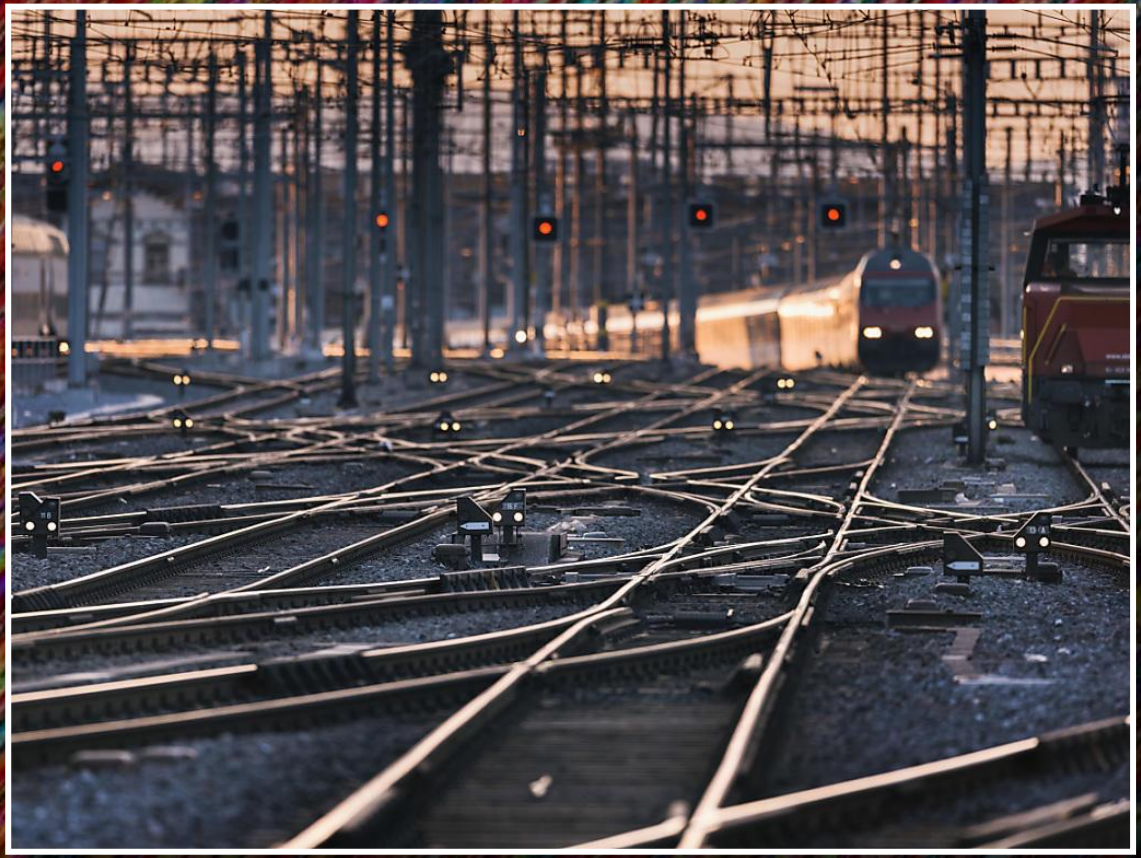
Diagnostische Spurwechsel

Anale Intraepitheliale Neoplasie (AIN)



Dr. Stephan Baumeler, Gastroenterologie

Differentialdiagnose des rektalen Ulcus (Solitary Rectal Ulcer Syndrome – SUCS)

Kantonsspital St.Gallen

Chronisch entzündliche Darm Erkrankungen

Ischämisch/Mechanisch

Stercoral Ulcer (nach schwerer Obstipation)

Postaktinisch

Rektale Neoplasien

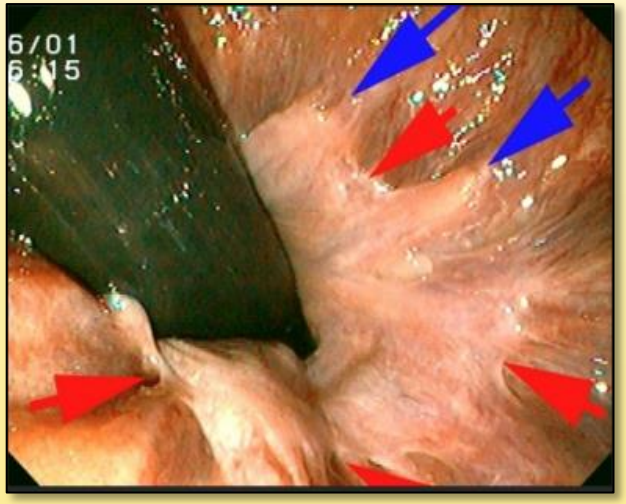
Submucosales Lipom

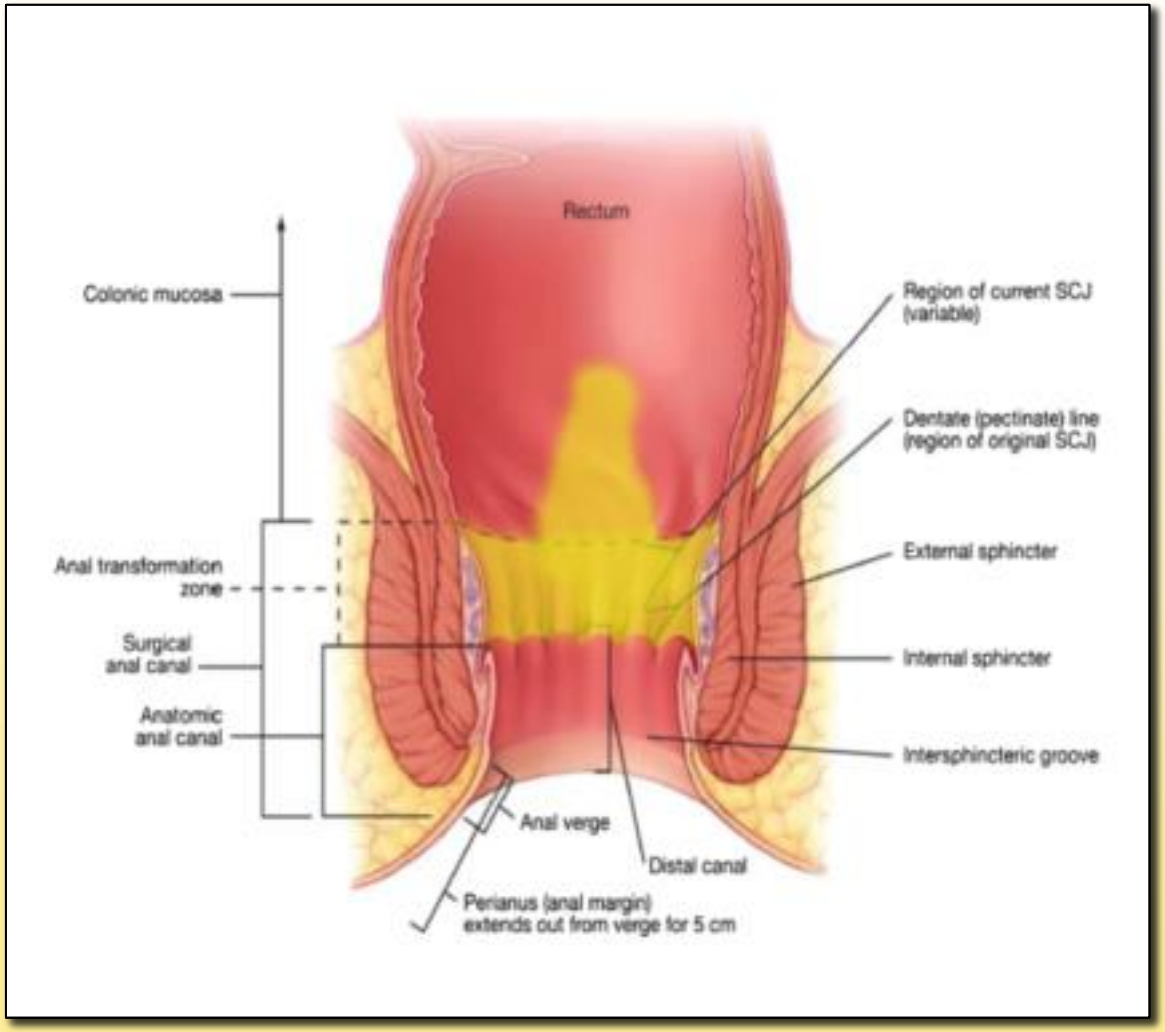
Medikamentös (NSAR, Ergotamin, orale Kontrazeptiva)

Infektionen (Amöbiais, Lymphogranuloma venerum, Syphilis, ...)

Glatter zungenartiger Ausläufer aus der Transformationszone

Kantonsspital St.Gallen





Anale intraepitheliale Neoplasie (AIN)

Kantonsspital St.Gallen

~~Anale Morbus Bowen~~

~~Bowenoide Pustulose~~

~~Leukoplakie~~

~~Erythroplasie de Queyrat~~

~~Anale Präkanzerose~~

→ **AIN**

College of american pahologist, Lower anogenital squamous terminology standartization (LAST)

Kantonsspital St.Gallen

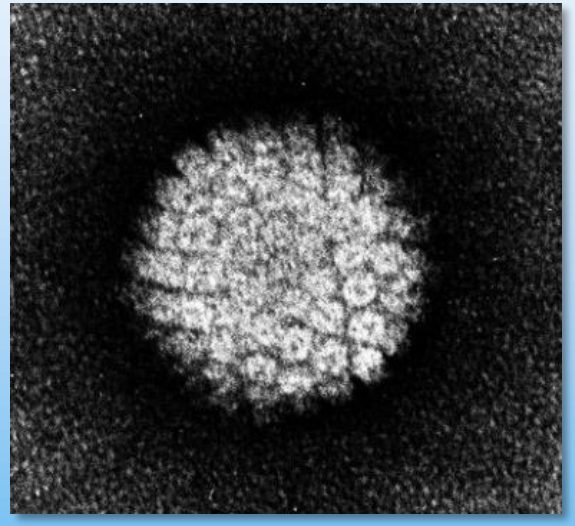
Human Papilloma Virus (HPV)

Condylome

AIN I (low grade Dysplasie)

AIN II+III (high grade Dysplasie)

Invasives Anal Karzinom



Hoots BE et al. Int J Cancer, 2008
Abramowitz et al. Int j Cancer, 2011

HPV – von der Dysplasie zum Karzinom

Kantonsspital St.Gallen

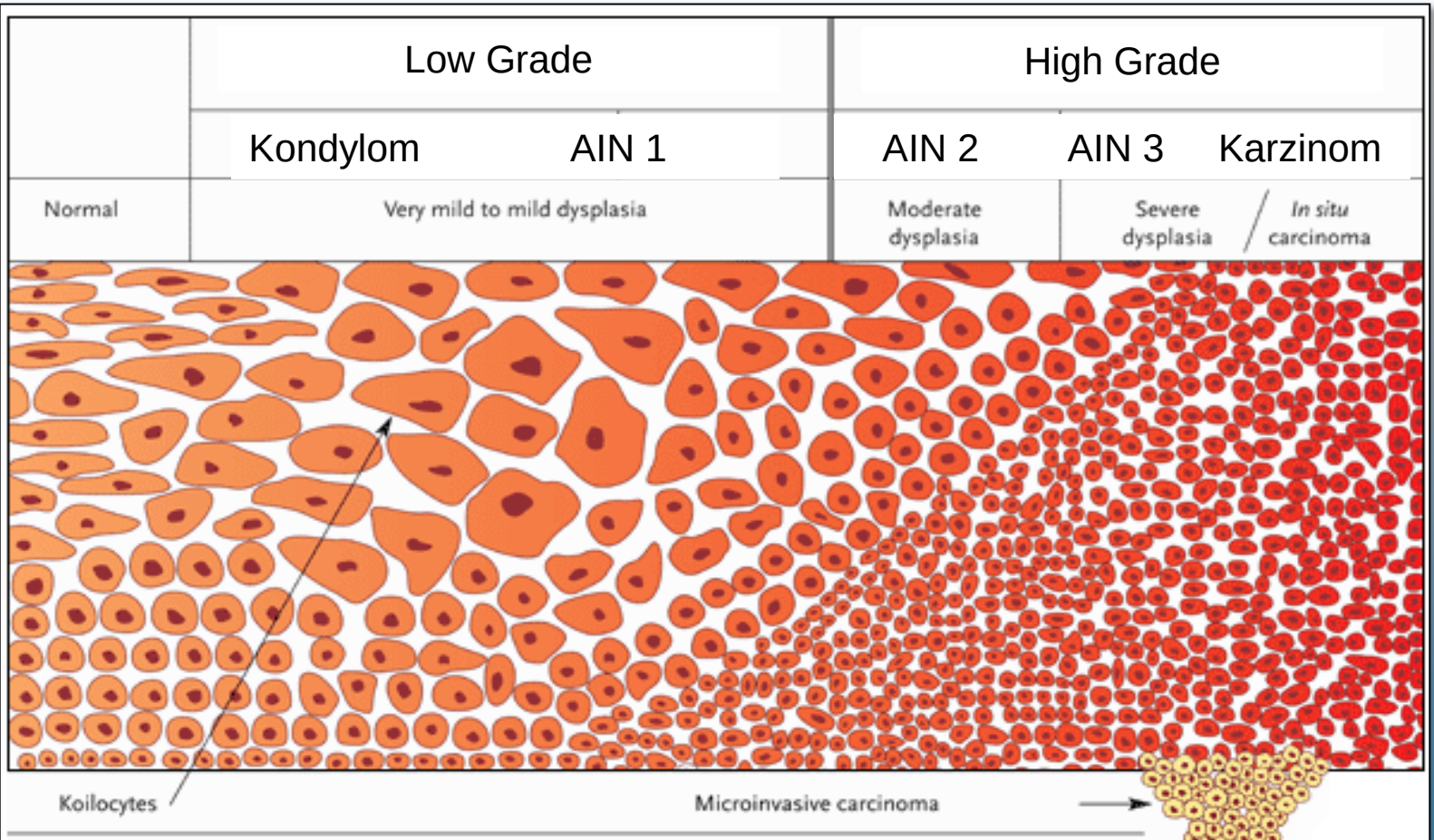
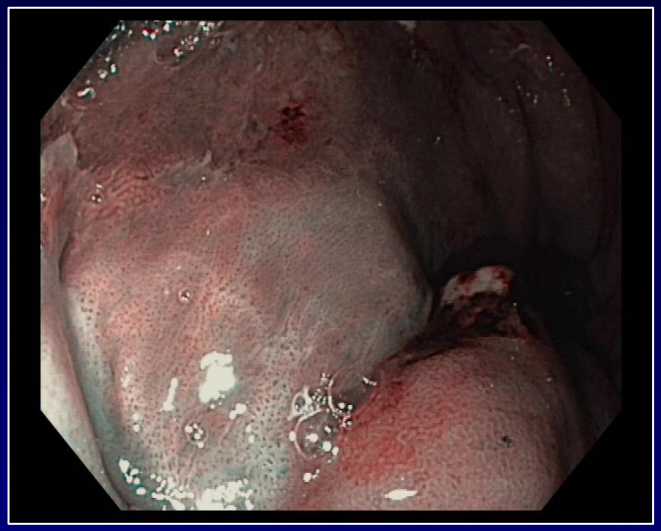
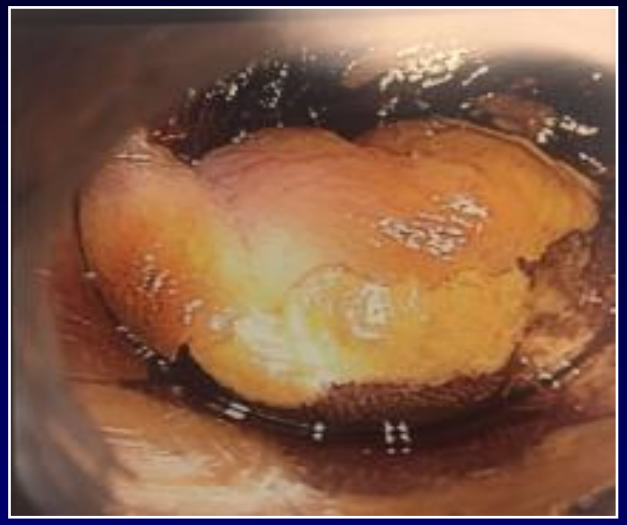


FIGURE 1. **Schematic Representation of SIL**
As shown in this illustration, with increasing severity of SIL of the anus, the proportion of the epithelium replaced by immature cells with large nuclear-cytoplasmic ratios increases. Invasive cancer probably arises from one or more foci of high-grade SIL (HSIL), as depicted in the drawing by epithelial cells crossing the basement membrane below the region of HSIL.

Palefsky JM et al., AIDS, 1998

Unterschiedliche Erscheinungsformen der AIN





Kantonsspital St.Gallen

Wer hat ein Risiko für AIN?

Prävalenz der AIN

Gesamtbevölkerung: keine Daten!

HIV+ MSM +	**bis 50%**
HIV+ MSM -	**bis 20%**

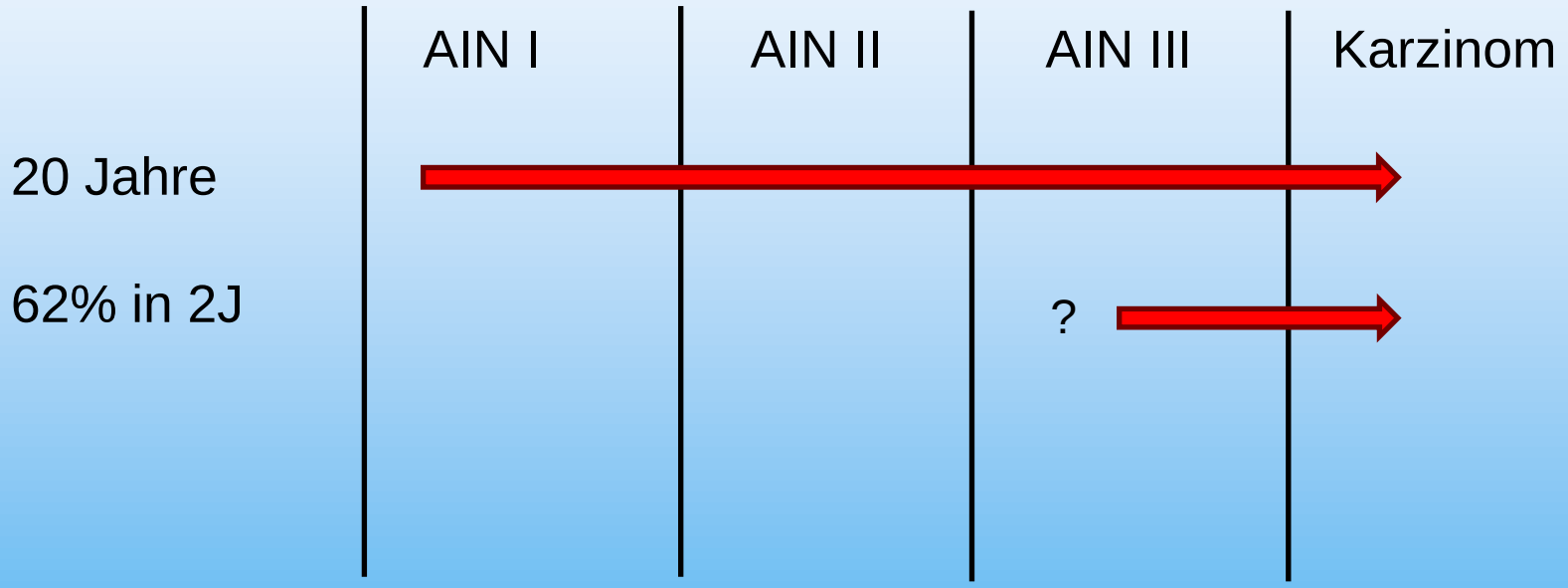
Patientinnen mit genitaler intraepithelialer Läsion (GSIL)

GSIL+	17.5%	AIN	3.2%	AIN III (high grade)
GSIL-	2.6%	AIN	0%	AIN III (high grade)

Smyczek P et al., Int J STD & AIDS, 2013
Palefsky et al., AIDS, 1998
Machalek DA et al., Lancet Oncol, 2012
P. Girldo et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009

Kantonsspital St.Gallen

Verlauf der AIN bei HIV positiven MSM



Palefsky JM et al. Immune Defic Syndr Hum Retroviral. 1998

Kantonsspital St.Gallen

To screen or not to screen?

Was macht ein gutes Screening Programm aus?

5 Prämissen

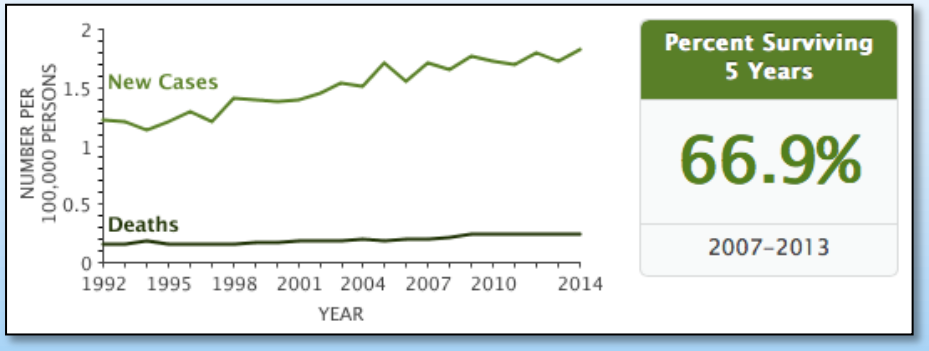
1. Die Erkrankung ist schwerwiegend
2. Die Erkrankung ist häufig
3. Therapie vor der Erkrankung ist effektiver als Therapie nach Diagnosestellung
4. Die Prävalenz einer präklinischen Phase ist relativ hoch
5. Ein verlässlich und günstiges Screening Tool steht zur Verfügung

To screen or not to screen?

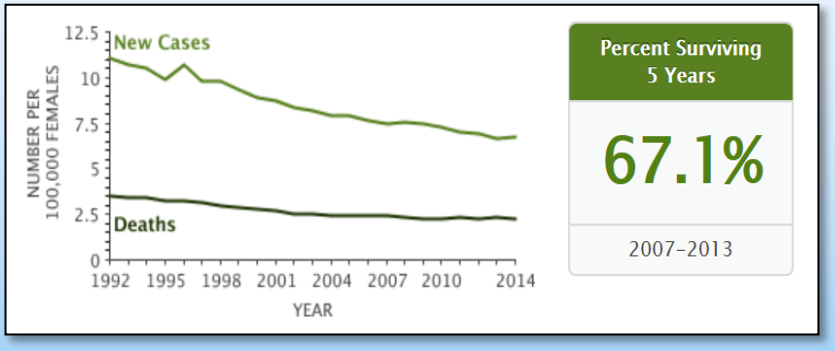
Kantonsspital St.Gallen

Prämisse 1:
Ist die Erkrankung ist schwerwiegend

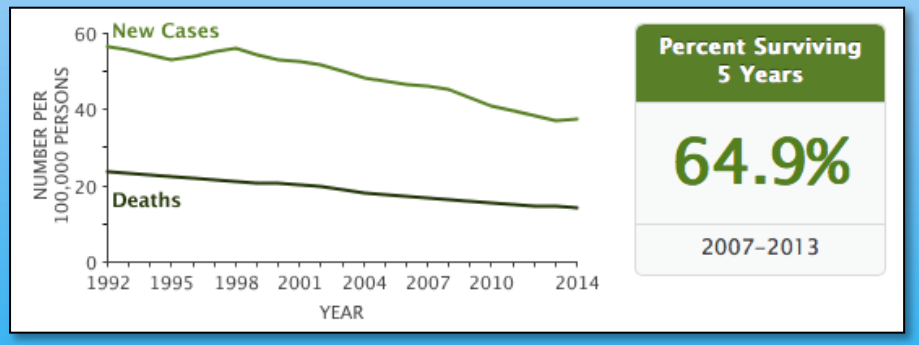
Anal carcinoma



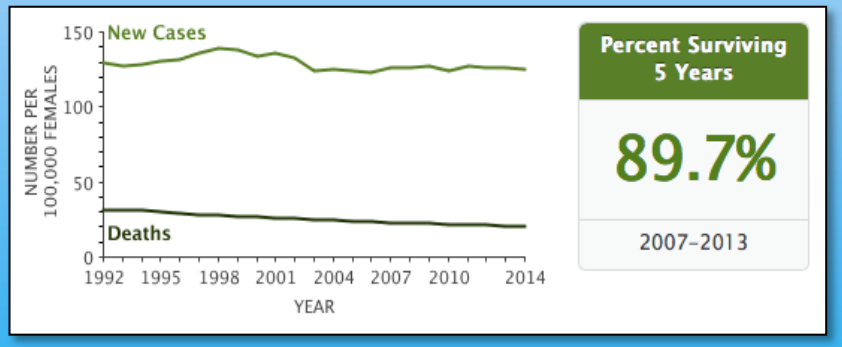
Cervix carcinoma



Colon carcinoma



Breast carcinoma



SEER Cancer Query Systems, https://seer.cancer.gov

Kantonsspital St.Gallen

To screen or not to screen?

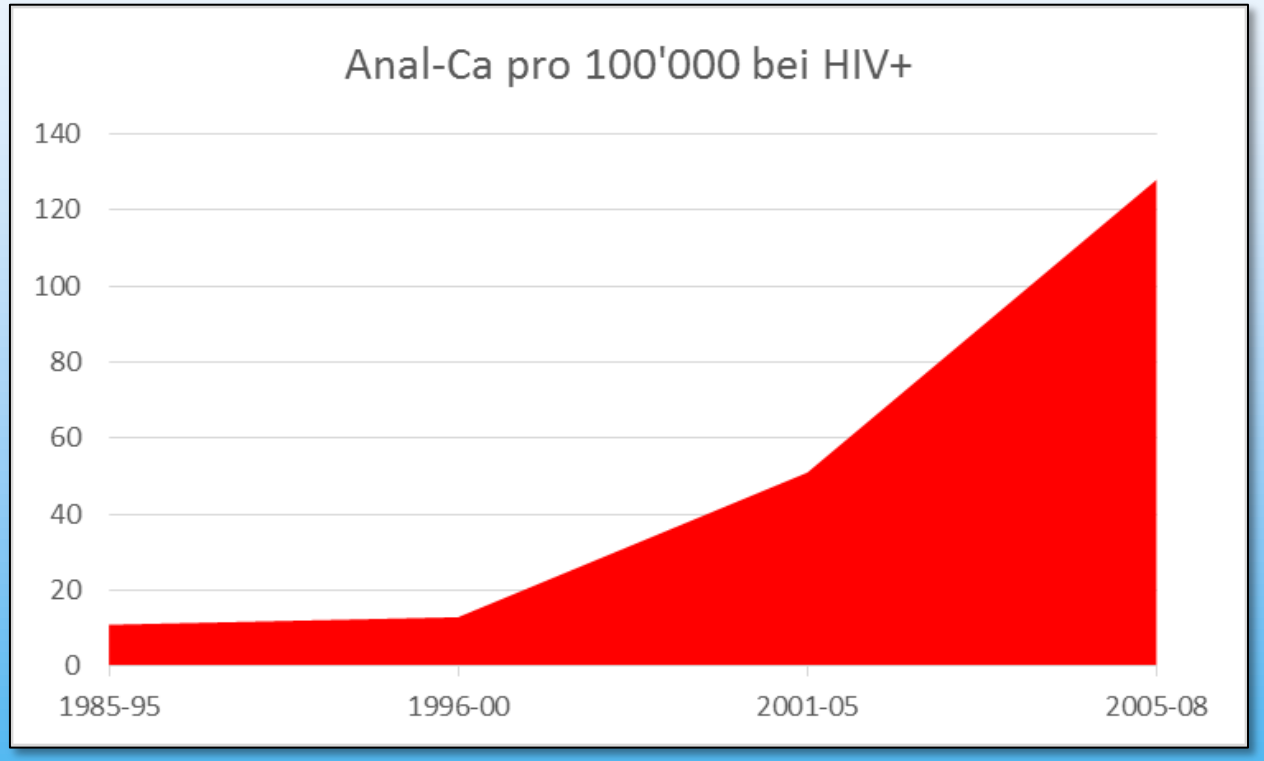
Prämisse 2:
Die Erkrankung ist häufig

Cancer	Incidence rate (per 100‘000 person years)
Breast Cancer	123
Colon Cancer	45
Cervical Cancer	7.9
Prostate Cancer	159
Anal Cancer in Women	1.9
Anal Cancer in Men	1.5
Anal Cancer in HIV pos Men	46
Anal Cancer in HIV pos MSM	131
Anal Cancer in HIV pos Women	30

SEER Cancer Query Systems, https://seer.cancer.gov
Silverberg et al, Clin Infect Dis 2012
L. Sowah, Univ Marryland

Kantonsspital St.Gallen

Analkarzinom bei HIV+ MSM



HIV+ 130:100’000
HIV- 1.7:100’000

Nancy F et al. AIDS 2010

Kantonsspital St.Gallen

To screen or not to screen?

Prämisse 3

Therapie vor der Erkrankung ist effektiver als Therapie nach Diagnosestellung

Kein Evidenz, dass Therapie der AIN Analkarzinom verhindert

Aber .... Beschwerden nach **Radiochemotherapie** eines Analkarzinoms sind nicht zu unterschätzen

Kantonsspital St.Gallen

To screen or not to screen?

Prämisse 4: Die Prävalenz einer präklinischen Phase ist relativ hoch

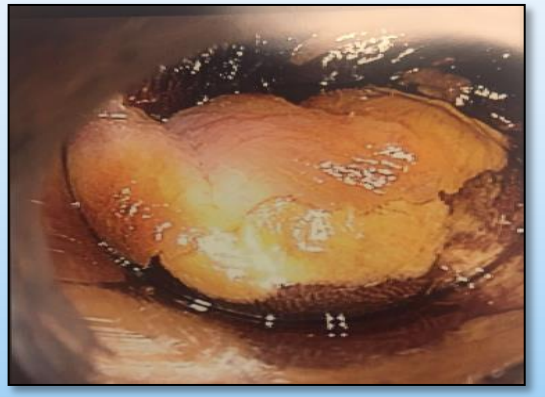
HIV+ MSM +	**bis 50%**
HIV+ MSM -	**bis 20%**

Smyczek P et al., Int J STD & AIDS, 2013
Machalek DA et al., Lancet Oncol, 2012
Palefsky et al., AIDS, 1998

To screen or not to screen?

Kantonsspital St.Gallen

Prämisse 5
Ein verlässlich und günstiges Screening Tool steht zur Verfügung



Hochauflösende Anoskopie oder Endoskopie

Sensitivität: 86 bis 93%
Spezifität: 50 bis 60%
PPV: 47 bis 81%
NPV: 66 bis 94%

Zytologie

Sensitivität: 60 bis 80%
Spezifität: 60 bis 70%

Baumeler S, Maurus C et al, under publication
Ötte et al. Z Gastroenterol 2017
Nahas CS, Dis Colon Rectum. 2009
Nathan et al, AIDS. 2010

Kantonsspital St.Gallen

To screen or not to screen?

- ✔ Die Erkrankung ist schwerwiegend
- ✔ Die Erkrankung ist häufig (bei HIV positiven, MSM)
- ? Therapie vor der Erkrankung ist effektiver als Therapie nach Diagnosestellung
- ✔ Die Prävalenz einer präklinischen Phase ist relativ hoch
- ✔ Ein verlässlich und günstiges Screening Tool steht zur Verfügung

Kantonsspital St.Gallen

AIN Sprechstunde

Team AIN Sprechstunde Kantonsspital St. Gallen

Dr. C Maurus

Dr. L. Marti

Dr. S. Bischofberger

Dr. S. Bock

Dr. S. Baumeler

I. Brenner

S. Koller

Kantonsspital St.Gallen

Ziel der AIN Sprechstunde

- Screening HPV Läsion bei Risikopopulationen
- Therapie von AIN und Condylomen
- Verlaufskontrolle nach Therapie

Welche Patienten zuweisen und wann ?

Kantonsspital St.Gallen

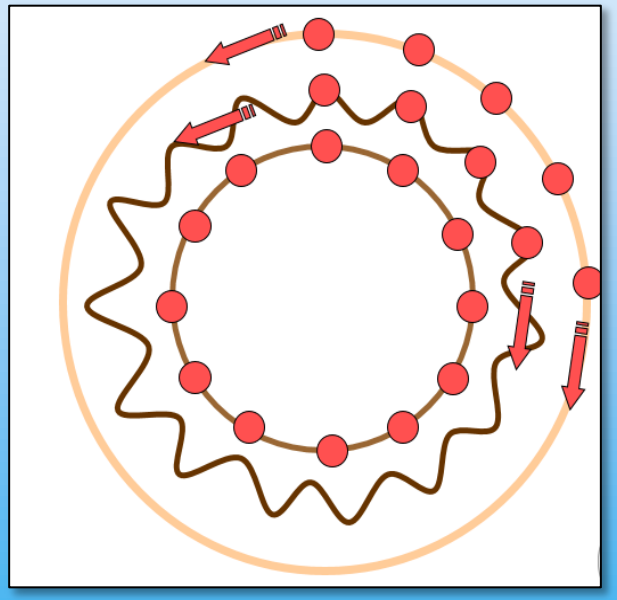
- HIV-positive MSM
- Patienten mit perianalen Condylomen
  - => endoanale Untersuchung
  - => ggf. gynäkologische Untersuchung
- Patienten mit unklaren perianalem Befunden
- Patienten mit unklaren analen Symptomen

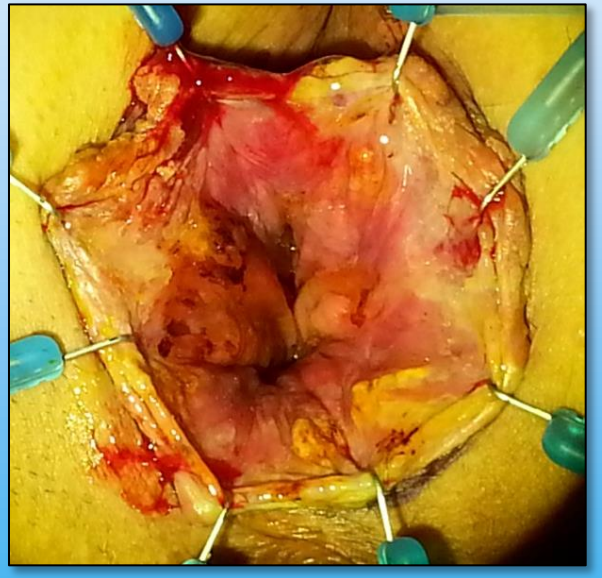
- Immunsupprimierte Patienten
  - Nach/Vor Organtransplantation
  - Langjährige Immunsuppression
  - Frauen mit pathologischem PAP
- HIV-positive Frauen (mit regelmässigem Analverkehr)

Kantonsspital St.Gallen

Weitere Diagnostik

Systematische anale Mapping Biopsien





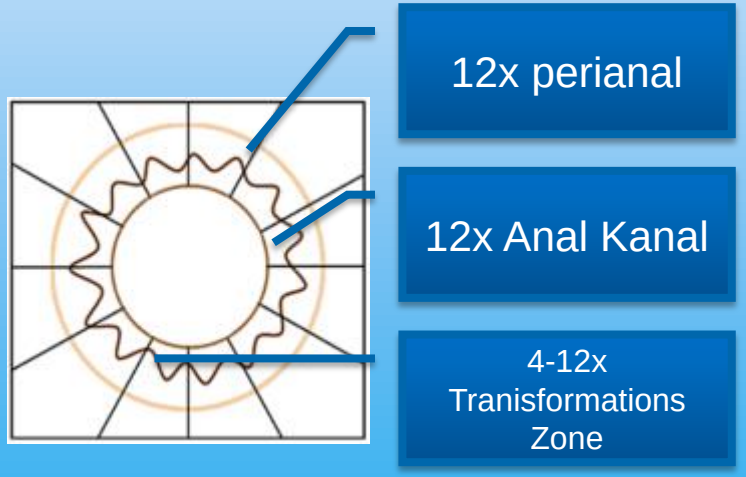
Kantonsspital St.Gallen

Abgrenzung der Läsion durch HRA und Chromoendosokpie?

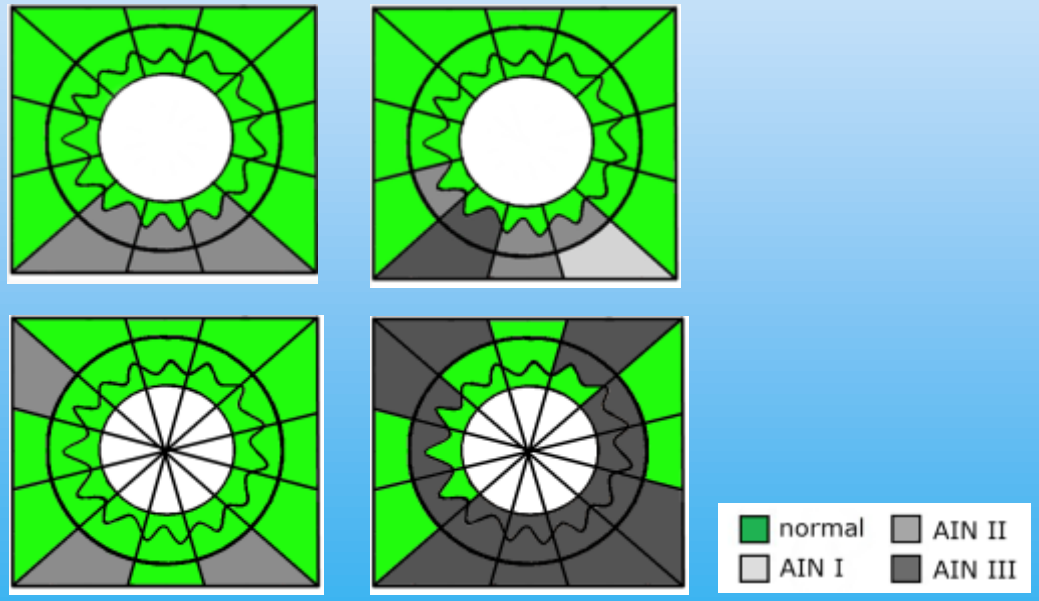
HRA vs Anale Mapping Biopsien

Performanceanalyse HRA/Chromoendoskopie vs anale Mapping Biopsien

Anale Mapping Biopsien



HRA/Chromo Mapping Biopsies



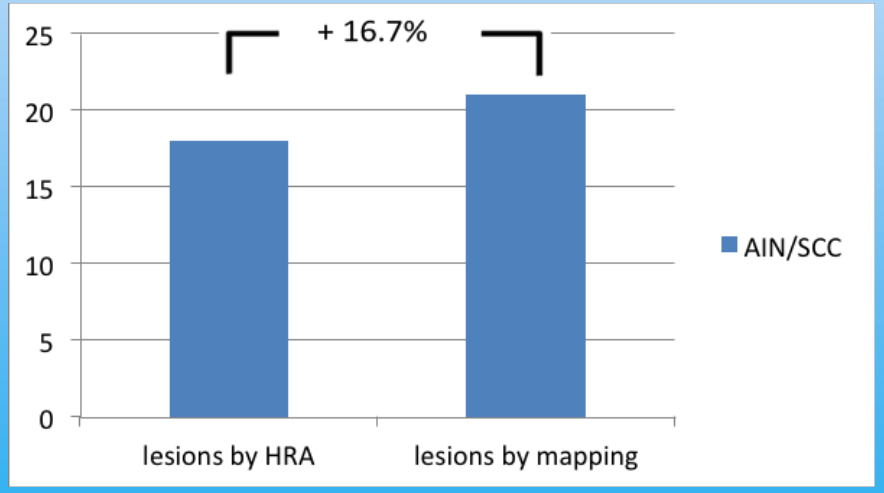
Wir gut ist die HRA?

HRA vs Anale Mapping Biopsien

Kantonsspital St.Gallen

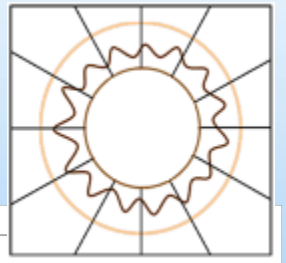
Performance bez. Läsion

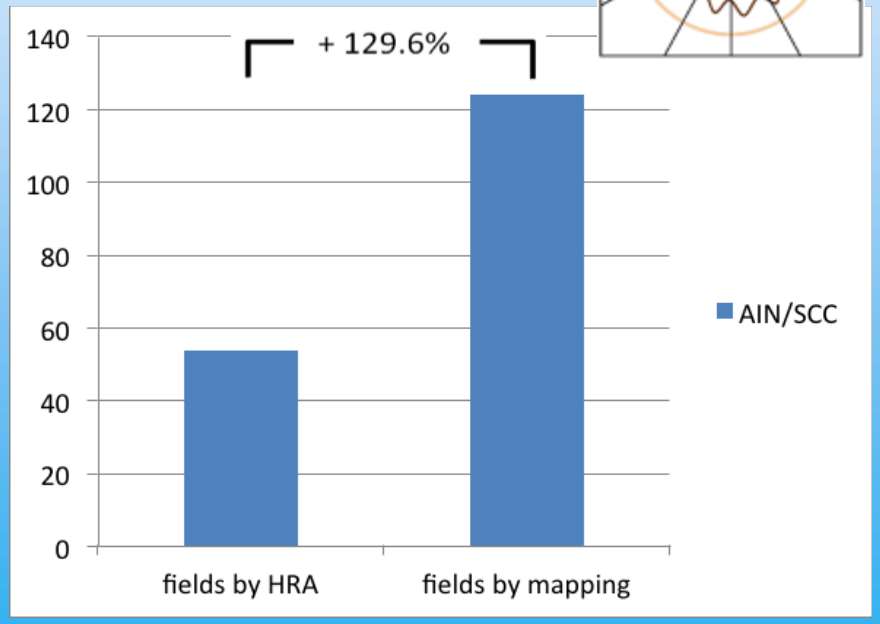
Sensitifity: 86%
Specificity: 60%



Performance bez. Ausdehung

Sensitifity: 44%
Specificity: 96%





Baumeler S, Marti L, Borovicka J, Jochum W, Schmid P, Maurus C; under publication

Kantonsspital St.Gallen

Therapie Optionen

Lokale Ablative Therapieverfahren

Kryoablation
Kältespray

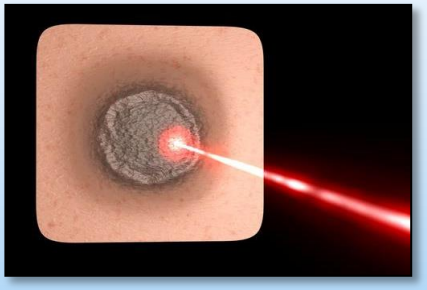
Radiofrequenzablation
RFA

Verätzung
Trichloressigsäure

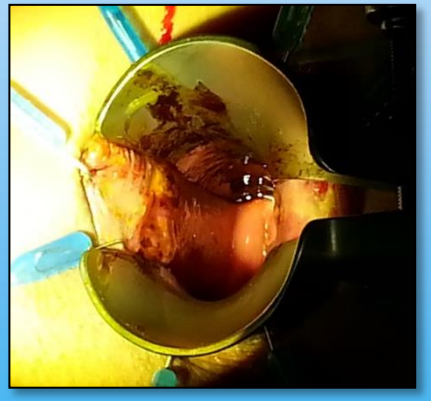
Kantonsspital St.Gallen

Therapie Optionen

Operative Therapieverfahren



Laserablation



Exzision in toto

Evtl. Nachbehandlung mit Kryotherapie

Bilder: C. Maurus

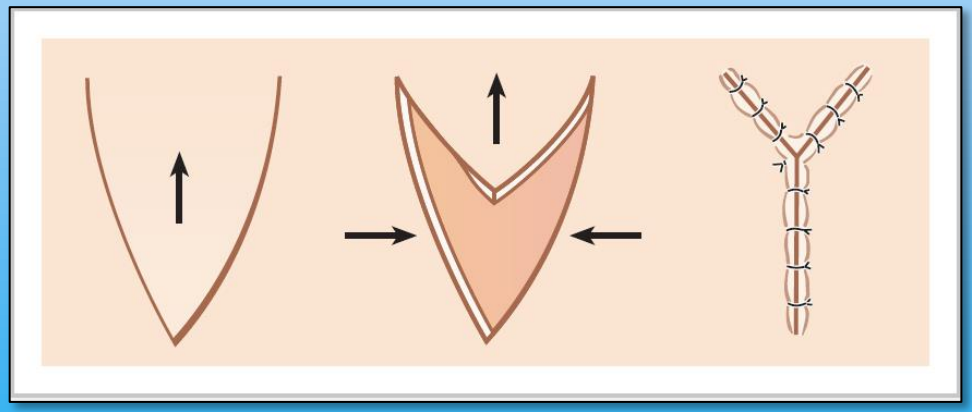
Kantonsspital St.Gallen

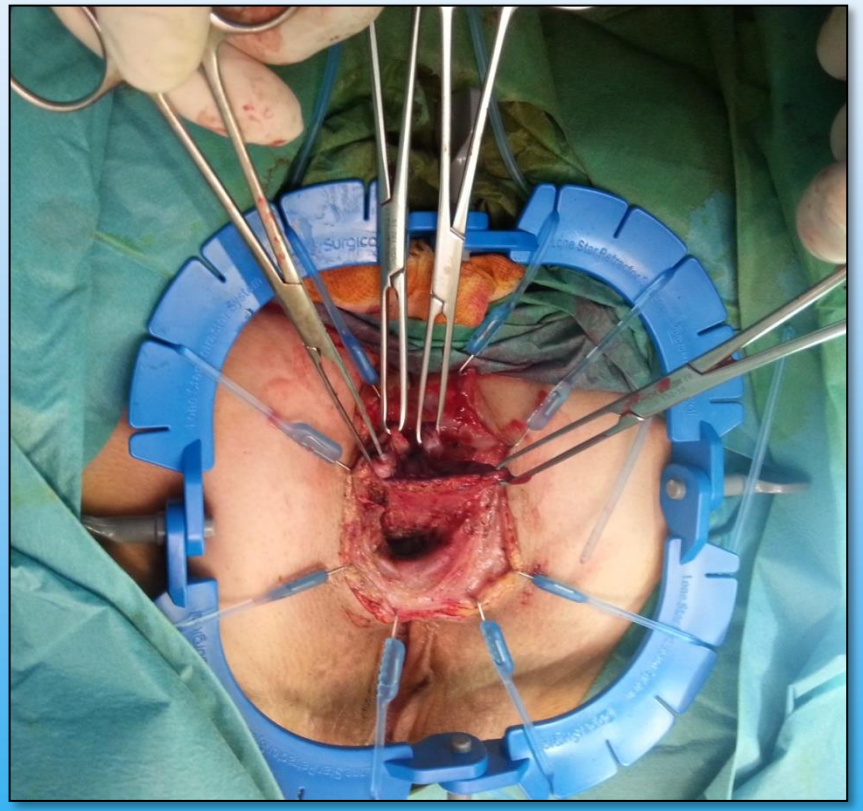
Therapie Optionen

Radikale operative Therapieverfahren

Mukosektomie des Analkanals

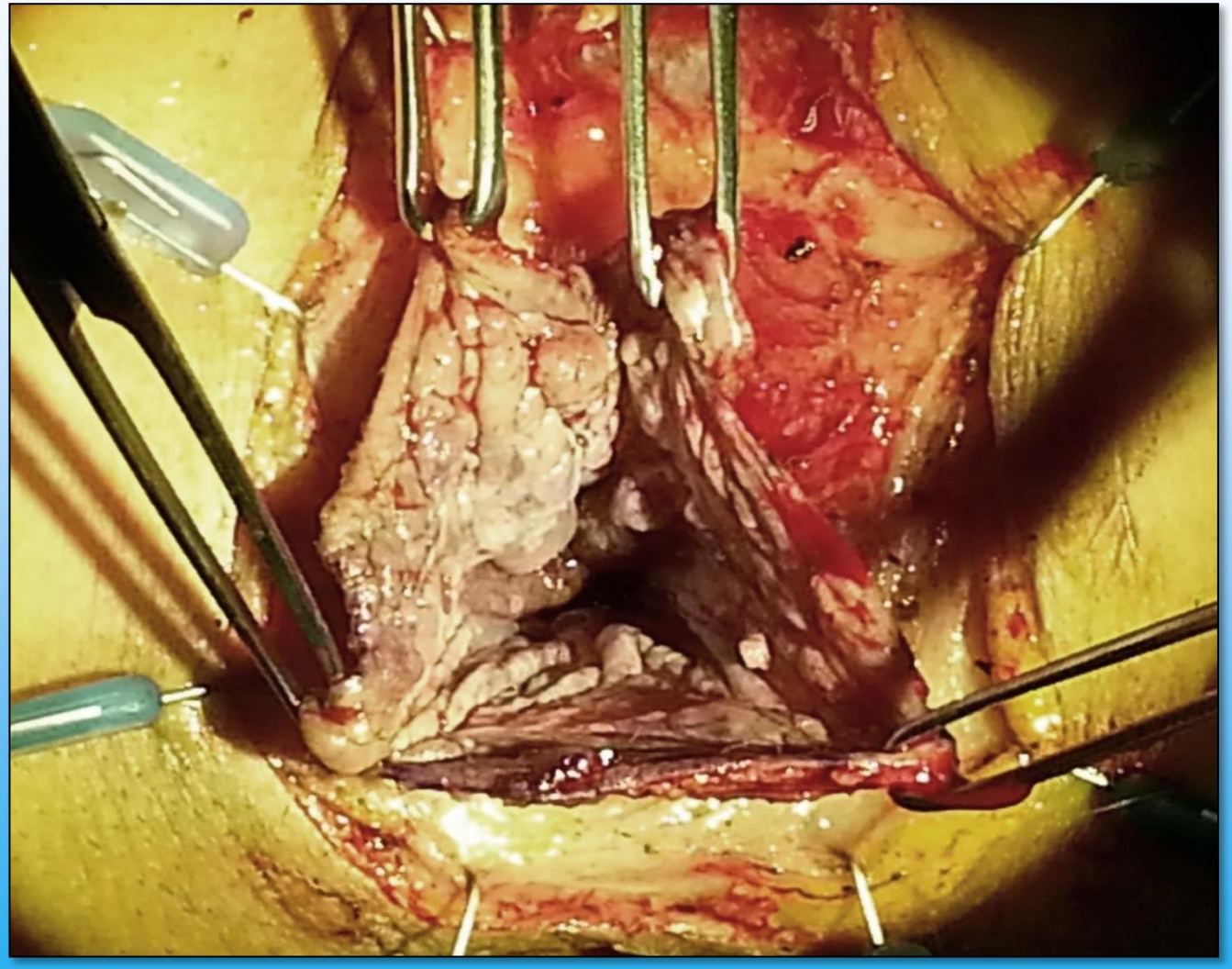
Plastische Deckung mit VY-Flap



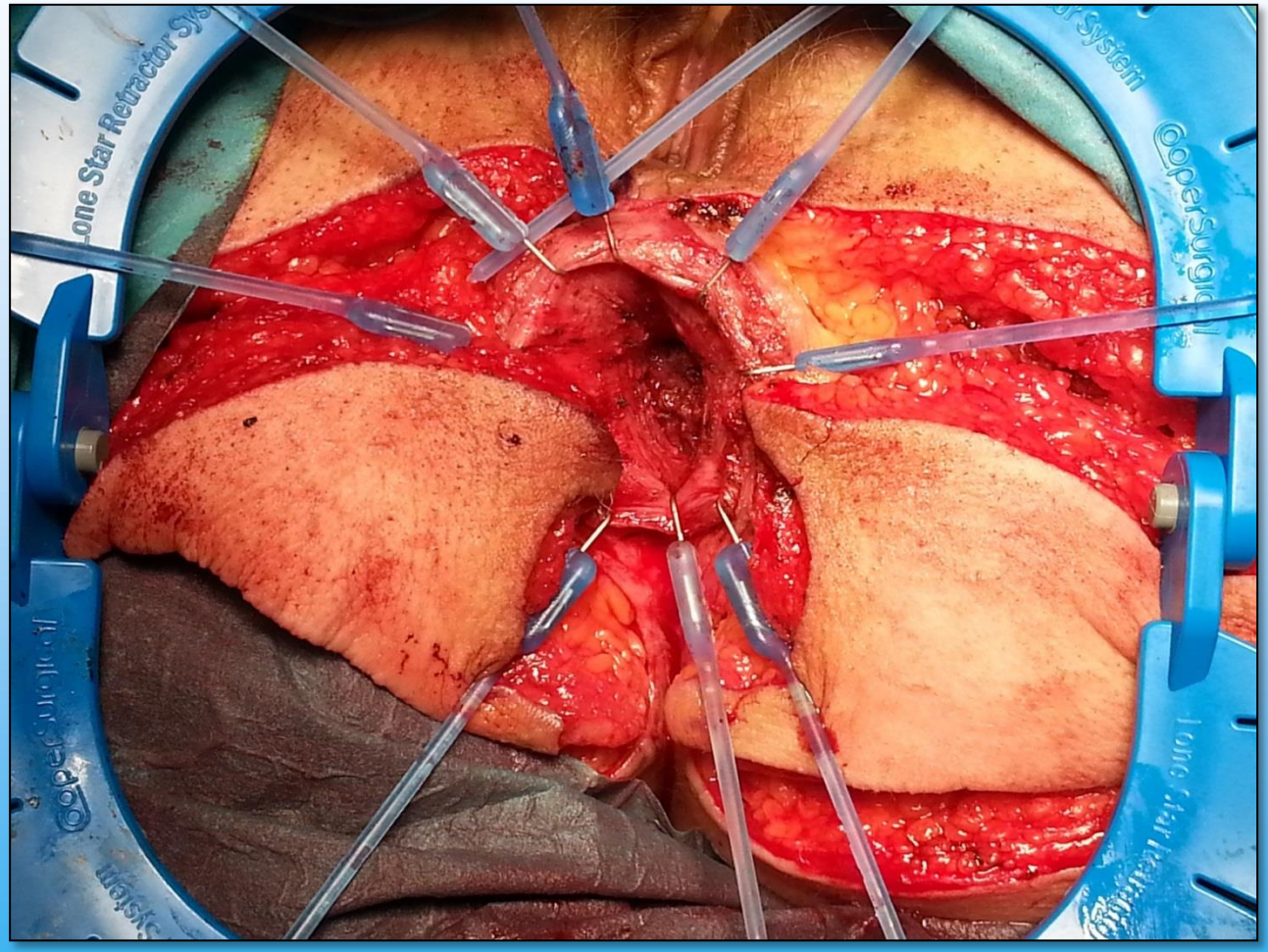


Bilder: C. Maurus

Kantonsspital St.Gallen



Kantonsspital St.Gallen



Kantonsspital St.Gallen

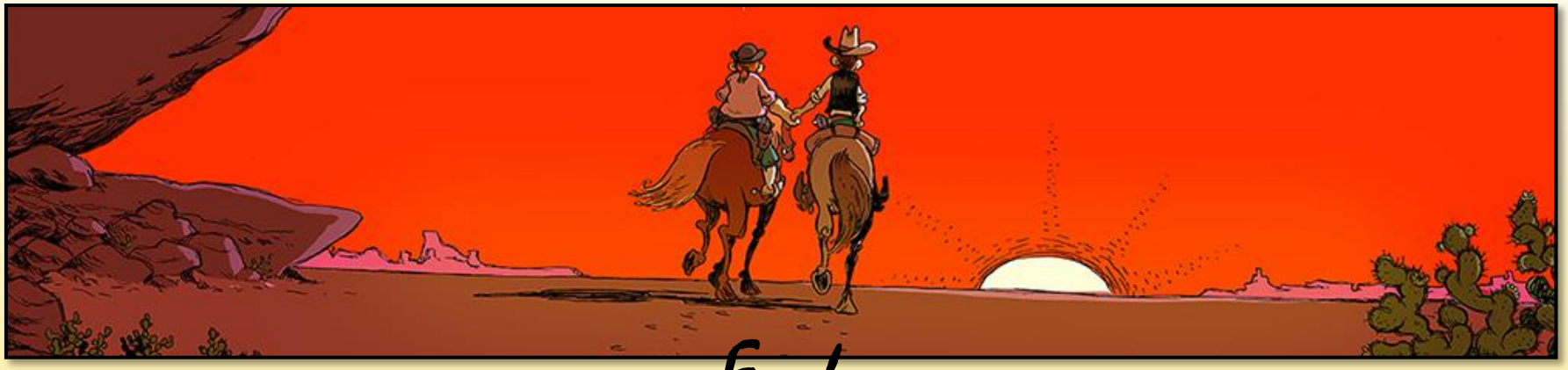
Take Home Messages

AIN ist eine **Vorstufe** des Analkarzinomes

Bei bis **50% der HIV+ MSM** finden sich HPV assoziierte Läsionen

Ein **Screening** ist bei Risiko Populationen **sinnvoll**

Kantonsspital St.Gallen



End