



## INTERVISTA SUL CANCRO DELL'ANO

Dr. Aldo Infantino ([ainfantino@libero.it](mailto:ainfantino@libero.it)), Dr. Giulio Aniello Santoro ([giulioasantoro@yahoo.com](mailto:giulioasantoro@yahoo.com)), Dr. Donato Scardigno ([d.scardigno49@gmail.com](mailto:d.scardigno49@gmail.com))

### Anche l'ano può essere colpito dal cancro?

Purtroppo sì, anche se piuttosto raramente: il cancro dell'ano rappresenta l'1% di tutti i tumori maligni del tubo digerente e circa il 3% dei cancri del grosso intestino.

### Cosa significa questa percentuale?

Significa che, in Europa, vengono colpite quasi 3 persone ogni 100.000, con una considerevole crescita dei casi (+2.2 % all'anno) negli ultimi decenni.

### A cosa si attribuisce questo incremento?

Sembra essere conseguenza dell'aumento della popolazione ad alto rischio: uomini che fanno sesso con altri uomini (MSM), pazienti trapiantati immunosoppressi, donne con storia di carcinoma della cervice o di neoplasia intraepiteliale cervicale (CIN).

### Quali sono i fattori di rischio?

- Il **sexo femminile**, con un rapporto di 2:1 rispetto al sesso maschile: nel 27% delle donne sottoposte a colposcopia in cui era stata dimostrata la presenza di lesioni intraepiteliali cervicali, vaginali o vulvari (di basso o di alto grado) si riscontra una neoplasia intraepiteliale anale (AIN). Il rischio risulta più alto (2 volte) nei casi di CIN di alto grado e, in particolare, in caso di lesioni vulvari (VIN).
- Il **tipo di attività sessuale**:
  - **numero di partner** nella propria vita sessuale;
  - storia clinica di **infezioni ano-genitali croniche da papillomavirus umano (HPV)**; di questo virus si conoscono 120 sottotipi, di cui 40 possono infettare la regione ano-genitale; questi possono essere oncogenici (cioè causare neoplasia) o non esserlo. Si ritiene che agli HPV oncogenici (soprattutto ai sottotipi HPV16 e HPV18) sia da attribuire almeno l'85% dei cancri dell'ano. Gli HPV 16 e 18 sono presenti nelle cellule del cancro dell'ano anche in assenza di condilomi. Di recente è stato aggiornato l'elenco dei tipi di HPV oncogenici, includendo i ceppi 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59.
  - storia di frequente **sexo anale**, che è una via di contaminazione da parte del HPV, soprattutto nei portatori di HIV.
- Essere **portatori di HIV** è un fattore negativo anche e soprattutto per la conseguente immunodepressione: in questa classe di persone, i casi di cancro anale diventano 37 ogni 100.000. Anche se, grazie alle cure attuali è notevolmente migliorata l'aspettativa di vita dei portatori di HIV, essi però diventano maggiormente esposti al rischio di contrarre neoplasie, tra cui quelle anali. Esse possono presentarsi in pazienti HIV+ in perfetto controllo di malattia e con immunità ripristinata.
- Sono da considerare ad alto rischio i pazienti con **immunosoppressione indotta farmacologicamente dopo trapianti di organi**: dopo trapianto renale tale rischio è 100 volte maggiore rispetto alla popolazione generale. Tra gli immunosoppressori troviamo i **farmaci cortico-steroidi**: il loro uso cronico è dimostrato causare un rischio aumentato di sviluppo del cancro dell'ano, in particolare nei soggetti non eterosessuali.
- Il **fumo di sigarette** si correla a tutti i carcinomi epidermoidi squamosi, anche quelli anali.

Non è dunque solo questione di immunodeficienza: a parità di infezione virale si riconoscono cause voluttuarie e quelle legate al sesso ed alla sessualità.

### **Quanti tipi di cancro dell'ano esistono?**

Il più comune è il *carcinoma a cellule squamose*, che deriva dal rivestimento cutaneo del canale anale e del margine anale.

Sono noti numerosi altri tipi di cancro dell'ano, meno frequenti e che citiamo soltanto: *adenocarcinoma* (origina spesso dalla mucosa dell'estremità distale del retto e si affaccia nel canale anale); *adenocarcinoma mucinoso*; *carcinoma a piccole cellule*; *carcinoma indifferenziato*; *carcinoide*; *melanoma*; *linfomi* e *sarcomi*. Esistono anche *metastasi anali* di cancri a partenza da altri organi.

I tumori del margine anale sono veri e propri cancri cutanei, a cellule squamose o basali.

### **Qual è l'origine del carcinoma a cellule squamose?**

Esso può svilupparsi, anche se raramente, su lesioni anali benigne molto comuni, se a lungo trascurate (marischi, emorroidi prolassanti, ragadi anali croniche o fistole perianali). Non per questo esse costituiscono degli stati preneoplastici: infatti, se le lesioni anali impropriamente spesso considerate "minori" avessero una reale tendenza alla degenerazione neoplastica, il cancro dell'ano sarebbe molto meno raro.

Lesioni anali che, come già detto, possono dar luogo all'insorgenza di neoplasie sono i **condilomi** (da cui possono originare i *carcinomi verrucosi* o *condilomi giganti*). Nei portatori di HPV è possibile la progressione dalla *displasia* (un'alterazione ingravescente del rivestimento cutaneo dell'ano) al cancro, dapprima localizzato al rivestimento epiteliale dell'ano (AIN), poi via via maggiormente invasivo. Anche il virus dell'*herpes simplex*, che può colpire anche l'area ano-genitale, sembra avere un ruolo – sia pure meno importante – nella progressione della malattia.

Esistono malattie cutanee precancerose (la *discheratosi* di Bowen) o associate al cancro dell'ano e del colon-retto (la *malattia di Paget extramammaria*), molto simili agli eczemi, frequente causa di prurito anale.

Alcuni nevi pigmentati possono essere precursori del cancro dell'ano.

***Come abbiamo visto, ci sono quindi soggetti "ad alto rischio" (persone immunodepresse, che abbiano frequenti rapporti sessuali anali e donne colpite da neoplasia del collo dell'utero, anche in situ) su cui concentrare l'attenzione: è possibile una diagnosi precoce del cancro dell'ano?***

Sì, è possibile, con vari metodi di *screening*. (vedi [Intervista sulla Prevenzione del Carcinoma Squamoso del Canale Anale](#))

### **Come si manifesta un cancro dell'ano?**

I sintomi sono spesso tardivi. *Dolore* e *sanguinamento* vengono attribuiti dai pazienti a lesioni ano-rettali più comuni, come emorroidi o ragadi; altre manifestazioni sono rappresentate da *prurito* anale, *perdite* anali muco-sierose, sensazione di presenza di una *massa* anale a progressivo accrescimento o *incontinenza* fecale. Il cancro anale può simulare, a una visita superficiale, lesioni benigne (emorroidi, ragadi, fistole perianali, vulvari o vaginali), tanto da essere stato definito "il grande bugiardo".

Poiché le persone con malattie ano-rettali hanno spesso vergogna o timore della visita specialistica, accade che essa ritardi e che la massa, alla diagnosi, sia già piuttosto voluminosa.

Possono inoltre essere presenti già alla prima visita metastasi nei linfonodi regionali e anche in altri organi distanti dall'ano.

### **Esistono differenze di comportamento tra i vari tipi di cancro?**

In genere, i cancri del canale anale sono più aggressivi dei quelli del margine anale, che raramente danno metastasi; quando però il tumore è molto voluminoso è difficile stabilire se abbia origine dal margine o dal canale anale. La prognosi è migliore nelle donne che negli uomini e dipende anche dalle dimensioni e dal grado di differenziazione della lesione.

L'adenocarcinoma ha una prognosi peggiore rispetto al carcinoma squamoso. Il melanoma anale diffonde precocemente ai linfonodi regionali e per via ematica.

### **Quali sono i passi da fare per diagnosticare questa malattia?**

La diagnosi iniziale viene fatta dallo specialista colonproctologo con l'*ispezione* della regione perianale, l'*esplorazione digitale* dell'ano e del retto per valutare dimensioni, sede e fissità della massa alle strutture anatomiche circostanti, l'*anoscopia*, la *rettosigmoidoscopia* con *biopsia* della lesione per una conferma istologica, la *palpazione* dell'addome e delle stazioni linfoghiandolari, soprattutto di quelle inguinali.

Segue l'*ecografia endoanale*, che gioca un ruolo fondamentale nello stabilire il grado di invasione parietale da parte del tumore e i suoi rapporti con l'apparato muscolare sfinteriale. La stadiazione ecografica della massa tumorale (uT) costituisce un fattore predittivo della risposta al trattamento, dell'incidenza di recidive locali e della sopravvivenza dei pazienti.

Confermata la diagnosi di cancro, si procede nella stadiazione con la *TC* (per il coinvolgimento linfonodale e le metastasi a distanza) e, nei casi a rischio aumentato per tumori del grosso intestino e in presenza di malattia di Paget perianale, con la *colonscopia*.

Nelle donne è necessaria la *visita ginecologica* (per la possibile coesistenza di un cancro del collo dell'utero).

In tutti i pazienti va eseguito il *test per l'HIV*.

La ricerca del *linfonodo sentinella* mediante la linfoscintigrafia è una metodica promettente nel diagnosticare la natura metastatica di un'eventuale linfadenopatia.

### **Fatta la diagnosi, qual è il trattamento più adeguato?**

Il carcinoma squamoso limitato alla sottomucosa può essere adeguatamente trattato con la sola *asportazione locale*. Negli altri casi viene impiegata la *radioterapia con polichemioterapia associata* (CRT) ed eventualmente la *brachiterapia interstiziale* mediante infissione ecoguidata di aghi di Iridio 192. Questi trattamenti sono associati a un'elevata percentuale di remissione clinica completa.

L'opzione chirurgica (intervento di *amputazione dell'ano e del retto per via addomino-perineale*, con creazione di una colostomia definitiva) rappresenta attualmente la terapia di salvataggio nelle forme che non hanno risposto alla terapia medica; essa è indicata anche in caso di complicanze da radioterapia.

La CRT può essere impiegata anche dopo l'intervento, in caso di recidiva locale o di comparsa di metastasi linfoghiandolari o extra-pelviche.

I controlli periodici (*follow-up*) comprendono non solo l'esplorazione digitale e l'anoscopia con biopsie, ma soprattutto l'ecografia endoanale capace di identificare una recidiva prima che diventi clinicamente evidente. Essi iniziano alcune settimane dopo la fine della terapia e vanno ripetuti periodicamente per almeno cinque anni.

### **Per concludere, qualche parola di speranza?**

Il cancro anale costituisce ancora una grossa sfida per il medico, malgrado gli evidenti progressi verificatisi negli ultimi vent'anni nella diagnosi e soprattutto nel trattamento.

La biologia molecolare è la nuova frontiera nell'affrontare anche questa malattia.

Poiché la prevenzione è un'arma molto importante, sono in corso studi sul trattamento delle lesioni preneoplastiche non solo con la chirurgia, ma anche con i vaccini antivirali e i farmaci antiretrovirali.