

I Informationszentrum
S für
T Standards
O in der
O Onkologie



Rektumkarzinom

Auszug aus

Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien 2002

Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen

3. Auflage



W. Zuckschwerdt Verlag
München · Bern · Wien · New York

Koordination:

**Informationszentrum für
Standards in der Onkologie (ISTO)**

Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Hanauer Landstraße 194
60314 Frankfurt/Main
Tel: (0 69) 63 00 96 - 0
E – Mail: isto@krebsgesellschaft.de

Produkthaftung:

Für Angaben über Dosierungsanweisungen oder Applikationsformen kann vom Verlag oder den Autoren trotz sorgsamer Erarbeitung keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen oder der Fachinformationen der Hersteller auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

D⁴ Rektumkarzinom

Als Rektumkarzinome gelten Tumoren, deren aboraler Rand bei der Messung mit dem starren Rektoskop 16 cm oder weniger von der Anokutanlinie entfernt ist (Internationales Dokumentationssystem für das kolorektale Karzinom 1991 (6)). Die Therapie des Rektumkarzinoms sollte grundsätzlich auf der Basis einer histologischen Untersuchung geplant werden. Neben der prätherapeutischen Sicherung der Karzinomdiagnose ist eine Tumorklassifikation nach den Richtlinien der WHO anzustreben. Von Karzinom wird hier ausschließlich gesprochen, wenn atypische epitheliale Formationen in die Submukosa infiltriert sind (pT1 oder mehr). Nicht einbezogen sind sog. Mukosakarzinome und sog. intraepitheliale Karzinome (pTis), bei denen keine Metastasierung erfolgt und die durch lokale Abtragung im Gesunden ausreichend behandelt werden.

D 4.1 Prätherapeutische Diagnostik

Notwendige Untersuchungen

- ▶ Anamnese und klinische Untersuchung (einschließlich digital-rektaler Untersuchung)
- ▶ Von entscheidender Bedeutung für die Diagnose eines Rektumkarzinoms, das auf der Grundlage eines „Hereditären Kolonkarzinom ohne Polyposis (HNP-CC)“ oder der familiären adenomatösen Polyposis (FAP) auftritt, ist die ausführliche Familienanamnese. Diesbezügliche Hinweise ergeben sich aus den Amsterdam- und Bethesda-Kriterien (Tabelle 1 und Abbildung 1) und können durch molekulargenetische Untersuchungen, einschließlich des Nachweises der Mikrosatelliteninstabilität (MSI), bestätigt werden. Bei Verdacht auf ein erbliches kolorektales Karzinom sollte den Patienten bzw. ihren Familienangehörigen eine humangenetische Beratung empfohlen werden, die gemäß den „Richtlinien zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen“ der Bundesärztekammer (2) durchzuführen ist.
- ▶ Rektoskopie mit Biopsie
- ▶ Koloskopie des gesamten Kolons oder Doppelkontrasteinlauf. Bei hochgradig stenosierte Rektumkarzinom empfiehlt es sich, den restlichen Darm intraoperativ palpatorisch und koloskopisch innerhalb von drei Monaten postoperativ abzuklären.
- ▶ Sonographie Abdomen
- ▶ Röntgen-Thorax in zwei Ebenen
- ▶ Tumormarker CEA
- ▶ Urinsediment

Tabelle 1. Rektumkarzinom T4. Mögliches Therapieschema bei präoperativer Radiochemotherapie (15).

1. Bestrahlungsvolumen:	Hintere Beckenhälfte von Deckplatte LWK 5 bis Beckenboden, lateral 1 cm lateral der Linea terminalis
2. Bestrahlungstechnik:	3- bis 4-Felder-Box, individuell kollimierte Felder, Bestrahlung aller Felder täglich
3. Bestrahlungsdosis:	Einzel dosis 1,8 Gy/Referenzpunkt, 5 mal wöchentlich, bis 50,4 Gy/Referenzpunkt (Dosismaximum < 55 Gy). Die 90%-Isodose umschließt das Zielvolumen. Bei Radio-(Chemo-)Therapie vor abdominoperinealer Rektumexstirpation können 56 Gy appliziert werden, sofern das Dosismaximum weniger als 5% höher liegt
4. Chemotherapie:	1000 mg 5-FU/m ² /d als Dauerinfusion über 5 Tage in der 1. und 5. (6.) Bestrahlungswoche
5. Operationszeitpunkt nach Vorbestrahlung:	4 bis 6 Wochen nach Abschluss der Radiotherapie

Im Einzelfall nützliche Untersuchungen

- ▶ Endosonographie obligat vor lokaler Exzision (s.u.)
- ▶ Spiral-Computertomographie Abdomen bei unklarem sonographischen Befund
- ▶ Magnetresonanztomographie oder Computertomographie Becken bei Verdacht auf organüberschreitendes Tumorstadium und vor neoadjuvanter Chemotherapie
- ▶ Zystoskopie bei Verdacht auf Blaseninfiltration
- ▶ Gynäkologische Untersuchung bei Verdacht auf Infiltration von Vagina, Uterus und Adnexen
- ▶ Sphinktermanometrie vor intersphinktärer oder koloanaler Anastomose

Präoperative histologische Diagnostik

Biopsie des Primärtumors

Bei Diagnose eines Karzinoms sollten – so weit möglich – auch Aussagen zum Tumortyp, zum Differenzierungsgrad und zu einer möglicherweise vorhandenen Lymphgefäßinvasion gemacht werden. Für die Bestimmung des Tumortyps ist die WHO-Klassifikation (4) maßgeblich, die zwischen Adenokarzinomen und muzinösen Adenokarzinomen sowie weiteren selteneren Karzinomtypen (z.B. Siegelringzellkarzinom, Plattenepithelkarzinom) unterscheidet.

Für die Bestimmung des histologischen Differenzierungsgrades ist die Unterscheidung sog. „Low-grade-Karzinome“ und „High-grade-Karzinome“ für die

OP	Pause 4–8 Wochen	5-FU 500 mg/m ² /d	Pause	5-FU 500 mg/m ² /d	Pause	5-FU kontinuierlich 225 mg/m ² /d (an allen Tagen)	Pause	5-FU 450 mg/m ² /d	Pause	5-FU 450 mg/m ² /d
		1. Woche (Tag 1–5)	2.–5. Woche	6. Woche (Tag 36–40)	7.–9. Woche	10.–15. Woche	16.–19. Woche	20. Woche (Tag 134–138)	21.–24. Woche	25. Woche (Tag 169–173)
						Radiotherapie 45 Gy (beginnend mit Tag 64) Boost 5,4 – 9 Gy				

Abbildung 1. Adjuvante Therapie des Rektumkarzinoms nach dem sog. O'Connell Schema (19). Indikation: Stadium UICC II und III (pT3/4 oder pN+).

Therapieplanung ausreichend. Als „High-grade-Karzinome“ werden schlecht differenzierte, muzinöse und nicht muzinöse Adenokarzinome (G3), Siegelringzellkarzinome, kleinzellige und undifferenzierte Karzinome klassifiziert. Bei Vorliegen eines „High-grade-Karzinoms“ empfiehlt es sich, einen größeren Sicherheitsabstand nach distal (siehe Abschnitt 3) einzuhalten (9). Die intratumorale Heterogenität insbesondere größerer Karzinome kann Ursache dafür sein, dass die „High-grade“-Qualität eines Tumors in einer Biopsie nicht erfasst wird. Die Diagnose „High-grade-Karzinom“ schließt ebenso wie der Nachweis einer Lymphgefäßinvasion eine lokale Tumorexzision oder eine endoskopische Tumorabtragung in kurativer Intention aus (8, 10).

Polypektomie und lokale Tumorexzision

Bei ektomierten Adenomen bzw. lokalen Tumorexzisionen ist außer der histopathologischen Dignitätsbeurteilung (Adenom versus Karzinom) auch die Vollständigkeit der Tumorentfernung histologisch zu verifizieren: Entfernung im Gesunden, Entfernung nicht im Gesunden, Entfernung zweifelhaft im Gesunden. Letztere Beurteilung sollte dann abgegeben werden, wenn Tumorgewebe im Bereich der durch die Diathermieschlinge verursachten Koagulationsnekrose liegt oder die Abtragungsfläche mangels einer Markierung durch den Endoskopiker nicht identifiziert werden kann (10). Zur exakten pathologischen Beurteilung muss die Abtragungsfläche mit Tusche, Tipp-Ex oder einer Nadel markiert werden.

Liegt histologisch ein Karzinom vor, so ist darüber hinaus der histologische Tumortyp, der Differenzierungsgrad sowie eine möglicherweise vorhandene Lymphgefäßinvasion zu dokumentieren. Dabei wird in gleicher Weise wie oben beschrieben zwischen „High grade“- und „Low grade-Karzinomen“ unterschieden.

Eine Indikation zur radikalen Resektion ergibt sich

- a) bei Unvollständigkeit der Karzinomentfernung,
- b) bei „High-grade-Karzinomen“ (G3, G4),
- c) bei nachweisbarer Lymphgefäßinvasion und
- d) bei Invasion der Muscularis propria (pT2), wobei jedoch das individuelle Operationsrisiko einer radikalen Resektion zu berücksichtigen ist (8).

D 4.2 Therapie

Präoperative (neoadjuvante) Tumorthherapie (Konsensus CAO, AIO, ARO 1999 (15))

Bei T4-Tumoren wird eine präoperative Radiotherapie (vermutlich günstigere Ergebnisse durch präoperative Radiochemotherapie) dann empfohlen, wenn aufgrund des präoperativen Stagings oder nach explorativer Laparotomie eine R0-Resektion nicht erreichbar erscheint (Tabelle 1). Der Wert der alleinigen präoperativen Radiotherapie bei Patienten mit R0-resektablem Rektumkarzinom zur Senkung des lokalen Tumorrezidivs ist erwiesen. Ein Einfluss auf die Langzeitprognose wurde in randomisierten Studien nicht nachgewiesen. Die Kurzzeitvorbestrahlung erbrachte in einer randomisierten Studie eine Prognoseverbesserung

rung, in einer weiteren Studie hat sich dies bisher nicht bestätigt. Der Einfluss einer präoperativen Radiochemotherapie wird derzeit in einer laufenden Studie untersucht.

Operative Therapie mit kurativem Ziel

Eine kurative Therapie des Rektumkarzinoms erfolgt in der Regel durch Resektion des Tumors im Gesunden und partielle oder totale En-bloc-Entfernung des Mesorektums und des regionären Lymphabflussgebietes (sog. radikale Resektion nach internationalem Dokumentationssystem für das kolorektale Karzinom 1991 (6)). In streng selektionierten Fällen (s.u.) ist eine kurative Behandlung auch durch lokale endoskopische mikrochirurgische oder chirurgische Tumorexzision (Vollwandresektion) möglich.

Folgende Operationsverfahren sind bei Einhaltung der Kriterien der onkologischen Chirurgie (s.u.) als gleichwertig anzusehen, wobei die Indikationsstellung von der Tumorlokalisation, der Tumorgröße und anderen Faktoren abhängig ist. Nach Möglichkeit sind kontinenzerhaltende Verfahren zu bevorzugen:

- ▶ die anteriore Rektumresektion
- ▶ die abdomino-perineale Rektumexstirpation
- ▶ die intersphinkteräre Rektumresektion (auch als abdomino-perianale Rektumresektion bezeichnet). Diese Operation setzt besondere Erfahrung voraus.

Die Operation in kurativer Absicht beinhaltet:

- ▶ die Absetzung der A. mesenterica inferior zumindest unmittelbar distal des Abgangs der A. colica sinistra
- ▶ die komplette Entfernung des Mesorektums bei Karzinomen der unteren zwei Rektumdrittel und die partielle Mesorektumexzision bei Karzinomen des oberen Drittels
- ▶ die Einhaltung eines angemessenen Sicherheitsabstandes (s.u.)
- ▶ in der Regel die En-bloc-Resektion von tumoradhärenten Organen (multiviszzerale Resektion)
- ▶ möglichst die Erhaltung der autonomen Nervenstränge (Nn. u. Plexus hypogastrici)

Rektumkarzinome breiten sich intramural (Submukosa, Muscularis propria) und extramural (Mesorektum) aus. Die intramurale Ausbreitung nach distal erfolgt in der Regel nur wenige Millimeter jenseits des makroskopisch erkennbaren Tumorrandes. Hingegen finden sich mikroskopisch erkennbare Tumorabsiedlungen vor allem bei pT3,4-Tumoren relativ häufig im Mesorektum und auch auf weitere Distanz sowohl nach dorsal und lateral als auch distal des Tumors. Danach sind die aboralen Sicherheitszonen zu bemessen.

Bei Karzinomen des oberen Rektumdrittels ist ein aboraler Sicherheitsabstand in der Rektumwand von 5 cm in situ (entsprechend 3 cm am frischen, nicht gespannten Resektat) und eine ebenso weit nach aboral reichende Entfernung des Mesorektums erforderlich. Die aborale Durchtrennung muss dabei horizontal und nicht konusförmig sein.

Bei Karzinomen der unteren zwei Drittel des Rektums sollte das Mesorektum komplett bis zur Puborektalisschlinge (totale mesorektale Exzision) entfernt werden. Die Rektumwand wird im Falle einer Anastomosierung nahe der Puborektalisschlinge

durchtrennt. Im allgemeinen ist ein aboraler intramuraler Sicherheitsabstand von 2 cm in situ (etwa 1 cm am frischen nicht ausgespannten Resektat) ausreichend. Bei „High-grade-Karzinomen“ empfiehlt sich ein größerer Sicherheitsabstand (3–4 cm in situ, etwa 2 cm am frischen nicht ausgespannten Resektat) (9).

Lokale chirurgische Tumorexzision

Eine lokale chirurgische Tumorexzision bei Rektumkarzinom (Vollwandexzision) ist unter kurativer Zielsetzung vertretbar bei pT1 und „Low-risk-Karzinom“ (gute bis mäßige Differenzierung, G1-2, keine Lymphgefäßinvasion). Dabei muss die Entfernung im Gesunden erfolgen (s.o.). Geeignete Operationsmethoden sind die transanale chirurgische Exzision (bei nahe der Kryptenregion gelegenen Tumoren) oder die endoskopische mikrochirurgische Tumorabtragung.

Präoperative Hinweiskriterien für eine lokale Exzision sind:

- ▶ Tumordurchmesser unter 3 cm
- ▶ Palpation: Mason Clinical Stage I
- ▶ Endosonographie: uT1 und N0 (Fehlen von metastasenverdächtigen pararektalen Lymphknoten)
- ▶ Histologie: gute bis mäßige Differenzierung (G1,2), keine Lymphgefäßinfiltration („Low-risk“-Karzinom).

Endoskopische Polypektomie

In sorgfältig ausgewählten Fällen kann ein frühes Rektumkarzinom auch durch endoskopische Polypektomie kurativ behandelt werden. Näheres s. Abschnitt Polypektomie bei „Präoperative histologische Diagnostik“.

Sondersituationen

Bei Mehrfachkarzinomen im Kolorektum (synchron zwei oder mehrere Primärtumoren) richtet sich das Resektionsausmaß nach der Lokalisation der Tumoren, für zusätzliche Kolonkarzinome gelten die Empfehlungen zur Behandlung des Kolonkarzinoms.

Beim Rektumkarzinom auf dem Boden einer Colitis ulcerosa oder familiären adenomatösen Polyposis ist die Proktokolektomie, so weit möglich unter Erhaltung der Kontinenz, indiziert. Die Karzinomerkrankung, insbesondere in begrenztem Stadium, ist keine Kontraindikation für die Anlage eines ileoanalen Pouch.

Die Ergebnisse der laparoskopischen Tumorresektion sind derzeit nicht abschließend zu beurteilen, sodass dieses Verfahren nur im Rahmen von qualifizierten Studien mit langfristiger Verlaufsbeobachtung zur Anwendung kommen sollte.

Bei Notfallsituationen (Ileus, Tumorperforation, Darmperforation bei stenosierendem Tumor) ist das Vorgehen abhängig von der vorliegenden Situation. Nach Möglichkeit sollen die onkologischen Erfordernisse eingehalten werden.

Die Resektion von (syn- und metachronen) Fernmetastasen (Leber, Lunge, u.a.) ist indiziert, sofern eine Resektion, die den onkologischen Radikalitätsansprüchen genügt (R0-Resektion), erzielt werden kann und das Risiko des Eingriffs vertretbar ist (5). Bei Inoperabilität s. u. Palliativmaßnahmen.

Bei einem lokoregionalen Tumorrezidiv ist der Versuch der kompletten Tumorentfernung gerechtfertigt. Bei Inoperabilität s. u. Palliativmaßnahmen.

Intraoperative pathohistologische Diagnostik

Eine intraoperative Schnellschnittuntersuchung der Resektionslinien kann unter der Frage „Resektion im Gesunden?“ durchgeführt werden. Eine Dignitätsbestimmung im Schnellschnitt (z.B. bei großen villösen Tumoren) ist aus untersuchungstechnischen Gründen nicht sinnvoll. Biopsien aus der Gegend einer verdächtigen Tumordinfiltration sind zu vermeiden, da diese zu einer lokoregionalen Tumorzell dissemination mit dem Risiko des lokoregionalen Rezidivs führen können (s.u. multiviszzerale Resektion).

Postoperative pathohistologische Diagnostik

Nach radikaler Tumorresektion sind für die weitere Therapieplanung Aussagen über die lokoregionäre Vollständigkeit der Tumorentfernung (R-Klassifikation), die Invasionstiefe des Tumors (pT-Klassifikation), den Lymphknotenstatus (pN-Klassifikation), zu Einriss/Einschnitt in oder durch den Tumor sowie über Ausmaß und Qualität der Mesorektumexzision notwendig, weil sich hieraus u.U. die Indikation zur Nachbehandlung mit einer Chemo- bzw. Radiochemotherapie ergibt (4, 20). Erforderlich ist eine Aussage über die Anzahl untersuchter und befallener Lymphknoten. Eine Angabe zu Einriss/Einschnitt in oder durch den Tumor sowie Aussagen zu Sicherheitsabständen bzw. Entfernung des Mesorektums sollten aus Gründen des Qualitätsmanagements erfolgen. Nach neoadjuvanter Therapie ist ein histologisches Regressionsgrading wünschenswert, wobei die Methodik noch nicht standardisiert ist.

Bei der Begutachtung von Resektionspräparaten ist festzuhalten, ob die Kriterien einer adäquaten Mesorektumexzision vorliegen. Diese sind (12, 20):

- 1) Bei Karzinomen des oberen Rektumdrittels: Durchtrennung des Mesorektums bei Messung am frischen nicht ausgespannten Resektat mindestens 3 cm vom distalen makroskopischen Tumorrand entfernt und dabei in den äußeren Anteilen des Mesorektums in gleicher Höhe wie in den inneren Anteilen und in der Muskelwand des Rektums (keine konusartige distale Durchtrennung).
- 2) Bei Karzinomen des mittleren und unteren Rektumdrittels Mesorektumexzision bis zum Beckenboden (totale Mesorektumexzision).
- 3) Oberfläche des Resektates glatt und intakt (lipomähnliches Aussehen), ohne Defekte und Einrisse der Grenzlamelle (sog. mesorektale oder viszerale oder viszerale pelvine Faszie).

Adjuvante Therapie

1. Voraussetzung für die adjuvante Therapie ist die R0-Resektion des Primärtumors. Grundlage für die Indikation zur adjuvanten Therapie nach Tumorresektion ist die pathohistologische Untersuchung des Tumorresektats, insbesondere bezüglich Tumorfreiheit des zirkumferenziellen Resektionsrandes am Mesorektum und bezüglich des Lymphknotenstatus. Zur Festlegung der Kategorie pN0 sollen üblicherweise 12 oder mehr regionäre Lymphknoten untersucht werden (UICC 1997 (24)). Immunzytologische Befunde von isolierten Tumorzellen in Knochenmarkbiopsien oder Lymphknoten sowie zytologische Tumorzellbefunde in Peritonealspülungen sollen für die Indikation zur adjuvanten Therapie außerhalb von Studien nicht berücksichtigt werden.

2. Im Hinblick auf eine postoperative Radiochemotherapie ist das kleine Becken so zu versorgen, dass die Verlagerung des Dünndarms in das kleine Becken verhindert wird (z.B. Rektumresektion bzw. Netz oder Netzersatz nach abdomino-perinealer Exstirpation).
3. Für Patienten im UICC-Stadium I oder nach R0-Resektion von Lokalrezidiven oder Fernmetastasen ist eine adjuvante Therapie außerhalb von Studien nicht indiziert.
4. Patienten des UICC-Stadiums II (pT3-4, pN0, M0) und III (jedes pT, pN1-2, M0) sollten möglichst in kontrollierte Studien eingebracht werden, um auf diese Weise Aufschluss über die optimale adjuvante Therapie zu erhalten.
5. Außerhalb von Studien wird für Tumoren im mittleren und unteren Drittel im Stadium II und III die postoperative Radiochemotherapie empfohlen¹. Statt der 5-FU-Bolusapplikation (NIH-Empfehlung) sollte wegen der besseren Langzeitprognose eine niedrig dosierte 5-FU-Dauerinfusion während der Strahlentherapie (s. Abbildung 1) erfolgen. Tumoren im oberen Rektumdrittel werden wie Kolonkarzinome behandelt.
6. Der Wert der adjuvanten Radiotherapie bei totaler Mesorektumentfernung (TME) ist bisher nicht geklärt. Nach einer randomisierten Studie (14a) ist nach alleiniger totaler Mesorektumexzision bei Tumoren des mittleren und unteren Rektumdrittels des Stadiums III die Lokalrezidivrate erhöht, was die Anwendung einer adjuvanten Radiochemotherapie in dieser Situation begründet.
7. Der Verlauf von Patienten, die außerhalb klinischer Studien behandelt werden, ist im Rahmen der Qualitätssicherung hinsichtlich des Auftretens von Rezidiven, der Überlebensrate und von Nebenwirkungen zu dokumentieren.

Radiotherapie

Die intraoperative Radiotherapie wird derzeit an einigen Zentren überprüft und sollte nur im Rahmen von Studien zur Anwendung kommen.

Eine alleinige Strahlentherapie (endokavitär und/oder perkutan) kann allenfalls bei Inoperabilität des Patienten erwogen werden.

Nach lokoregionär inkompletter Tumorresektion (R1, R2-Resektion) kann der Versuch angezeigt sein, mit einer postoperativen Radiochemotherapie doch noch ein kuratives Therapieziel zu erreichen.

Palliativmaßnahmen

Zur Palliativbehandlung stehen chirurgische, endoskopische, strahlentherapeutische, chemotherapeutische, medikamentöse und interventionell radiologische

¹ Diese Empfehlung des Konsensus vom Januar 1998 beruht auf einer Mehrheitsmeinung der erstellenden Expertengruppe. Von der Minderheit dieser Expertengruppe wird ebenso wie von den Experten eines internationalen Symposiums (Soreide, Norstein, Fielding, Silen (22)) die Meinung vertreten, dass bei Einhaltung der in diesen Leitlinien empfohlenen modernen Prinzipien der operativen Therapie mit kurativem Ziel (insbesondere der diesbezüglichen Empfehlungen zum Vorgehen bezüglich Mesorektum) die Indikationen zur adjuvanten Therapie als ungeklärt anzusehen sind und aufgrund entsprechender klinischer Studien neu zu definieren sind. Das Tumorzentrum München hat auch ausführlich dargelegt, dass für die adjuvante Therapie im Stadium II die Datenlage unzureichend ist (Tumorzentrum München 1997 (23), Seiten 53–55, 176–177).

Maßnahmen zur Verfügung. Der Einsatz erfolgt individuell abhängig von der vorliegenden Situation. Auch bei Vorliegen von Fernmetastasen kann die operative Entfernung des Primärtumors indiziert sein, wobei neben dem operativen Risiko die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch eine Kolostomie bei der Entscheidung zur Operation besondere Berücksichtigung finden muss.

Bei inoperablem lokoregionären Rezidiv kann versucht werden, durch eine Kombinations-Chemotherapie eine Tumorverkleinerung zu erzielen, um eine Tumoresektion zu ermöglichen. Kontrollierte Studien hierzu fehlen. Weitere Optionen sind eine Strahlentherapie oder eine Beckenperfusionstherapie über perkutanen Katheter. Wesentlich ist eine adäquate Schmerztherapie. Bei Unverträglichkeit der oralen Medikation kommt die Morphinapplikation über einen Periduralkatheter in Betracht.

Bei diffusen, nicht resektablen Metastasen sollte die Behandlung bei Nachweis der Metastasierung nach einem 5-FU-haltigen Protokoll erfolgen. Die Folinsäuredosis ergibt sich aus der Applikationsart von 5-FU: Bei Applikation als Bolus über fünf Tage (Mayo Clinic Protokoll) oder als wöchentliche Gabe (Roswell Park Protokoll modifiziert nach Jäger/Knuth) ist eine niedrig dosierte Folinsäure, bei intermittierender 5-FU-Hochdosis-Infusion ist eine hoch dosierte Folinsäure, bei Dauerinfusion von 5-FU ist keine Folinsäure erforderlich. Alternativen in der Primärsituation sind die Kombination von intermittierender 5-FU Hochdosis-Infusion/Hochdosis-Folinsäure und Irinotecan sowie die Kombination von intermittierender 5-FU-Hochdosis-Infusion/Hochdosis-Folinsäure und Oxaliplatin. Die Therapie ist zu ändern, wenn die Kontrolluntersuchungen nach zwei bis drei Zyklen einen Progress zeigen. Bei stabiler Erkrankung oder bei Ansprechen zu diesem Zeitpunkt sollte die Therapie bis zum nachgewiesenen Progress oder intolerabler Toxizität fortgeführt werden.

Bei Tumorprogression (PD) während oder kurz nach Beendigung der First-line-Therapie wird eine Second-line-Behandlung eingeleitet. Als Second-line-Therapien stehen, in Abhängigkeit von der Primärtherapie, eine prothalierte Infusion mit Hochdosis-5-FU/Folinsäure, eine Behandlung mit CPT11, CPT11/Hochdosis-5-FU-Infusion/Hochdosis-Folinsäure oder Oxaliplatin/Hochdosis-5-FU-Infusion/Hochdosis-Folinsäure zur Verfügung. Bei Tumorprogress sollte eine Third- oder Fourth-line-Therapie nach Rücksprache mit einem kompetenten Zentrum erfolgen.

In Anbetracht der Komplikationsmöglichkeiten der regionalen Chemotherapie kann diese derzeit nicht als Standardverfahren gelten, sondern sollte nur in Studien Anwendung finden. Eine Laparotomie ausschließlich zur Einlage eines Katheters in die A. hepatica ist nur in Ausnahmefällen gerechtfertigt.

D 4.3 Nachsorge (11)

Bei frühem Tumorstadium (UICC I) ist nach radikaler R0-Resektion in Anbetracht des geringen Rezidivrisikos und der günstigen Prognose von regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen kein Gewinn zu erwarten. Eine Koloskopie nach zwei und fünf Jahren dient der Früherkennung von Zweittumoren (Tabelle 2).

Abweichend hiervon kann im Einzelfall bei Annahme eines hohen Rezidivrisikos aufgrund des intraoperativen Befundes (z.B. erhöhtes Lokalrezidivrisiko nach intraoperativer Tumoreröffnung) oder eines pathohistologischen Befundes (z.B. erhöhtes Risiko für Lebermetastasen bei Invasion perirektaler Venen oder G3/4-Tumoren) eine regelmäßige oder engmaschige Nachsorge angezeigt sein. Bei Patienten, bei denen eine lokale Tumorexzision durchgeführt bzw. das frühe Karzinom durch endoskopische Polypektomie entfernt wurde, sollten wegen des möglicherweise höheren lokoregionären Rezidivrisikos rektoskopische Untersuchungen evtl. mit Endosonographie in sechsmonatigen Abständen erfolgen (Tabelle 3). Nach palliativer Resektion von Rektumkarzinomen sollte die Nachbetreuung symptomorientiert erfolgen.

Tabelle 2. Nachsorgeempfehlung bei Patienten mit Rektumkarzinom. UICC-Stadium I (aus (11)).

Untersuchung	Monate						
	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung				+			+
Koloskopie ^a				+			+

^a 3 Monate postoperativ, wenn präoperativ Abklärung des gesamten Kolons nicht möglich.
Nach dem 5. Jahr alle 3 Jahre Koloskopie.

Tabelle 3. Nachsorgeempfehlung bei Patienten mit Rektumkarzinom nach lokaler Exzision (aus (11)).

Untersuchung	Monate						
	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung	+	+	+	+	+	+	+
Rektoskopie o. Sigmoidoskopie, evtl. Endosonographie	+	+	+				
Koloskopie ^a				+			+

^a 3 Monate postoperativ, wenn präoperativ Abklärung des gesamten Kolons nicht möglich.
Nach dem 5. Jahr alle 3 Jahre Koloskopie.
Nach endoskopischer Abtragung eines gestielten Polypen mit T1-Karzinom Low-risk sind bei tumorfreier Polypenbasis die Nachuntersuchungen nach 12 und 18 Monaten entbehrlich.

Tabelle 4. Nachsorgeempfehlung bei Patienten mit Rektumkarzinom^a: UICC-Stadium II + III (aus (11)).

Untersuchung	Monate							
	6	12	18	24	36	48	60	
Anamnese, körperliche Untersuchung, CEA ^b	+	+	+	+	+	+	+	
Abdomen-Sonographie	+	+	+	+	+	+	+	
Röntgen-Thorax (in zwei Ebenen)		+		+	+		+	
Nach Rektumresektion:	+	+	+		+ ^c	+ ^c		
Rektoskopie o. Sigmoidoskopie, evtl. Endosonographie Koloskopie ^d				+			+	
Computertomographie (Axialverfahren) Becken	3 Monate nach Abschluss der tumorspezifischen Therapie (Operation bzw. adjuvanter Strahlen-/Chemotherapie)							

^a Tumoren, die nicht eindeutig dem Rektum oder Sigma zuzuordnen sind (sog. Rektosigmoidkarzinome) werden in der Tumornachsorge wie Rektumkarzinome behandelt;

^b Die American Society of Clinical Oncology (ASCO) hat 1996 (1) die CEA-Bestimmung bei Patienten mit kolorektalem Karzinom des Stadiums II und III alle 2-3 Monate für 2 Jahre empfohlen, allerdings nur für Patienten, die willens und in der Lage sind, sich bei Auftreten von Metastasen einer Leberresektion zu unterziehen.

^c Nach adjuvanter Strahlen-/Chemotherapie wegen verzögert auftretender Lokalrezidive;

^d 3 Monate postoperativ, wenn präoperativ Abklärung des gesamten Kolons nicht möglich.
Nach dem 5. Jahr alle 3 Jahre Koloskopie.

Regelmäßige Nachuntersuchungen sind zu empfehlen bei Patienten nach R0-Resektion von Tumoren des UICC-Stadiums II und III, sofern der Allgemeinzustand und die Lebenserwartung einen Eingriff bei Rezidiv vertretbar erscheinen lassen (Nachsorgeschema s. Tabelle 4). Tumoren, die nicht eindeutig dem Rektum oder Sigma zuzuordnen sind (so genannte Rektosigmoidkarzinome) werden in der Tumornachsorge wie Rektumkarzinome behandelt.

D 4.4 Rehabilitation (16)

Ziel jeder Rehabilitation sind Sicherung und erforderlichenfalls Verbesserung der Lebensqualität des Betroffenen, wobei die Notwendigkeit rehabilitativer Maßnahmen individuell einzuschätzen ist. Der Rehabilitationsbedarf bei Patienten

nach kolorektalen Tumoren ist äußerst variabel und abhängig von Art und Ausmaß des operativen Vorgehens. Rehabilitationsverfahren sollten möglichst im Anschluss an die Primärtherapie stattfinden.

Eine psychosoziale Betreuung und Beratung ist wünschenswert bei Problemen der psychischen Verarbeitung des Tumorleidens, bei aufgetretenen Therapiefolgen (Kontinenzproblemen, sexuellen Funktionsstörungen usw.), bei sozialen Anpassungsstörungen sowie bei der beruflichen Wiedereingliederung.

Ggf. können stationäre Rehabilitationsverfahren erforderlich sein, um die benötigten Maßnahmen koordiniert und konzentriert einzusetzen. Kontakte zu Selbsthilfeorganisationen (ILCO) sind zu empfehlen.

Literatur

- 1 American Society of Clinical Oncology (1996) Clinical Practice Guidelines for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer. *J Clin Oncol* 14: 2843–2877
- 2 Bundesärztekammer (1998) Richtlinien zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen. *Dtsch Ärzteb* 95: 1396–1403
- 3 Desch Ch, Benson III AIB, Smith TJ, Flynn PJ, Krause C, Loprinzi ChL, Minsky BD, Petrelli NJ, Pfister DG, Somerfield MR (1999) Recommended colorectal cancer surveillance guidelines by the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 17: 1312–1321
- 4 Deutsche Krebsgesellschaft (1995) Diagnostische Standards. Lungen-, Magen-, Pankreas- und kolorektales Karzinom. Hermanek P (Hrsg). Zuckschwerdt, München Bern Wien New York
- 5 Deutsche Krebsgesellschaft (1999) Interdisziplinäre Leitlinie Lebermetastasen. <http://www.krebsgesellschaft.de/ISTO/Standards/index.html>
- 6 Fielding LP, Arsenault PA, Chapuis PH, Dent O, Gatright B, Hardcastle JD, Hermanek P, Jass JR, Newland RC (1991) Clinicopathological staging for colorectal cancer: An International Documentation System (IDS) and an International Comprehensive Anatomical Terminology (ICAT). *J Gastroenterol Hepatol* 6: 325–344
- 7 Hamilton SR, Aaltonen LA (2000) World Health Organisation; Classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the digestive system. IARC Press, Lyon
- 8 Hermanek P (1995) Kurative Therapie des kolorektalen Karzinoms durch endoskopische Polypektomie – immer noch ein Diskussionsthema? *Kliniker* 24: 352–357
- 9 Hermanek P, Klimpfinger M (1994) Sphinktererhaltende radikale Resektion des Rektumkarzinoms aus der Sicht des Pathologen. *Acta Chir Austriaca* 26: 124–130
- 10 Hermanek P, Marzoli GP (1994) Lokale Therapie des Rektumkarzinoms. Verfahren in kurativer Intention. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
- 11 Hermanek P, Junginger Th, Hossfeld DK, Müller R-P, Fölsch UR (1999) Nachsorge und Rehabilitation bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren. *Dtsch Ärztebl* 96 A: 2084–2088

- 12 Hermanek P (2000) Methodik der histopathologischen Untersuchung von Resektaten kolorektaler Karzinome. *Chir Gastroenterol* 16: 255–259
- 13 Hohenberger W, Günther K, Fietkau R (1998) Is radiochemotherapy necessary in the treatment of rectal cancer. *Contra. Eur J Cancer* 34: 441–446
- 14 Hu KS, Harrison LB (2000) Adjuvant therapy for respectable rectal adenocarcinoma. *Semin Surg Oncol* 19: 336–349
- 14a Kapitejn E, Corric AM, Nagtegaal ID et al (2001) Praeoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 345: 638–646
- 15 Junginger Th, Hossfeld DK, Sauer R, Hermanek P (1999) Adjuvante und neo-adjuvante Therapie bei Kolon- und Rektumkarzinom vom 01.07.1998. *Dtsch Ärztebl* 96: A 698–700
- 16 Kruck P (1998) Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft zur Rehabilitation beim kolorektalen Karzinom. *Forum-DKG* 13: 395–397
- 17 NCI Clinical Announcement: Adjuvant therapy of rectal cancer. March 14, 1991
- 18 NIH Consensus Conference (1990) Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 264: 1444–1450
- 19 O’Connell MJ et al (1994), *N Engl J Med* 331: 502–507
- 20 Quirke P (1998) The pathologist, the surgeon and colorectal cancer – get it right because it matters. *Progr Pathol* 4: 201–213
- 21 Rödel C, Hohenberger W, Sauer R (2000) Welcher Patient mit Rektumkarzinom benötigt eine (neo-) adjuvante Radiotherapie? *Chir Gastroenterol* 16: 260–266
- 22 Soreide O, Norstein J, Fielding LP, Silen W (1997) International standardisation and documentation of the treatment of rectal cancer. In: Soreide O, Norstein J (eds) *Rectal cancer surgery. Optimisation – standardisation – documentation*. Springer, Berlin Heidelberg New York, p 430
- 23 Tumorzentrum München (1997) Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge gastrointestinaler Tumoren. 5. Aufl (Redaktionelle Bearbeitung JD Roder) Tumorzentrum München
- 24 UICC (1997) TNM-Klassifikation maligner Tumoren. 5. Aufl. Wittekind Ch, Wagner G (Hrsg) Springer Berlin Heidelberg New York Tokyo

Verfahren zur Konsensbildung

1. Primär Erstellung durch Expertengruppe der Arbeitsgemeinschaften der Deutschen Krebsgesellschaft

Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Onkologie (CAO)

Arbeitsgemeinschaft für Internistische Onkologie (AIO)

Arbeitsgemeinschaft für Radiologische Onkologie (ARO)

Arbeitsgemeinschaft für Rehabilitation und Nachsorge (ARNS)

Mitglieder der Expertengruppe waren

Prof. Dr. F.W. Eigler, Essen (CAO), *Prof. Dr. H. Gabbert*, Düsseldorf (Pathologie), *Prof. Dr. Ch. Herfarth*, Heidelberg (CAO), *Prof. Dr. P. Hermanek*, Erlangen (ISTO, Pathologie), *Prof. Dr. W. Hohenberger*, Erlangen (CAO), *Prof. Dr. D.K. Hossfeld*,

Hamburg (AIO), Prof. Dr. Th. Junginger, Mainz (CAO), Dr. P. Kruck, Bad Kreuznach (ARNS), Prof. Dr. H. J. Meyer, Solingen (CAO), Prof. Dr. H. Pichlmaier, Köln (CAO), Prof. Dr. R. Sauer, Erlangen (ARO), Prof. Dr. W. Stock, Düsseldorf (CAO)

Beratend haben mitgewirkt

Prof. Dr. H.G. Beger, Ulm (CAO), Prof. Dr. W. Hartel, München (CAO), Prof. Dr. F.W. Schildberg, München (CAO), Prof. Dr. P.M. Schlag, Berlin (CAO)

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik

Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie

Deutsche Gesellschaft für Pathologie

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie

Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

Deutsche Röntgengesellschaft

2. Überarbeitung mit der Technik des nominalen Gruppenprozesses durch eine von der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) unter der Schirmherrschaft der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) am 15. und 16.1.1999 in Bochum veranstalteten Konsensuskonferenz.

Mitglieder der Expertengruppe waren

W. Schmiegel (AGO/DGVS), P. Drings (DKG), S. Petrasch (AGO/DGVS),

R. Porschen (AGO/DGVS), H.-J. Schmoll (AIO)

Ferner nahmen Vertreter folgender Arbeitsgemeinschaften und Gesellschaften teil:

Arbeitsgemeinschaft Gastroenterologische Onkologie der DGVS (AGO)

Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der DKG (AIO)

Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie der DKG (ARO)

Chirurgische Arbeitsgemeinschaft der DKG und der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (CAO)

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik

Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie

Deutsche Gesellschaft für Pathologie

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie

Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

Deutsche Röntgengesellschaft

Aktualisierung 2001

Die Leitlinie wurde vom Leitlinienkoordinator den Mitgliedern der Expertengruppe vorgelegt, Änderungen und Ergänzungen wurden nach Rücksprache mit dem Leitlinienkoordinator eingearbeitet. Anschließend wurde die Leitlinie folgenden Institutionen vorgelegt und deren Änderungswünsche wurden nach Rücksprache mit dem Leitlinienkoordinator berücksichtigt

Arbeitsgemeinschaften

AEK-P

AIO

ARO

ARNS

CAO

AK Supportivmaßnahmen in der Onkologie

Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)

Deutsche Gesellschaft für klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)

Deutsche Gesellschaft für Pathologie

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)

Deutsche Röntgengesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCh)

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik

Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie e.V. (DGKC)

Kooperierende Institutionen

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)

Verband der Angestellten-Krankenkassen (VdAK)

Medizinischer Dienst der Krankenkassen (MDS)

Leitlinienkoordination

Prof. Dr. Th. Junginger

Klinik und Poliklinik für Allgemein- und Abdominalchirurgie

der Johannes-Gutenberg-Universität

Langenbeckstraße 1

D-55101 Mainz

Erste Fassung: Februar 1999

Zweite Fassung: November 1999

Überarbeitete, aktualisierte Fassung: Oktober 2001

Für 2002 ist die Fertigstellung einer Leitlinie nach EBM-Kriterien geplant.

Der Leitlinienkoordinator wird jährlich vom ISTO in einer Umfrage zu notwendigen Aktualisierungen befragt. Falls diese erforderlich sind, wird die aktualisierte Version der Leitlinie im Internet unter <http://www.krebsgesellschaft.de> bzw. unter <http://awmf.org/> veröffentlicht.