

Untersuchungen zur Ultrastruktur der transitionalen cloacogenen Carcinome der recto-analen Grenzregion

Herwart F. Otto, Jan-Olaf Gebbers und Rainer Winkler

Pathologisches Institut (Direktor: Prof. Dr. med. G. Seifert) und
Chirurgische Klinik und Poliklinik, Abteilung für Allgemeinchirurgie
(Direktor: Prof. Dr. med. H.W. Schreiber) der Universität Hamburg

Ultrastructural Observations on Transitional Cloacogenic Carcinomas of the Ano-Rectal Region

Summary. The clinical and pathological features of four transitional cloacogenic carcinomas (TCC) are presented with particular reference to electron microscopy. The incidence of this tumour is 1.4% of all ano-rectal neoplasms. Three cases showed a gross appearance similar to the common rectal neoplasms. One tumour presented without an intraluminal lesion, but infiltrated the bowel wall and the anal glands.

TCC show a distinct histological pattern. The degree of differentiation of the basic transitional cell component determines the “grading” of the lesion. We distinguish between grade I, II and III. Grade I lesions show uniform polygonal cells with only occasional mitotic figures. There is distinct palisading of the nuclei of the peripheral tumour cell layers. Grade II lesions are characterized by partial or total loss of the peripheral palisading. Grade III lesions are extremely anaplastic (“oat cell” carcinoma). This histological classification correlates well with the prognosis.

Electron microscopic investigation of TCC revealed the ultrastructural features of basal cells. The uniform tumour cells with large nuclei contain tonofibrils, desmosomes and hemi-desmosomes, free ribosomes, and relatively few other organelles. We did not find keratinocytes or keratohyalin granules in these four cases of TCC. It is emphasized that TCC of the ano-rectal region differ fundamentally from the basalcell carcinomas of the skin in their biological behaviour.

Key words: Cloacogenic carcinomas – Ano-rectal region – Electron microscopy.

Sonderdruckanforderungen an: Prof. Dr. H.F. Otto, Pathologisches Institut der Universität, Martinistraße 52, D-2000 Hamburg 20, Bundesrepublik Deutschland

Einleitung

Die *Linea dentata* [pectinea; "the white line of Hilton" (Ewing, 1954)] markiert den Grenzbereich zwischen entodermalem Rectum und ektodermalem Proctodaeum (Hamperl, 1925 und 1974; Fenger, 1978). Diese in der älteren deutschsprachigen Literatur [Übersichten bei Hamperl (1925) und Patzelt (1936)] auch als *Linea sinuosa analis* bezeichnete Zone ist durch die bereits 1719 von Morgagni beschriebenen Sinus rectales festgelegt. Zwischen der rectalen Schleimhaut und dem verhornten Plattenepithel der Analregion findet sich eine 0,7 bis 2,0 cm breite Zone [Zona columnaris (Hamperl, 1925, 1974); haemorrhoidale, intermediäre, transitionale, junctionale oder auch cloacogene Zone (Lit.: Patzelt, 1936)] mit besonderer Epithelauskleidung. Es handelt sich um ein mehrreihig angeordnetes sogenanntes *Übergangsepithel* (Szent-Györgyi, 1913; Stieve, 1930; Grinvalsky und Helwig, 1956; Parks, 1958; Walls, 1958; Wolfe und Bussey, 1968). Auf diese Epithelformationen haben erstmals Robin und Cadiat (1874), Duret (1879) sowie Herrmann (1880) und Herrmann und Desfosses (1880) aufmerksam gemacht.

Meistens findet man 5 bis 7 Zell-Lagen, die einer argyrophilen Basalmembran aufsitzen. Diese Lamina epithelialis mucosae, zumeist dicht durchsetzt mit lymphoiden Rundzellen, kann in unterschiedlich differenzierte Zell-Lagen unterteilt werden: in eine *basale* Zellschicht, in eine (allerdings nur inkonstant vorhandene) *intermediäre* Zellschicht mit polygonal gegeneinander abgekanteten Zellen und in eine *apikale*, mucicarminophile Zylinderzellschicht. Das Cytoplasma dieser apikalen Zell-Lage enthält zudem Diastase-resistente, PAS-positive Einschlüsse (Landboe-Christensen und Parapat, 1974; Fenger und Filipe, 1977). Diese Zellen besitzen die Fähigkeit der merokrinen Sekretion (Krinocytose).

Im Bereich der transitonalen Epithelzone, die als Rest der embryonalen Cloace angesehen wird, münden auch die beim Menschen rudimentären Proctodaealdrüsen (Hamperl, 1925, 1974), deren Gangsysteme zumeist eine gleichartige Epithelauskleidung erkennen lassen.

Das im Grenzbereich der *Linea dentata* gelegene (ano-rectale) Übergangsepithel kann zum Ausgangspunkt einer histologisch besonders charakterisierbaren Carcinomform werden: der *transitionalen cloacogenen* oder *basaloiden* Carcinome (Schechterman, 1960; Lone et al., 1960; Grodsky, 1963 und 1969; Pang und Morson, 1967; Klotz et al., 1967; Fisher, 1969). Über vier Beobachtungen dieser seltenen Tumorform soll im folgenden unter vorwiegend elektronenmikroskopischen Aspekten berichtet werden.

Kasuistik

Fall 1 (B.K., weibl., 53 Jahre): Zustand nach Hemicolektomie (7 Jahre ante exitum) mit ileo-rectaler Anastomose wegen schwerer, medikamentös (Steroide, Salazosulfapyridin) nicht beeinflussbarer Colitis ulcerosa. Im Rectum persistierende Entzündung: wiederholte Rectumbiopsien ergaben immer eine chronisch aktive Proctitis ulcerosa (vgl.: Otto und Gebbers, 1978). Laborchemie: leichte Anämie, gering beschleunigte BSG (17/38 mm n.W.). Seit Anfang 1975 zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit erheblichen Gewichtsverlusten. Defäkationsbeschwerden, Tenesmen. Bei der klinischen Durchuntersuchung (November 1976) fand sich eine "derb-knotige Infiltrati-

tion“ des pararectalen Weichgewebes mit einer leichten zirkulären Stenose im Anastomosenbereich. Bei der abdominoperinealen Rectumamputation mit Anlage eines endständigen Anus praeternaturalis fand sich ein ausgedehnter, in der Darmwand und im para-rectalen Weichgewebe lokalisierte Tumor mit Infiltration der regionären Lymphknoten und stenosierender Infiltration der Ureteren. 10 Tage post operationem Exitus an Urosepsis.

Fall 2 (K.E., weibl., 54 Jahre): Seit März 1976 Schmerzen in der Kreuzbeinregion, zunehmende Obstipation, gelegentlich Schleimabgang, keine Blutungen.

Befund. Etwa 5 cm durchmessender polypoider Tumor 4 cm oberhalb der Linea dentata. Die klinischen, röntgenologischen und laborchemischen Befunde waren ohne Besonderheiten. Es wurde eine abdominoperineale Rectumamputation mit Anlage eines endständigen Anus praeternaturalis sigmoidalis durchgeführt. Die Operationsradikalität war infolge tumoröser Infiltration des pararectalen Weichgewebes eingeschränkt. Eine adjuvante Strahlentherapie wurde zunächst abgelehnt. Im März 1977 (4 Monate post operationem) Verdacht auf lokales Tumorrezidiv. Im Juni 1977 Sicherung des Rezidivs und Einleitung einer palliativen Strahlenbehandlung, die nach 15 Gy Gesamtdosis (Telekobalt, Betatron) von der Patientin abgebrochen wurde.

Dezember 1977. Ausgedehntes intrapelvin Tumorrezidiv. Vervollständigung der Strahlenbehandlung auf 50 Gy Gesamtdosis. Bis Mai 1978 anhaltende Besserung, seither rapide Verschlechterung mit Nachweis von Fernmetastasen (Leber, Lunge, Wirbelsäule).

Fall 3 (H. Sch., weibl., 70 Jahre): 12-monatige Blutungsanamnese, defäkationsunabhängig. Mehrfache Untersuchungen ergaben jedoch keinen krankhaften Befund. Schließlich fand sich im Juli 1977 ein etwa 2 cm durchmessernder, polypoider, zentral exulzerierter Tumor im ano-rectalen Übergang mit Infiltration der Sphinctermuskulatur. Die Patientin wurde mit 25 Gy Telekobalt/Betatron in 10 Fraktionen vorbestrahlt (Stehfelder auf die Anal- und Inguinalregion). Nach 4-tägigem Intervall radikale abdomino-perineale Rectumamputation mit Anlage eines endständigen Anus praeternaturalis sigmoidalis. Störungsfreier postoperativer Verlauf ohne Anhalt für Tumorrezidiv.

Fall 4 (B.K., männl., 79 Jahre): Seit mehreren Monaten Durchfallneigung, zunehmender Schleimabgang, kaum Blutungen. Gewichtsverlust, Inappetenz.

Befund. Zirkulär wachsender, zentral exulzerierter Tumor 4 cm oberhalb der Linea dentata. Wegen allgemeiner Inoperabilität wurde lediglich eine transanale Tumorabtragung durchgeführt. Fraktionierte Nachbestrahlung mit insgesamt 50 Gy Telekobalt/Betatron auf die Region des kleinen Beckens unter Stehfeldbedingungen (Mehrfelderbestrahlung). Computertomographisch keine Tumorprogression, sieben Monate post operationem.

Histomorphologische Methoden

Für lichtmikroskopische Untersuchungen wurde Biopsie- und Operationsmaterial in 4%igem, neutral gepuffertem Formalin und in Bouin'scher Lösung fixiert. Einbettung in Paraffin und Kunstharz (Acrylat). Färbungen: Hämatoxylin-Eosin, PAS, Mucicarmin nach Mayer, Gomori, Movat, Keratin-(CHESA-) Färbung.

Für elektronenmikroskopische Untersuchungen wurde Biopsiematerial fixiert:

1. in 3%igem Glutaraldehyd-Na-Cacodylatpuffer (pH 7,2-7,4) mit Nachfixierung in 1%igem OsO₄,

2. in Dalton'scher Lösung.

Die Entwässerung der Präparate erfolgte in der aufsteigenden Alkoholreihe, die Einbettung in Epon 812. Kontrastierung der Ultradünnabschnitte mit Uranyl-acetat und Bleicitrat. Die Auswertung erfolgte am Zeiss-Elektronenmikroskop EM 9 A.

Ergebnisse

Die transitionalen cloacogenen Carcinome der recto-analen Region wachsen teils polypoid-exophytisch (Fall 2 und 3), teils im Niveau der Schleimhaut (Fall

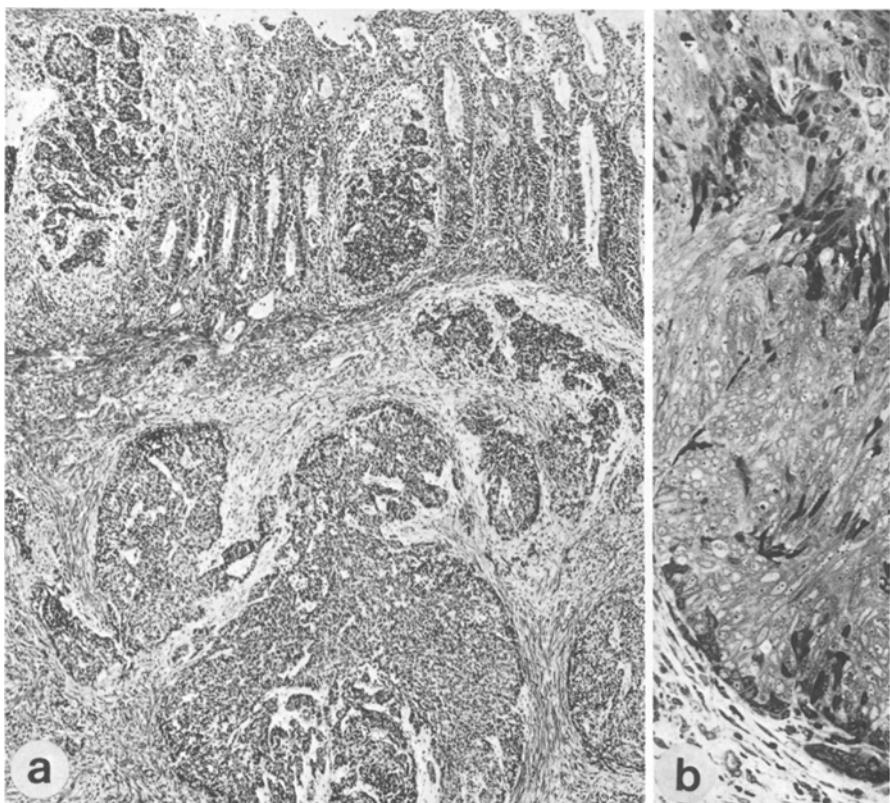


Abb. 1 a u. b. Transitionales cloacogenes (basaloïdes) Carcinom mit unterminierender Infiltration der Rectumschleimhaut. Primärlokalisation: Proctodaealdrüsen. **a** Übersicht. Gomori. Vergr. 80×.
b Ausschnitt: solider Epithelzapfen relativ monomorph differenzierter Carcinomzellen. Semidünn-schnitt, Toluidinblau. Vergr. 320× (Fall 1; J.Nr. 35.534/76)

4) mit einer ausgesprochenen Neigung zu mehr oder weniger tiefen Ulcerationen (*Ulcus rodens*) oder entlang der Proctodaealdrüsen mit einer die Schleimhaut fuchsbau-artig unterminierenden Infiltration des para-rectalen Weichgewebes (Fall 1).

Histologisch zeigen die transitionalen cloacogenen Carcinome eine durchaus unterschiedliche Differenzierung hinsichtlich cytoplasmatischer Funktionsmerkmale im Vergleich zum transitionalen Ausgangsgewebe (Isoplasie, Prosoplasie, Anaplasie).

Relativ häufig findet man als „gewebliche Einheit“ organoid-solide Verbände von (basaloïden) Tumorzellen (Abb. 1). Sie durchsetzen alle Darmwandschichten im Sinne einer geschwulst-typischen Invasion. Vor allem die soliden und hochdifferenzierten (isoplastischen/prosoplastischen) Tumorzell-Komplexe lassen in der Peripherie palisadenartig geordnete Zellformationen erkennen (Abb. 2), allerdings nie in so charakteristischer Form wie bei den typischen Basaliomen der äußeren Haut und des ektodermalen Proctodaeum. Die Palisadenstellung kann

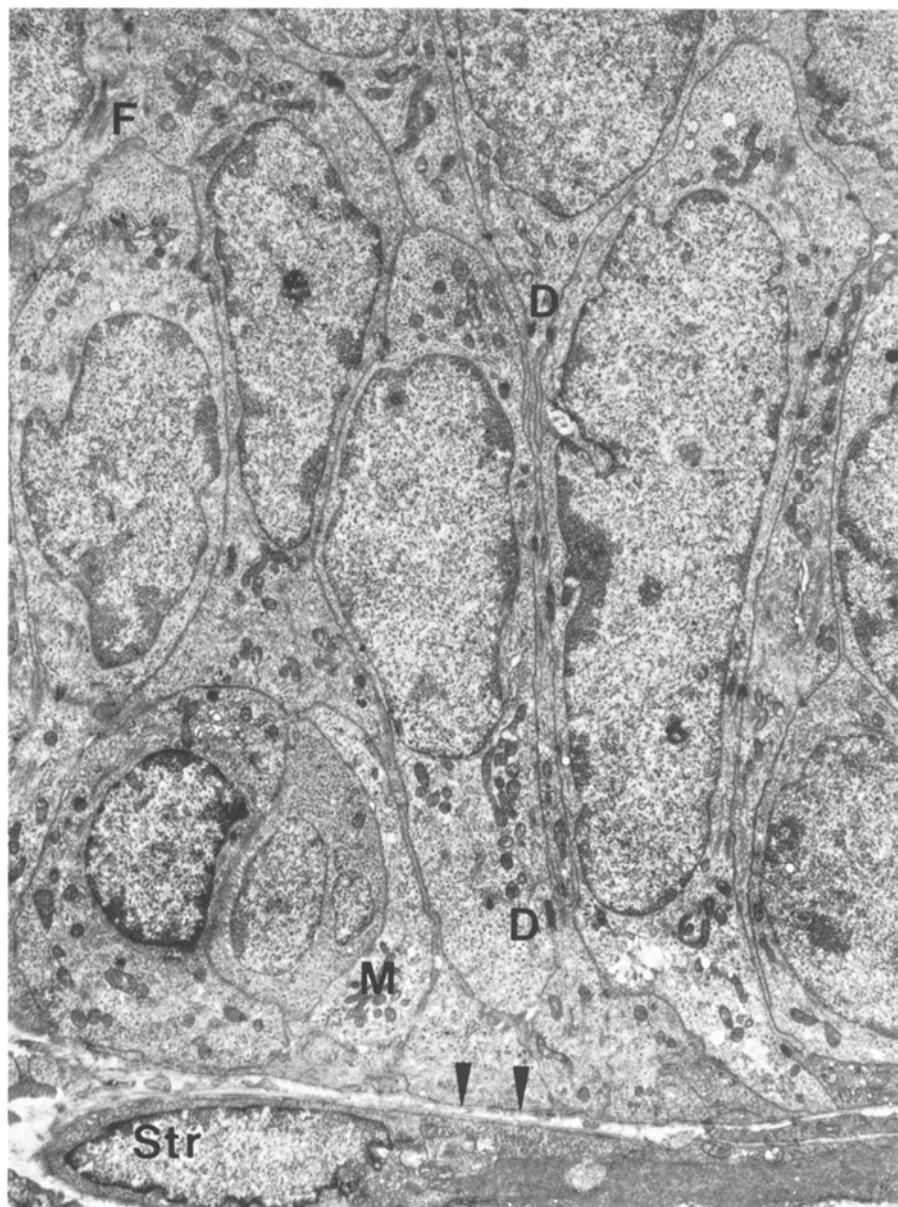


Abb. 2. Basaloide Tumorzellen mit angedeuteter Palisadenstellung. Desmosomen (D). Mitochondrien (M). Filamente (F). Tumorstroma (Str). Die Pfeile markieren eine sehr schmale und z.T. unterbrochene Basalmembran. Kontrastierung: Bleicitrat und Uranylacetat. Vergr. 9400 \times (Fall 3; J.Nr. 24.876/77)

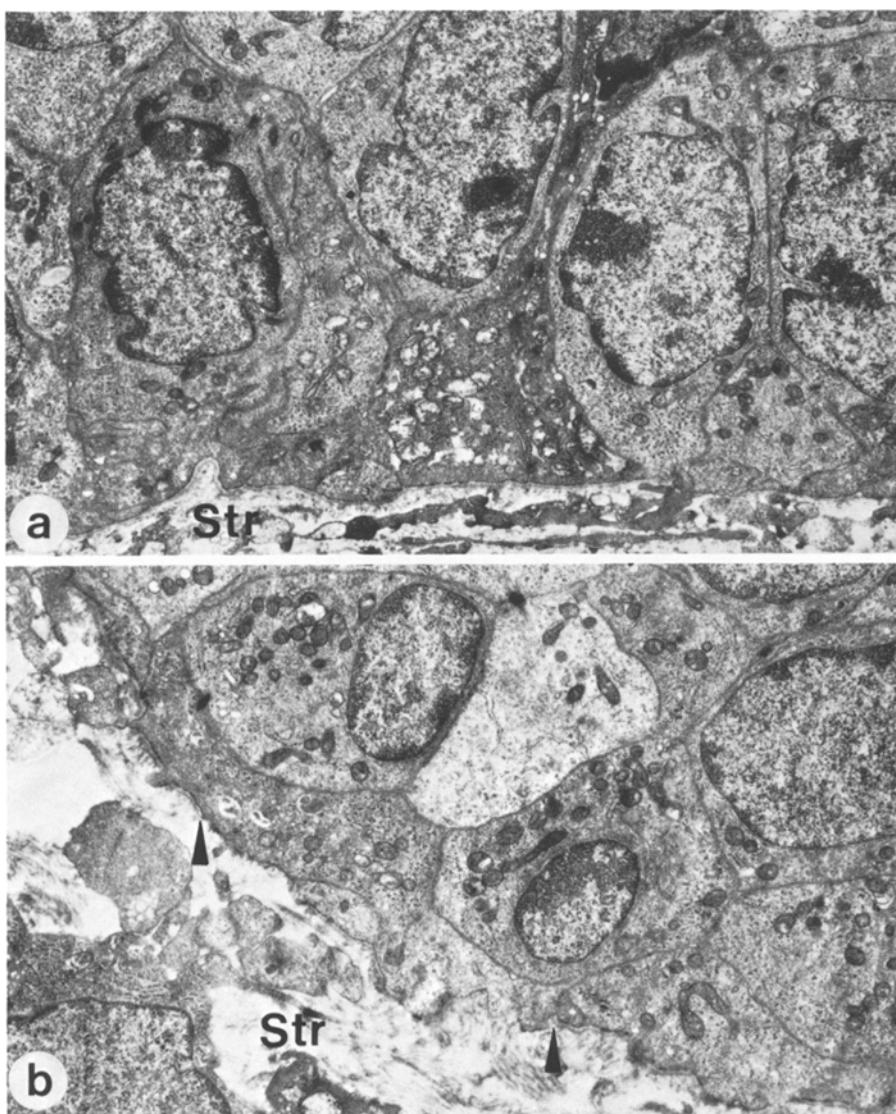


Abb. 3 a u. b. Periphere Tumorzapfen mit polygonal gegeneinander abgekanteten Zellen und ohne typische Palisadenstellung. Schmale, z.T. unterbrochene (*Pfeile*) Basalmembran. Tumorstroma (*Str*). Kontrastierung: Bleicitrat und Uranylacetat. Vergr. 9100 \times (Fall 2; J.Nr. 34.534/76)

auch in isoplastischen Tumoren partiell oder total verloren gehen (Abb. 3). Im Zentrum der Tumorzell-Komplexe findet man zumeist länglich-ovale und/oder polygonal gegeneinander abgekantete Carcinomzellen. In der herkömmlichen Lichtmikroskopie erscheinen sie hyperchromatisch. Semidünnsschnitte indessen (Abb. 1b) und elektronenmikroskopische Aufnahmen (Abb. 4) zeigen aber, daß bei entsprechend optimalen Präparationstechniken die Zellkerne eher

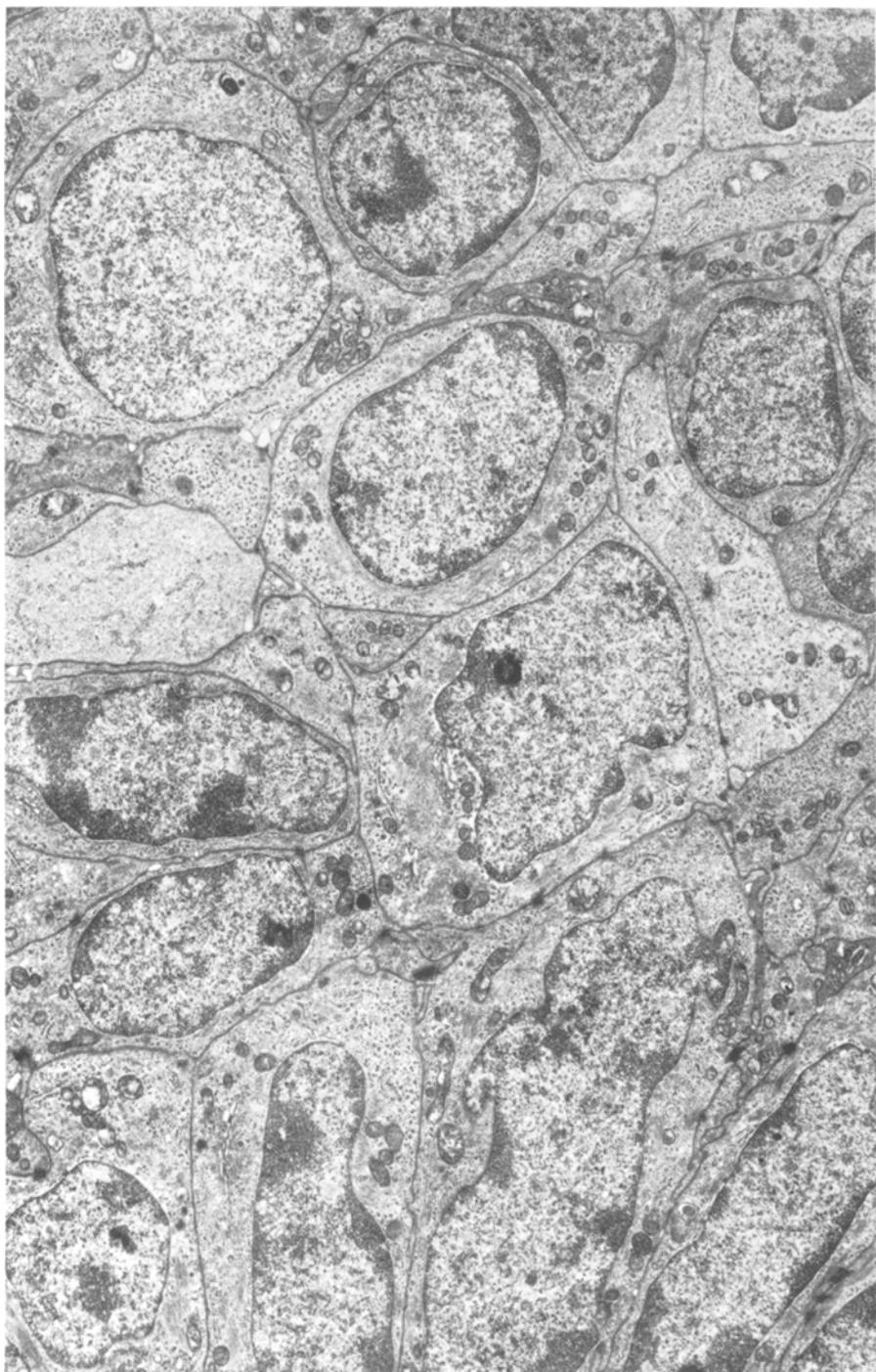


Abb. 4. Hochdifferenziertes transitionales cloacogenes Carcinom. Ausschnitt aus Tumormitte mit relativ isomorphen und polygonal gegeneinander abgekanteten Tumorzellen. Kontrastierung: Bleicitrat und Uranylacetat. Vergr. 9400× (Fall 3; J.Nr. 24.876/77)

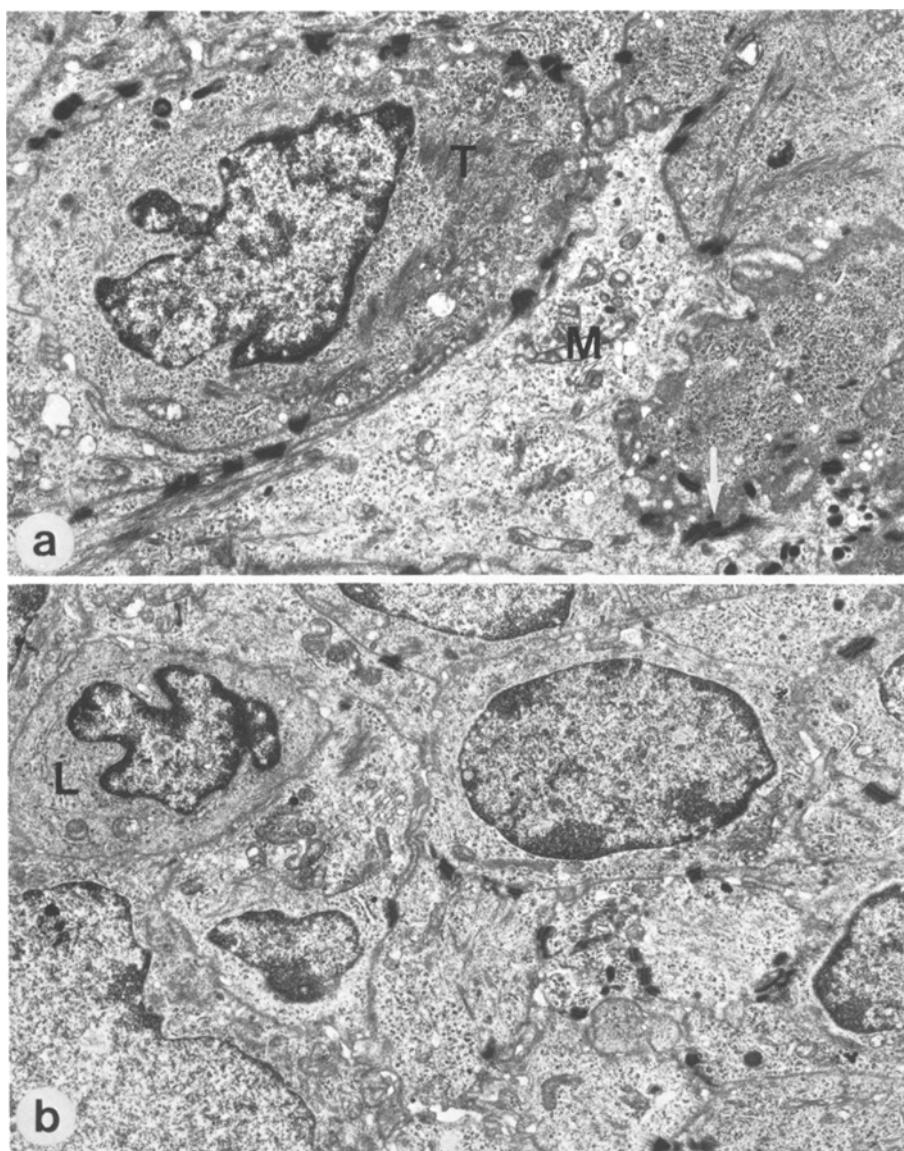


Abb. 5a u. b. Hochdifferenziertes transitionales cloacogenes Carcinom (gleicher Fall wie Abb. 4). Oft ausgesprochen plumpe Desmosomen (*Pfeil*). Tonofilamente (*T*). Mitochondrien (*M*). Lymphocyt (*L*). Kontrastierung: Bleicitrat und Uranylacetat. Vergr. 9400×

euchromatisch sind mit nur geringen marginalen Chromatinkondensationen. Eine stärkere Anisonukleose besteht nicht. Die relativ großen Zellkerne sind zumeist länglich-oval konfiguriert und kaum je tiefer gekerbt. Selten findet man Mitosen. Die Tumorzellen sind vergleichsweise arm an Zellorganellen. Neben freien Ribosomen enthalten sie vor allem unregelmäßig durchflochtene

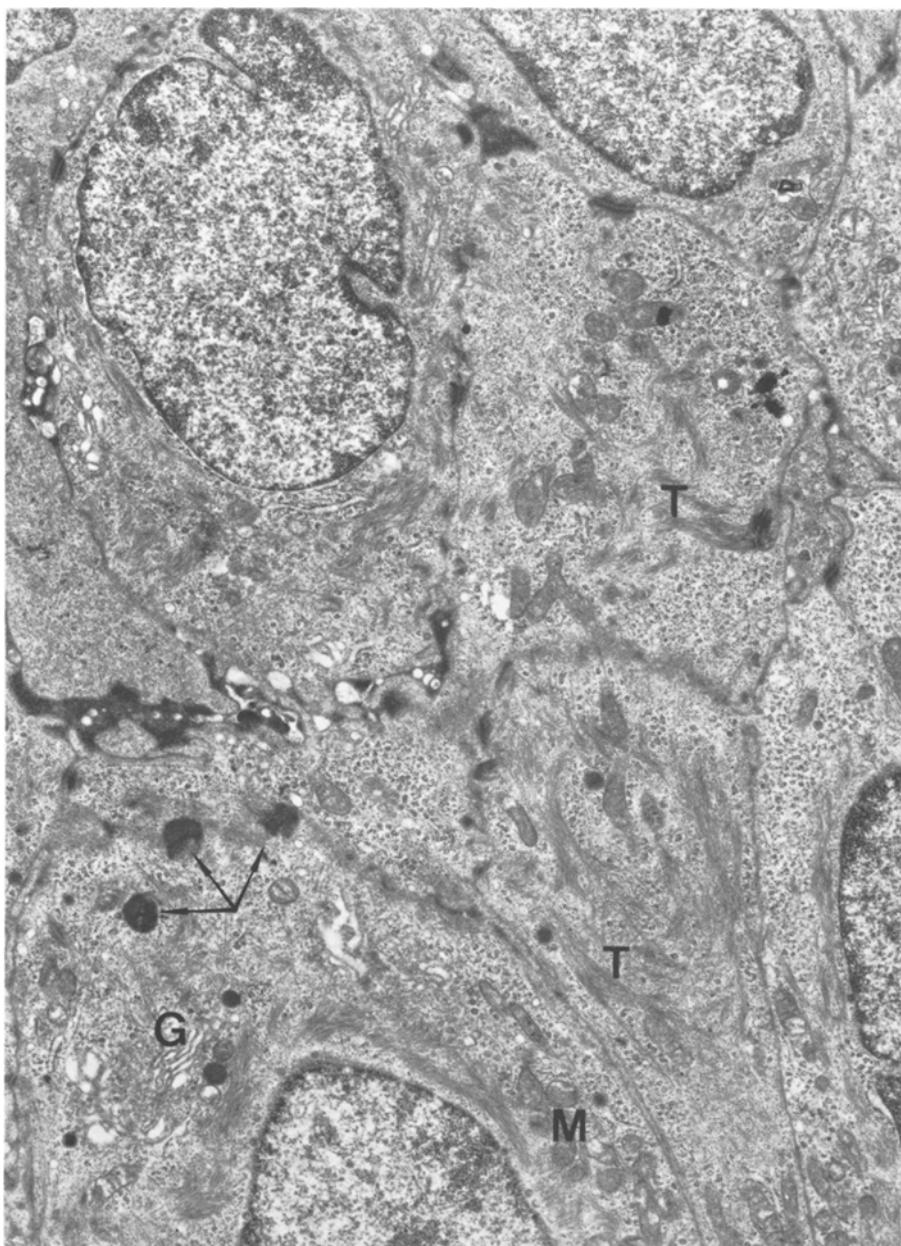


Abb. 6. Transitionales cloacogenes Carcinom mit zahlreichen Tonofibrillen (*T*), die an desmosomalen Haftpunkten inserieren. Mitochondrien (*M*). Golgi-Apparat (*G*) mit primären Lysosomen. Die Pfeile markieren sekundäre Lysosomen. Zwischen den Tumorzellen z.T. eine homogen-osmiophile Matrix. Kontrastierung: Bleicitrat und Uranylacetat. Vergr. 10400× (Fall 2; J.Nr. 34.534/76)

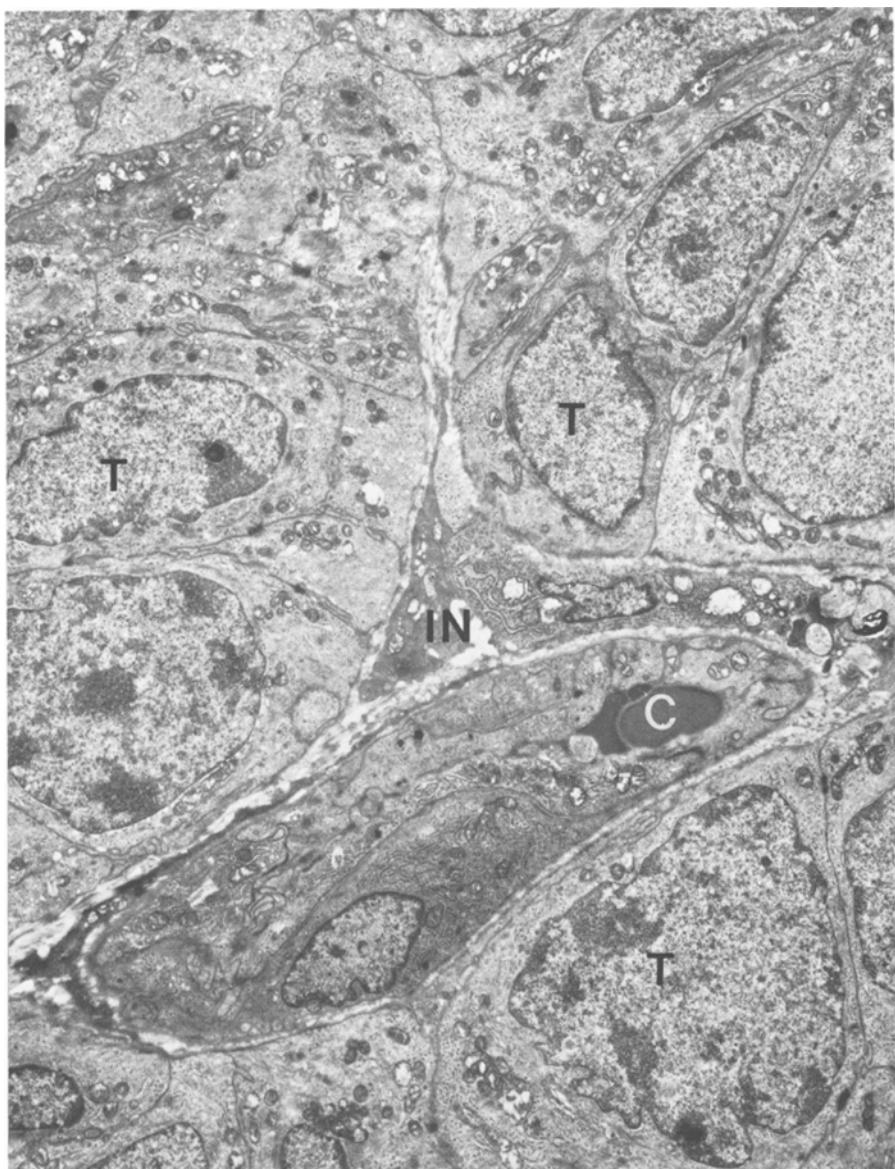


Abb. 7. Drei an eine Capillare (C) angrenzende Tumorzapfen (T) eines plexiformen transitionalen cloacogenen Carcinoms. Schmales Interstitium mit histiocytären Zellen (IN). Kontrastierung: Bleicitrat und Uranylacetat. Vergr. 9200× (Fall 2; J.Nr. 34.534/76)

Tonofilamente, die an oft auffallend großen und plumpen Desmosomen und Halb-Desmosomen inserieren (Abb. 5). Gelegentlich zeigen die Tonofilamente eine besondere peri-nukleäre Anordnung, wobei zwischen den Filamenten und der Kernmembran ein an Ribosomen reicher aber Filament-leerer Hof durchaus an Keratinocyten erinnert. Indessen konnten wir in keinem der Tumoren Kerato-

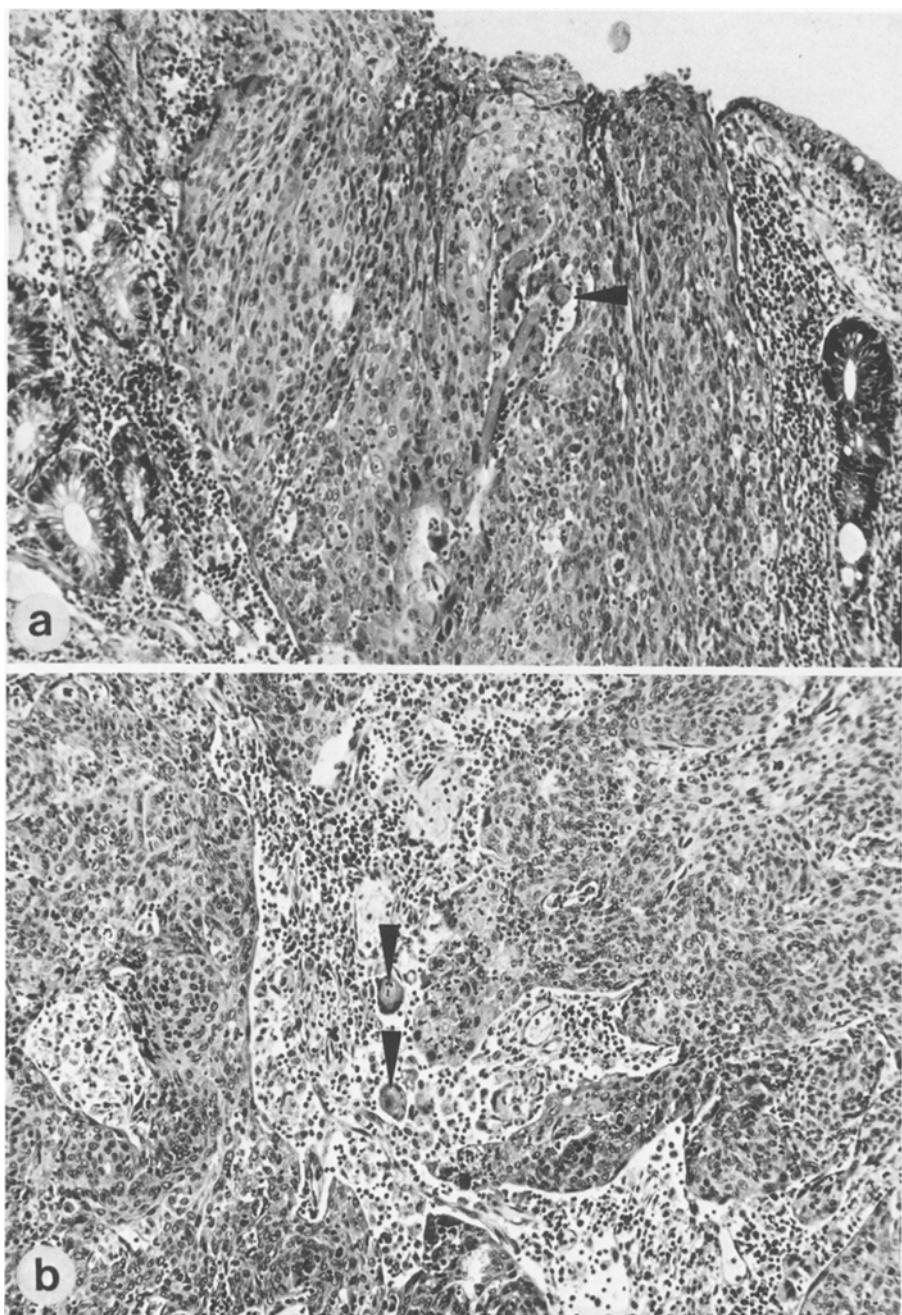


Abb. 8a u. b. Gering verhorrendes Plattenepithel des Analkanals. Die Pfeile markieren die nur vereinzelt nachweisbaren Hornperlen. **a** Rectumschleimhaut. **b** Zugehörige Submucosa. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 240× (F.B., weibl., 60 Jahre; J.Nr. 2.364/78)

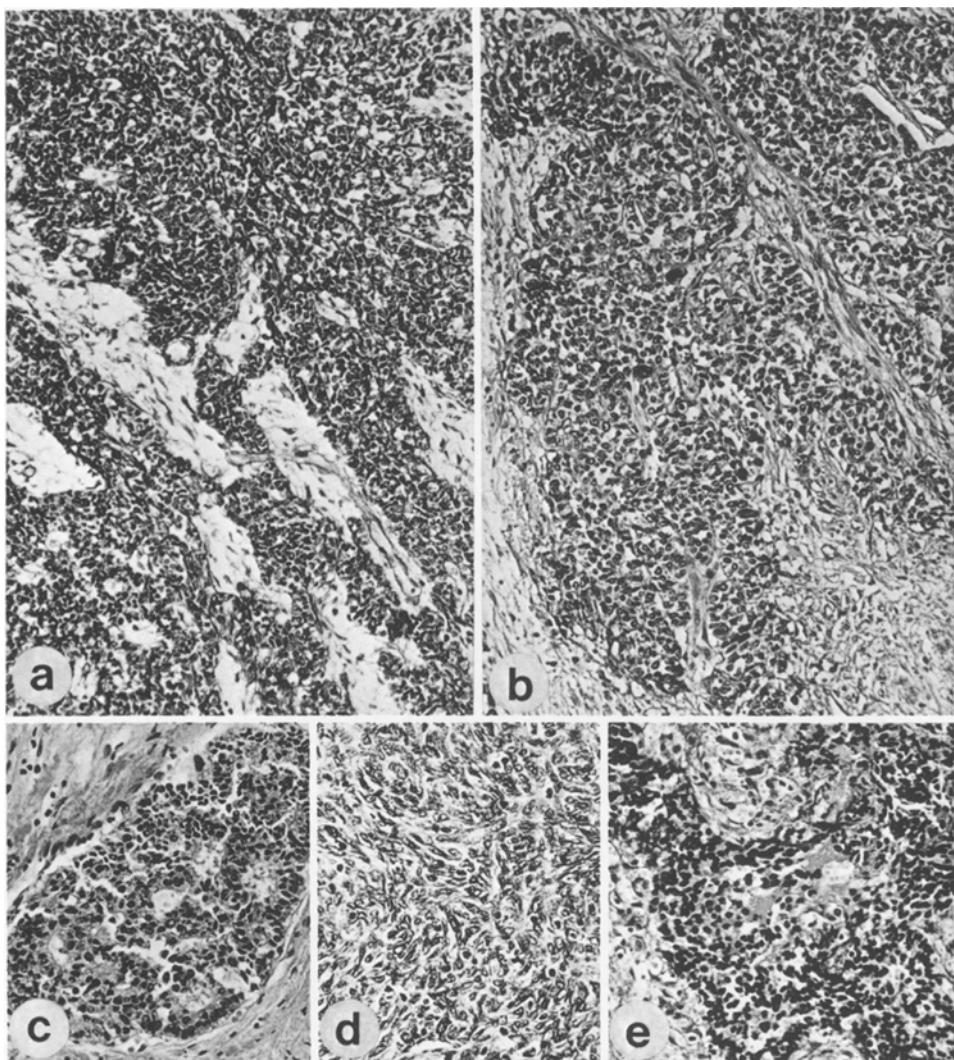


Abb. 9a–e. Verschiedene Differenzierungsformen transitionaler cloacogener Carcinome. **a** und **b** Plexiforme und fingerartig spreitende Tumorformationen mit relativ großen Tumorzellen. In der Peripherie keine typische Palisadenstellung. Gomori. Vergr. 240× (Fall 2; J.Nr. 34.534/76). **c** Adenoid-cystische Tumorformationen. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 180× (Fall 3; J.Nr. 24.876/77). **d** und **e** Anaplastische Tumordifferenzierungen: teils spindelzellig (**d**), teils kleinzellig (**e**). Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 180× (Fall 4; J.Nr. 331/77)

hyalin bzw. Keratohyalingranula oder sog. „membrane-coating granules“ nachweisen, weder elektronenoptisch noch lichtmikroskopisch mit Hilfe der Keratinfärbung (CHESA-Färbung). Nur selten ordnen sich die Filamente zu breiteren Fibrillen (Abb. 6).

Mitochondrien, rauhes endoplasmatisches Reticulum und Golgi-Vesikel sind selten. Einzelne Tumorzellen enthalten lysosomale Einschlüsse (Abb. 6).

Die desmosomalen Haftpunkte zwischen den Tumorzellen sind bezüglich der Form, Größe und Zahl von Tumorareal zu Tumorareal sehr variable. Die für das Stratum spinosum des ektodermalen Proctodaeum bzw. der äußereren Haut typischen „interzellulären Brücken“ fehlen. Gelegentlich sieht man zwischen den „basaloiden“ Tumorzellen unterschiedlich breite Spalträume, die vereinzelt ein homogen-osmiophiles Material enthalten (Abb. 6).

Die einzelnen Tumorzellzapfen (Abb. 7) werden zum Stroma hin von einer auffallend schmalen und zumeist mehrfach unterbrochenen (Abb. 3) Basalmembran umgrenzt. Eine celluläre Stromareaktion lag bei keinem der untersuchten Tumoren vor. Auch darin unterscheiden sich die transitionalen cloacogenen Carcinome sowohl von den typischen Basaliomen als auch von den epidermoiden Carcinomen (Abb. 8) des ektodermalen Proctodaeum.

In den zentralen Partien größerer Tumorzell-Komplexe können sich pseudocystische Regressionen entwickeln. Insgesamt aber (und auch das scheint diese Tumoren in besonderem Maße zu charakterisieren) sind regressive Veränderungen in Form etwa von Nekrosen und/oder Einblutungen sehr selten. Dagegen findet man adenoid-cystische Differenzierungen (Abb. 9c) mit merokrinen Sekretionsphänomenen. Innerhalb der Drüsennichtungen läßt sich mucicarmine- und/oder PAS-positives Material nachweisen. Im Sinne einer zunehmenden Anaplasie sind trabekuläre und plexiforme Tumorstrukturen nachweisbar, wobei der Verlust der organoid-soliden Architektur mit einer stärker werdenden cellulären Atypie korreliert. Ausgesprochen anaplastische Tumorbilder findet man in Form spindelzelliger (Abb. 9d) und kleinzellig-hyperchromatischer „Differenzierungen“ (Abb. 9e). Letztere erinnern hinsichtlich des cytologischen Befundes an „oat-cell“-Carcinome der Lunge. Andererseits neigen die transitionalen cloacogenen Carcinome zu einer gleichsam zentrifugalen, vielstrahligen Infiltration angrenzender Stromaareale, so daß netz- oder auch finger-artig formierte Tumorverbände entstehen (Abb. 9a and b) mit einer oft ausgeprägten Dissoziation einzelner und dann sozusagen perlchnurartig geordneten Tumorzellen.

Diskussion

Die transitionalen cloacogenen Carcinome des Analkanals sind selten (Morson, 1960; Grodsky, 1963; Cullen et al., 1966; Pang und Morson, 1967; Morson und Pang, 1968; Bensaude und Nora, 1968). Im eigenen Material machen sie lediglich 1,4% aller ano-rectalen Carcinome aus (Tabelle 1.). Schechterman (1960) sowie Klotz et al. (1967) geben ihre Häufigkeit mit 2,0 bzw. 2,7% an.

Die transitionalen cloacogenen Carcinome der ano-rectalen Übergangsregion sind in der Literatur unter sehr verschiedenen Synonyma beschrieben worden: „Basalzellen-Carcinom“, „muco-epidermoides“ bzw. „adenoid-cystisches Carcinom“, „Adenoacanthom“, „basaloides“ Carcinom bzw. Plattenepithelcarcinom, „basaloides kleinzelliges“ bzw. „baso-squamöses“ oder „undifferenziertes“, „anaplastisches“ Carcinom (Kay, 1954; Manheim und Alexander, 1955; Bunstock, 1958; Berg et al., 1960; Lone et al., 1960; Wood, 1967).

Der neuerdings auch in der WHO-Nomenklatur (Morson und Sobin, 1976) verwandte Terminus „basaloid“ geht u.W. auf Wittoesch et al. (1957) zurück,

Tabelle 1. Häufigkeitsverteilung maligner Tumoren der ano-rectalen Region im chirurgischen Einsendegut (1976–1978) des Pathologischen Institutes der Universität Hamburg ($n=286$)

Tumortyp	n	%
Adenocarcinom	233	81,5
Plattenepithel-Carcinom	37	12,9
Sarkome (Rhabdomyosarkom, Liposarkom)	5	1,7
Basaloide Carcinom	4	1,4
Maligne Melanom	3	1,0
Carcinoide	2	0,7
Morbus Bowen	2	0,7

die mit dieser Bezeichnung *zwei* besondere Tumordifferenzierungen von den „gewöhnlichen“ Basaliomen einerseits und von eindeutig epidermoiden Carcinomen des ektodermalen Proctodaeum andererseits abgrenzen wollten: 1. sog. *basaloide Plattenepithel-Carcinome* (ohne Verhornung) und 2. ausgesprochen *anaplastische „kleinzellig-basaloide“ Carcinome* mit außerordentlich schlechter Prognose, die in ihrem cytologischen Erscheinungsbild auffallend stark an die sog. „oat cell“-Carcinome der Lunge erinnern. Wittoesch et al. (1957) unterschieden bei den *analnen „Basalzell“-Tumoren* phänotypisch fünf Gruppen:

1. Basalzellen-Epitheliome (Basaliome),
2. basaloide kleinzellige Carcinome,
3. basaloide Plattenepithel-Carcinome,
4. papilläre Plattenepithel-Carcinome und
5. sog. Adnex-Tumoren.

Nach Wittoesch et al. (1957) manifestieren sich die „basaloiden kleinzelligen“ Carcinome besonders häufig im Bereich der Linea dentata; es sind die im eigentlichen Sinne als transitionale cloacogene Carcinome zu bezeichnenden Tumoren. Die basaloiden Plattenepithel-Carcinome waren ohne besonderes Lokalisationsmuster gleichsam disseminiert im Analkanal angeordnet, während die „gewöhnlichen“ Basaliome ausschließlich im Bereich der äußeren Analhaut (der sog. Zona cutane externa) lokalisiert waren.

Mit der Bezeichnung „cloacogen“ (Grinvalsky und Helwig, 1956; Schechterman, 1960; Klotz et al., 1967; Grodsky, 1969) soll die Beziehung zu Resten der embryonalen Cloace deutlich gemacht werden, die als Übergangszone („Transitional-Zone“) entodermales Rectum und ektodermalem Proctodaeum verbindet (Herrmann, 1880; Hamperl, 1925; Tucker und Hellwig, 1935). Die transitionalen cloacogenen Carcinome wären mithin Tumoren einer persistierenden embryonalen Struktur. Die bemerkenswert variabel strukturierte Lamina epithelialis mucosae (Robin und Cadiat, 1874; Duret, 1879; Herrmann, 1880; Herrmann und Desfosses, 1880; Tucker und Hellwig, 1935; Parks, 1958; Walls, 1958; Landboe-Christensen und Parapat, 1974) dieser Übergangszone erklärt u.M.n. die phänotypische Vielfalt der dieser besonderen Epithelzone histogenetisch zugeordneten Tumoren („basaloid“, plexiform, adenoid-cystisch, mucoepidermoid, anaplastisch). Gleichwohl zeigt der überwiegende Teil der transitionalen cloacogenen Carcinome organoid-solide bzw. plexiforme Strukturen, wobei

nach den vorliegenden elektronenmikroskopischen Befunden zumeist ausgesprochen isomorphe Zellbilder vorherrschen.

Klotz et al. (1967) haben zufolge zytologisch unterschiedlicher Differenzierungsgrade ein *Tumor-Grading* und aufgrund der Tatsache, ob die cloacogenen Carcinome auch epidermoide Anteile enthalten, eine *Typisierung* vorgenommen:

Grading

- Grad I: Hochdifferenziert, solide. Uniforme Tumorzellen. Palisadenstellung.
- Grad II: Leichte Anisozytose und -nukleose. Gegenüber I vermehrt Mitosen. Palisadenstellung.
- Grad III: Zunehmende Zellpolymorphie. Mitosen. Partieller oder totaler Verlust der Palisadenstellung.
- Grad IV: Kleinzelig-anaplastisch.

Typisierung

- Typ A: Ohne epidermoide Differenzierung.
- Typ B: Kleine, im Zentrum der Carcinom-Nester gelegene Verhorngungszonen.
- Typ C: Areale mit keratinisierten Tumorzellen, mit oder ohne Hornperlen.

Eine derart subtile Differenzierung besitzt prognostisch aber keine zwingende Relevanz, vor allem hinsichtlich der Tumor-Typisierung. Prognostisch relevant ist lediglich die Unterscheidung zwischen den *Grading*-Gruppen I/II, III und IV (vgl. Abb. 10). Größere Übersichtsarbeiten (Schecherman, 1960; Pang und Morson, 1967; Morson und Pang 1968) haben gezeigt, daß die hochdifferenzierten isoplastischen, d.h. organoid-soliden transitionalen cloacogenen Carcinome (*Grading*-Gruppe I) eine 5-Jahres-Überlebensrate von 90% haben, d.h. sie sind zumeist kurativ operabel. Patienten der *Grading*-Gruppe II mit anaplastischen Tumoranteilen, aber auch solche mit *prosoplastischer* Carcinom-Komponente und/oder mit adenoid-cystischen Differenzierungen im Sinne der *Isoplasie* weisen eine 5-Jahres-Überlebensrate von 60% auf. Patienten mit anaplastischen transitionalen cloacogenen Carcinomen (*Grading*-Gruppe III) überleben in der Regel nur Wochen, allenfalls wenige Monate. Eine kurative Therapie ist zumeist nicht mehr möglich. Mit zunehmender Anaplasie, d.h. mit dem Verlust cytoplasmatischer Funktionsmerkmale, neigen die transitionalen cloacogenen Carcinome verstärkt zur lymphogenen und hämatogenen Metastasierung (Klotz et al., 1967).

Die transitionalen cloacogenen Carcinome sind vergleichsweise strahlensensibel. Das trifft für alle *Grading*-Gruppen zu. Durch eine prä- oder post-operative Strahlentherapie kann die Prognose durchaus verbessert werden. Es scheint, daß vor allem auch die relativ hohen lokalen Rezidivquoten der *Grading*-Gruppen II und III vermindert werden können.

Sowohl das klinisch-biologische Verhalten der transitionalen cloacogenen Carcinome als auch Histologie und Elektronenmikroskopie (vergl. auch: Fisher, 1969) sprechen für eine besondere Tumorform, die aus therapeutisch-prognostischen Gründen einmal von den „gewöhnlichen“ Basaliomen, zum anderen von den verhornten und nicht-verhornten Plattenepithel-Carcinomen des ektodermalen Proctodaeum abgrenzen ist. Als biologisch bemerkenswertes Phänomen der transitionalen cloacogenen Carcinome – und auch das grenzt sie von den „gewöhnlichen“ Basaliomen und von den epidermoiden Carcino-

Transitionale cloacogene Carcinome

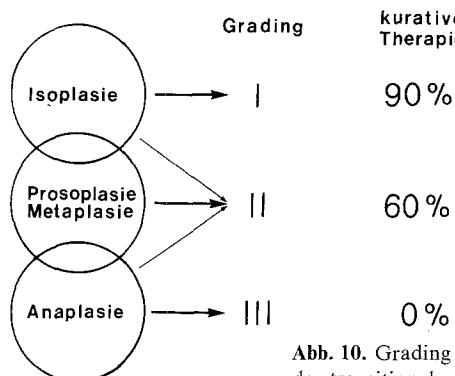


Abb. 10. Grading und kurative Therapie (5-Jahres-Überlebensrate) der transitionalen cloacogenen Carcinome in Relation zu cytoplasmatischen Funktionsmerkmalen

men ab – erscheint uns zudem das nahezu völlige Ausbleiben einer entzündlichen (lokal-immunologischen) Stromareaktion.

Literatur

- Bensaude, A., Nora, J.: Differential diagnosis of carcinoma of the anal margin. Proc. roy Soc. Med. **61**, 624–626 (1968)
- Berg, J.W., Lone, F., Stearns, M.W.: Mucoepidermoid anal cancer. Cancer (Philad.) **13**, 914–916 (1960)
- Breathnach, A.S.: An atlas of the ultrastructure of human skin. Development, differentiation, and postnatal features. London: J. & A. Churchill 1971
- Bunstock, W.H.: Basal carcinoma of the anus. Am. J. Surg. **95**, 822–825 (1958)
- Cullen, P.K., Pontius, E.E., Sanders, R.J.: Cloacogenic anorectal carcinoma. Dis. Colon Rectum **9**, 1–12 (1966)
- Duret, M.: Recherces sur la pathogénie des hemorroides. Arch. gén. Med. **4**, 641–665 (1879)
- Ewing, M.R.: The white line of Hilton. Proc. roy. Soc. Med. **47**, 525–530 (1954)
- Fenger, C.: The anal transitional zone. A method for macroscopic demonstration. Acta path. microbiol. scand., Sect. A, **86**, 225–230 (1978)
- Fenger, C., Filipe, M.I.: Pathology of the anal glands with special reference to their mucin histochemistry. Acta path. microbiol. scand., Sect. A, **85**, 273–285 (1977)
- Fisher, E.R.: The basal cell nature of the so-called transitional cloacogenic carcinoma of anus as revealed by electron microscopy. Cancer (Philad.) **24**, 312–322 (1969)
- Grinvalsky, H.T., Helwig, E.B.: Carcinoma of the ano-rectal junction. I. Histological considerations. Cancer (Philad.) **9**, 480–488 (1956)
- Grodsky, L.: Cloacogenic cancer of anorectal junction. Report of 7 cases. Dis. Colon Rectum **6**, 37–44 (1963)
- Grodsky, L.: Current concepts on cloacogenic transitional cell anorectal cancers. J. Am. Med. Ass. **207**, 2057–2061 (1969)
- Hamperl, H.: Über Anal- und Circumanaldrüsen. 2. Mitteilg. Über die analen und circumanalen Drüsen des Menschen. Z. wiss. Zool. **124**, 542–558 (1925)
- Hamperl, H.: Über „Analzysten“. Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. **363**, 175–178 (1974)
- Herrmann, G.: Sur la structure et le développement de la muqueuse anale. J. Anat. Physiol. (Paris) **16**, 434–472 (1880)
- Herrmann, G., Desfosses, L.: Sur la muqueuse de la région cloacale de rectum. C.R. Acad. Sci. (Paris) **90**, 1301–1302 (1880)

- Kay, S.: Mucoepidermoid carcinoma of anal canal and its relation to anal ducts. *Cancer* (Philad.) **7**, 359–366 (1954)
- Klotz, R.G., Pamukcoglu, Th., Souilliard, D.H.: Transitional cloacogenic carcinoma of the anal canal. Clinicopathologic study of three hundred seventy-three cases. *Cancer* (Philad.) **20**, 1727–1745 (1967)
- Landboe-Christensen, E., Parapat, S.B.: Staining of the mucosal surface of the human digestive tract. *J. intern. Res. Comm. (I.R.C.S.)* **2**, 1034 (1974)
- Lone, F., Berg, J.W., Stearns, M.W.: Basaloid tumors of the anus. *Cancer* (Philad.) **13**, 907–913 (1960)
- Manheim, S.D., Alexander, R.M.: Basal cell carcinoma occurring in a fistula-in-ano. *Am. J. Surg.* **90**, 522–525 (1955)
- Morson, B.C.: The pathology and results of treatment of squamous cell carcinoma of the anal canal and anal margin. *Proc. roy. Soc. Med.* **53**, 416–420 (1960)
- Morson, B.C., Pang, L.S.C.: Pathology of anal cancer. *Proc. roy. Soc. Med.* **61**, 623–624 (1968)
- Morson, B.C., Sobin, L.H. (Hrsg.): *Histological typing of intestinal tumors*. In: *International Histological Classification of Tumours*, No. 15. Geneva: WHO 1976
- Otto, H.F., Gebbers, J.-O.: Präcanceröse Epitheldysplasien bei Colitis ulcerosa. Untersuchungen über die biotischen Möglichkeiten der Früherfassung von Colitis-Carcinomen. *Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.* **377**, 259–276 (1978)
- Pang, L.S.C., Morson, B.C.: Basaloid carcinoma of the anal canal. *J. clin. Path.* **20**, 128–135 (1967)
- Parks, A.G.: Modern concepts of the anatomy of the anorectal region. *Post-grad. Med. J.* **34**, 360–366 (1958)
- Robin, C., Cadiat: La structure et les rapports des teguments au niveau de leur jonction dans les régions anale vulvaire et du col utérin. *J. Anat. Physiol. (Paris)* **10**, 589–605 (1874)
- Schechterman, L.: Transitional cloacogenic carcinoma. *Am. J. Proctol.* **11**, 212–232 (1960)
- Stieve, H.: Über den Verschluß des menschlichen Afters. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **21**, 642–653 (1930)
- Szent-Györgyi, A.v.: Zur Anatomie und Histologie des Teguments der Analöffnung und des Rectum. *Anat. H.* **49**, 303–336 (1913)
- Tucker, C.C., Hellwig, C.A.: Anal ducts: comparative and development histology. *Arch. Surg.* **31**, 521–530 (1935)
- Walls, E.W.: Observations on the microscopic anatomy of the human anal canal. *Br. J. Surg.* **45**, 504–512 (1958)
- Wittoesch, J.H., Woolner, L.B., Jackman, R.J.: Basal cell epithelioma and basaloid lesions of the anus. *Surg. Gynec. Obstet.* **104**, 75–80 (1957)
- Wolfe, H.R.I., Bussey, H.J.R.: Squamous-cell carcinoma of the anus. *Brit. J. Surg.* **55**, 295–301 (1968)
- Wood, D.A.: Tumors of the intestine. In: *Atlas of Tumor Pathology*, Sect. VI, Fasc. 22. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology 1967

Eingegangen am 18. Oktober 1978