LANDES GESUNDHEITS AGENTUR

Gesund und gepflegt. Ein Leben lang.

Handbuch der onkologischen Versorgung in NÖ

Diagnostik, Therapie und Nachsorge

Kolorektalkarzinom

Version 1, März 2020

Autoren und Mitwirkende:

Prim. Assoc. Prof. Mag. Dr. Anja Bayerl (UK Krems)
Prim. Dr. Gabriele Benetka, MSc, MBA (LK Horn)
Dr. Alf Binder (UK Tulln)
Dr. Julia Böswarth (UK Krems)
Prim. Univ.-Prof. Dr. Andreas Chemelli (LK Baden-Mödling)
Mag. Sandra Gottsauner-Wolf (NÖ Landesgesundheitsagentur)
Prim. Priv.-Doz. Dr. Birgit Grünberger (LK Wiener Neustadt)
Priv.-Doz. Dr. Gudrun Kreye (UK Krems)
Prim. Univ.-Doz. Dr. Friedrich Längle (LK Wiener Neustadt)
Prim. Priv.-Doz. Dr. Andreas Maieron (UK St. Pölten)
Dr. Alexander Pötscher (LK Wiener Neustadt)
Dr. Stefan Sattler (UK Krems)
Dr. Albert Schaffner (Fa. Devoteam)

Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass sich sämtliche personenbezogenen Formulierungen und Begriffe, die geschlechterspezifisch interpretiert werden können, gleichermaßen auf beide Geschlechter beziehen.

Impressum:

Medieninhaber:
NÖ Landesgesundheitsagentur, 3100 St. Pölten

Hersteller und Herstellungsort:
Ferdinand Berger & Söhne GmbH, 3580 Horn

Vorwort

Sehr geehrte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter!

Jährlich erkranken in NÖ ca. 7.500 Menschen an Krebs. Die gute Nachricht: Österreich ist an der EU-Spitze bei den Überlebensraten. Rund 61 Prozent der Betroffenen leben länger als fünf Jahre. Es gibt dabei eine klare Korrelation zwischen der Finanzierung des Gesundheitswesens in diesem Bereich und den Erfolgen für die Patienten.

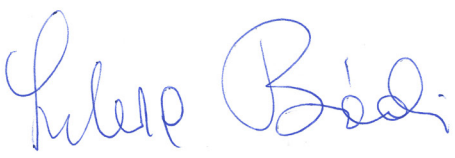
Die niederösterreichischen Universitäts- und Landeskliniken haben sich im vergangenen Jahrzehnt einen in Fachkreisen anerkannten Ruf in der Krebsbehandlung aufgebaut. Niederösterreich bietet internationale Spitzenmedizin, auf die sich die Patienten verlassen können und bei der sie sich in dieser schwierigen Lebenssituation aufgehoben fühlen können.

Neben großen Innovationen in der onkologischen Therapie ist das Wissen unserer Mitarbeiter ein wesentlicher Baustein für diesen erfolgreichen Weg. Die NÖ Landesgesundheitsagentur unterstützt diesen Weg durch technische/digitale Innovationen, wie z.B. das NÖ Onkologie-Informations-System und die flächendeckende Vernetzung der Experten durch Videokonferenzen für Tumorboards. Mit der geplanten Realisierung der Handbücher zur Krebsdiagnostik, Therapie und Nachsorge, steht hiermit nun ein neuer Baustein für eine qualitativ hochwertige Krebstherapie zur Verfügung. Durch diese Handbücher bekennt sich die NÖ Landesgesundheitsagentur zu einem enormen Qualitätsbewusstsein mit der hohen Motivation, dieses weiterzuverfolgen und voranzutreiben.

Das nun vorliegende Handbuch der onkologischen Versorgung des Kolorektalkarzinom stellt das erste in einer Reihe von mehreren geplanten Tumor-Handbüchern dar. Auf jeweils rund 50 Seiten werden Handlungsempfehlungen dargestellt, die nun als Wegweiser für Diagnostik, Therapie und Nachsorge in unseren Universitäts- und Landeskliniken verbindlich gelten sollen. Um stets am neusten Stand der Wissenschaft zu bleiben, wird das Handbuch mindestens einmal im Jahr an die medizinischen Erkenntnisse angepasst und einem Review unterzogen.

Wir danken den mitwirkenden Experten und Autoren sehr herzlich für ihre Bereitschaft, dieses umfassende Handbuch zu erarbeiten und damit für die hervorragende Unterstützung, solch eine Idee zum Nutzen unserer Patienten zur Umsetzung zu bringen!

Dr. Markus Klamminger
Direktor für Medizin und Pflege
NÖ Landesgesundheitsagentur



Dr. Silvia Bodi, MSc
Stellvertretende Direktorin für Medizin und Pflege
NÖ Landesgesundheitsagentur

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung und Zielsetzung 6
2. Allgemeines 6
3. Vorsorge 7
4. Prätherapeutischer Prozess 7
4.1. Bildgebung 8
4.1.1. Kolonkarzinom 8
4.1.2. Rektumkarzinom 8
4.2. Endoskopie 10
4.3. Pathologie 11
4.3.1. Anforderungen an die Klinik/Präanalytik 11
4.3.2. Pathologischer Bericht - Endoskopische Präparate 12
4.3.3. Pathologischer Bericht - Resektate 13
4.4. Tumorboard 17
5. Therapie 19
5.1. Operative Therapie 19
5.1.1. Chirurgische Intention 19
5.1.2. Lokale Resektionsmaßnahmen bei Frühkarzinomen im Rektum (T1, G1-2) 19
5.1.3. Radikalchirurgische Therapie des Kolonkarzinoms 20
5.1.4. Radikalchirurgische Therapie des Rektumkarzinoms 24
5.1.5. Metastasen 27
5.2. Systemische Therapie 33
5.2.1. Adjuvante Therapie des Kolonkarzinoms 33
5.2.2. Adjuvante Therapie des Rektumkarzinoms 34
5.2.3. Therapie im Stadium IV 34
5.3. Radioonkologie 35
5.4. Lokalablative Therapie 36
6. Nachsorge 37
6.1. Ziel der Nachsorge 37
6.2. Nachsorgeuntersuchungen 37
6.3. Nachsorge bei lokal operierten pT1 Tumoren 38
6.4. Watch-and-Wait beim Rektumkarzinom 38
6.5. Radioonkologische Nachsorge 38
7. Dokumentation im OIS 39

Abkürzungsverzeichnis 41
Literatur und Quellennachweis 43
Anhang A – Prätherapeutische Checklisten 46
Neudiagnose Kolonkarzinom 46
Neudiagnose Rektumkarzinom 47
Restaging Rektum nach neoadjuvanter (Langzeit) Radio-/Chemotherapie 48
Beschreibung zur Anwendung der Checklisten 49
Anhang B – Befundanforderung Pathologie 50

1. Einleitung und Zielsetzung

Das vorliegende Handbuch ist eine Handlungsempfehlung für die Versorgung onkologischer Patienten in den NÖ Universitäts- und Landeskliniken. Damit ist ein NÖ Standard für die Erstellung der Diagnose, Durchführung der Therapie und der Nachsorge definiert worden.

Die Handlungsempfehlung ist anhand etablierter medizinischer Leitlinien und unter Beachtung der organisatorischen Rahmenbedingungen der NÖ Universitäts- und Landeskliniken entstanden.

Folgende Ziele sollen mit diesem Handbuch erreicht werden:

- Sicherstellung, dass nur evidenzbasierte Diagnostik und Therapien in der Routine eingesetzt werden
- Angebot einer qualitativ hochwertigen Nachsorge
- Anleitungscharakter für weniger erfahrene Ärzte (Ausbildungsärzte)
- Wissensgrundlage für nicht onkologisch tätige Ärzte

Die vorgenannten Ziele werden von etablierten Leitlinien in unterschiedlicher Weise, jedoch durch keine Leitlinie im vollen Umfang unterstützt. Das Handbuch integriert Leitlinien daher in Form von Verweisen, welche die Anwendung bestimmter Leitlinien je Fachbereich und Erkrankung empfehlen.
Darüber hinaus ist die Einhaltung der niederösterreichischen spezifischen, organisatorischen Maßnahmen eine wesentliche Voraussetzung für eine vernetzte Kooperation der NÖ Universitäts- und Landeskliniken. Diese Kooperation ermöglicht die optimale Nutzung bestimmter diagnostischer und therapeutischer Schwerpunkte der Kliniken im Sinne der Patienten.

2. Allgemeines

Die vorliegende Handlungsempfehlung bezieht sich auf die folgenden Erkrankungen:

- C18 – Bösartige Neubildung des Kolons
- C19 – Bösartige Neubildung am Rektosigmoid-Übergang
- C20 – Bösartige Neubildung des Rektums

In den NÖ Kliniken wurden im Jahr 2019 zu diesen Diagnosen ca. 900 Neuerkrankungen festgestellt.

Als Mindestfrequenz werden von repräsentativen Organisationen 20-25 Rektumresektionen pro Jahr und Krankenanstalten-Standort empfohlen (Deutsche Krebsgesellschaft, 2018), (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie, 2016). Im Österreichischen Strukturplan Gesundheit (ÖSG) gilt als Planungsrichtwert für die Leistungsangebotsplanung eine Frequenz von 15 Eingriffen am Rektum pro Jahr.

3. Vorsorge

Jeder 17. Mensch in Österreich entwickelt in seinem Leben Dickdarmkrebs. Bei vier von zehn Patienten, die zu einer Vorsorgedarmspiegelung kommen, wird ohne irgendwelche Symptome ein Polyp (Adenom) entdeckt. Genau aus diesen Veränderungen kann sich ein Tumor entwickeln. Bei einem Teil dieser Patienten werden fortgeschrittene Polypen festgestellt. Nach einer qualitätsgesicherten Untersuchung können diese entfernt werden. Damit lässt sich Dickdarmkrebs zumeist verhindern (Österreichische Krebshilfe, 2019).

Das Screening nach kolorektalen Karzinomen wird bei allen Personen ab dem vollendeten 50. Lebensjahr empfohlen. Im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung wird ab dem Alter von 50 Jahren alle zehn Jahre eine Koloskopie und bei jeder Vorsorgeuntersuchung ein Test auf fäkal okkultes Blut (FOBT) angeboten. Die Evidenzlage unterstützt den Einsatz des FOBT in Screeningprogrammen in Intervallen von einem oder zwei Jahren. Die komplette Koloskopie besitzt die höchste Sensitivität (über 90%) für das Auffinden eines kolorektalen Karzinoms bzw. Adenoms. Mit der Darmspiegelung können etwa 95 von 100 kolorektalen Karzinomen erkannt werden. Die Trefferquote hängt von der Erfahrung des Untersuchers ab. Im Rahmen eines Screenings mittels Koloskopie wird eine etwa 90%-ige Reduktion der Kolorektalkarzinom-Mortalität erwartet (Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger, 2018).

Zu den Anforderungen an eine qualitativ hochwertige Endoskopie siehe Kapitel 4.2.

4. Prätherapeutischer Prozess

Für den prätherapeutischen Prozess wird empfohlen, anhand der Checklisten laut Anhang A (Prätherapeutische Checklisten) vorzugehen. Die Dokumentation der Ergebnisse erfolgt im Onkologie-Informationssystem (OIS, siehe Kapitel 7).

Die Checklisten soll es ermöglichen, die Informationen zu einzelnen Patienten möglichst umfassend aufgearbeitet im Tumorboard zu besprechen, damit ohne Verzögerung die stadiengerechte Therapie begonnen werden kann. Die Checkliste dient als Tool, um die Patienten möglichst optimiert einer Therapie zuführen zu können (z.B. rechtzeitige Berücksichtigung von Nutrition und Eisenstoffwechsel, da die perioperative Komplikationsrate auch entscheidend von diesen Faktoren abhängt) und soll auch explizit zur Unterstützung von Ärzten in Ausbildung dienen, wenn sie die Rolle des Case Managers übernehmen.

Die Durchlaufzeit der Diagnostikphase sollte sieben bis zehn Tage nicht überschreiten. Die Einleitung einer Therapie sollte binnen zwei bis drei Wochen nach der gesicherten Diagnosestellung ermöglicht werden.

Teil des prätherapeutischen Prozesses ist die verpflichtende Vorstellung des onkologischen Falls im Tumorboard (siehe Kapitel 4.4).

4.1. Bildgebung

4.1.1. Kolonkarzinom

Bildgebende Untersuchungen

Folgende bildgebende Untersuchungen sind beim Kolonkarzinom vorzusehen:

- Multislice CT Thorax mit Kontrastmittel
- Multislice CT Abdomen und Becken mit Kontrastmittel, portalvenöse Phase in 3-5 mm Schichtdicke, koronale und sagittale Reformatierung

Befundergebnisse

Die Befundergebnisse zur Bildgebung beim Kolonkarzinom sollten folgende Inhalte umfassen:

- T-Status: Lokale Tumorausdehnung Kolonkarzinom mit CT
  - T1/2: Tumor auf die Kolonwand beschränkt
  - T3: Tumor überschreitet die Kolonwand und infiltriert das perikolische Fettgewebe
  - T4: Tumor infiltriert Nachbarorgane
- N-Status: lokale Lymphadenopathie (positiver Befund: Längsausdehnung größer oder gleich 1 cm)
  - N1: 1-3 lokale Lymphknoten
  - N2: 4 oder mehr lokale Lymphknoten
- M-Status: Leber-, Lungenmetastasen, peritoneale Metastasen (M1: Fernmetastasen vorhanden)

Bei Läsionen unklarer Dignität in der Leber sollte ergänzend ein MRT der Leber mit leberspezifischem Kontrastmittel durchgeführt werden (Differenzierung kleiner Leberläsionen, Unterscheidung zwischen solitären und multiplen Herden, mit leberspezifischen Kontrastmitteln, insbesondere vor geplanter Leberteilresektion).

4.1. 2. Rektumkarzinom

Bildgebende Untersuchungen

Beim Rektumkarzinom sind grundsätzlich die gleichen Untersuchungen wie beim Kolonkarzinom vorzusehen (siehe Kapitel 4.1.1).

Für die lokale Tumorausdehnung und den lokalen Lymphknotenstatus ist zusätzlich eine MRT des Beckens/Rektums zwingend notwendig.

MRT Protokoll:

- Die Untersuchung mit einer Endorektalspule ist nicht notwendig.
- Rektale Gelauffüllung insbesondere bei kleinen Tumoren.

- T2 gewichtete TSE Sequenz mit Schichtdicken mit =< 3 mm axial, koronar und sagittal, diffusionsgewichtete Sequenzen; KM Serien optional

Darüber hinaus soll zur Differenzierung eines T2/3 Karzinoms eine Endosonographie zum Staging in Ergänzung zur MRT-Diagnostik durchgeführt werden. Optional kann eine Sonografie der Leber vorgenommen werden. Bei Läsionen unklarer Dignität in der Leber sollte ergänzend ein MRT der Leber durchgeführt werden.

<u>Befundergebnisse</u>

Die Befundergebnisse zur Bildgebung beim Rektumkarzinom sollten folgende Inhalte umfassen:

- MRT, Endosonographie
  - o Tumorlokalisation: distales, mittleres, proximales Rektumdrittel (0-5; 5-10; 10-15 cm)
  - o Abstand des unteren Tumorrandes zum anorektalen Übergang
  - o Ausdehnung: Lokalisation von bis Uhr in Steinschnittlage; semizirkulär/zirkulär; Längsausdehnung des Tumors

- Tumorinfiltration
  - o T1: Tumor infiltriert die Submukosa, nicht die Muscularis propria
  - o T2: Tumor infiltriert die Muscularis propria
  - o T3: Tumor infiltriert über die Muscularis propria hinaus die Subserosa oder das nicht-peritonealisierte perirektale Gewebe
    - T3a < 1 mm; T3b 1-5 mm; T3c 5-15 mm; T3d > 15 mm
    - die Infiltrationstiefe über 5 mm hat eine signifikant schlechtere Prognose
  - o T4: Tumor perforiert das viszerale Peritoneum und/oder infiltriert anliegende Organe oder Strukturen

- Tumorabstand zur mesorektalen Faszie in mm bei T3 Tumoren
  - o Ein Tumorabstand von weniger als 1 mm zur mesorektalen Faszie schließt eine sichere totale mesorektale Exzision (TME) aus.
    - MRF (CRM) +: Abstand kleiner oder gleich 1 mm
    - MRF (CRM)-: Abstand über 1 mm
  - o DWI gewichtete Sequenz zur Beurteilung des Therapieansprechens auf Radiochemotherapie
  - o T1 mit KM zur Unterscheidung Narbe/Rezidivtumor (Tumor intensivere und inhomogenere KM Aufnahme als die Narbe)

- Lymphknoten
  - Positiver Lymphknoten: unscharfe Berandung, inhomogenes Signal, runder Durchmesser. LK < 5mm 3 maligne Kriterien, LK 5-9 mm 2 maligne Kriterien, LK > 9 mm immer verdächtig
  - Nx: Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
  - N0: kein Anhalt für Befall regionärer Lymphknoten
  - N1: Metastase(n) in 1-3 regionären Lymphknoten
    - N1a: Metastase in 1 regionären Lymphknoten
    - N1b: Metastasen in 2-3 regionären Lymphknoten
    - N1c: Tumorknötchen bzw. Satellit(en) im Fettgewebe der Subserosa oder im nicht-peritonealisierten perikolischen Fettgewebe ohne regionäre Lymphknotenmetastasen
  - N2: Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten
    - N2a: Metastasen in 4-6 regionären Lymphknoten
    - N2b: Metastasen in 7 oder mehr regionären Lymphknoten

- Optional: DWI Sequenzen (gefordert beim Restaging)
  - Schichtdicke: 1 bis 3 mm (max. 4 mm)
  - T1 Sequenzen und KM-Gabe optional
  - Endorektalspulen sind nicht erforderlich

4.2. Endoskopie

Für die Qualitätskriterien zur Durchführung einer qualitativ hochwertigen Endoskopie wurden internationale Richtlinien publiziert. Im Prinzip stellen diese Richtlinien die Basis für eine verlässliche, nach modernen Standards durchgeführte Vorsorgekoloskopie dar, siehe beispielsweise Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (2016) oder Leitlinienprogramm Onkologie (2019).

Im Konkreten sollen folgende Parameter für die Endoskopie strukturiert erfasst und dokumentiert werden:

- adäquate Vorbereitung gemessen mit „Boston Bowel Preparation Scale" > 90%
- Zoekumintubationsrate mit Fotodokumentation > 90%
- Adenoma dedection rate (ADR) > 25%
- adäquate Polypektomietechnik (Schlinge bei Polypen > 5mm) > 80%
- Komplikationsrate in %
- Patientenzufriedenheit
- adäquate Polypennachsorge entsprechend der Richtlinien

4.3. Pathologie

Die Empfehlungen beruhen auf den folgenden fachlich relevanten Leitlinien und Quellen: Qualitätsstandards in der Pathologie. Kolon und Rektum (Österreichische Gesellschaft für Pathologie und Österreichische Division der IAP, 2013), S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019), ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer (Van Cutsem et al., 2016), Der Konsensus zu den mCRC-Tumorboard-Essentials (mCRC-Tumorboard, 2018), Clinical Practice Guidelines in Oncolocy. Colon Cancer (National Comprehensive Cancer Network, 2019), Molecular Biomarkers for the Evaluation of Colorectal Cancer. Guideline From the American Society for Clinical Pathology, College of American Pathologists, Association for Molecular Pathology, and the American Society of Clinical Oncology (Sepulveda et al., 2017), WHO Classification of Tumours of the Digestive System (WHO, 2019).

4.3.1. Anforderungen an die Klinik/Präanalytik

Folgende Voraussetzungen gelten für eine histologische/molekularpathologische Aufarbeitung und Befundung.

<u>Vollständige klinische Angaben</u>

- Name, Geburtsdatum, Geschlecht
- Einsender/Kontaktmöglichkeit
- Datum des Eingriffs
- anatomische Lokalisation der Läsion
- relevante Vorbefunde (z.B. Polyposen, chronisch-entzündliche Darmerkrankung)
- positive Familienanamnese
- relevante klinische, laborchemische und/oder radiologische Befunde
- bei endoskopischen Präparaten; Art der Abtragung: Zangenbiopsie, Polypektomie durch Schlingenabtragung (hot/cold snare), endoskopische Submucosaresektion, Vollwandexzision
- bei chirurgischen Präparaten; Art des Eingriffs: Hemikolektomie links/rechts, komplette Mesorektumexzision, transanale Vollwandexcision, etc.
- relevante Vorbefunde (z.B. vorangegangene Biopsie)
- klinisches (präoperatives) Stadium, relevante intraoperative Befunde
- Angaben zu einer allfälligen neoadjuvanten Therapie

<u>Präparatübersendung/-markierung</u>

- flache, in toto gewonnene Präparate (z.B. Vollwandexcision, breitbasige Polypen) aufspannen und ggf. hinsichtlich Orientierung markieren
- Clip-/Farbmarkierung des Tumors vor neoadjuvanter Therapie
- iatrogen gesetzte Wanddefekte mit Faden markieren und kommentieren

Ist eine makroskopische Begutachtung durch die Pathologie innerhalb desselben Werktages nicht gewährleistet, empfiehlt es sich, den Darm (antimesenterial) zu eröffnen, um eine regelrechte Fixierung zu gewährleisten. Dabei ist insbesondere darauf zu achten, dass der Tumor/zentrale Anteil und seine Beziehung zu Staging-relevanten Strukturen (Resektionsränder, Serosa) unbeeinträchtigt bleiben (tumorferne Darmabschnitte partiell eröffnen, damit das Fixans in das Darmlumen eintreten kann).

- Präparatfixierung in ca. 4,5%-iger neutral gepufferter Formaldehydlösung in ausreichendem Verhältnis von Fixans zu fixierendem Organ.
- Fixierdauer idealerweise mindestens sechs Stunden (bei Biopsien und Resektaten individuell länger) bis maximal 36 Stunden (Abweichungen können die Qualität von Immunhistochemie, In-Situ-Hybridisierung und Molekularpathologie beeinträchtigen).

4.3.2. Pathologischer Bericht – Endoskopische Präparate

Die Befundergebnisse der Pathologie sollen für endoskopische Präparate folgende Inhalte umfassen:

<u>Makroskopie</u>

- Biopsie
  - anatomische Lokalisation (gemäß klinischer Angabe)
  - Anzahl, Größe (metrisch)
- Polypektomie
  - anatomische Lokalisation (gemäß klinischer Angabe)
  - Fragmentation: ja/nein
  - Maße (wenn möglich, in drei Dimensionen)
  - gestielt vs. nicht-gestielt (mit Stiellänge)
  - Größe der Abtragungsfläche

<u>Histologie</u>

- histologischer Subtyp (gemäß der aktuell gültigen WHO-Klassifikation)
- Differenzierungsgrad/Grading (gemäß der aktuell gültigen WHO-Klassifikation: G1 bis G4)
- Invasionstiefe, z.B. nach Kikuchi bei sessilen Läsionen (sm1 bis sm3) bzw. Haggitt bei gestielten Läsionen (Level 1 bis Level 4) und metrisch (Angabe in µm)
- Stellungnahme zu Risikofaktoren: lymphovaskuläre Invasion (L0, L1), venöse Invasion (V0, V1), perineurale Invasion (Pn0, Pn1), Tumor-Budding
- Abstand des Tumors zum Resektionsrand
- bei Polypektomiepräparat: Risikostratifizierung hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit eines regionalen Lymphknotenbefalls (low risk bzw. high risk)

- gegebenenfalls: Tumorstadium (pT) und Vollständigkeit der Abtragung
- molekularpathologische Diagnostik (siehe Abschnitt 0)

Anmerkung: Gemäß WHO-Klassifikation wird empfohlen, Karzinome, die maximal die Lamina propria infiltrieren, jedoch keine Invasion der Submukosa aufweisen, als hochgradige intraepitheliale Neoplasie (high grade IEN) zu bezeichnen, um eine Übertherapie zu vermeiden. Der Begriff „Carcinoma in situ" soll nicht verwendet werden.

4.3.3. Pathologischer Bericht – Resektate

Die Befundergebnisse der Pathologie sollten für Resektate folgende Inhalte umfassen:

<u>Makroskopie</u>

- Art des Präparates (z.B. Hemikolektomie rechts, transanale Vollwandexcision)
- Zustand des Gewebes (z.B. nativ/fixiert, eröffnet/nicht eröffnet)
- Länge und Größe des Resektates mit Ausdehnung bzw. Tiefe des mesokolischen/mesorektalen Fettgewebes und Länge/Größe anderer mitresezierter Strukturen
- bei totaler (oder partieller) mesorektaler Exzision Beurteilung der mesorektalen Außenfläche (Qualität der TME-Präparate):
    - Grad 1: (gut, komplette Mesorektumresektion): mesorektale Fascie erhalten, kein Defekt tiefer als 5 mm, kein Coning (sich nach unten zuspitzende kegelförmige Abtragung des mesorektalen Fettgewebes) des distalen Resektionsrandes
    - Grad 2: (moderat, nahezu komplette Mesorektumresektion): intramesorektale Einrisse (Defekte tiefer als 5 mm aber Muscularis propria nicht sichtbar), mäßiggradiges Coning kann nachweisbar sein
    - Grad 3: (schlecht, inkomplette Mesorektumresektion): wenig Mesorektum mit Defekten bis zur Muscularis propria bzw. Tumor, mäßiges bis starkes Coning

Im Falle einer Rektumextirpation ist die Beschreibung bezüglich der Levatormuskulatur obligat.

- Tumorbeschreibung:
    - Lokalisation im Präparat, Größe in drei Dimensionen, Form (z.B. polypös, ulzeriert, semizirkulär oder zirkulär), Tumordicke auf Schnittfläche/Infiltrationstiefe
    - Beschreibung der Serosa, Abstand zu oralen, aboralen und lateralen/zirkumfereziellen Resektionsrändern
    - bei Rektumtumoren und Tumoren des rektosigmoidalen Übergangs: Beziehung zur peritonealen Umschlagfalte und Abstand zur Linea dentata
    - Besonderheiten (z.B. Stenose der Lichtung, Perforation)
    - Veränderungen im weiteren Präparatverlauf (z.B. Polypen, Entzündung, Divertikel)

- Lymphknoten:

  Anzahl (mindestens 12 Lymphknoten untersuchen; im Fall einer vorangegangenen neoadjuvanten Therapie mit < 12 identifizierbaren Lymphknoten: zusätzliche Aufarbeitung und Dokumentation), maximalen Durchmesser angeben

Histologie

- histologischer Subtyp (gemäß der aktuell gültigen WHO-Klassifikation)
- Differenzierungsgrad/Grading (gemäß der aktuell gültigen WHO-Klassifikation: G1 bis G4)
- Tumorstadium (pTNM, gemäß der aktuell gültigen UICC Klassifikation)
  - bei Frühkarzinomen (pT1) Angaben zur Invasionstiefe nach Kikuchi; bei sessilen Läsionen (sm1 bis sm3) bzw. Hagitt; bei gestielten Läsionen (Level 1 bis Level 4) und metrisch
  - Verhältnis von befallenen zu untersuchten Lymphknoten angeben
- Stellungnahme zu Risikofaktoren: lymphovasculäre Invasion (L0, L1), venöse Invasion (V0, V1), perineurale Invasion (Pn0, Pn1), Tumor-Budding
- Abstand zum Resektionsrand (oral, aboral und lateral/zirkumferentiell):
  - bei Kolonkarzinom: wenn Tumor weniger als 2 cm an den Resektionsrand heranreicht
  - bei Rektumkarzinom lateral/zirkumferenziell:

    Der zirkumferentielle Sicherheitsabstand ist negativ, wenn er 1 mm oder mehr beträgt (R0 „wide"). Ein positiver zirkumferentieller Sicherheitsabstand liegt vor, wenn der zirkumferentielle Sicherheitsabstand weniger als 1 mm beträgt (R0 „close") oder Tumorgewebe direkt an ihn heranreicht (R1). Der gemessene Abstand soll in mm dokumentiert werden. Berücksichtigt werden kontinuierliche Primärtumorausläufer, Satelliten, Lymphgefäß-/Veneninvasion, Perineuralscheideninvasion und Lymphknotenmetastasen.
- nach neoadjuvanter Therapie
  - Abschätzung des Ausmaßes der Tumorregression (z.B. nach Dvorak), eine Angabe des Differenzierungsgrades entfällt
- molekularpathologische Diagnostik: siehe Abschnitt Molekularpathologische Diagnostik

Pathologische Beurteilung von resezierten Metastasen

Lebermetastasen

- Tumor
  - Angabe des Tumorregressionsgrades nach Rubbia-Brandt
- Normalgewebe
  - Vorhandensein von typischen Chemotherapie-spezifischen Veränderungen des mit resezierten Lebernormalgewebes: sinusoidales Obstruktionssyndrom (SOS), Chemotherapie-assoziierte Steatohepatitis (CASH), Nodulär regenerative Hyperplasie (NRH), Grad der Leberzellverfettung

Lungenmetastasen

- Angabe der Tumorregression

Molekularpathologische Diagnostik

(ALL) RAS- und BRAF-Diagnostik bei metastasiertem KRK

Die Bestimmung des Mutationsstatus, die möglichst zum Diagnosezeitpunkt eines metastasierten KRK durchgeführt werden sollte, kann an mit Formalin fixiertem, in Paraffin eingebettetem Material erfolgen. Dabei sollte – sofern vorhanden – bevorzugt Gewebe aus einer Fernmetastase bzw. aus einem Rezidivtumor eingesetzt werden, andernfalls kann auch Primärtumorgewebe verwendet werden. Falls die Bestimmung aus Gewebe nicht möglich ist, kann in Betracht gezogen werden, den Mutationsstatus aus der im Blut zirkulierenden Tumor-DNA zu ermitteln.

Essentiell ist eine Analyse des Mutationsstatus der RAS-Gene KRAS und NRAS (hotspot-Regionen der Exone 2,3 und 4) und des BRAF-Gens (Exon 15: V600E).

Eine RAS-Mutation ist ein negativer prädiktiver Marker für die Wirksamkeit einer anti-EGFR Therapie, weshalb der Ausschluss einer RAS-Mutation vor Therapiebeginn erfolgen soll.

Eine BRAF V600E-Mutation ist einerseits ein negativer prognostischer Marker und kann für die Therapieentscheidung herangezogen werden. Andererseits weist eine BRAF V600E-Mutation bei immunhistochemisch diagnostiziertem Ausfall vom MLH1 auf das Vorliegen eines somatischen Defekts eines Mismatch-Reparaturgens hin und schließt ein Lynch-Syndrom höchstwahrscheinlich aus.

Die Mutationen können einzeln/sequenziell oder als Teil eines NGS-Panels getestet werden.

Die Turnaround time vom Einlangen der Probe im molekularpathologischen Labor bis zur Ausgabe des Befundes sollte im Normalfall nicht mehr als sieben Arbeitstage betragen.

Testung der Mikrosatelliteninstabilität (MSI)/ Nachweis der Mismatch-Reparaturgen-Defizienz (MMRD)

Eine grundsätzliche MSI/MMRD-Testung aller neudiagnostizierten Kolorektalkarzinome (KRK) wird vom US-amerikanischen National Comprehensive Cancer Network (NCCN) und vom britischen Institute for Health and Care Excellence (NICE) empfohlen.

Im Hinblick auf eine Therapieentscheidung soll jedenfalls eine MSI/MMRD-Testung

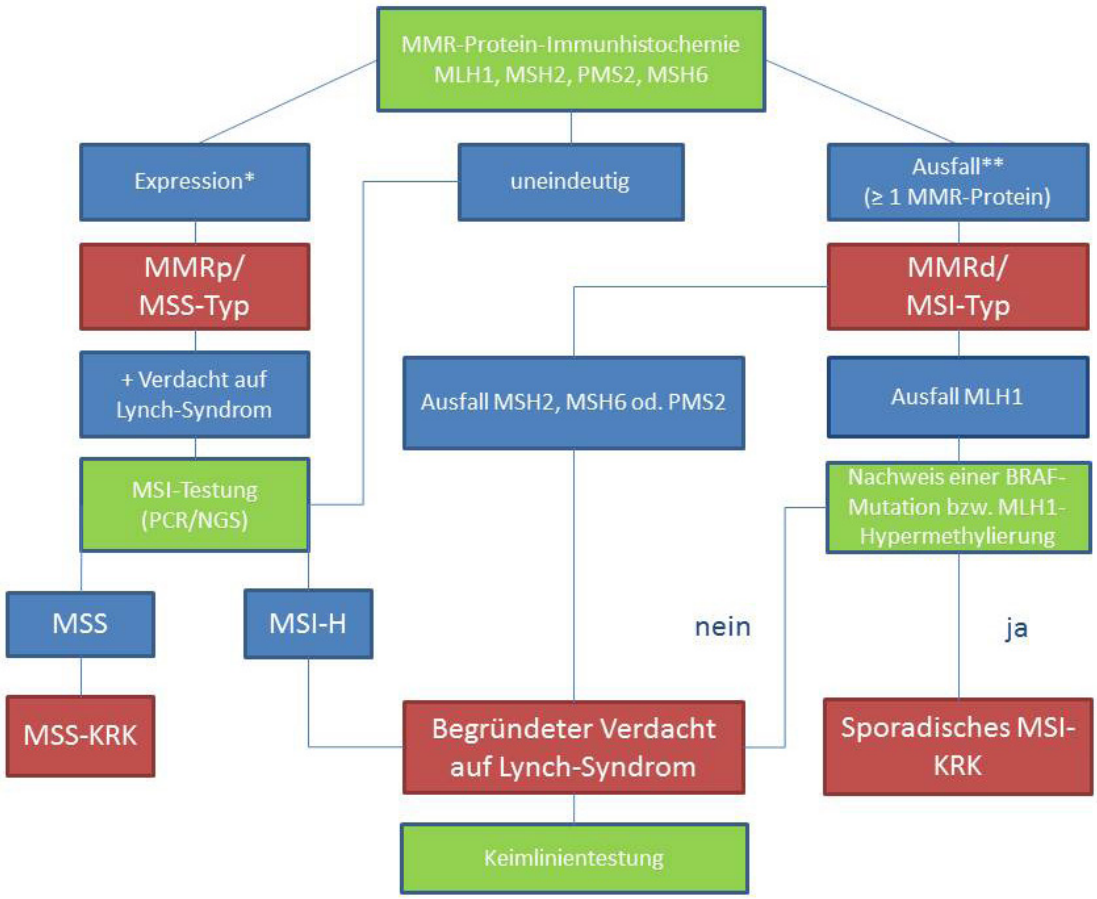
- bei Patienten im Stadium II vor einer Indikationsstellung für eine adjuvante Chemotherapie und
- bei Patienten im Stadium IV als prädiktiver Marker in Bezug auf die Behandlung mit Immun-Checkpointinhibitoren

durchgeführt werden.

Bei Hinweis auf ein hereditäres KRK nach Bethesda bzw. Amsterdam-Kriterien bzw. bei Vorliegen

histomorphologischer Subtypen sollte jedenfalls eine MSI/MMRD-Testung erfolgen.

Die Bestimmung des MMRD kann primär immunhistochemisch (Antikörper gegen MLH1, MSH2, MSH6 und PMS2) erfolgen und weist den der MSI zugrunde liegenden Defekt des Reparaturgens anhand des Proteinverlusts nach (indirekte Methode). Für den direkten Nachweis einer MSI stehen PCR-basierte Methoden mit oder ohne Fragmentlängenbestimmung bzw. Next Generation Sequenzierung zur Verfügung (die Korrelation zwischen MMRD-Befund und MSI-Nachweis für das KRK wird mit etwa 98% angegeben).



* in jeweils > 10% der Tumorzellen nukleär positiv

** in < 10% der Tumorzellen nukleär positiv

MMRp Mismatch-Reparatur profizient, MMRd Mismatch-Reparatur defizient, MSS Mikrosatelliten stabil, MSI-H hochgradig Mikrosatelliten instabil

Abbildung 1: Ein möglicher Algorithmus zur MSI/MMRD-Testung

HER2-neu Amplifikation/Überexpression, ALK-Translokation, ROS1-Translokation, RET-Amplifikation, aktivierende EGFR-Mutation etc. (NGS-Panel-Sequenzierung):

- fakultativ für off label Einsatz zielgerichteter Therapien

Diagnostik während der Therapie des metastasierenden Kolorektalkarzinoms:

- derzeit noch keine Empfehlungen

4.4. Tumorboard

Die organisatorischen Anforderungen an ein Tumorboard sind in der Richtlinie „Tumorboard in den NÖ Landeskliniken" (derzeit Version LKHO-Rili/AMBU 1.2 – 2016) beschrieben.

Jeder onkologische Fall eines diagnostizierten Kolorektalkarzinoms ist in einem Tumorboard vorzustellen. **Für nicht akute Fälle ist eine prätherapeutische Vorstellung vorzusehen** (angestrebter Richtwert: mind. 95% aller elektiven Fälle).

Das Vorliegen einer Tumorboard-Empfehlung eines Klinikums außerhalb der NÖ Trägerschaft ist nicht ausreichend, wenn die (Weiter-)Behandlung des Patienten in einem NÖ Klinikum vorgesehen ist.

<u>Anmeldung</u>

Die Anmeldung eines Falles zum Tumorboard erfolgt unter Verwendung des Onkologie-Informationssystems. Im Zuge der Anmeldung sind folgende Angaben zu machen:

- Art der Vorstellung (Erstvorstellung, Wiedervorstellung, …)
- Aktuelles Tumorgeschehen (Primärtumor, Fernmetastasen, …)
- Tumorboardart (prätherapeutisch, postoperativ diagnostisch, …)
- Vorstellender Arzt
- Wahl des Tumorboards inkl. Datum
- ECOG / Karnofsky
- Fragestellung

Um eine qualitativ hochwertige Fallbesprechung zu ermöglichen, sollten zumindest die folgenden Informationen bereits zum Zeitpunkt der Anmeldung im Onkologie-Informationssystem dokumentiert sein:

- Allergien
- Komorbiditäten
- Diagnosedatum und Diagnose (ICD-10)
- Ergebnisse Diagnostik (Klinisches Staging, Bericht Bildgebung, Bericht Pathologie)

Teilnehmer

Folgende Fächer sind im Tumorboard vertreten:

- Radiologie
- Pathologie
- Internistische Onkologie
- Gastroenterologie
- Radioonkologie
- Chirurgie
    - Für die Bewertung des Vorgehens der Behandlung eines Kolonkarzinoms bei aufgetretenen Lebermetastasen sollte ein auf Leber spezialisierter Chirurg hinzugezogen werden.

Wesentliche Voraussetzung für eine bestmögliche individuelle Therapie-Entscheidung ist die persönliche Vorstellung des Falles durch den Case Manager.

Ergebnis/Protokoll

Das Ergebnis der Fallbesprechung, die Therapie-Empfehlung, wird im Onkologie-Informationssystem dokumentiert. Aus den gesamten zum Fall vorliegenden Informationen wird ein Tumorboard-Protokoll generiert und vom Tumorboard-Verantwortlichen freigegeben.

Das Tumorboard-Protokoll wird zusätzlich automatisch in das Krankenhausinformationssystem (KIS) übertragen und steht somit allen Ärzten in der allgemeinen Befundablage des Patienten zur Verfügung.

5. Therapie

5.1. Operative Therapie

Die Empfehlungen für die nachfolgend angeführten operativen Therapien basieren auf den folgenden Quellen: Leitlinienprogramm Onkologie (2019), Abbildungen von Obermaier (2008).

Die chirurgische Intention unterscheidet die folgenden Zielstellungen.

5.1.1. Chirurgische Intention

- Heilung (kurativer Ansatz) – radikale Entfernung des Karzinoms mit allen Lymphknoten

  Im Falle einer lymphogenen Metastasierung des Kolonkarzinoms erfolgt diese nach regelhaftem Metastasierungsmuster, nämlich zunächst longitudinal, zu beiden Seiten des Tumors in die parakolischen Lymphknoten, im Weiteren zu den intermediären Lymphknoten entlang der radiären Arterien bis hin zu den zentralen Lymphknoten am Stamm der versorgenden Arterien. Hierbei erfolgt die parakolische Metastasierung nie über eine längere Distanz von mehr als 10 cm. Aus der Durchtrennung der zentralen Arterien ergibt sich das Ausmaß der Darmresektion. Bei der Kolonkarzinomchirurgie korreliert die Lymphknotenausbeute auch im Falle nodal negativer Karzinome (UICC II) mit der Prognose.
- geringe Rezidivrate – langes Überleben: OP-Technik, adjuvante Maßnahmen
- Linderung (palliativer Ansatz): Bypass, Stoma

Die Art der Operation richtet sich nach der Lokalisation des Tumors, sowie des Tumorstadiums.

5.1.2. Lokale Resektionsmaßnahmen bei Frühkarzinomen im Rektum (T1, G1-2)

Eine lokale Tumorexzision beim Rektumkarzinom (Vollwandexzision) ist als alleinige therapeutische Maßnahme unter kurativer Zielsetzung onkologisch ausreichend bei pT1-Karzinomen mit einem Durchmesser bis zu 3 cm, guter oder mäßiger Differenzierung (G1-2), ohne Lymphgefäßinvasion (Low-Risk-Histologie), sofern die Entfernung komplett erfolgt ist (R0).

Bei T1-High-Risk-Karzinomen (G3/4 u./o. Lymphgefäßinvasion) und bei T2-Karzinomen liegt das Auftreten von Lymphknotenmetastasen bei 10-20%, sodass die alleinige lokale Exzision nicht empfohlen wird. Stellt sich erst nach transanaler Vollwandresektion eine Hochrisiko Konstellation heraus, so ist die sekundäre radikale Nachoperation innerhalb eines Monats nicht mit einer Verschlechterung der Prognose im Vergleich zum primär radikalen Vorgehen assoziiert.

Das lymphogene Metastasierungsrisiko kann zusätzlich anhand der Tiefeninfiltration in die Submukosa (sm-Klassifikation) abgeschätzt werden. Der Invasionslevel sm1 betrifft das obere, sm2 das mittlere und sm3 das untere Drittel der Submukosa. Allgemein wird zudem eine maximale Eindringtiefe von 1000 µm als Definition für sm2 akzeptiert. Das lymphogene Metastasierungsrisiko steigt bei zunehmender Tiefeninfiltration an: sm1: 0-3 %, sm2: 8-10 %, sm3: 23-25 %.

Ein häufiges Problem ist, dass das Submukosagewebe in Abhängigkeit von der Resektionstechnik nicht immer in ausreichendem Maße im Präparat vorliegt, für die Einteilung ist es jedoch obligat. Zudem fehlt häufig die als Bezugspunkt benötigte Lamina muscularis mucosae. Nicht zuletzt deshalb zeigen die Ergebnisse häufig eine hohe Interobserver-Variabilität. Daher gewinnt die quantitative Messung der absoluten vertikalen Tumorinfiltrationstiefe an Bedeutung.

Hinsichtlich des Stellenwertes der sm-Klassifikation für die Einschätzung in „low-risk" oder „high-risk" konnte jedoch in den aktuellen S3-Leitlinien kein Konsens gefunden werden.

5.1. 3. Radikalchirurgische Therapie des Kolonkarzinoms

Lokalisation	Operation
Appendixkarzinom	Hemikolektomie rechts
Coecum	Hemikolektomie rechts
Kolon ascendens	Hemikolektomie rechts
rechte Flexur	erweiterte Hemikolektomie rechts
Kolon transversum - proximal	erweiterte Hemikolektomie rechts
Kolon transversum - mittleres Drittel	Transversumresektion
Kolon transversum - distal	erweiterte Hemikolektomie links
linke Flexur	erweiterte Hemikolektomie links
Kolon descendens	Hemikolektomie links
Sigma - proximal	Hemikolektomie links
Sigma - mittel und distal	onkologische Sigmaresektion

Tabelle 1: Radikalchirurgische Therapie des Kolonkarzinoms

CAVE: Sonderfall Collitis Ulcerosa assoziiertes Kolonkarzinom – individuelles Vorgehen bis zur Koloproktektomie!

Die chirurgische Therapie des Kolonkarzinoms sollte die komplette mesokolische Exzision (CME) (analog zur TME beim Rektumkarzinom) beinhalten, beziehungsweise ist als Standard anzusehen.

Analog zum Mesorektum existiert in gleicher Weise ein Mesokolon, welches als beidseitige Hülle die Lymphknoten an den versorgenden Arterien umfasst. Bei der Präparation in den vorgegebenen anatomischen Schichten mit zentraler Absetzung der versorgenden Gefäße muss eine maximale lokale Radikalität mit maximaler Lymphknotenausbeute erzielt sowie auf die Erhaltung der beiden mesokolischen Schichten („Faszien") geachtet werden. Die komplette mesokolische Exzision beim Kolonkarzinom ist geeignet, eine maximale lokale Radikalität mit hoher Lymphknotenausbeute zu erreichen. Sie führt zu qualitativ höherwertigen Präparaten. Höhere Kom-

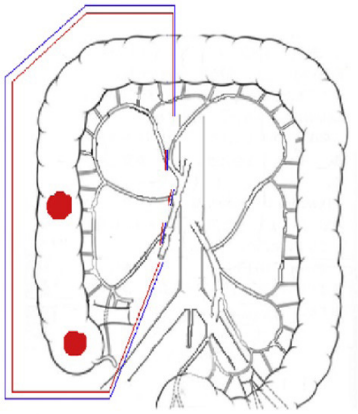
plikationsraten scheinen mit Erhöhung der Radikalität nicht verbunden zu sein. Die bisherigen Daten deuten auf eine Verbesserung der Überlebensraten bei konsequenter Durchführung der CME hin.

Zusammenfassend:

Ziel: Erhaltung der mesokolischen Schichten bei maximaler lokaler Radikalität mit maximaler Lymphknotenentfernung.

Durchführung: Exakte Präparation entlang der anatomischen Schichten, zentrales Absetzen der Mesenterialgefäße am Stammgefäß.

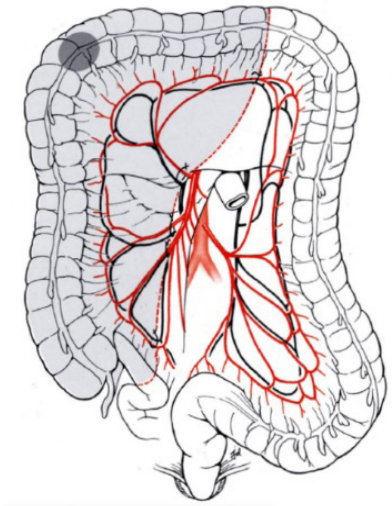
5.1.3.1. Karzinome des Coecums und des Kolon ascendens (Hemikolektomie rechts)



Karzinome in diesem Bereich metastasieren nach zentral über die Arteria ileocolica und die Arteria colica dextra. Entsprechend müssen beide Gefäße zentral durchtrennt werden. Allerdings liegt eine echte Arteria colica dextra mit Abgang aus der Arteria mesenterica superior nur in weniger als 15% aller Fälle vor. Demnach werden bei nicht angelegtem Gefäß nach rechts ziehende Äste aus dem Hauptstamm der Arteria colica media zentral durchtrennt. Bei der zentralen Resektion wird die Vena mesenterica superior als Leitstruktur dargestellt und entlang dieser die venösen sowie die arteriellen Äste disseziert. Dabei wird der Truncus gastropancreaticocolicus (Henle-Truncus) dargestellt und die zum rechtsseitigen Colon ziehenden venösen Strukturen zentral durchtrennt. Dadurch ist eine D3-Lymphadenektomie gewährleistet. Anteile des Omentum majus müssen nur bei direktem Tumorkontakt mitreseziert werden.

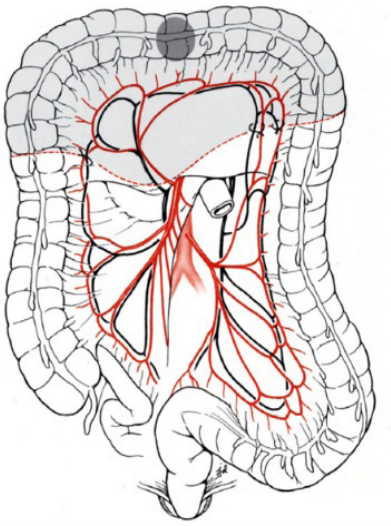
Da im Falle rechtsseitiger Karzinome Lymphknotenmetastasen am terminalen Ileum nur sehr selten und dann nur bei sehr weit fortgeschrittenen Karzinomen vorkommen, ist eine Resektion des terminalen Ileums von max. 10 cm bei der Hemikolektomie rechts ausreichend.

5.1. 3. 2. Karzinome der rechten Flexur und des rechten Kolon transversum (erweiterte Hemikolektomie rechts)



Bei der erweiterten Hemikolektomie rechts werden die Arteria ileocolica, die Arteria colica dextra (soweit vorhanden) und die Arteria colica media zentral ligiert. Entsprechend ergibt sich eine distale Resektionsgrenze im Bereich des linken Kolon transversum. Da in dieser Tumorlokalisation auch eine lymphogene Metastasierung über das große Netz Richtung Magenantrum und weiter zum Pankreaskopf hin stattfindet, werden neben dem Skelettieren der großen Magenkurvatur und Resektion der Gastroepiploica-dextra-Arkade, und damit der rechtsseitigen Omentumanteile, auch die Lymphknoten über dem Pankreaskopf disseziert.

5.1. 3. 3. Karzinome des mittleren Kolon transversum (Transversumresektion)



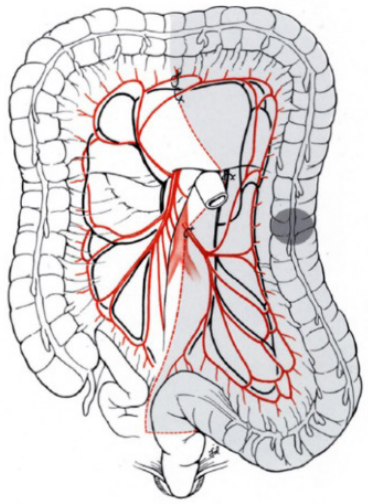
Diese Tumoren metastasieren einerseits über die Arteria colica media nach zentral Richtung Arteria mesenterica superior, andererseits über die Arteria colica sinistra Richtung Arteria mesenterica inferior. Eine Transversumresektion schließt beide Kolonflexuren mit ein, bei Metastasierung über das Omentum majus Richtung große Magenkurvatur muss korrespondierend zur Tumorlokalisation auch eine Omentumresektion unter Beachtung des Arkadenprinzips (Einbeziehung der Omentumarterie innerhalb einer Arkade zu beiden Seiten des Karzinoms von 10 cm) sowie eine Skelettierung der großen Magenkurvatur mit Entfernung dieser Lymphknoten durchgeführt werden.

5.1. 3. 4. Karzinome des distalen Kolon transversum und der linken Kolonflexur (erweiterte Hemikolektomie links)

Die Metastasierung verläuft hier nach rechts über die Arteria colica media, nach links über die Arteria colica sinistra. Somit wird die Arteria colica media zentral, die Arteria colica sinistra am Abgang aus der Arteria mesenterica inferior abgesetzt. Ein Vorteil einer höheren Radikalität durch zentrale Absetzung der Arteria mesenterica inferior ist nicht belegt. Eine Kontinuitätswiederherstellung kann als Ascendo-Sigmoideostomie erfolgen. Wegen der Metastasierung über das große Netz Richtung große Magenkurvatur müssen entsprechend die linksseitigen Omentumanteile unter Dissektion der Arkade an der großen Magenkurvatur mit entfernt werden. Bei fortgeschrittenen Tumoren in diesem Bereich können auch Lymphknoten am linken Pankreasunterrand befallen sein, so dass auch diese vom Isthmus bis zum Pankreasschwanz disseziert werden.

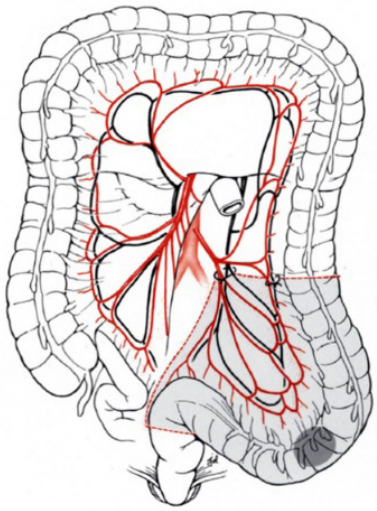
5.1. 3. 5. Karzinome des Kolon descendens (Hemikolektomie links)

Bei einer Metastasierung über die Arteria colica sinistra und den Arteriae sigmoideae nach zentral ist hier eine Hemikolektomie links mit zentraler Durchtrennung der Arteria mesenterica inferior erforderlich. Die distale Resektionsgrenze liegt dabei im oberen Rektumdrittel, die proximale im Flexurbereich links. Entsprechend müssen eventuell adhärente Omentumanteile mitreseziert werden.

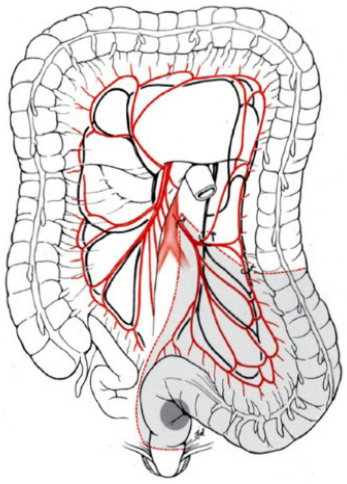


5.1. 3. 6. Karzinome des Sigmas (onkologische Sigmaresektion)

Diese Tumoren metastasieren über die Arteriae sigmoideae zum Stamm der Arteria mesenterica inferior. Die proximale Kolondurchtrennung liegt dabei im Kolon descendens mit zentraler Durchtrennung der Arteria mesenterica inferior. Bei der distalen Darmdurchtrennung greifen auch die Richtlinien für das Rektumkarzinom im oberen Rektumdrittel, wobei hier mindestens ein Sicherheitsabstand nach distal von 5 cm zum Tumorunterrand eingehalten werden muss – mit Durchtrennung des Mesorektums ohne Coning (Ausdünnung proximalwärts).



5.1.4. Radikalchirurgische Therapie des Rektumkarzinoms



Die kurative Therapie des Rektumkarzinoms erfordert in der Regel neben der Resektion des Primärtumors im Gesunden die partielle oder totale Entfernung des Mesorektums und damit des regionären Lymphabflussgebiets.

Folgende Operationsverfahren sind bei Einhaltung der Kriterien der onkologischen Chirurgie als gleichwertig anzusehen, wobei die Indikationsstellung von der Tumorlokalisation, insbesondere der Beziehung zur Linea dentata und dem Levatorschenkel, der Tiefeninfiltration und der Sphinkterfunktion abhängig ist:

- die (tiefe) anteriore Rektumresektion
- die abdomino-perineale Rektumexstirpation (APE)
- die intersphinktere Rektumresektion

Nach Möglichkeit sind kontinenzerhaltende Verfahren unter Abwägung der zu erwartenden späteren Lebensqualität zu bevorzugen. Bei schlechter Sphinkterfunktion sollte an Stelle einer tiefen Resektion die Anlage einer permanenten Kolostomie bevorzugt werden, die je nach Sicherheitsabstand vom Beckenboden als Rektumexstirpation oder Beckenboden erhaltend ausgeführt wird.

Die operative Therapie sollte folgende Grundsätze beinhalten:

- Die Entfernung des regionären Lymphabflussgebiets mit Absetzung der Arteria mesenterica inferior zumindest distal des Abgangs der Arteria colica sinistra. Die abgangsnahe Unterbindung der Arteria mesenterica inferior hat keine prognostische Bedeutung.
- Die komplette Entfernung des Mesorektums beim Karzinom des mittleren und unteren Rektumdrittels und die partielle Mesorektumexzision beim Karzinom des oberen Rektumdrittels durch scharfe Dissektion entlang anatomischer Strukturen zwischen Fascia pelvis visceralis und parietalis (totale mesorektale Exzision – TME).
- Die Einhaltung eines angemessenen Sicherheitsabstands.
- In der Regel die En-Bloc-Resektion von tumoradhärenten Organen (multiviszerale Resektion) zur Vermeidung einer örtlichen Tumorzelldissemination.
- Die Schonung der autonomen Beckennerven (Nn. hypogastrici, Plexus hypogastrici inferiores et superior).

Die systematische Dissektion der lateralen Lymphknoten entlang der Arteria iliaca interna und ihrer Äste soll ohne begründeten Metastasenverdacht nicht durchgeführt werden. Sie erhöht die perioperative Morbidität, ohne dass onkologische Vorteile belegt sind.

5.1.4.1. Tumoren des oberen Rektumdrittels

Bei Tumoren des oberen Rektumdrittels erfolgt die Durchtrennung des Rektums mit partieller Mesorektumexzision 5 cm distal des makroskopischen Tumorrands, gemessen in vivo. Das Mesorektum sollte horizontal ohne proximalwärtige Ausdünnung durchtrennt werden (kein Coning).

5.1.4.2. Tumoren des mittleren und unteren Rektumdrittels

Bei Tumoren des mittleren und unteren Rektumdrittels erfolgt die totale Mesorektumexzision (TME) bis zum Beckenboden unter Schonung des Plexus hypogastricus superior, der Nn. hypogastrici und der Plexus hypogastrici inferiores.

Bei Low-Grade-Tumoren guter oder mäßiger Differenzierung des unteren Rektumdrittels ist ein Sicherheitsabstand von 1-2 cm in situ ausreichend. Bei High-Grade-Tumoren (G3/4) ist ein größerer Sicherheitsabstand anzustreben.

Nach neoadjuvanter Radiochemotherapie kann zur Abwendung einer ansonsten notwendigen Exstirpation auch ein aboraler Abstand von 0,5 cm akzeptiert werden. Die Tumorfreiheit des aboralen Resektionsrandes sollte durch intraoperativen Schnellschnitt gesichert werden.

5.1.4.3. Rekonstruktion nach totaler mesorektaler Exzision

Nach totaler mesorektaler Resektion mit nachfolgender spinkternaher Anastomose ist potenziell mit u.U. erheblichen funktionellen Störungen zu rechnen. Diese sind abhängig von der Wahl des Rekonstruktionsverfahrens. Als Möglichkeiten stehen zur Verfügung:

- gerade koloanale Anastomose
- der Kolon-J-Pouch
- die transverse Koloplastie
- die Seit-zu-End-Anastomose

Bei der Rekonstruktion nach tiefer anteriorer Resektion soll wegen der besseren funktionellen Ergebnisse in der Regel (wenn anatomisch machbar) keine gerade koloanale Anastomose angelegt werden. Die Nachteile einer geraden koloanalen Anastomose sind hinreichend belegt und wirken sich vor allem während der ersten beiden postoperativen Jahre in erhöhter Stuhlfrequenz sowie schlechterer Kontinenz und Lebensqualität aus.

Von den verschiedenen Rekonstruktionsformen sind die Vorteile im funktionellen Ergebnis des Kolon-J-Pouches am besten belegt. Bei Anlage eines J-Pouches sollte zur Vermeidung von Entleerungsproblemen die Schenkellänge nicht über 6 cm liegen.

5.1.4.4. Entscheidung zum Sphinktererhalt

Durch die neoadjuvante Radiochemotherapie und entsprechende Remission kann unter Umständen trotz primär nicht für möglich gehaltenen Sphinktererhaltes eine Schließmuskel erhaltende Rektumresektion möglich werden (eine Reduktion der Tumormasse vor allem bei tiefsitzenden Tumoren ist mitentscheidend für den Erhalt des Sphinkterapparates). Deshalb sollte diesbezüglich frühestens sechs Wochen nach Abschluss der Radiochemotherapie eine Reevaluation stattfinden. Hier zeichnet sich ein Vorteil für die neoadjuvante Radiochemotherapie ab, deren Effekte aber oft verzögert erst nach mehreren Wochen (Reevaluation frühestens sechs Wochen nach Abschluss der Radiochemotherapie) fassbar werden.

5.1.4.5. Rektumexstirpation

Bei tiefliegenden Tumoren mit Infiltration des Analkanals/der Sphinkteren, die nicht sphinktererhaltend operiert werden können, sollte die abdominoperineale Exstirpation im Sinne einer „zylindrischen" Resektion unter Mitresektion des Levator ani erfolgen. Bei großen perinealen Defekten kann die primäre plastische Deckung mit einem myokutanen Lappen notwendig sein.

5.1.4.6. Stomaanlage

Bei der radikalen Operation des Rektumkarzinoms mit TME und tiefer Anastomose kann/soll ein temporäres protektives Stoma vorgeschaltet werden (senkt die Morbidität, insbesondere hinsichtlich klinisch relevanter Anastomoseninsuffizienzen und notwendiger Relaparotomien). Kolostoma und Ileostoma sind gleichwertig. Die Stomaanlage muss möglichst frühzeitig vor der Operation mit dem Patienten besprochen und geplant werden. Die Stomaposition soll präoperativ angezeichnet werden. Die Verantwortung für die korrekte Stomamarkierung und damit auch korrekte Anlage des Stomas liegt beim Arzt. Für eine optimale Lage ist es erforderlich, dass die Stomaposition im Liegen, Sitzen und Stehen angezeichnet wird. Die postoperative Stomatherapie sollte sicherstellen, dass der Patient bzw. – wenn er selbst dazu nicht in der Lage ist – dessen Angehöriger oder betreuende Person selbstständig die Stomaversorgung durchführen kann (Grundplattenwechsel, Stomabeutel leeren und wechseln), die Versorgung mit Stomaartikeln gewährleistet ist und im Bedarfsfall der Zugang zu einem Stomatherapeuten gewährleistet ist.

5.1.4.7. Operationstechnik

Offen – laparoskopisch – roboterassistiert

Bei entsprechender Expertise des Operateurs und geeigneter Selektion kann die laparoskopische Resektion mit den gleichen Ergebnissen im Vergleich zur offenen OP-Technik durchgeführt werden.

5.1.4.8. Darmvorbereitung

Patienten mit elektiven Darmeingriffen benötigen nach den Fast Track Konzepten keine routinemäßige Darmvorbereitung. Ausnahme sind linksseitige Koloneingriffe, tiefe rektale Resektionen und die geplante Anlage eines Diversionsstomas. Die Darmvorbereitung soll in Kombination mit einer oralen Dekontamination erfolgen. Diese präoperative Darmvorbereitung führt zu einer signifikanten Reduktion der postoperativen inflammatorischen Reaktion und zur Reduktion der Komplikationsrate (Kiran et al., 2015), (Battersby et al., 2019).

CAVE: stenosierendes Karzinom!

5.1.5. Metastasen

5.1.5.1. Lebermetastasen

Das Auftreten von Lebermetastasen (CRCLM) stellt die häufigste Form der Tumorprogression dar und bestimmt vor allem das Gesamtüberleben der Patienten. Zum Zeitpunkt der Diagnose des Primärtumors ist bereits bei 15-25% der Patienten eine synchrone Lebermetastasierung zu beobachten und 25-30% der Patienten entwickeln im weiteren Verlauf ihrer Krankheit metachrone Lebermetastasen (ca. 50% der Patienten mit CRC haben Lebermetastasen).

Die chirurgische komplette Resektion von CRCLM ist auch das einzige Therapieverfahren mit Chance auf Langzeitüberleben und Heilung: medianes Überleben 25-40 Monate, 5-Jahresüberleben von 25-50%, perioperative Morbidität und Letalität von < 5%.

Das wesentliche Problem bei der chirurgischen Behandlung von Lebermetastasen ist die Tatsache, dass nur eine Minorität von 15-20% der Patienten für ein chirurgisches Vorgehen tatsächlich geeignet ist (chirurgisch-technisch, extrahepatale Manifestation, Begleiterkrankungen). Darüber hinaus besteht trotz der radikalen Leberresektion eine hohe Rezidivrate von 60-70%. In den letzten 10 Jahren konnten durch die Ausweitung der chirurgischen Resektionsgrenzen (portalvenöse Embolisation, zweizeitige Operationen, lokale Ablationsverfahren) und durch die Entwicklung neuer „systemischer Chemotherapien" (VEGF-AK, EGFR-AK, Immuntherapie) Strategien entwickelt werden, einerseits mit dem Ziel, den Anteil der Patienten, die potentiell kurativ reseziert werden können, zu erhöhen und andererseits, um die Rezidivrate nach Leberresektion zu senken.

Die Beurteilung der Resektabilität soll durch ein Tumorboard unter Beteiligung eines in der Metastasenchirurgie erfahrenen Organchirurgen (Leber/Lunge/Peritoneum) erfolgen.

<u>Präoperative Diagnostik</u>

Sonographie verstärkt mit Kontrastmittel, 3-Phasen Computertomographie und Magnetresonanztomographie mit leberspezifischem Kontrastmittel sind zur präoperativen Beurteilung einer möglichen Resektion notwendig. Eine weitere Entwicklung stellt die 3D Rekonstruktion von Raumforderungen in der Leber und die Volumetrie mit Beurteilung der Restleber dar. Ergänzend

kann eine Positronenemissionstomographie (PET) in Kombination mit einer CT und 18-Flourodeoxyglucose (FDG) als Radiopharmakon sinnvoll sein.

Wichtig zur Beschreibung des intrahepatischen Tumorbefalls ist die intraoperative Sonographie (IOUS) in Kombination mit der manuellen Palpation der Leberoberfläche, da in zahlreichen Studien gezeigt werden konnte, dass durch den Einsatz des IOUS bei bis zu 15% der Patienten zusätzliche Metastasen entdeckt wurden und daher die operative Strategie verändert werden musste. Die Durchführung eines IOUS ist bei jeder Leberoperation notwendig.

Resektion von Lebermetastasen

Definition und Indikation

Das Ziel der chirurgischen Therapie von CRCLM ist die lokale Tumorfreiheit (= R0-Resektion), da Patienten nach einer palliativen, also nicht radikalen Metastasenoperation keinen Überlebensvorteil haben.

Extrahepatische Manifestation

Die Prognose bei extrahepatischem Tumorbefall ist mit einem schlechten Langzeitüberleben verbunden. In einer Analyse des Memorial Sloan-Kettering Cancer Center betrug die 5-Jahres-Überlebensrate der Patienten mit und ohne extrahepatischen Tumorbefall 18% vs. 38%. Eine Indikation zur Leberresektion beim extrahepatischen Tumorbefall ergibt sich daher nur bei resektablem Primärtumor, bei radikaler Resektion einzelner Karzinoseherde sowie bei vereinzelten resektablen Lungenmetastasen.

Lymphknotenstatus

Eine besonders schlechte Prognose haben Patienten mit Lymphknotenmetastasen im Leberhilus, so dass dies als Zeichen einer systemischen Tumormanifestation gedeutet werden muss. Das Vorhandensein von klinisch oder histologisch positiven Lymphknoten im Ligamentum hepatoduodenale bzw. entlang der Aorta abdominalis wird daher aus onkologischer Sicht als Kontraindikation zur Leberresektion betrachtet.

Resektionsabstand

Patienten mit positivem Resektionsrand haben ein signifikant schlechteres medianes Überleben im Vergleich zu Patienten mit negativem tumorfreien Resektionsrand. Unklar ist jedoch das Ausmaß des Resektionsabstandes, ein minimaler Resektionsrand von > 5 mm wird als ausreichend angesehen. Durch die Resektionstechniken mit CUSA (Ultraschalldissektor) und Water-Jet sind einerseits selektive Resektionen an ungünstigen Metastasenlokalisationen (Lebervene, portale Trias) möglich geworden, andererseits ist die Bestimmung des Resektionsabstandes oft schwierig, da ein großer Teil der Leberzellen durch diese Resektionsmethode abgesaugt wird. Neu kommt der Begriff R-Vascular hinzu, der den fehlenden Abstand der Metastase zu großen Gefäßen (Lebervene, Portalvene) beschreibt. Der Pathologe kann daher den exakten Abstand nur in Absprache mit dem Chirurgen bestimmen.

Anzahl der Metastasen

Das Ziel einer R0-Resektion wird auch durch die Anzahl und das Verteilungsmuster der Metastasen bestimmt. Viele Studien zeigen, dass eine Metastasenanzahl < 4 einen wesentlichen prognostischen Faktor darstellt. Minagawa et al. konnte in einer rezenten Analyse zeigen, dass Patienten mit einer solitären Lebermetastase das beste Langzeitüberleben hatten, aber dass kein Unterschied im 5- und 10-Jahres-Überleben zwischen Patienten mit 2-4 und Patienten mit > 4 Metastasen bestand. Es ist daher die Metastasenanzahl selbst kein Ausschlussgrund für die Evaluierung einer Metastasenchirurgie.

Um die Resektabilität von CRCLM aber standardisiert zu beurteilen, wurde von der European Colorectal Metastases Treatment Group (ECMTG) eine neue Klassifikation des Metastasenmusters erarbeitet: M1a als primär resektabel, M1b als möglich resektabel und M1c als nicht resektabel. (Nordlinger et al., 2009). Nach ECMTG werden die Metastasen als resektabel eingestuft, wenn alle Metastasen sicher entfernt werden können und ein Restlebervolumen von > 30% erhalten wird. Neben dieser technischen und funktionellen Beurteilung der Resektabilität und neben der Begutachtung der allgemeinen Operationsfähigkeit ist vor allem die Frage des onkologischen Nutzens und der Prognose für jeden Patienten zu beantworten.

Trotz radikaler Operation erleiden 60-70% der Patienten ein Tumorrezidiv, sodass nur eine bestimmte, selektionierte Patientengruppe von der alleinigen chirurgischen Therapie profitiert. Satellitenmetastasen, eine große Anzahl an Metastasen (> 4), synchrone Metastasierung oder ein kurzer Zeitverlauf (< 2 Jahre) zwischen Operation des Primärtumors und der Lebermetastasierung, große Tumorlast in der Leber (> 50% der Lebermasse) sowie ein geringer Resektionsabstand (< 1 cm) zum Tumor, die Verteilung der Metastasen in der Leber (unilobulär, bilobulär), der extrahepatische Tumorbefall und ein hohes CEA werden als negative prognostische Parameter bewertet. Anhand der Risikoanalysen von Nordlinger et al. und Clinical Risk Score von Fong variiert daher für Patienten mit schlechter bzw. guter Prognose das 5-Jahres-Überleben zwischen 14% und 60%. Es sollte präoperativ eine entsprechende Klassifizierung durchgeführt werden, um das Rezidivrisiko besser abschätzen zu können und eventuell ein multimodales Therapiekonzept zur Anwendung zu bringen.

Resektable Lebermetastasen und adjuvante Chemotherapie

Der Einsatz einer adjuvanten Chemotherapie mit 5-FU zur Verbesserung des Patientenüberlebens hat leider keinen durchschlagenden Erfolg gebracht: Weder die alleinige systemisch intravenöse noch die lokoregionäre intraarterielle Chemotherapie mit 5-FU konnten eine signifikante Lebensverlängerung erreichen. Im Gegensatz hierzu wurde nur von Kemeny et al. bei einer kombinierten intraarteriellen Chemotherapie mit FUDR und systemischer 5-FU/Folinsäure Chemotherapie eine signifikant verbesserte progressionsfreie Überlebensrate und ein signifikant verbessertes Gesamtüberleben nach zwei Jahren erzielt.

Neoadjuvante Chemotherapie

Viel versprechend sind neoadjuvante Chemotherapiekonzepte mit der Möglichkeit, das Ansprechen der Metastasen auf die Chemotherapie präoperativ zu überprüfen, eine Größenreduktion der Metastasen und somit eine mögliche risikoärmere Operation zu erreichen und eine suspizierte Mikrometastasierung zu behandeln. Giachetti et al. konnte bei ca. 15% der Patienten mit primär nicht resektablen Lebermetastasen ein technisch resektables Tumorstadium erzielen. Diese nun resektablen Patienten hatten ein gleich langes 5-Jahres-Überleben wie primär resektable Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen. Insgesamt konnte daher die Gesamtresektionsrate von CRCLM auf 35% gesteigert werden.

50-70% der Patienten zeigen ein partielles Ansprechen des Tumors auf eine präoperative Chemotherapie, lediglich bei 20% der Patienten ist eine Tumorprogression zu beobachten. Adam et al. (2009) berichtet, dass das 5-Jahres-Überleben der Responder mit 37% signifikant höher ist als mit 8% bei den Non-Respondern. Die neoadjuvante Chemotherapie stellt daher ein zusätzliches biologisches positives Selektionskriterium bei der Beurteilung der Operationsindikation zur Leberresektion dar.

Argument gegen den Einsatz einer präoperativen Chemotherapie ist die nicht unerhebliche Toxizität, die zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität führen kann. CASH als Chemotherapie assoziierte Steatohepatitis und blue liver als obstruktive Veränderung der Lebersinusoide sind in der Literatur gut beschriebene Nebenwirkungen einer Langzeitchemotherapie. Die postoperative Komplikationsrate steigt mit der Länge der applizierten Chemotherapie. Ein anderer Nachteil bei zu langer Gabe der Chemotherapie ist das schlechte Erkennen der Metastasen bei der Operation und die dadurch fehlende OP-Planung und Resektionsmöglichkeit. Präoperative Leberfunktionstests mit Indocyaningrün-(ICG)-Clearance, LiMax-Test (maximum liver function capacity) etc. sind nach einer Chemotherapie sinnvoll, um die Funktion des verbleibenden Leberparenchyms besser abschätzen zu können.

Der optimale Operationszeitpunkt ist ungewiss, bewährt hat sich jedoch, nicht den Zeitpunkt des *best response* abzuwarten, sondern den Zeitpunkt der durch das Therapieansprechen erreichten Resektabilität zu wählen. In der Praxis wird nach Gabe von zwei Zyklen Chemotherapie eine radiologische Evaluation einer möglichen Resektion im Tumorboard durchgeführt.

Neoadjuvante Chemotherapiekonzepte bei primär resektablen Metastasen werden aber weiterhin kritisch diskutiert. Die EORTC Studie 40983 (EPOC Studie) überprüfte die Hypothese, ob durch eine neoadjuvante Chemotherapie mit 5-Fu/Oxaliplatin drei Monate vor und drei Monate nach einer Leberresektion das rezidivfreie Intervall gegenüber einer Patientengruppe mit alleiniger Leberresektion verlängert werden kann. Der primäre Endpunkt der Studie, die Verlängerung des rezidivfreien Intervalls in der experimentellen Gruppe, wurde mit 8,1% absoluter Überlegenheit in geeigneten Patienten signifikant erreicht ($p = 0.041$). In der intend-to-treat Population war die Verlängerung um 7,2% gerade nicht signifikant ($p = 0.058$). Die Rate an reversiblen Komplikationen war aber mit 25% in der Chemotherapiegruppe höher als mit 16% in der alleinigen Operationsgruppe. Lediglich 6% der Patienten hatten eine Tumorprogression unter der Chemotherapie, diese Patienten wurden sofort operiert, kein Patient war inoperabel. Das Konzept

ist faszinierend, die Datenlage scheint überzeugend, eine weitere Studie, die die neoadjuvante Chemotherapie gegen eine Nullgruppe vergleicht, wird es wahrscheinlich in der Zukunft nicht mehr geben.

Ziele einer Chemotherapie +/- Antikörper beim metastasierten Kolorektalkarzinom:

Patientencharakteristika	**Therapieziel**	**Therapiestrategie**
potentiell resektable Metastasen in Leber +/- Lunge	Heilung	effektivste CT* + AK für 3 Monate >> OP >> CT + AK für 3 Monate
nicht-optimal resektable Metastasen in Leber +/- Lunge	Resektabilität	effektivste CT + AK bis zum Erreichen der Resektabilität >> OP >> CT + AK für 3 Monate
nicht-resektable Metastasen aggressiver Verlauf PS 0-2	Remission PFS Überleben	Effektivste CT + AK
nicht-resektable Metastasen Komorbiditäten PS > 2	QoL Überleben	Mono-CT oder Mono-CT + AK

CT = Chemotherapie, AK = Antikörper, OP = Operation, PS = Performance Status, PFS = progressionsfreies Überleben, QoL = Quality of Life

Tabelle 2: Ziele einer Chemotherapie +/- Antikörper beim metastasierten Kolorektalkarzinom

Synchrone Lebermetastasierung

Eine spezielle klinische Situation stellt die synchrone Lebermetastasierung dar. Die möglichen Therapiewege werden durch die Symptomatik des Primätumors und durch das Ausmaß der Lebermetastasierung bestimmt. Beschrieben werden der *primary first approach*, der *simultaneous approach* und der *liver first approach*. Aus onkologischer Sicht, gemeint ist die Betrachtung auf das Gesamtüberleben, ist keinem dieser drei Therapiewege der Vorzug zu geben, sondern es ist das Verfahren mit der geringsten chirurgischen Morbidität anzuwenden, sodass der Patient die gesamte Chemotherapiedosis erhalten kann. Der unten dargestellte Therapiebaum stellt einen praktikablen Weg dar.

Literatur (Nordlinger et al., 2008), (Adam et al., 2009), (Folprecht et al., 2005), (Karoui et al., 2006), (Adam et al., 2010)

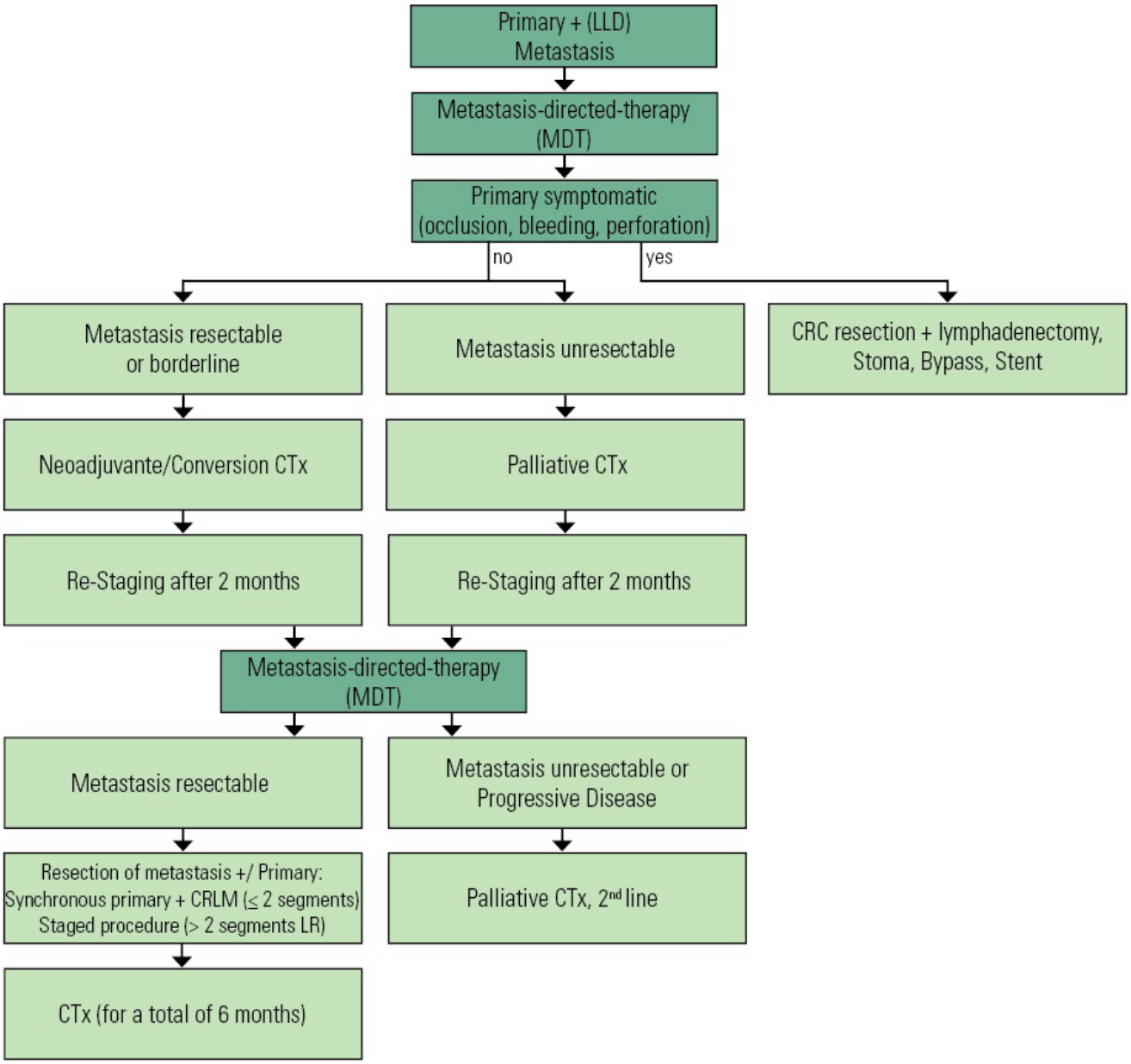


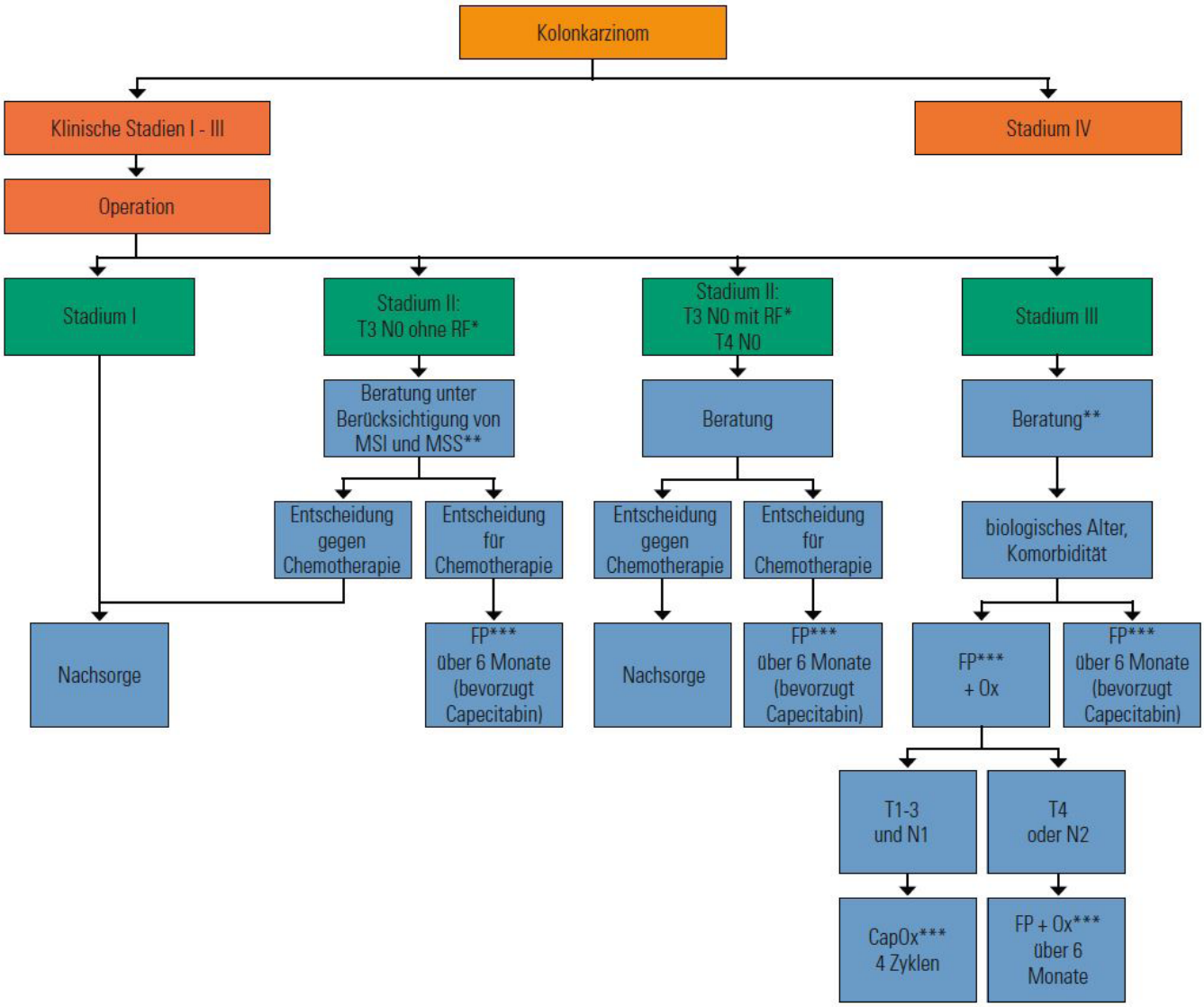
Abbildung 2: Therapiebaum synchrone Lebermetastasierung (in Anlehnung an Science Direct, 2016)

5.1.5.2 Peritoneale Metastasierung

Für selektionierte Patienten mit limitierter Peritonealcarcinose und gutem Performancestatus kann eine zytoreduktive Chirurgie mit hyperthermer intraperitonealer Chemotherapie erwogen werden (Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie, 2013).

5.2. Systemische Therapie

5.2.1. Adjuvante Therapie des Kolonkarzinoms



* RF – Risikofaktoren

** Beratung über möglichen Nutzen, ggf. unter Berücksichtigung des MSI Status: Patienten mit MSS (Mikrosatelliten-Stabilität) haben eine ungünstigere Prognose und profitieren eher von einer adjuvanten Chemotherapie; Patienten mit MSI (Mikrosatelliten-Instabilität) haben eine günstigere Prognose und haben nur einen marginalen Benefit von einer adjuvanten Chemotherapie

*** Cap – Capecitabin, FP – Fluoropyrimidin: infusionales 5-FU/Folinsäure oder Capecitabin; Ox – Oxaliplatin

Abbildung 3: Therapiestruktur beim Kolonkarzinom (in Anlehnung an Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, 2018)

5.2.2. Adjuvante Therapie des Rektumkarzinoms

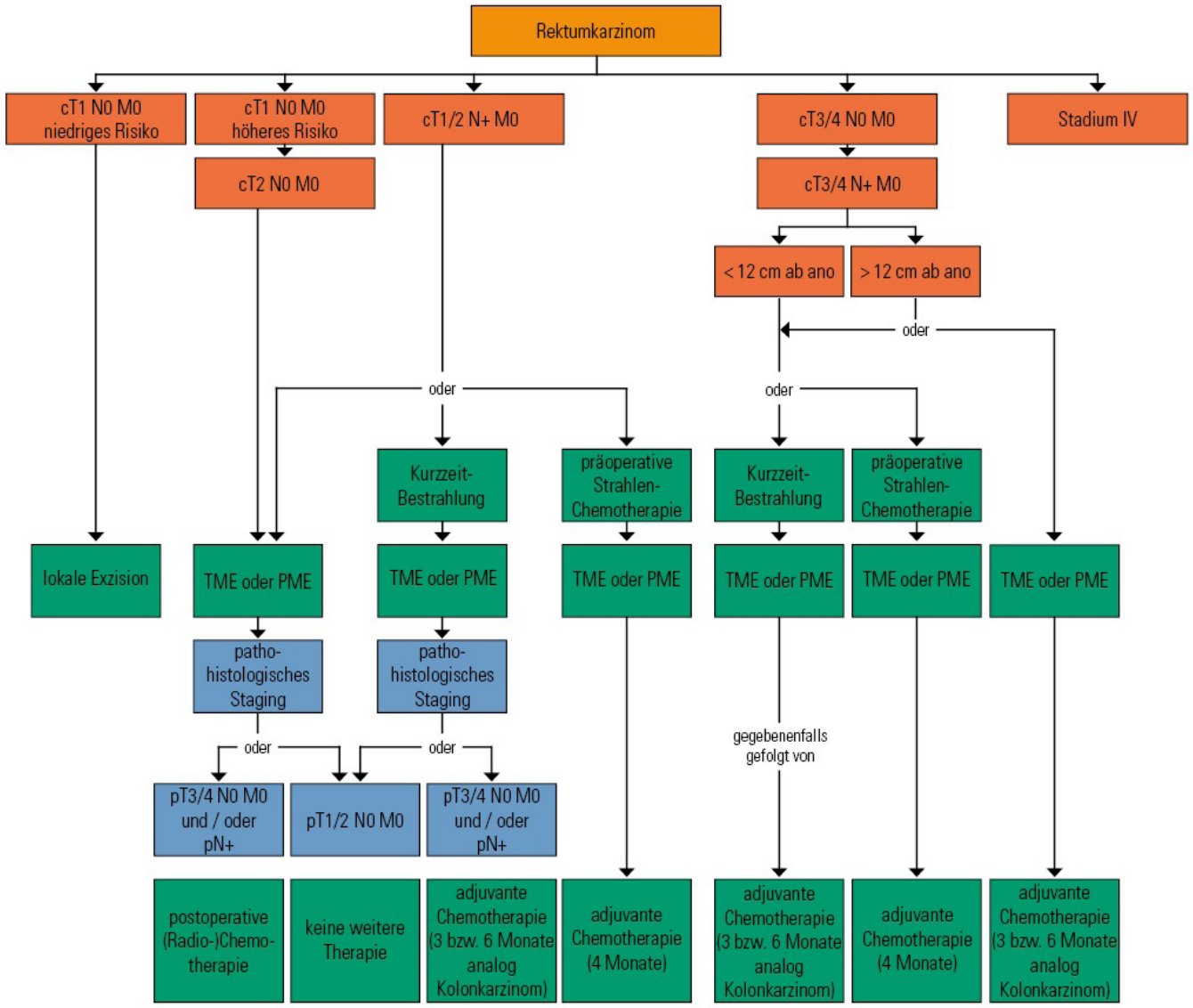


Abbildung 4: Therapiestruktur beim Rektumkarzinom (in Anlehnung an Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, 2018)

5.2.3. Therapie im Stadium IV

Früher galt das Stadium IV als palliatives Setting. Das Therapieziel war die Palliation. Dies hat sich in den letzten Jahren deutlich geändert: Auch Patienten im Stadium IV können durch ein multimodales Therapiekonzept in eine Kuration übergeführt werden.

Wichtig ist hier die primäre Einteilung durch die Einschätzung des Tumorboards in drei Gruppen:

- primär resektabel
- potentiell resektabel (nach Ansprechen); hohe Tumorlast; Tumorsymptome
- nie resektable Erkrankung; keine Tumorsymptome; schlechter Allgemeinzustand; schwere Komorbiditäten

Je nach Therapieziel, Allgemeinzustand, Primärtumorlokalisation sowie RAS Status erfolgt die Auswahl des Therapiekonzeptes. Diesbezüglich wird auf die folgenden Guidelines verwiesen: Clinical Practice Guidelines in Oncolocy. Colon Cancer & Rectal Cancer (National Comprehensive Cancer Network, 2019), Kolonkarzinom und Rektumkarzinom (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, 2018), ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer (Van Cutsem et al., 2016)

5.3. Radioonkologie

Neoadjuvante Radiotherapie des Rektumkarzinoms

Zu Indikationen, Dosierung und begleitender Systemtherapie wird auf die folgenden Quellen verwiesen: Leitlinienprogramm Onkologie (2019), National Comprehensive Cancer Network (2019)

Adjuvante Radiotherapie des Rektumkarzinoms

Zu Indikationen, Dosierung und begleitender Systemtherapie wird auf die folgenden Quellen verwiesen: Leitlinienprogramm Onkologie (2019), National Comprehensive Cancer Network (2019)

Definitive (primäre) Radiotherapie des Rektumkarzinoms

Die definitive (primäre) Radiotherapie wird derzeit bei Inoperabilität bzw. auf Patientenwunsch eingesetzt (siehe auch Kapitel 6.5).

Zur Dosierung und zur begleitenden Systemtherapie wird auf die folgenden Quellen verwiesen: Leitlinienprogramm Onkologie (2019), National Comprehensive Cancer Network (2019)

Stereotaktische Radiotherapie von Metastasen, potentiell kurativ

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (2006), SABR UK Consortium (2016)

Lungenmetastasen

Falls eine funktionelle oder technische Inoperabilität besteht oder der Patient die Operation ablehnt, kann eine stereotaktische Bestrahlung durchgeführt werden. Die Indikationsstellung erfolgt im Rahmen eines interdisziplinären Tumorboards.

Kriterien für die Patientenselektion zur stereotaktischen Bestrahlung sind:

- kontrollierter Primärtumor
- keine unkontrollierten extrapulmonalen Metastasen
- Metastasengröße bis 5 cm Durchmesser
- histologische Verifikation erwünscht, aber nicht verpflichtend (wenn nicht erreichbar oder aufgrund des Allgemeinzustands nicht zumutbar – Entscheid nach Tumorboard-Konsens)
- 1-3 Metastasen (bei > 3 Metastasen individuelle Einzelfallentscheidung im Tumorboard, technische Bestrahlbarkeit muss gegeben sein)

Lebermetastasen

Falls eine funktionelle oder technische Inoperabilität besteht oder der Patient die Operation ablehnt, kann eine stereotaktische Bestrahlung durchgeführt werden. Die Indikationsstellung erfolgt im Rahmen eines interdisziplinären Tumorboards.

Andere Metastasen

Nebennieren-, Lymphknoten-, Knochen- und Hirnmetastasen können ebenfalls mittels stereotaktischer Radiotherapie behandelt werden.

5.4. Lokalablative Therapie

Als zusätzliche Ansätze können im Stadium IV zur lokalen Behandlung der Metastasen die folgenden ablativen Therapien zur Anwendung gebracht werden.

Radiofrequenzablation (RFA), Mikrowellenablation

- Lebermetastasen bis zu einer Größe von 3 cm
- Mikrowellenablation insbesondere bei Metastasen in der Nähe von großen Gefäßen bis zu 3 cm

Stereotaktische Radiotherapie (SBRT)

- Siehe Kapitel 5.3

Transarterielle Chemoembolisaton (TACE)

- konventionelle TACE mit Lipiodol oder DEBIRI TACE mit Irinotecan und drug eluting beads
- individueller palliativer Ansatz nach mehrmaligem Tumorprogress

Selektive interne Radiotherapie (SIRT)

- Ev. bei fehlender weiterer Therapiemöglichkeit
- Ev. in Kombination mit 5-FU/Oxaliplatin (+ Bevacizumab)-basierten Chemotherapie (ITT-Population der FOXFIRE global Studie)

6. Nachsorge

6.1. Ziel der Nachsorge

Nach kurativer Operation eines kolorektalen Karzinoms besteht für fünf Jahre ein erhöhtes Risiko für ein lokales oder locoregionäres Rezidiv (3-24%), Fernmetastasierung (25%) oder Auftreten eines metachronen Zweittumors (1,5-10%). Ziele der Nachsorge sind die frühzeitige Diagnose von Rezidiven, Fernmetastasen oder Zweittumoren und das Einleiten adäquater Therapiemaßnahmen. Durch Zweiteingriffe in kurativer Absicht soll eine Heilung oder zumindest Lebensverlängerung erzielt werden. Darüber hinaus hat die onkologische Nachsorge auch eine Verbesserung der Lebensqualität des Patienten durch Behandlung nicht rezidivbedingter Folgen der Tumorkrankheit oder der operativen Therapie zu beinhalten. Weiters stellt die Nachsorge ein wichtiges Instrumentarium der Qualitätskontrolle der operativen und adjuvanten Therapie dar.

6.2. Nachsorgeuntersuchungen

Nach Abschluss der Primärtherapie sind folgende Untersuchungen erforderlich:

	Monate															
Untersuchung	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	42	48	54	60
Anamnese, körperliche Untersuchung	x x	x x x	x x	x x x	x	x x x	x	x x x	x	x x	x	x x x	x	x x x	x	x x x
CEA	x x	x x x	x x	x x x	x	x x x	x	x x x	x	x x	x	x x x	x	x x x	x	x x x
Sonographie Abdomen		x		x		x		x				x		x		x
CT Abdomen / Thorax		x		x x		x		x x		x		x x		x x		x x
Koloskopie				x x								x		x		x

Legende: x Empfehlungen in Deutschland, x Empfehlungen in Österreich, x Empfehlungen in der Schweiz

Tabelle 2: Nachsorgeuntersuchungen (in Anlehnung an Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, 2018).

Die Nachsorge erfolgt stadien- und risikoadaptiert.

6.3. Nachsorge bei lokal operierten pT1 Tumoren

pT1 sm1 Tumoren: In dieser Situation soll eine lokale Nachsorgekontrolle für zwei Jahre mittels Rektoskopie, bzw. wenn vorhanden, mittels Endosonographie durchgeführt werden.

pT1 sm2 und sm3 Tumoren: Sollte die patho-histologische Aufarbeitung eines transanalen Resektionspräparates ein höheres Stadium/Risiko als pT1 sm1 G1/2, L0, V0, R0 zeigen, ist aufgrund des steigenden Lymphknotenmetastasenrisikos eine „Komplettierung" im Sinne einer TME (Totale Mesorektale Exzision) notwendig.

Es gilt hier das Nachsorgeprotokoll des Kolorektalkarzinoms, jedoch gibt es bereits Daten, die belegen, dass eine regelmäßige Nachsorge mit Becken MRT v.a. ein nodales Rezidiv frühzeitig erkennen lassen (Hupkens et al., 2017).

6.4. Watch-and-Wait beim Rektumkarzinom

Da schätzungsweise ein Fünftel der Rektumkarzinompatienten nach neoadjuvanter Radiochemotherapie einen *Complete Response* zeigen, wächst das Interesse an der Watch-and-Wait-Strategie. Jedoch ist gegenwärtig die Datenlage nicht ausreichend, um eine Watch-and Wait-Strategie primär anzustreben, vor allem da eine einheitliche Definition eines *Complete clinical Responses* fehlt. Ferner zeigen nach erfolgreicher Radiochemotherapie ca. 30% der Patienten ein Nachwachsen/Regrowth des Tumors, davon 60% im ersten, 30% im zweiten und ca. 6% im dritten Jahr nach Therapiebeginn. Ein *Regrowth* wurde jedoch bis zum siebten Jahr nachgewiesen.

Sollten sich Patienten „unfit for surgery" zeigen, muss dies im Tumorboard bereits festgehalten und eine definitive Radiochemotherapie mit entsprechender Dosierung durchgeführt werden. Sollte eine Operation bei Vorliegen eines *Complete clinical Response* vom Patienten trotz Risikoaufklärung abgelehnt werden, scheint das Nachsorgeschema der Arbeitsgruppe um Gina Brown geeignet. Es sollten jedoch in den Kontrollen ab Woche acht zusätzlich schon flexible Rektosigmoidoskopien durchgeführt werden (Habr-Gama et al., 2017).

6.5. Radioonkologische Nachsorge

Onkologische Nachsorgen sind gemäß Kapitel 6.2 in den angeführten Nachsorgeintervallen durchzuführen.

Darüber hinaus sind regelmäßige radioonkologische Nachsorgen an der entsprechenden Abteilung für Radioonkologie notwendig, um Behandlungserfolg und Nebenwirkungen/Lebensqualität zu erfassen und zu dokumentieren.

7. Dokumentation im OIS

Das Onkologie-Informationssystem (OIS) ist das NÖ weite, klinikübergreifende Expertensystem für die onkologische Dokumentation und für die Organisation der Tumorboards. Das OIS ist eine datenbankbasierte Anwendung, die eine strukurierte Datenerfassung und -auswertung ermöglicht und die Ansprüche von Zertifizierungssystemen (z.B. OnkoZert) erfüllt.

Im OIS sind alle Patienten mit einem Kolorektalkarzinom zu erfassen. Aus dem OIS erfolgt auch die verpflichtende Meldung der onkologischen Fälle an die Statistik Austria.

Inhalte

- Allergien, Komorbiditäten
- Erstdiagnose (ICD-10), Datum der Erstdiagnose
- Klinisches Staging
- Diagnostik
    - Bildgebung
    - Biopsien
    - Patho-Histologie
    - etc.
- Tumorboard, Tumorboard-Empfehlung
- Therapien
    - operative Therapie
    - systemische Therapie
    - Radiotherapie
    - etc.
- Rezidiv
- Metastasen

Die Vollständigkeit der onkologischen Dokumentation wird anhand von BSC-Kennzahlen (Balanced Score Card) überprüft.

Auswertungen

Es werden halbjährlich Standardauswertungen (Zählstatistiken) der im OIS erfassten onkologischen Fälle durchgeführt, die u.a. in Fachbeiräten und in den Kliniken vor Ort präsentiert werden, z.B.:

- Anzahl Neuerkrankungen
  - NÖ gesamt
  - je Klinikum
- Anzahl Tumorboardvorstellungen
- Zeitreihen (Jahresvergleiche)
- Auswertungen zu Tumorboards
  - Teilnahme der Fächer
  - Prätherapeutischer Anteil der Erstvorstellungen bei Neuerkrankungen
- Auswertungen zu Tumorstadien und Metastasen
- Auswertungen Verstorbene

Darüber hinaus können auf Anfrage spezifische Auswertungen für konkrete Fragestellungen durch das Qualitätssicherungs-Team vorgenommen werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bezeichnung
ADR	Adenoma Dedection Rate
CASH	Chemotherapie-assoziierte Steatohepatitis
CEA	Carcinoembryonales Antigen
CME	Komplette mesokolische Exzision
CRCLM	Colorectal Cancer Liver Metastasis
CRM	Circumferential Resection Margin
CT	Computertomographie
DWI	Diffusion Weighted Imaging
ECMTG	European Colorectal Metastases Treatment Group
FOBT	Test auf fäkal okkultes Blut
IEN	Intraepitheliale Neoplasie
IOUS	Intraoperative Sonographie
KIS	Krankenhausinformationssystem
KM	Kontrastmittel
KRK	Kolorektalkarzinom
MMRD	Mismatch-Reparaturgen-Defizienz
MRF	Mesorektalen Faszie
MRT	Magnetresonanztomographie
MSI	Mikrosatelliteninstabilität
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NGS	Next Generation Sequencing
NRH	Nodulär regenerative Hyperplasie
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NOS	Not otherwise specified
OIS	Onkologie-Informationssystem
ÖSG	Österreichischer Strukturplan Gesundheit

Abkürzung	Bezeichnung
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
SOS	Sinusoidales Obstruktionssyndrom
TEM	Transanale Endoskopische Mukosaresektion / Transanale Endoskopische Mikrochirurgie
TME	Totale Mesorektale Exzision
TNM	TNM-Klassifikation der UICC (Tumor-Nodus-Metastasen)
TSE	Turbo Spin-Echo
UICC	Union internationale contre le cancer
WHO	World Health Organization

Literatur und Quellenverzeichnis

Adam, R.; Haller, D.G.; Poston, G.; Raoul, J.L.; Spano, J.P.; Tabernero, J.; Van Cutsem, E. (2010). Toward optimized front-line therapeutic strategies inpatients with metastatic colorectal cancer - an expert review from the International Congress on Anti-Cancer Treatment (ICACT) 2009. *Annals of Oncology,* 21 (8), 1579-1584.

Adam, R.; Wicherts, D.A.; De Haas, R.J.; Ciacio, O.; Lévi, F.; Paule, B.; Ducreux, M.; Azoulay, D.; Bismuth, H.; Castaing, D. (2009). Patients With Initially Unresectable Colorectal Liver Metastases: Is There a Possibility of Cure? *Journal of Clinical Oncology*, 27 (1), 1829-1835.

Battersby, C.L.F.; Battersby, N.J.; Slade, D.A.J.; Soop, M.; Walsh, C.J. (2019). Preoperative mechanical and oral antibiotic bowel preparation to reduce infectious complications of colorectal surgery - the need for updated guidelines. *Journal of Hospital Infection,* 101 (3), 295-299.

DEGRO. (2006). Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. Leitlinie Extrakranielle Stereotaktische Radiotherapie (ESRT).

Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (2016). Ordnung. Das Zertifizierungssystem der DGAV (ZertO 5.1). http://www.dgav.de/zertifizierung/zertifizierungsordnung.html (Abgerufen: 04.11.2019).

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (2018). Kolonkarzinom. https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/kolonkarzinom/@@guideline/html/index.html (abgerufen am 04.11.2019).

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (2018). Rektumkarzinom. https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/rektumkarzinom/@@guideline/html/index.html#ID0EJ5AE (abgerufen am 04.11.2019).

DKG (2018). Deutsche Krebsgesellschaft. Datenblatt Darmkrebszentren, Version 1.1.

Folprecht, G.; Grothey, A.; Alberts, S.; Raab, H.-R.; Köhne, C.-H. (2005). Neoadjuvant treatment of unresectable colorectal livermetastases: correlation between tumour responseand resection rates. *Annals of Oncology,* 16 (8), 1311-1319.

Giacchetti, S.; Itzhaki, M.; Gruia, G.; Adam, R.; Zidani, R.; Kunstlinger, F.; Brienza, S.; Alafaci, E.; Bertheault-Cvitkovic, F.; Jasmin, C.; Reynes, M.; Bismuth, H.; Misset, J.L.; Lévi, F. (1999). Long-term survival of patients with unresectable colorectal cancer liver metastases following infusional chemotherapy with 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and surgery. *Annals of Oncology*, 10 (6), 663-669.

Habr-Gama, A.; São Julião, G.P.; Vailati, B.B.; Castro, I.; Raffaele, D. (2017). Management of the Complete Clinical Response. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 30 (5), 387-394.

Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger (2018). Vorsorgeuntersuchung. 9. überarbeitete Auflage. https://www.sozialversicherung.at/cdscontent/load?contentid=10008.605059&version=1491549640 (Abgerufen:04.11.2019).

Hupkens, B.J.P.; Maas, M.; Martens, M.H.; Deserno, W.M.L.L.G.; Leijtens, J.W.A.; Nelemans, P.J.; Bakers, F.C.H.; Lambregts, D.M.J.; Beets, G.L.; Beets-Tan, R.G.H. (2017). MRI surveillance for the detection of local recurrence in rectal cancer after transanal endoscopic microsurgery. *European Radiology*, 27 (12), 4960-4969.

Karoui, M.; Penna, C.; Amin-Hashem, M.; Mitry, E.; Benoist, S.; Franc, B.; Rougier, P.; Nordlinger, B. (2006). Influence of Preoperative Chemotherapy on the Risk of Major Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases. *Annals of Surgery*, 243 (1), 1-7.

Kiran, R.P.; Murray, A.C.; Chiuzan, C.; Estrada, D.; Forde, K. (2015). Combined preoperative mechanical bowel preparation with oral antibiotics significantly reduces surgical site infection, anastomotic leak, and ileus after colorectal surgery. *Annals of Surgery*, 262(3), 416-425.

Leitlinienprogramm Onkologie (2019). S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1., http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/ (Abgerufen: 04.11.2019).

mCRC-Tumorboard (2018). Der Konsensus zu den mCRC-Tumorboard-Essentials. *krebs:hilfe!*, 3, 2018.

National Comprehensive Cancer Network (2019). Clinical Practice Guidelines in Oncolocy. Colon Cancer, Version 2. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx (Abgerufen: 13.11.2019).

National Comprehensive Cancer Network (2019). Clinical Practice Guidelines in Oncology. Rectal Cancer, Version 2. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx (Abgerufen: 13.11.2019).

Nordlinger, B.; Sorbye, H.; Glimelius, B.; Poston, G.J.; Schlag, P.M.; Rougier, P.; Bechstein, W.O.; Primrose, J.N.; Walpole, E.T.; Finch-Jones, M.; Jaeck, D.; Mirza, D.; Parks, R.W.; Collette, L.; Praet, M.; Bethe, U.; Van Cutsem, E.; Scheithauer, W.; Gruenberger, T. (2008). Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet*, 371 (9617), 1007-1016.

Nordlinger, B.; Van Cutsem, E.; Gruenberger, T.; Glimelius, B.; Poston, G.; Rougier, P.; Sobrero, A.; Ychou, M. (2009). Combination of surgery and chemotherapy and the role of targeted agents in the treatment of patients with colorectal liver metastases: recommendations from an expert panel. *Annals of Oncology*, 20 (6), 985–992.

Obermaier, R. (2008). Breitner Chirurgische Operationslehre Band I-XIV. München: Elsevier, Urban & Fischer.

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie (2013). Leitlinie zur Behandlung von Patienten mit peritonealen Neoplasmen mittels zytoreduktiver Chirurgie und hyperthermer intraperitonealer Chemotherapie in Österreich. https://www.aco-asso.at/arbeitsgruppen/ag-peritoneale-malignome/leitlinie-zur-behandlung-von-patienten-mit-peritonealen-neo-

plasmen-mittels-zytoreduktiver-chirurgie-und-hyperthermer-intraperitonealer-chemotherapie-in-oesterreich (Abgerufen: 04.11.2019).

Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (2016). Leitlinie. Qualitätsgesicherte Vorsorgekoloskopie, Version 1.8. http://www.oeggh.at/zertifikat/pdf/2017/Leitlinie_OEGGH_Version_1_8.pdf (Abgerufen: 05.11.2019).

Österreichische Gesellschaft für Pathologie und Österreichische Division der IAP (2013). Qualitätsstandards in der Pathologie. Kolon und Rektum, Version 1.0. https://www.pathology.at/pathologinnen/qualitaetssicherung (Abgerufen: 04.11.2019).

Österreichische Krebshilfe (2019). Darmkrebsvorsorge. https://www.krebshilfe.net/uploads/tx_brochure/Broschuere_Darmkrebsvorsorge_2019_WEB.pdf (Abgerufen: 04.11.2019).

SABR UK Consortium (2016). Stereotactic Ablative Body Radiation Therapy (SABR): A Resource, Version 5.1.

Sepulveda, A.R.; Hamilton, S.R.; Allegra, C.J.; Grody, W.; Cushman-Vokoun, A.M.; Funkhouser, W.K.; Kopetz, S.E.; Lieu, C.; Lindor, N.M.; Minsky, B.D.; Monzon, F.A.; Sargent, D.J.; Singh, V.M.; Willis, J.; Clark, J.; Colasacco, C.; Rumble, R.B.; Temple-Smolkin, R.; Ventura, C.B.; Nowak, J.A. (2017). Molecular Biomarkers for the Evaluation of Colorectal Cancer. Guideline From the American Society for Clinical Pathology, College of American Pathologists, Association for Molecular Pathology, and the American Society of Clinical Oncology. *Journal of Clinical Oncology,* 35 (13), 1453-1486.

Tumorzentrum gespag-Elisabethinen (2018). Colorektalkarzinom. Medizinische Leitlinie. https://www.tumorzentrum.at/fileadmin/user_upload/Leitlinien/20190109_Leitlinie_Colorektalkarzinom.pdf (Abgerufen: 04.11.2019).

Science Direct (2016). *Digestive and Liver Disease*, 48 (10), 1105-1264.

Van Cutsem, E.; Cervantes, A.; Adam, R.; Sobrero, A.; Van Krieken, J.H.; Aderka, D.; Aranda Aguilar, E.; Bardelli, A.; Benson, A.; Bodoky, G.; Ciardiello, F.; D'Hoore, A.; Diaz-Rubio, E.; Douillard, J.-Y.; Ducreux, M.; Falcone, A.; Grothey, A.; Gruenberger, T.; Haustermans, K.; Heinemann, V.; Hoff, P.; Köhne, C.-H.; Labianca, R.; Laurent-Puig, P.; Ma, B.; Maughan, T.; Muro, K.; Normanno, N.; Österlund, P.; Oyen, W.J.G.; Papamichael, D.; Pentheroudakis, G.; Pfeiffer, P.; Price, T.J.; Punt, C.; Ricke, J.; Roth, A.; Salazar, R.; Scheithauer, W.; Schmoll, H.J.; Tabernero, J.; Taïeb, J.; Tejpar, S.; Wasan, H.; Yoshino, T.; Zaanan, A.; Arnold, D. (2016). ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Annals of Oncology*, 27 (8), 1386-1422.

World Health Organization (2019). WHO Classification of Tumours of the Digestive System. Lyon: International Agency for Research on Cancer.

Anhang A – Prätherapeutische Checklisten

Neudiagnose Kolonkarzinom

Landeskliniken-Holding

Patientenetikette

Checkliste Neudiagnose Kolonkarzinom		Befund erhoben	HZ
☐	Anamnese (inkl Komorbiditäten, Familienanamnese) und Status		
☐	ecog	☐ (0) volle Aktivität, normales Leben ☐ (1) eingeschränkte Aktivität, leichte Arbeit möglich ☐ (2) Selbstversorgung möglich, nicht arbeitsfähig, nicht bettlägrig, muß <50% der Tageszeit ruhen ☐ (3) Selbstversorgung sehr eingeschränkt, >50% der Tageszeit ruhebedürftig, Pflege notwendig ☐ (4) bettlägrig und völlig pflegebedürftig	
☐	Ernährungsscreening (wenn eines pos.: Vorstellung Diätologie)	☐ Gewichtsverlust > 5% ☐ Serumalbumin < 30g/L	
☐	Screening Eisenstatus + ggf Substitution	☐ orale Substitution ☐ i.v. Substitution ☐ Transfusion	
☐	Psychoonkologische Bedarfserhebung	☐ Konsil ☐ Vom Pat abgelehnt	
☐	Labor (Blutbild, Gerinnung, Niere, Leber, Albumin, Eisenstatus, CEA)		
☐	Endoskopiebefund	☐ komplette ☐ inkomplette Koloskopie ☐ Tusche/Klipmarkierung ☐ Stenose	
☐	CT Thorax+Abdomen		
☐	Bei V.a. Lebermetastasierung:	MRT Leber durchgeführt ☐ Bioptisch verifiziert ☐	
☐	klinisches TNM	cT___ cN___ cM___ UICC Stadium_____	
☐	Tumorboard: Staging + Anmeldung in OIS		
☐	Besprechungstermin nach Tumorboard	Termin:_____ Ort:_____	

Modifiziert nach: Tumorzentrum gespag-Elisabethinen (2018), Versionsdatum: 1.4.2019

Neudiagnose Rektumkarzinom

Landeskliniken-Holding

Patientenetikette

	Checkliste Neudiagnose Rektumkarzinom	Befund erhoben	HZ
☐	Anamnese (inkl Komorbiditäten, Familienanamnese) und Status		
☐	ecog	☐ (0) volle Aktivität, normales Leben ☐ (1) eingeschränkte Aktivität, leichte Arbeit möglich ☐ (2) Selbstversorgung möglich, nicht arbeitsfähig, nicht bettlägrig, muß <50% der Tageszeit ruhen ☐ (3) Selbstversorgung sehr eingeschränkt, >50% der Tageszeit ruhebedürftig, Pflege notwendig ☐ (4) bettlägrig und völlig pflegebedürftig	
☐	Ernährungsscreening (wenn eines pos.: Vorstellung Diätologie)	☐ Gewichtsverlust > 5% ☐ Serumalbumin < 30g/L	
☐	Screening Eisenstatus	☐ orale Substitution ☐ i.v. Substitution ☐ Transfusion	
☐	Psychoonkologische Bedarfserhebung	☐ Konsil ☐ Vom Pat abgelehnt	
☐	Labor (Blutbild, Gerinnung, Niere, Leber, Albumin, Eisenstatus, CEA)		
☐	Endoskopiebefund	☐ komplette ☐ inkomplette Koloskopie ☐ Tuschemarkierung ☐ Stenose	
☐	Starre Proktoskopie/Rektoskopie	___cm ab ano	
☐	CT Thorax+Abdomen		
☐	MRT kleines Becken bei T3 Angabe der Invasionstiefe ins Fettgewebe in mm	**T**___ **N**___ ____mm CRM ☐ clear ☐ involved	
☐	Endosonographie	**uT**_____ **uN**___	
☐	Bei V.a. Lebermetastasierung:	MRT Leber durchgeführt ☐ Bioptisch verifiziert ☐	
☐	Biopsieergebnis Endoskopie		
☐	klinisches TNM festlegen	**cT** __ **cN** __ **cM** __ UICC _____	
☐	Tumorboard: Staging + Anmeldung in OIS		
☐	Besprechungstermin nach Tumorboard	Termin:_____ Ort:_____	

Modifiziert nach: Tumorzentrum gespag-Elisabethinen (2018), Versiondatum: 1.4.2019

Restaging Rektum nach neoadjuvanter (Langzeit) Radio-/Chemotherapie

Landeskliniken-Holding

Patientenetikette

Restaging Rektumkarzinom nach neoadjuvanter (Langzeit) Radio-/Chemotherapie		Befund erhoben	HZ
☐	ecog	☐ (0) volle Aktivität, normales Leben ☐ (1) eingeschränkte Aktivität, leichte Arbeit möglich ☐ (2) Selbstversorgung möglich, nicht arbeitsfähig, nicht bettlägrig, muß <50% der Tageszeit ruhen ☐ (3) Selbstversorgung sehr eingeschränkt, >50% der Tageszeit ruhebedürftig, Pflege notwendig ☐ (4) bettlägrig und völlig pflegebedürftig	
☐	Ernährungsscreening (wenn eines pos.: Vorstellung Diätologie)	☐ Gewichtsverlust > 5% ☐ Serumalbumin < 30g/L	
☐	Screening Eisenstatus	☐ orale Substitution ☐ i.v. Substitution ☐ Transfusion	
☐	Psychoonkologische Bedarfserhebung	☐ Konsil ☐ Vom Pat abgelehnt	
☐	Labor (Blutbild, Gerinnung, Niere, Leber, Albumin, Eisenstatus, CEA)		
☐	Endoskopiebefund		
☐	CT Thorax+Abdomen		
☐	MRT kleines Becken	**yT**___ **yN**___	
☐	Bei V.a. Lebermetastasierung:	MRT Leber durchgeführt ☐ Bioptisch verifiziert ☐	
☐	klinisches TNM festlegen	**ycT** __ **ycN** __ **ycM** __ UICC _____	
☐	Tumorboard: Re-Staging OIS Eingabe		
☐	Besprechungstermin nach Tumorboard	Termin:_____ Ort:_____	
☐	OP Termin falls zutreffend:	☐ OP Termin: _____	

Modifiziert nach: Tumorzentrum gespag-Elisabethinen (2018), Versionsdatum: 1.4.2019

Beschreibung zur Anwendung der Checklisten

CRM: Circumferential Margin: Abstand des Tumors von der Mesorectalen Faszie.
clear CRM: >1mm Abstand des Tumors von der mesorektalen Faszie, Levator, nicht intersphinktär

Behandlungsalgorithmus bezüglich Eisenstatus:
Hb >10g/dL, MCV reduziert und Ferritin unter 50µg/L: Eisen oral, 2x1, z.b. Aktiferrin-Kps
> 60 kg Körpergewicht, Hb < 10g/dL: Ferinject 1000 mg i.v.
Hb < 8g/dL: Gabe von Erythrozyten-konzentraten

CRC TNM Klassifikation Version 8 (außer T3 Subklassifikation - siehe ESMO Guidelines)

Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ, intraepithelial oder Infiltration der Lamina propria (ohne feststellbare Ausbreitung durch die Muscularis mucosae in die Submukosa
T1	Tumo infiltriert Submukosa
T2	Tumor infiltriert Muskularis propria
T3	Tumor infiltriert Subserosa oder nicht peritonealisiertes perikolisches Gewebe
	T3a: <1mm (MRT, siehe ESMO Guideline)
	T3b: 1-5mm (MRT, siehe ESMO Guideline)
	T3c: 5-15mm (MRT, siehe ESMO Guideline)
	T3d: >15mm (MRT, siehe ESMO Guideline)
T4	Tumor perforiert das viszerale Peritoneum und/oder infiltriert anliegende Organe oder Strukturen bzw. andere Teile des Kolons
	T4a: Tumor perforiert viszerales Peritoneum
	T4b: Tumor infiltriert direkt anliegende Organe oder Strukturen

Nx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	kein Anhalt für Befall regionärer Lymphknoten
N1	Metastasen in 1 - 3 regionären Lymphknoten
	N1a: Metastase in 1 regionären Lymphknoten
	N1b: Metastasen in 2-3 regionären Lymphknoten
	N1c: Tumorknötchen bzw Satelliten im Fettgewebe der Subserosa oder im nicht peritonealisierten perikolischen Fettgewebe ohne regionäre Lymphknotenmetastasen
N2	Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten
	N2a: Metastasen in 4-6 regionären Lymphknoten
	N2b: Metastasen in 7 oder mehr regionären Lymphknoten

UICC Stadium	T Stadium	N Stadium	M Stadium
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium 1a	T1	N0	M0
Stadium 1b	T2	N0	M0
Stadium II a	T3	N0	M0
Stadium II b	T4a	N0	M0
Stadium II c	T4b	N0	M0
Stadium III a	T1 T1-T2	N1 N2a	M0
Stadium III b	T3-T4a T2-T3 T1-T2	N1 N2a N2b	M0
Stadium III c	T4a T3-T4a T4b	N2a N2b N1-N2	M0
Stadium IV a	jedes T	jedes N	M1a
Stadium IV b	jedes T	jedes N	M1b
Stadium IV c	jedes T	jedes N	M1c

Mx	das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden
M0	kein Anhalt für das Vorliegen von Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen vorhanden
	M1a: Metastasen auf ein Organ beschränkt oder nichtregionäre Lymphknoten
	M1b: Metastasen in mehr als einem Organ
	M1c: Metastasen im Peritoneum mit oder ohne Organ-Beteiligung

Versionsdatum: 1.4.2019

Anhang B – Befundanforderung Pathologie

Institut für Pathologie und Bakteriologie
Prim. Dr. Gabriele Benetka, MBA
3580 Horn, Spitalgasse 10
Tel.: 02982/9004-17303
Fax.: 02982/9004-49285
pathologie@horn.lknoe.at

Formular

Landesklinikum HORN-ALLENTSTEIG

Befundanforderung – Histologie – Unterer GI-Trakt (Tel.: DW 17306) PATH_HIS_FM_003

PATIENTENDATEN: (Patientenetikette mit Strichcode)

ZUWEISENDES LANDESKLINIKUM:

☐ Horn ☐ Zwettl ☐ Waidhofen ☐ Gmünd

☐ Andere: .....

Einsendende Abteilung: (Stempel)

Name des zuweisenden Arztes: (in Blockschrift)

.....

GEWINNUNG:

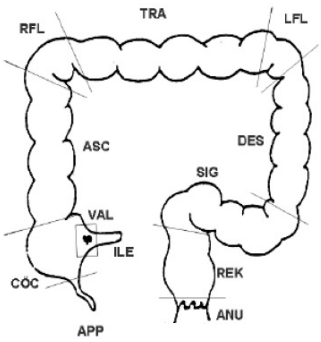
☐ PE
☐ Schlingenabtragung
☐ Zangenabtragung
☐ Sonst.: .....

ORGANGEBIET / LOKALISATION UNTERER GI-TRAKT:

☐ Ileum
☐ Colon
☐ Rektum
☐ Anus
☐ Sonstige Lokalisation: .....

Entnahmedatum/-uhrzeit: .....

PROBENBEZEICHNUNG IM DETAIL:



Entnahmeort / Anzahl der Proben / Kurzbeschreibung

1. .....
2. .....
3. .....
4. .....
5. .....
6. .....
7. .....
8. .....

KLINISCHE ANGABEN:

Abdominelle Beschwerden seit: .....

Anamnestische Daten:

☐ Diarrhoe
☐ Anämie / Blutung / Meläna
☐ Verdacht auf CED
☐ CED bekannt
☐ CED-Therapie
☐ NSAR
☐ Antibiotika

Verdachtsdiagnose, bisherige Therapie, Fragestellung:

.....

Unterschrift zuweisender Arzt

ENDOSKOPISCHER BEFUND:

☐ diffus ☐ segmental ☐ fokal

Wird von Pathologie ausgefüllt!

Datum Eingang im Labor: .....

Protokoll-Nr.:

Erstellt:	Geprüft:	Freigegeben:
INSTL Prim. Dr. Gabriele Benetka eh	QM Dipl.-Ing. Katharina Hochleitner eh	INSTL Prim. Dr. Gabriele Benetka eh
Datum: 04.01.2017	Datum: 04.01.2017	Datum: 04.01.2017