



# "Tasten in het duister"

A.S.E. van Haersma de With<sup>1</sup>, E.D. Geijssen<sup>2</sup>, M.L. Siegenbeek van Heukelom<sup>3</sup>

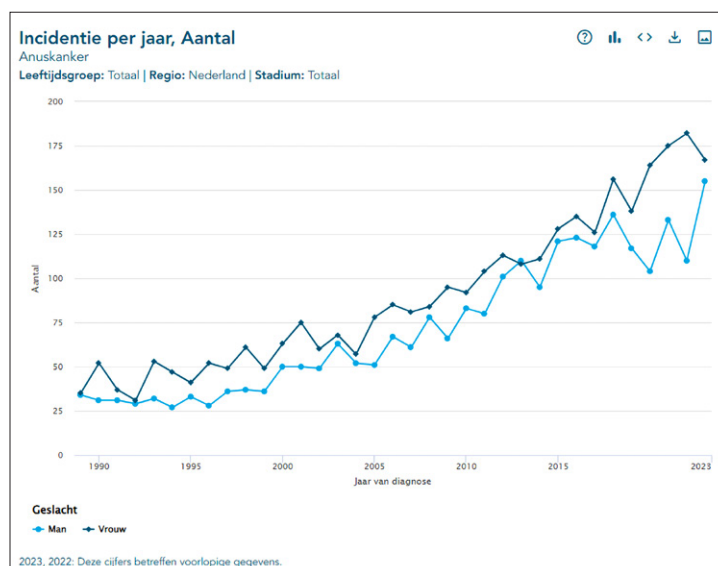
## CASUS

Een 50-jarige vrouw, zonder bijdragende medische voorgeschiedenis, werd verwezen naar ons Hoge Resolutie Anoscopie (HRA) spreekuur vanwege anale hooggradige squameuze intra-epitheliale laesies (HSIL). Een half jaar voor haar verwijzing had patiënte in een ander ziekenhuis een hemorroidectomie ondergaan wegens sinds enkele maanden bestaande anale pijnklachten. In de 6 maanden hierna bleef zij echter persistente pijnklachten houden en werd daarom opnieuw onderzocht. Met proctoscopie in steensnedeliggings werd op 3 uur een intra-anele papel van 1,5 cm in diameter gezien en een biopsie toonde hooggradige anale intra-epitheliale neoplasie (AIN3).

Tijdens het lichamelijke onderzoek op onze poli werd bij rectaal toucher links lateraal een gesteelde zwelling van een halve centimeter gepalpeerd. Verder was er sprake van een normale sfincterspanning en geen bloed aan de handschoen. Hoge resolutie anoscopie in steensnedeliggings liet links lateraal ter hoogte van de transformatiezone een gesteelde, gladde zwelling met grove punctaties zien. Er werd een cytologische swab afgenomen en vanwege klinische verdenking op anuscarcinoom werd mapping van de laesie verricht met een viertal bipten. Cytologie toonde ernstige dysplasie van de plaveiselepitheelcellen. Drie bipten lieten het histologische beeld zien van een anale mariske met chronische ontsteking, bekleed met reactief veranderd plaveiselepitheel met focaal virale kenmerken (koilocytose) en het laatste bipt toonde ernstig dysplastisch plaveiselepitheel (HSIL/AIN3) met onvolgende aanwijzing voor infiltrerende groei.

Vanwege de hoge klinische verdenking op anuscarcinoom werd met patiënte besproken om via HRA aanvullende bipten af te nemen, echter wenste zij voorlopig geen invasieve diagnostiek aangezien zij net hersteld was van de vorige biptafname. In overleg met de dienstdoende colorectaal chirurg werd een MRI-rectum aangevraagd en werd patiënte verwezen naar de poli chirurgie voor aanvullende diagnostiek.

Op basis van de MRI-rectum bestond verdenking op een cT1N1aMx anuscarcinoom (TNM 8th edition), met een tumor-grootte van 1,5cm en suspecte lymfeklier rechts bij de iliaca interna. Aanvullend werd een CT Thorax/abdomen verricht waarbij er geen aanwijzingen waren voor afstandsmetastasen van het veronderstelde anuscarcinoom. Aangezien er alleen anale HSIL (AIN3) was aangetoond, werd diagnostisch de



Figuur 1. (Bron: nkr-cijfers.iknl.nl)

intra-anele zwelling, inclusief de inguinale lymfeklier geëxci-deerd. Histologisch werd in de anale laesie een matig gedif-ferentieerd plaveiselcelcarcinoom aangetoond dat uitgebreid reikte tot in de resectieranden en was de lymfeklier reactief, zonder aanwijzingen voor epitheliale of lymforectulaire maligniteit. Patiënte is vanwege logistieke redenen naar het UMCU verwezen voor FDG PET/CT-scan in bestralingspositie en behandeling met, in opzet, curatieve chemoradiatie.

## BESPREKING

Anuscarcinoom is een relatief zeldzame vorm van kanker, echter wordt in Nederland een stijgende incidentie waargenomen van gemiddeld 5,0% per jaar. [1] Screening op voorstadiën van anuscarcinoom vindt in Nederland momenteel alleen plaats bij de grootste risicogroep, namelijk mannen die seks hebben met mannen en leven met hiv (MSMLWH). Deze groep heeft gemiddeld 85 keer (incidentie >70-100/100,00 person-years (py)) meer kans op anuscarcinoom in vergelijking met de algemene populatie (incidentie 1,7/100,00 py). [2] Echter, in absolute aantallen komt anuscarcinoom jaarlijks meer voor bij vrouwen dan bij mannen. De grootste vrouwelijke risicogroepen zijn vrouwen >45 jaar die leven met hiv (incidentie >40/100,00 py), vrouwen met hooggradige vulvaire intra-epitheliale neoplasie (VIN2/3) of vulvacarcinoom in de voorgeschiedenis (inciden-

<sup>1</sup> Dermatoloog in opleiding, afdeling Dermatologie, Amsterdam Universitair Medische Centra, locatie Academisch Medisch Centrum (AMC)

<sup>2</sup> Radiotherapeut-oncoloog, afdeling Radiotherapie, Amsterdam Universitair Medische Centra, locatie VU Medisch Centrum (VUMC)

<sup>3</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam Universitair Medische Centra, locatie Academisch Medisch Centrum (AMC)

tie >40/100.00 per jaar) en vrouwen die >10 jaar geleden een orgaantransplantatie kregen (incidentie >25/100.000 per jaar). [3] (figuur 2)

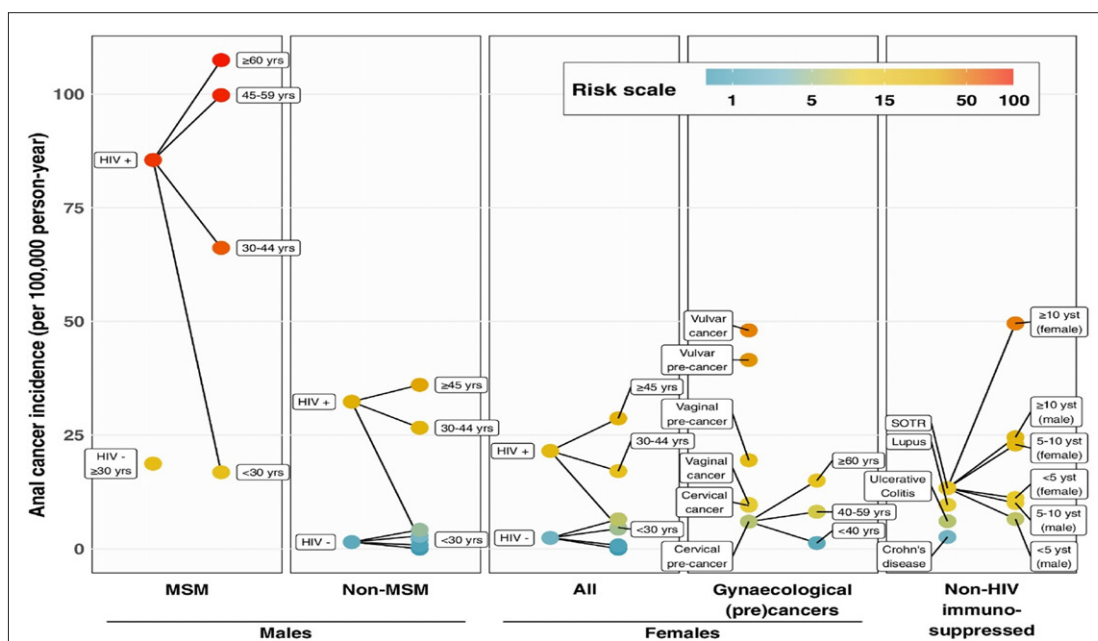
Het toegenomen risico op anuscarcinoom voor vrouwen met VIN of vulvacarcinoom in de voorgeschiedenis kan verklaard worden door een grote overlap in causatieve hoogrisico HPV (hrHPV) types op beide locaties. Uit recent onderzoek is gebleken dat HPV-infectie van zowel het genitale als anale gebied bij jonge vrouwen vaker door hetzelfde type HPV wordt veroorzaakt, in tegenstelling tot de verschillende HPV types die bij MSMLWH wordt aangetroffen. [4] Mogelijk heeft dit te maken met de relatief korte afstand tussen de vrouwelijke genitaliën en de anus, waardoor gemakkelijk auto-infectie plaats kan vinden. Dit zou een verklaring kunnen zijn voor studies die aantonen dat anaal receptieve geslachtsgemeenschap geen significante risicofactor is voor het krijgen van anuscarcinoom. De meerderheid van vrouwen met anuscarcinoom geeft namelijk aan geen anaal receptief contact te hebben gehad. Voor vrouwen met een immunosuppressieve status is het onvermogen hrHPV types te klaren risico verhogend.[4]

Vroege opsporing van anuscarcinoom is belangrijk omdat de prognose sterk afhangt van het stadium bij eerste presentatie. Voor patiënten met stadium 1 (cT1) is de 5-jaars overleving 90% terwijl de overleving voor gemetastaseerde ziekte 33,9% is. Vaker betreft anuscarcinoom een gevorderd stadium, en 48% wordt gevonden in stadium 1. [5] Een niet-gemetastaseerd anuscarcinoom wordt afhankelijk van de lokale uitgebreidheid behandeld met radiotherapie dan wel chemoradiatie. Vrouwen presenteren zich vaker met gemetastaseerd anuscarcinoom dan mannen. [1] Mogelijk lijdt initiële schaamte bij de patiënt tot uitstel van een doktersbezoek, maar ook worden eerste symptomen zoals anale bloedingen, pijn, jeuk of veranderingen in de stoelgang soms aangezien voor goe-

daardige rectale en/of perianale problemen zoals hemorroïden en fissuren. [5] In de meeste gevallen betreft anuscarcinoom een plaveiselcelcarcinoom, waarvan ongeveer 90% wordt veroorzaakt door infectie met het humaan papilloma virus (HPV), waarmee HPV type 16 in 85% van de gevallen de verwekker is. Ook immunosuppressie, hiv-infectie, chronische inflammatoire dermatosen zoals bijv. lichen sclerosus en roken belangrijke etiologische factoren in het risico op anogenitale maligniteiten en pre-maligniteiten. [6]

Anuscarcinoom is na cervixcarcinoom de grootste HPV-gerelateerde ziekte onder vrouwen. [7] Vaccinatie tegen HPV types 16 en 18 zou mogelijk de incidentie van anuscarcinoom in de toekomst kunnen verlagen. In Nederland werd in 2010 een vaccinatieprogramma geïntroduceerd voor meisjes van de leeftijd van 13 jaar. Vanaf 2022 wordt de vaccinatie aan zowel jongens als meisjes vanaf de leeftijd van 10 jaar aangeboden. [8] Uit verschillende recente studies is gebleken dat HPV-vaccinatie op jonge leeftijd een substantieel verschil kan maken op de incidentie van cervixcarcinoom. Recent onderzoek uit Denemarken toonde aan dat er onder HPV gevaccineerde vrouwen een lagere incidentie van anuscarcinoom wordt vast gesteld. [9] Helaas is de HPV-vaccinatiegraad in Nederland relatief laag, met in 2023 een percentage van 63,3%. [8] Aangezien anuscarcinoom zich vaak pas op latere leeftijd openbaart, is het effect van het vaccinatieprogramma pas na enkele decennia te meten.

Anuscarcinoom bij vrouwen is een zeldzame ziekte die jaarlijks steeds vaker voorkomt. Alarmsymptomen, zoals persistente pijn- of jeukklachten, palpabele intra-ale zwelling of occult bloedverlies, kunnen worden verondersteld te passen bij hemorroïden of fissuren, wat kan leiden tot een vertraging in het stellen van de diagnose. Relatief simpel dermatologisch lichamelijk onderzoek, zoals rectaal toucher en/of



Figuur 2. (Bron: Clifford et al. Int J Cancer. 1 January 2021. Volume148, Issue1, Pages 38-47.)

proctoscopie, kan helpen het vermoeden op anuscarcinoom te bevestigen. Preventie door screening op voorstadia van anuscarcinoom voor vrouwen met hiv, een vulvacarcinoom in de voorgeschiedenis en vrouwen die >10 jaar geleden een orgaantransplantatie hebben ondergaan, zal de komende tijd nader

moeten worden onderzocht. Vanwege de gezondheidswinst bij vroege diagnostiek hopen wij via de bovenstaande casus de bewustwording te vergroten onder zorgverleners om symptomen van anuscarcinoom tijdig te herkennen en aanvullend onderzoek te laten verrichten.

## SAMENVATTING

De incidentie van anuscarcinoom neemt de afgelopen decennia in Nederland toe. In absolute aantallen komt anuscarcinoom jaarlijks vaker voor bij vrouwen dan bij mannen (figuur 1). Screening op voorstadia van anuscarcinoom, anale hooggradige squameuze intraepitheliale laesies (HSIL) ofwel anale intraepitheliale neoplasie (AIN), vindt heden alleen plaats bij de grootste risicogroep, mannen die seks hebben met mannen en leven met hiv. Vrouwen met anuscarcinoom presenteren zich gemiddeld in een verder gevorderd stadium dan mannen. Dit heeft mogelijk te maken met patiënt-delay, maar ook wordt anuscarcinoom soms door specialisten niet tijdig herkent en verward met hemorroiden of fissuren. De behandeling en prognose van anuscarcinoom hangt sterk af van het stadium ten tijde van diagnose. Het is daarom belangrijk om bij persisterende (peri)anale klachten aanvullend onderzoek te verrichten om een maligniteit uit te sluiten of vroeg aan te tonen.

## SUMMARY

The incidence of anal cancer has been increasing in the Netherlands in recent decades. In absolute numbers, anal cancer occurs annually more often in women than in men (Figure 1). Screening for precursors of anal cancer, anal high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) or anal intraepithelial neoplasia (AIN), currently only takes place in the largest risk group, men who have sex with men and live with HIV. On average, women with anal cancer present at a

more advanced stage than men. This may be due to patient delay, but anal carcinoma is also sometimes not recognized by specialists and is confused with hemorrhoids or fissures. The treatment and prognosis of anal cancer strongly depends on the stage at the time of diagnosis. It is therefore important to perform additional examinations in the case of persistent (peri)anal complaints to rule out a malignancy or to detect it at an early stage.

## LEERPUNTEN

- Anuscarcinoom is een relatief zeldzame vorm van kanker echter stijgt de incidentie gemiddeld 5,0% per jaar.
- Alarmsymptomen van anuscarcinoom zijn persisterende pijn- of jeukklachten, een palpabele intra-anale zwelling of occult bloedverlies en kunnen verward worden met klachten van hemorroiden of fissuren.
- Tijdige diagnostiek is van belang aangezien voor gelokaliseerd anuscarcinoom de 5-jaars overleving 90% is, en voor gemetastaseerde ziekte 33,9%.

## TREFWOORDEN

Anale HSIL – vrouwen - anuscarcinoom

## KEYWORDS

Anal HSIL - women - anal carcinoma

## BELANGENVERSTRENGELING

Geen van de auteurs hebben financiële belangenverstrengeling.

## LITERATUUR

1. Ho VKY, Deijen CL, Hemmes B, van Erning FN, et al. Trends in epidemiology and primary treatment of anal squamous cell carcinoma in the Netherlands (1990-2021). *Int J Cancer*. 2024 May 1;154(9):1569-1578.
2. Palefsky JM, Lee JY, Jay N, et al. Treatment of anal high-grade squamous intraepithelial lesions to prevent anal cancer. *N Engl J Med*. 2022 Jun 16;386(24):2273-2282.
3. Stier EA, Clarke MA, Deshmukh AA, et al. International Anal Neoplasia Society's consensus guidelines for anal cancer screening. *Int J Cancer*. 2024 May 15;154(10):1694-1702.
4. Kusters JM, Heijne JC, van Benthem BH, King AJ, Schim van der Loeff MF. Type-specific concurrent anogenital HPV detection among young women and MSM attending Dutch sexual health clinics. *Sex Transm Infect*. 2022 Jul 16;99(4):239-47.
5. Vegunta S, Shah AA, Whited MH, Long ME. Screening women for anal cancers: guidance for health care professionals. *Am J Gastroenterol*. 2021 Mar 1;116(3):509-516.
6. Kutlubay Z, Engin B, Zara T, Tüzün Y. Anogenital malignancies and premalignancies: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013 Jul-Aug;31(4):362-373.
7. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017 Aug 15;141(4):664-670.
8. Vaccinatiegraad en jaarverslag Rijksvaccinatieprogramma Nederland 2023. RIVM Rapport.
9. Baandrup L, Maltesen T, Dehlendorff C, Kjaer SK. Human papillomavirus vaccination and anal high-grade precancerous lesions and cancer-a real-world effectiveness study. *J Natl Cancer Inst*. 2024 Feb 8;116(2):283-287.

## CORRESPONDENTIEADRES

Anna van Haersma de With

E-mail: a.s.vanhaersmadewith@amsterdamumc.nl