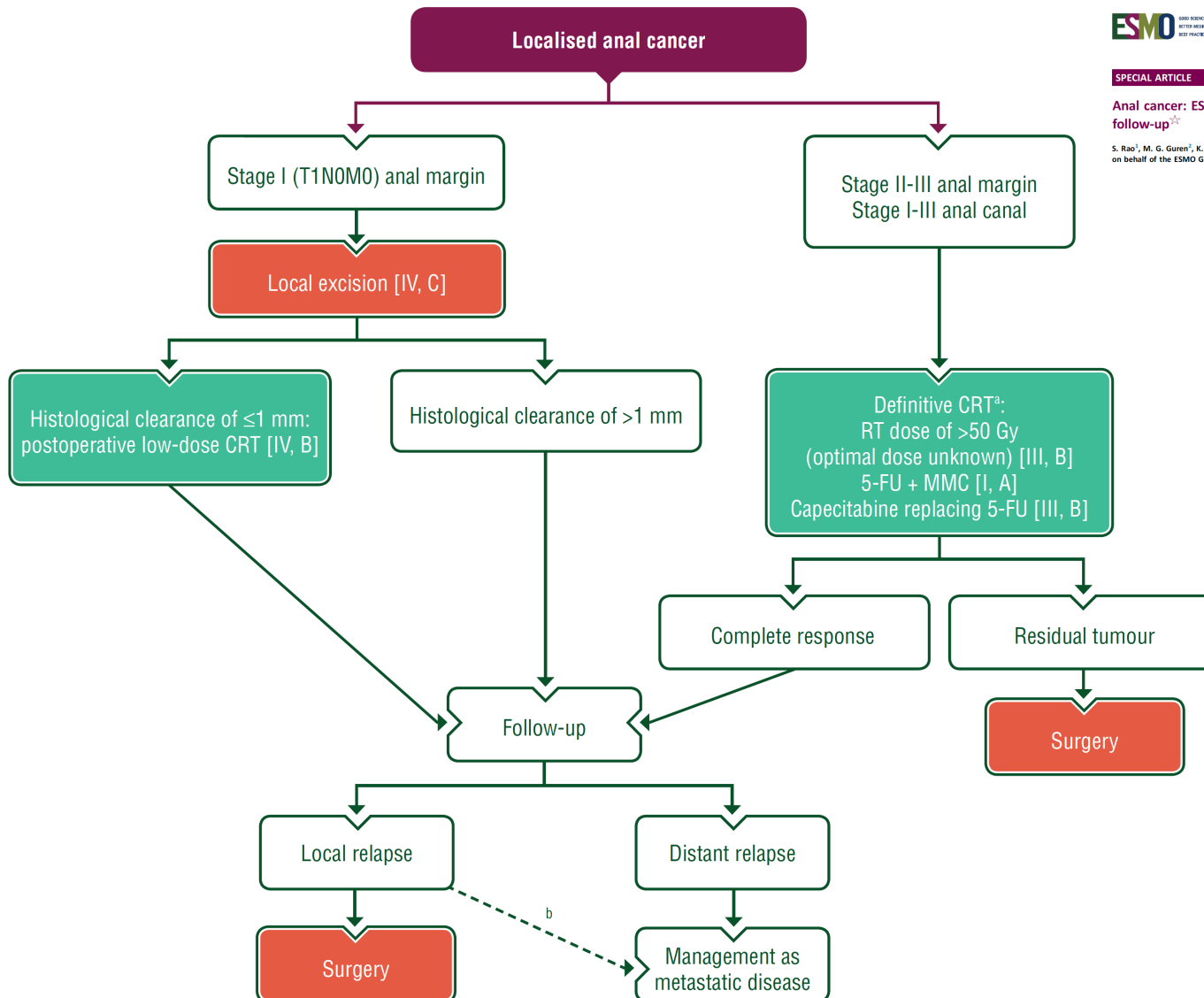
Bei Residual- oder Rezidivtumor im Bereich des Primarius (anal/perianal) nach primärer Radiochemotherapie ohne Nachweis einer Fernmetastasierung **soll** in kurativer Intention die chirurgische Resektion durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung

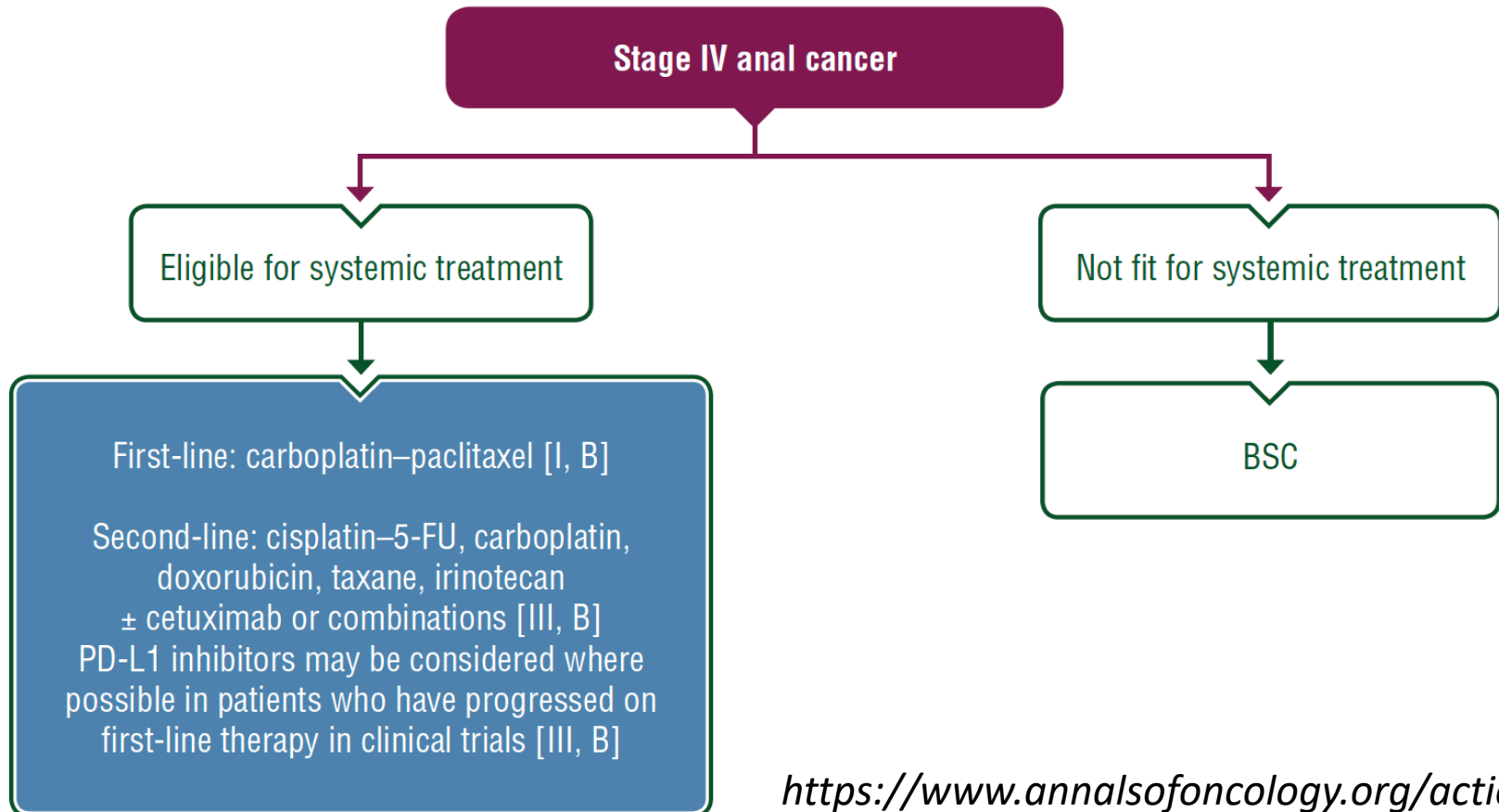
Bei Residual- oder Rezidivtumor im Bereich des Primarius und simultanen lokoregionären Lymphknotenmetastasen nach primärer Radiochemotherapie ohne Nachweis einer Fernmetastasierung **soll** in kurativer Intention die abdominoperineale Rektumexstirpation, ggf. mit erweiterter multiviszeraler Resektion und entsprechender Defektdeckung und die Resektion der betroffenen Lymphknoten evaluiert und nach Möglichkeit durchgeführt werden.

https://register.awmf.org/assets/guidelines/081-004OL_Analkarzinom_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-Analkanalkarzinom-Analrandkarzinom_2020-12.pdf

Therapie bei lokal begrenztem Analkarzinom



Therapie bei fortgeschrittenem Analkarzinom



Therapie bei fortgeschrittenem Analkarzinom



SPECIAL ARTICLE

Anal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[☆]

S. Rao¹, M. G. Guren², K. Khan^{3,4}, G. Brown⁵, A. G. Renehan⁶, S. E. Steigen⁷, E. Deutsch⁸, E. Martinelli⁹ & D. Arnold¹⁰, on behalf of the ESMO Guidelines Committee

- Carboplatin in combination with paclitaxel should be considered a new standard of care in patients with ChT-naive advanced anal cancer [I, B].
- Cisplatin in combination with 5-FU/capecitabine, carboplatin or docetaxel-based combinations are alternatives in patients with ChT-naive advanced anal cancer [III, B].
- PD-L1 inhibitors may be considered where possible in patients who have progressed on first-line therapy in clinical trials [III, B].

Analkarzinom: Therapie bei metastasierter Erkrankung (NCCN 1.2023)

PRINCIPLES OF SYSTEMIC THERAPY – METASTATIC CANCER

First-Line Therapy for Metastatic Cancer		Subsequent Therapy	Chemo/RT to the Primary Site for Local Control
Preferred Regimens	Other Recommended Regimens	Preferred Regimens	
<ul style="list-style-type: none"> • Carboplatin + paclitaxel 	<ul style="list-style-type: none"> • 5-FU + cisplatin • FOLFCIS • mFOLFOX6^b • Modified DCF 	<ul style="list-style-type: none"> • Nivolumab • Pembrolizumab if neither previously received 	<ul style="list-style-type: none"> • 5-FU + RT • Capecitabine + RT

Systemic Therapy Regimens and Dosing – Metastatic Cancer

- Carboplatin + paclitaxel
 - ▶ Carboplatin AUC 5 IV day 1
 - ▶ Paclitaxel 175 mg/m² IV day 1
 - Repeat every 21 days⁶
 - or
 - ▶ Carboplatin AUC 5 IV day 1
 - ▶ Paclitaxel 80 mg/m² IV days 1, 8, 15
 - Repeat every 28 days⁷
- 5-FU + cisplatin
 - ▶ Cisplatin 60 mg/m² day 1
 - ▶ Continuous infusion 5-FU 1000 mg/m²/day IV days 1–4
 - Repeat every 3 weeks⁸
 - or
 - ▶ Cisplatin 75 mg/m² day 1
 - ▶ Continuous infusion 5-FU 750 mg/m²/day IV days 1–5
 - Repeat every 4 weeks⁹
- FOLFCIS¹⁰
 - ▶ Cisplatin 40 mg/m² IV over 30 minutes on day 1*
 - ▶ Leucovorin 400 mg/m² IV day 1*
 - ▶ 5-FU 400 mg/m² IV bolus on day 1, then 1000 mg/m²/day x 2 days (total 2000 mg/m² over 46–48 hours)
 - ▶ IV continuous infusion
 - ▶ Repeat every 2 weeks
 - *Cisplatin and leucovorin are given concurrently
- mFOLFOX6¹¹
 - ▶ Oxaliplatin 85 mg/m² IV day 1
 - ▶ Leucovorin 400 mg/m² IV day 1
 - ▶ 5-FU 400 mg/m² IV bolus on day 1, then 1200 mg/m²/day x 2 days (total 2400 mg/m² over 46–48 hours)
 - ▶ IV continuous infusion
 - ▶ Repeat every 2 weeks
- Modified DCF¹²
 - ▶ Docetaxel 40 mg/m² IV day 1
 - ▶ Cisplatin 40 mg/m² IV day 1
 - ▶ Fluorouracil 1200 mg/m²/day x 2 days (total 2400 mg/m² over 46–48 hours)
 - ▶ Repeat every 2 weeks
- Nivolumab¹³
 - ▶ Nivolumab 240 mg IV every 2 weeks or Nivolumab 3 mg/kg IV every 2 weeks or Nivolumab 480 mg IV every 4 weeks
- Pembrolizumab¹⁴
 - ▶ Pembrolizumab 200 mg IV every 3 weeks or Pembrolizumab 2 mg/kg IV every 3 weeks or Pembrolizumab 400 mg IV every 6 weeks
- Chemo/RT
 - 5-FU + RT
 - ▶ 5-FU 225 mg/m² IV over 24 hours (continuous infusion) daily on days 1–5 or 1–7 for 5 weeks with RT¹⁵⁻¹⁷
 - Capecitabine + RT
 - ▶ Capecitabine 825 mg/m² PO twice daily on days 1–5 with RT^{18-20,a}

Immuntherapie bei fortgeschrittenem Analkarzinom

Pembrolizumab, Phase Ib (KEYNOTE-028) ¹

- n = 43, davon 32 (74%) PD-L1 pos., davon 24 SCC => 4 PR + 10 SD => DCR 58%, mediane Dauer 3,6 Mo.

Nivolumab, Phase II, einarmig (NCI9673) ²

- n = 37 => 2 CR + 7 PR, mediane Dauer 4,2 Mo.

Avelumab, randomisierte Phase-II-Studie (CARACAS) ³

- n = 30 Avelumab vs 30 Avelumab + Cetuximab
- PR 3/30 vs 5/30 (10 vs 17%); DCR 50 vs 57%, mediane Dauer 4,2 vs 4,6 Mo.

Studien zu **ICI + Chemoth.** laufen

¹ Ott PA et al, *Ann Oncol* 2017;28:1036-1041

² Morris VK et al, *Lancet Oncol* 2017;18:446-453

³ Lonardi S et al, *J Immunother Cancer* 2021;9:e002996

Immuntherapie bei fortgeschrittenem Analkarzinom

- Phase-II-Studie: Avelumab ± Cetuximab
- Entscheidend für OS und PFS: PD-L1-Expression und TMB
 - High TMB (> 10 mutations per megabase) was related to better OS (HR 0.09; 95% CI 0.01-0.68; p = 0.019) and PFS (HR 0.44; 95% CI 0.15-1.27; p = 0.129)
 - High expression of PD-L1 conferred longer OS (HR 0.46; 95% CI 0.19-1.08; p = 0.075) and PFS (HR 0.42; 95% CI 0.20-0.92; p = 0.03)
- Keine Korrelation mit TIL

Keine HPV-Impfung bei Analkarzinom

Konsensbasierte Empfehlung

Eine HPV-Impfung mit dem Ziel eines therapeutischen Nutzens im Rahmen der Behandlung des Analkarzinoms **soll** vor, während oder nach der regulären Behandlung von Patient*innen mit Analkarzinom **nicht** durchgeführt werden.

https://register.awmf.org/assets/guidelines/081-004OL_Analkarzinom_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-Analkanalkarzinom-Analrandkarzinom_2020-12.pdf

Analkarzinom – Therapie bei HIV-pos. Pat.

- Eine cART sollte bei jedem ART-naiven Patienten mit einem Analkarzinom eingeleitet werden
- Wegen der potentiell nephrotoxischen Wirkung von Mitomycin C sollten besonders Regime, die Tenofovir oder Atazanavir enthalten nur mit Vorsicht unter Kontrolle der Nierenfunktion eingesetzt werden
- Aufgrund der potentiell hepatotoxischen Wirkung von Mitomycin C ist bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder bei Vorliegen einer infektiösen Hepatitis besondere Vorsicht geboten
- Engmaschige Kontrollen des Blutbildes, insbesondere der Leukozytenzahl und der Helferzellzahl

Analkarzinom: Screening-Empfehlungen

Screening-Untersuchungen

Konsensbasierte Empfehlung

Bei allen HIV-positiven Patient*innen **soll** einmal jährlich eine Screening-Untersuchung zur Detektion inzidenter Analkarzinome und ihrer Präkanzerosen durchgeführt werden.

Starker Konsens

Konsensbasierte Empfehlung

HIV-negativen Personen mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung von Analkarzinomen **sollte** regelmäßig (mindestens alle 36 Monate) eine Screening-Untersuchung zur Detektion inzidenter Analkarzinome und ihrer Präkanzerosen angeboten werden.

- Frauen mit HPV-bedingten genitalen Dysplasien / Karzinomen (Vulva, Vagina, Zervix) in der Anamnese
- Organtransplantierte und sonstige erheblich immunkompromittierte Patient*innen
- Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), mit Angabe von rezeptivem Analverkehr mit häufig wechselnden Partnern

https://register.awmf.org/assets/guidelines/081-004OL1_Analkarzinom_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-Analkanalkarzinom-Analrandkarzinom_2020-12.pdf

Analkarzinom - Nachsorge

Tabelle 9: Nachsorgeuntersuchungen bei Patient*innen mit Analkarzinom nach erfolgreichem Therapieabschluss einer Behandlung in kurativer Intention

Untersuchung	Monate nach erfolgreichem Therapieabschluss													
	3	6	9	12	15	18	21	24	30	36	42	48	54	60
Anamnese	X	X	X	X	(X)	X	(X)	X	(X)	X	(X)	X	(X)	X
Klinische Untersuchung inkl. inguinaler Palpation und digital-rektaler Untersuchung	X	X	X	X	(X)	X	(X)	X	(X)	X	(X)	X	(X)	X
Proktoskopie und ggf. Rektoskopie	X	X	X	X	(X)	X	(X)	X	(X)	X	(X)	X	(X)	X
MRT-Becken		(X)		X				X		(X)		(X)		
CT-Thorax und -Abdomen mit Kontrastmittel ⁽¹⁾		X				(X)			(X)					
Optional PET/CT*		(X)				(X)			(X)					

https://register.awmf.org/assets/guidelines/081-004OL_Analkarzinom_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-Analkanalkarzinom-Analrandkarzinom_2020-12.pdf