

Kolorektales Karzinom: Prävention und Früherkennung in der asymptomatischen Bevölkerung – Vorsorge bei Risikopatienten – Endoskopische Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Polypen und Karzinomen

SCHMIEGEL, W., ADLER, G., FRÜHMORGEN, P., FÖLSCH, U., GRAEVEN, U., LAYER, P., PETRASCH, S., PORSCHE, R., POX, Chr., SAUERBRUCH, T., SCHMOLL, H.-J., und ZEITZ, M.

Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten/Arbeitsgemeinschaft für Gastroenterologische Onkologie
Ergebnisse einer interdisziplinären Konsensuskonferenz, Bochum 1999

EINLEITUNG

Die Inzidenz kolorektaler Karzinome (KRK) hat sich von 1960 bis 1980 verdoppelt. Im Jahr 1996 verstarben in der Bundesrepublik 30.460 Patienten an einem kolorektalen Karzinom, das somit die zweithäufigste tumorbedingte Todesursache darstellt (124). 1997 sind nach Schätzungen des Robert-Koch-Institutes über 50.000 Neuerkrankungen aufgetreten. Das Lebenszeitrisko, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, beträgt in Deutschland zirka 6%. Die Mehrzahl der Karzinome tritt nach dem 50. Lebensjahr auf. Um allgemeine Empfehlungen zur Prävention, Diagnostik, Nachsorge und Therapie kolorektaler Karzinome – unter Berücksichtigung aktueller Studien und Forschungsergebnisse – festzulegen, fand am 15. und 16. Januar 1999 im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und unter der Schirmherrschaft der Deutschen Krebsgesellschaft eine Konsensuskonferenz in Bochum statt. Anwesend waren neben Gastroenterologen Experten aus den Gebieten der Chirurgie, Hämatologie/Onkologie, Humangenetik, Pathologie, Radiologie, Strahlentherapie sowie Vertreter der Deutschen Krebshilfe, der Deutschen Krebsgesellschaft (ISTO) und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung. Eine komplette Liste der Teilnehmer der Konsensusfindung befindet sich im Anhang. Vorbereitung und Ablauf der Konsensuskonferenz entsprachen im wesentlichen den von *Selbmann* vorgestellten Leitlinien (114). Nach entsprechender Vorbereitung (Umfrage in Delphi-Technik und Erarbeitung von Konsensusvorschlägen in nomi-

nalier Gruppentechnik) fand am ersten Tag der Konsensuskonferenz in Arbeitsgruppen eine erneute Überarbeitung der Konsensvorschläge statt. Der Versuch einer Konsensusfindung erfolgte am folgenden Tag im Plenum durch Diskussion und anschließende Abstimmung über die vorgestellten Konsensvorschläge. Die beschlossenen Empfehlungen werden im folgenden vorgestellt. Wenn nicht anders vermerkt, wurden die Empfehlungen einstimmig verabschiedet. Eine Revision der Empfehlungen ist für 2002 geplant.

Hinsichtlich des Themenkomplexes Therapie und Nachsorge kolorektaler Karzinome wurde während der Konsensuskonferenz ein abweichendes Vorgehen besprochen. Da es zu diesem Themenkomplex bereits eine Vorlage der Deutschen Krebsgesellschaft gab, wurden die in dieser Vorlage festgelegten Positionen durch die Vorbereitungsgruppe und das Plenum erneut besprochen und in einigen Punkten revidiert. Die revidierte Fassung, die in der Zwischenzeit veröffentlicht worden ist (28, 29), ist ebenfalls enthalten. Die den Empfehlungen zugrundeliegenden Studien wurden entsprechend ihrem Studiendesign soweit möglich in verschiedene Kategorien nach der Klassifikation der Canadian Task Force Classification of Recommendations and Study Designs eingeteilt. Die sich daraus ableitenden Empfehlungen wurden ebenfalls entsprechend der Studienlage in verschiedene Kategorien unterteilt (Tab. 1). Es bleibt der ersten Revision dieses Konsensuspapieres vorbehalten, die Bewertung noch stringenter durchzuführen.

I. ASYMPTOMATISCHE BEVÖLKERUNG

I.1 Primärprävention bei der asymptomatischen Bevölkerung

Eine große Zahl an klinischen und epidemiologischen Studien hat gezeigt, daß das Risiko für ein kolorektales Karzinom bei der asymptomatischen Bevölkerung mit der Zusammensetzung der Nahrung korreliert. Die Evidenz dieser Daten ist jedoch unterschied-

Anschrift für die Verfasser: Prof. Dr. med. Wolff Schmiegel, Ruhr-Universität Bochum, Medizinische Universitätsklinik, Knappschaftskrankenhaus, In der Schornau 23-25, D-44892 Bochum

lich und uneinheitlich. Im ersten Teil der Bochumer Konsensuskonferenz wurde überprüft, ob durch Empfehlungen zur Ernährung, zu Lebensgewohnheiten, zu Mikronährstoffen und zu Medikamenten die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms, d. h. das Risiko, bei der asymptomatischen Bevölkerung reduziert werden

Mehrheitlich zeigen zahlreiche epidemiologische Studien, daß eine faserreiche Kost protektiv wirkt (38, 53, 62, 135). Eine Studie, in der keine protektive Wirkung durch eine faserreiche Kost gezeigt werden konnte, wurde erst nach der Konsensuskonferenz mitgeteilt und wird in der nächsten Revision berücksichtigt (37). In diesen Studien wurde auch gezeigt, daß ein vermehrter Verzehr von Gemüse und Obst protektiv wirkt. Allerdings ist die Datenlage zur protektiven Wirkung von Obst wenig konsistent. Eine erhöhte Menge von Fett in der Nahrung ist ein möglicher Risikofaktor für ein kolorektales Karzinom (38, 135). Tierexperimentelle Daten und epidemiologische Untersuchungen deuten darauf hin, daß gesättigte Fette ein höheres Risiko darstellen als ungesättigte pflanzliche Fette (82). Es besteht eine Assoziation zwischen der Menge an verzehrtem Fleisch und dem Auftreten eines kolorektalen Karzinoms, wobei insbesondere bei Aufnahme von rotem Fleisch das Risiko erhöht ist (38, 108, 136). In der Literatur gibt es unterschiedliche Angaben zum Einfluß von Alkohol auf die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms (77, 102). Unklar ist insbesondere, ob Bier mit einem höheren Risiko vergesellschaftet ist als andere alkoholische Getränke.

1.1.2 Lebensgewohnheiten

Empfehlungen:

Körperliche Bewegung scheint das Risiko für ein kolorektales Karzinom zu senken.

Grad der Empfehlung: C, Evidenz: II-3

Übergewicht wird als Risikofaktor für ein kolorektales Karzinom angesehen.

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: II-2
Anmerkungen:

Verschiedene Studien zeigen übereinstimmend, daß körperliche Aktivität das Risiko für ein kolorektales Karzinom senkt, während ein sitzender Lebensstil das Risiko erhöht (118, 149). Bei übergewichtigen Personen war das Risiko für ein Kolonkarzinom bis zu zweifach erhöht (118, 149), wobei unklar ist, ob die Risikoerhöhung durch das Übergewicht, die erhöhte Kalorienaufnahme oder durch die fehlende körperliche Aktivität bedingt ist.

1.1.3 Mikronährstoffe und Medikamente

Empfehlungen:

Es gibt derzeit keine gesicherten Daten zur wirksamen Prävention des kolorektalen Karzinoms durch Mikronährstoffe und Medikamente. Diese Angaben gelten für Kalzium, Magnesium, Betakaroten

Evidenzkategorie	Beschreibung
	Empfehlungen
A	Starke Evidenz für die Empfehlung, den Parameter bei einem Routine-Screening besonders zu berücksichtigen
B	Mittlere Evidenz für die Empfehlung, den Parameter bei einem Routine-Screening besonders zu berücksichtigen
C	Zu geringe Evidenz, um den Parameter in ein Routine-Screening aufzunehmen, eventuell Aufnahmeempfehlung aus anderen Gründen
D	Mittlere Evidenz für die Empfehlung, den Parameter nicht in ein Routine-Screening aufzunehmen
E	Starke Evidenz für die Empfehlung, den Parameter nicht in ein Routine-Screening aufzunehmen
	Studiendesign
I	Evidenz aus mindestens einer gut geplanten kontrollierten, randomisierten Studie
II-1	Evidenz aus gut geplanten kontrollierten, nichtrandomisierten Studien
II-2	Evidenz aus gut geplanten Kohortenstudien oder analytischen Fallkontrollstudien; vorzugsweise von mehr als einem Zentrum oder einer Gruppe durchgeführt
II-3	Evidenz aus Daten aus unterschiedlichen Zeitverläufen und von unterschiedlichen Orten mit oder ohne Intervention; aufsehenerregende Ergebnisse von unkontrollierten Studien (wie z. B. die Behandlungsergebnisse mit Penizillin in den vierziger Jahren)
III	Meinung von Autoritäten, basierend auf klinischer Erfahrung, deskriptiven Studien oder Berichten von Expertenkommissionen

Tab. 1: Bewertung des Studiendesigns und Empfehlungen nach der Klassifikation der Canadian Task Force on the Periodic Health Examination (150)

kann. Alle Empfehlungen zur Primärprävention bei der asymptomatischen Bevölkerung wurden einstimmig verabschiedet. Es werden nur neuere Studien zitiert. Eine umfassende Darstellung der Literatur bis 1996 findet sich bei (151).

1.1.1 Ernährungsempfehlungen

Zur Reduktion des Risikos eines kolorektalen Karzinoms wird bei der asymptomatischen Bevölkerung eine ausgewogene Ernährung, die insbesondere fleisch- und fettarm sowie faserreich ist, empfohlen.

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: II-2

Anmerkungen:

Epidemiologische Untersuchungen weisen auf einen Zusammenhang zwischen westlichem Ernährungstyp und erhöhter Inzidenz kolorektaler Karzinome hin (117).

tin, Vitamin A, Vitamin C, Vitamin D, Vitamin E, Folsäure, Selen und Aspirin. Die Einnahme dieser Substanzen im Rahmen der Primärprävention kann deshalb nicht empfohlen werden.

Grad der Empfehlung: C, Evidenz: II-3

Anmerkungen:

In zahlreichen Studien wurde der Einfluß von Mineralien, Vitaminen und Medikamenten auf die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms untersucht. In der Mehrzahl dieser Studien ist es allerdings nicht möglich, einen Effekt auf eine einzelne Substanz zurückzuführen. Die überwiegende Mehrzahl der Kohortenstudien und Fallkontrollstudien zeigt keinen Zusammenhang zwischen erhöhter Kalziumaufnahme und erniedrigter Inzidenz des kolorektalen Karzinoms (38, 103). Eine Studie, die einen signifikanten gering protektiven Effekt einer Kalziumzufuhr auf die Adenomentstehung zeigen konnte, erschien erst nach der Konferenz und wird daher in einer späteren Revision berücksichtigt werden (6). Zum Effekt von Magnesium können keine Angaben gemacht werden, da die Datenlage zu unsicher ist. Die Wirkung von Betakarotin auf eine Verminderung des Risikos für ein kolorektales Karzinom ist nicht eindeutig belegt (14, 123). Mehrere epidemiologische Untersuchungen an Personen mit erhöhter Einnahme von Vitamin A konnten eine Reduktion des Risikos für ein kolorektales Karzinom nicht sichern (38, 81, 93, 102, 116). Es ist nicht eindeutig belegt, daß die Einnahme hoher Dosen von Vitamin C das Risiko für ein kolorektales Karzinom senkt (53, 81, 102, 116). Bezüglich Vitamin D und Vitamin E ist die Datenlage unzureichend, so daß eine Aussage über mögliche protektive Effekte auf die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms nicht möglich ist (14, 38). Es gibt Hinweise, daß die Einnahme von Folsäure in einem Multivitaminpräparat einen protektiven Effekt auf die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms hat. Allerdings ist dieser Effekt für die Folsäure allein nicht eindeutig nachgewiesen (7, 41). Durch Anreicherung der Nahrung mit Selen wurde eine Reduktion des KRK in einer prospektiven Studie festgestellt. Diese Daten reichen jedoch nicht aus, um eine Empfehlung für Selen zur Reduktion des Risikos des kolorektalen Karzinoms zu geben (19). In einigen Kohorten- und Fallkontrollstudien wurde eine erniedrigte Inzidenz des kolorektalen Karzinoms bei Einnahme von Aspirin gesehen. Diese Befunde wurden jedoch in anderen Studien nicht bestätigt. In der Mehrzahl der Studien fehlt es an klaren Angaben über die Dosis und Dauer der Aspirineinnahme. Aufgrund der derzeit ungesicherten Datenlage kann außerhalb von Studien eine Empfehlung zur Einnahme von Azetylsalicylat als Primärprävention des kolorektalen Karzinoms nicht gegeben werden (43, 48, 111).

1.2 Screening bei der asymptomatischen Bevölkerung

1.2.1 Fäkale okkulte Bluttestung (FOBT)

Empfehlungen:

Die jährliche Durchführung eines Tests auf okkultes fäkales Blut – bestehend aus drei Testbrief-

chen für drei konsekutive Stühle – ist ab dem 50. Lebensjahr bei allen asymptomatischen Personen zu empfehlen, da hierdurch eine Mortalitäts-senkung des KRK resultiert. Ein positives Testergebnis macht die endoskopische Untersuchung des gesamten Dickdarmes erforderlich.

Grad der Empfehlung: A, Evidenz: I

Anmerkungen:

Die Untersuchung des Stuhles auf okkultes Blut (FOBT) stellt ein geeignetes Screening für ein kolorektales Karzinom dar, mit einer nachgewiesenen Senkung der KRK-bedingten Mortalität (51, 68, 70, 84, 126). Eine Metaanalyse bisher durchgeführter Studien ergab bei regelmäßiger Testdurchführung eine Senkung der KRK-Mortalität um 23% (126). Es empfiehlt sich, aus drei aufeinanderfolgenden Stuhlgängen je zwei Proben pro Stuhl auf zwei Testfelder aufzutragen und auf okkultes Blut zu testen. Da zwei Drittel aller KRK im Verlauf einer Woche bluten, wird die wiederholte Testung zur zuverlässigeren Erkennung von KRK führen (51, 68, 70, 84, 140). Die jährliche Testung ist der Testung im Abstand von zwei Jahren in bezug auf die Reduktion der Mortalität eindeutig überlegen (140). Bereits bei einmalig positivem Testergebnis auf okkultes fäkales Blut ist eine komplette endoskopische Darstellung des Dickdarmes nach digitaler rektaler Untersuchung erforderlich. Dies beinhaltet auch den sicheren Ausschluß eines Anal- oder distalen Rektumkarzinoms mittels Proktoskopie. Bei positivem FOBT ist eine Wiederholung zur Bestätigung des Ergebnisses abzulehnen. Eine Kolonkontrastuntersuchung sollte nur bei technisch unvollständiger Koloskopie erfolgen.

Die Sensitivität des Tests hängt entscheidend von der Art der Testdurchführung und der Patienteninstruktion ab (42). Eine Rehydrierung der Testbriefchen steigert die Sensitivität des Screenings signifikant, jedoch zu Lasten der Spezifität (140), so daß sich nach derzeitigem Kenntnisstand bei Verwendung eines rehydrierten Tests für die Detektion eines KRK 17 bis 50 Patienten einer kompletten Koloskopie unterziehen müßten. Im Gegensatz dazu sind bei Verwendung eines nichthydrierten Tests für die Erkennung nur sechs bis zehn Koloskopien erforderlich, ohne daß eine geringere Krebsdetektionsrate für den nichthydrierten Test belegt ist. Es gibt Hinweise dafür, daß die Instruktion des Patienten vor der Testdurchführung in bezug auf Ernährung und interferierende Medikamente die Zahl der falschpositiven Testergebnisse und somit auch die Zahl der erforderlichen kompletten Koloskopien reduzieren kann (42, 140). Es erscheint daher sinnvoll, den Patienten in Form eines Merkblattes über Faktoren, die das Testergebnis beeinflussen könnten, zu informieren. Aufgrund der deutlichen Zunahme des KRK ab dem 50. Lebensjahr wird dieses Alter als sinnvollere Screening-Beginn angesehen (140). Eine obere Altersbegrenzung kann bei fortschreitender Lebenserwartung in westlichen Ländern bei jetziger Datenlage nicht gegeben werden.

I.2.2 Sigmoidoskopie

Empfehlungen:

Die Effizienz der Sigmoidoskopie als Screening-Methode für das KRK ist gesichert. Eine Sigmoidoskopie sollte ab dem 50. Lebensjahr alle fünf Jahre erfolgen. Es ist jedoch zu bedenken, daß nicht alle Darmabschnitte eingesehen werden können und somit eine komplette Koloskopie der Sigmoidoskopie überlegen ist. Zur Detektion proximaler Karzinome ist zusätzlich zur Sigmoidoskopie die jährliche FOBT-Durchführung erforderlich.

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: II-2

Anmerkungen:

Auch die Sigmoidoskopie als Screening-Verfahren führt zu einer Senkung der Mortalität der KRK des Rektosigmoids um etwa 60–80% (89, 94, 115). Sie weist eine hohe Sensitivität und Spezifität für Polypen und Adenome auf und bietet darüber hinaus die Möglichkeit zur Abtragung und histologischen Begutachtung. Auf der Basis der gegenwärtigen Datenlage erscheint eine Wiederholung der Untersuchung alle fünf Jahre sinnvoll. Die Sigmoidoskopie sollte als Screening-Test für das KRK ab dem 50. Lebensjahr erfolgen. Da durch die Sigmoidoskopie proximal gelegene Tumoren nicht entdeckt werden können, ist zusätzlich weiterhin ein jährlicher FOBT erforderlich (I.2.1). Die Kombination beider Verfahren ist der alleinigen Sigmoidoskopie überlegen (139).

I.2.3 Koloskopie

Empfehlungen:

Die komplette Koloskopie besitzt die höchste Sensitivität für das Auffinden eines KRK und von Adenomen, auch wenn weniger Studien als für die Sigmoidoskopie vorliegen. Eine vorangehende digitale rektale Untersuchung ist obligater Bestandteil der Koloskopie. Eine Koloskopie sollte spätestens mit 55 Jahren durchgeführt werden und ist im Abstand von zehn Jahren zu wiederholen.

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: II-2

Anmerkungen:

Die komplette Koloskopie ist eine sinnvolle Alternative als alleinige Screening-Untersuchung zur Diagnose eines KRK (140, 146). Die Koloskopie bietet als einziges Verfahren die Möglichkeit der Diagnose und endoskopischen Therapie, d. h. Abtragung präneoplastischer Läsionen im gesamten Kolon (146). Die Koloskopie muß die digitale rektale Untersuchung immer mit einschließen. Die Altersverteilung der Erkrankung und der Übergang vom Adenom zum Karzinom lassen vermuten, daß das 55. Lebensjahr einen sinnvollen Beginn für das Screening mittels Koloskopie darstellt. Schätzungen, die auf Untersuchungen zur Proktosigmoidoskopie beruhen, lassen vermuten, daß bei unauffälligem Untersuchungsbefund erst nach Ablauf von zehn Jahren eine Kontrolle erforderlich ist, da das Zeitintervall der Entwicklung eines Polypen zum Karzinom zehn Jahre nicht unterschreitet (88, 94, 115,

140). In Anbetracht der Lebenserwartung in westlichen Ländern scheint die Empfehlung der Koloskopie bis zum 75. Lebensjahr gerechtfertigt, wengleich individuelle Überschreitungen dieser Empfehlung sinnvoll sein mögen.

II. RISIKOGRUPPEN

Personen, die aufgrund einer besonderen Prädisposition ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms im Vergleich mit der Normalbevölkerung aufweisen, gehören in der Regel zu einer von drei definierten Risikogruppen:

- A) Personen mit einem individuell gesteigerten Risiko für ein sogenanntes sporadisches kolorektales Karzinom
- B) Anlageträger für ein hereditäres kolorektales Karzinom
- C) Risikopersonen auf dem Boden einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung

II.1 Sporadisches kolorektales Karzinom

II.1.1 Risikogruppen

II.1.1.1 Verwandte von Patienten mit kolorektalem Karzinom

Verwandte ersten Grades von Patienten mit einem kolorektalem Karzinom haben ein erhöhtes Risiko, ebenfalls an einem kolorektalem Karzinom zu erkranken.

Evidenz: II-1

Verwandte zweiten und dritten Grades eignen sich nicht als Indexpatienten zur Definition eines individuell erhöhten Risikos für ein kolorektales Karzinom.

Evidenz: II-3

Anmerkungen:

Für Verwandte ersten Grades ist das mittlere Risiko nahezu verdoppelt. Eine weitere, drei- bis vierfache Risikosteigerung besteht, wenn der Indexpatient sein kolorektales Karzinom vor dem 60. Lebensjahr entwickelt hat und/oder mehr als ein Verwandter ersten Grades betroffen ist (13, 36, 45, 46, 76, 112, 119, 122). In der Altersgruppe < 50 Jahren befinden sich allerdings auch bislang unentdeckte hereditäre Kolonkarzinome (z. B. HNPCC; siehe II.2). Verwandte zweiten und dritten Grades von Patienten mit kolorektalen Karzinomen haben ein theoretisch erhöhtes Karzinomrisiko (RR zirka 1,3); dieses ist aber derzeit nur unzureichend untersucht und bisher nicht in der Praxis verifiziert (50, 61).

II.1.1.2 Verwandte von Patienten mit kolorektalem Adenom

Verwandte ersten Grades von Patienten, bei denen ein kolorektales Adenom vor dem 60. Lebensjahr nachgewiesen wurde, haben ein erhöhtes Risiko, an einem kolorektalem Karzinom zu erkranken.

Evidenz: II-2

Anmerkungen:

Das Risiko dieser Verwandten, ein kolorektales Karzinom zu entwickeln, ist im Mittel etwa 1,6fach bis 1,8fach gegenüber der Normalbevölkerung gesteigert (3, 145); es besteht ein 80% höheres Risiko bei Eltern und Geschwistern von Adenopatien im Vergleich mit deren Lebenspartnern (145). Auch hier korreliert die Risikohöhe negativ mit dem Alter des Indexpatienten: Ist dieser jünger als 60 Jahre, ist das mittlere Risiko zirka 2,6fach erhöht, ist er jünger als 50 Jahre, ist das Risiko zirka 4,4fach erhöht (3). Ist der Indexpatient älter als 60 Jahre, ist das kolorektale Karzinomrisiko nicht mehr statistisch signifikant erhöht.

II.1.1.3 Patienten mit kolorektalen Adenomen

Jedes histologisch nachgewiesene Adenom stellt ein erhöhtes Risiko für ein kolorektales Karzinom beim selben Patienten dar (Evidenz: II-1). Auch nach Abtragung bleibt das kolorektale Karzinomrisiko erhöht:

- wenn multiple (≥ 3) Adenome vorlagen (Evidenz: II-2),
- bei großem (> 1 cm) Adenom (Evidenz: II-2),
- bei fraglich kompletter oder inkompletter Adenomabtragung (Evidenz: III).

Anmerkungen:

Generell führt die Abtragung kleiner, singulärer Polypen im Vergleich zur Normalbevölkerung zu einem um bis zu 90% verminderten Risiko, ein metachrones, kolorektales Karzinom zu entwickeln (5, 141, 146). Dies reflektiert den Vorsorgewert der Koloskopie im Rahmen der Adenom-Karzinom-Sequenz; Kontrolluntersuchungen dienen insbesondere der Entdeckung übersehener oder metachron aufgetretener Adenome. Adenome > 1 cm sind mit einem etwa vierfach erhöhten Karzinomrisiko assoziiert (5, 97, 129). Auch bei multiplen Adenomen ist das Risiko, ein metachrones Karzinom zu entwickeln, deutlich (zirka sechsfach) gesteigert (5, 129). Hierbei dürfte das erhöhte Risiko einerseits auf einer stärkeren individuellen Disposition, andererseits auf einer höheren Prävalenz übersehener Polypen bei der initialen Koloskopie beruhen: Beim koloskopischen Nachweis von \geq drei Polypen besteht eine signifikant größere Wahrscheinlichkeit, daß weitere Polypen übersehen wurden (8, 106). Hyperplastische Polypen (meist < 5 mm) weisen im Gegensatz zu adenomatösen Polypen kein erhöhtes Risiko für kolorektale Karzinome auf.

II.1.2 Empfehlung zur Primärprävention

Eine gesonderte Empfehlung zur Primärprävention (diätetische Maßnahmen, Chemoprävention) kann den genannten Risikogruppen derzeit nicht gegeben werden.

Grad der Empfehlung: C, Evidenz: III

Anmerkungen:

Generell können die für die Normalpopulation genannten Empfehlungen (siehe I.1) auch für die An-

gehörigen der Risikogruppen übernommen werden; für spezielle Maßnahmen fehlen derzeit gesicherte Daten (67,144).

*II.1.3 Vorsorgeuntersuchungen**II.1.3.1 Verwandte ersten Grades von Patienten mit kolorektalem Karzinom**Empfehlungen:*

- a) **Verwandte ersten Grades von Patienten mit kolorektalem Karzinom sollten in einem Lebensalter, das zehn Jahre vor dem Alterszeitpunkt des Auftretens des Karzinoms beim Indexpatienten liegt, erstmals komplett koloskopiert werden.**

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: III

Ist das Karzinom beim Indexpatienten vor dessen 60. Lebensjahr aufgetreten, sollte die Untersuchung spätestens ab dem 40. Lebensjahr erfolgen. Ist das Karzinom beim Indexpatienten nach dessen 60. Lebensjahr aufgetreten, sollte die Erstuntersuchung spätestens ab dem 50. Lebensjahr, möglicherweise bereits ab dem 40. Lebensjahr erfolgen.

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: III

- b) **Die Koloskopie sollte mindestens alle zehn Jahre wiederholt werden.**

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: III

Anmerkungen:

- a) Das Risiko eines Verwandten ersten Grades eines Patienten mit kolorektalem Karzinom, ebenfalls an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, ist, insbesondere bei jüngerem Manifestationsalter beim Indexpatienten, erhöht. So entspricht bei positiver Familienanamnese die Erkrankungswahrscheinlichkeit für ein kolorektales Karzinom in der Altersgruppe der 45jährigen derjenigen der 55jährigen in der Normalbevölkerung (13, 36, 45, 46, 50, 76, 87, 99, 112, 119, 122) (siehe auch Abschnitt II.1.1.1). Ist mehr als ein Verwandter ersten Grades an einem kolorektalen Karzinom erkrankt und war der Indexpatient bei der Karzinommanifestation jünger als 45 Jahre, sollten die Vorsorgeuntersuchungen spätestens mit 35 Jahren beginnen und zunächst alle drei bis fünf Jahre wiederholt werden. Kein Konsens konnte zu der Frage erzielt werden, ob die Untersuchung spätestens ab dem 40. oder dem 50. Lebensjahr erfolgen sollte, wenn das Karzinom beim Indexpatienten nach dessen 60. Lebensjahr aufgetreten ist. Begründung: Es ist derzeit nicht schlüssig bewiesen, inwieweit das Risiko von Verwandten älterer Indexpatienten im Laufe des Lebens früher ansteigt als bei der Normalbevölkerung.

- b) Die Frage des maximalen Untersuchungsintervalls ist bisher nicht eindeutig geklärt; es gilt derzeit aber als wahrscheinlich, daß ein Intervall von zehn Jahren in der Regel ausreichen dürfte, dieses aber nicht überschritten werden sollte.

II.1.3.2 Verwandte von Patienten mit kolorektalem Adenom

Empfehlungen:

Verwandte ersten Grades von Indexpatienten, bei denen Adenome vor dem 60. Lebensjahr nachgewiesen wurden, sollten ab dem 40. Lebensjahr alle zehn Jahre komplett koloskopiert werden.

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: III

Anmerkungen:

Die Empfehlung basiert auf dem in Abschnitt II.1.1.2 dargelegten erhöhten Risiko dieser Population (3, 36, 61, 140, 144, 145).

II.2 Hereditäre kolorektale Karzinome

Hereditäre kolorektale Karzinome sind selten (zirka 5% aller kolorektalen Karzinome). Allerdings hat die Diagnose erhebliche Konsequenzen für die Patienten und ihre Verwandten. Aufgrund der Verbesserung molekulargenetischer Techniken und zunehmender Aufschlüsselung der Genotyp-/Phänotypbeziehung sollte im Verdachtsfall Kontakt mit einem Zentrum aufgenommen werden. Wichtig ist auch, daß alle Patienten mit sogenannten hereditären kolorektalen Karzinomen ein zusätzlich erhöhtes Risiko extrakolonischer Neoplasien haben.

II.2.1 Risikogruppen

II.2.1.1 Patienten mit Familiärer Adenomatöser Polyposis (FAP)

Patienten mit unbehandelter FAP entwickeln nahezu ausnahmslos ein kolorektales Karzinom.

Anmerkungen:

Hinzu kommen bei einigen Patienten extrakolonische intestinale Manifestationen wie Drüsenkörperzysten im Magen und Adenome vor allem im Duodenum und extraintestinale Manifestationen wie maligne ZNS-Tumoren, (abdominale und extraabdominale) Fibromatosen (Desmoidtumoren) sowie harmlose, jedoch oft diagnostisch wegweisende Osteome, Atherome oder Pigmentanomalien der Retina (34).

II.2.1.2 Attenuierte Familiäre Adenomatöse Polyposis

Von dem Krankheitsbild der familiären adenomatösen Polyposis ist die attenuierte FAP (AAPC) abzugrenzen. Auch hier besteht ein sehr hohes kolorektales Karzinomrisiko, wobei sich Polypen und Karzinome bei entsprechenden Anlageträgern später und häufig im proximalen Kolorektum entwickeln.

Anmerkungen:

Anders als bei FAP entstehen bei der AAPC typischerweise weniger als 100 kolorektale Adenome. Extrakolonische Manifestationen (z. B. Desmoide) können auftreten (34, 120).

II.2.1.3 Hereditäres Non-Polyposis Coli Kolonkarzinom-Anlageträger

Anlageträger für ein hereditäres Non-Polyposis Coli Kolonkarzinom (HNPCC) haben ebenfalls ein sehr hohes Risiko, ein kolorektales Karzinom zu entwickeln (70–80%), jedoch zusätzlich auch extrakolonische Neoplasien, wie z. B. Endometrium-, Ovarial-, Magen- und Dünndarmkarzinome sowie Urothelkarzinome des Nierenbeckens und Harnleiters. Kombinationen mit Hauttumoren werden als Muir-Torre-Syndrom, die Kombination mit Hirntumoren (die auch bei der FAP auftritt) als Turcot-Syndrom bezeichnet.

Evidenz: II-2

II.2.1.4 Patienten mit hamartomatöser Polyposis

Zur hamartomatösen Polyposis zählen das Peutz-Jeghers-Syndrom (39), die juvenile Polyposis coli (20) und das Cowden-Syndrom (83). Diese Erkrankungen sind sehr selten (ihr Anteil an allen KRK beträgt unter einem Promille). Anlageträger haben ein erhöhtes Risiko für kolorektale Karzinome, aber auch andere intestinale und extraintestinale Tumoren (Magen, Mamma, etc.).

Evidenz: II-3

II.2.2 Vorsorge

II.2.2.1 Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP)

Empfehlungen:

Verwandte eines FAP-Patienten, die aufgrund des autosomal-dominanten Erbganges als Genträger in Betracht kommen, werden als Risikopersonen bezeichnet. Bei diesen sollte im Alter von zehn Jahren nach humangenetischer Beratung eine gezielte molekulargenetische Untersuchung durchgeführt werden, um Genträger zu identifizieren. Wurde bei Risikopersonen (Kinder von einem Elternteil mit FAP oder Geschwister von FAP-Patienten) ausgeschlossen, daß sie Genträger sind, so ist eine gesonderte Vorsorge nicht mehr notwendig. Risikopatienten, bei denen die Genträgerschaft bestätigt oder nicht ausgeschlossen werden konnte, sollten ab dem zehnten Lebensjahr jährlich rektosigmoidoskopiert werden. Bei Nachweis von Adenomen erfolgt anschließend eine komplette Koloskopie.

Grad der Empfehlung: A, Evidenz: II-1

Anmerkungen:

Die humangenetische Beratung erfolgt bei Minderjährigen über die Eltern. Die Einleitung der humangenetischen Diagnostik vor dem zehnten Lebensjahr ist selten notwendig, da die frühesten Kolonkarzinome bei FAP-Anlageträgern mit 15 Jahren beobachtet wurden. Die molekulargenetische Untersuchung kann mittels direkter (Mutationsnachweis im APC-Gen) oder indirekter (Nachweis der Vererbung des Gendefektes

durch Kopplungsanalyse) Genotypisierung erfolgen. Ein Mutationsnachweis gelingt bei zirka 70% der Patienten. Bei Vorhandensein von mindestens zwei Betroffenen in der Familie kann die Vererbung des für die FAP verantwortlichen Gendefektes indirekt über die Vererbung benachbarter polymorpher Marker nachgewiesen werden (Kopplungsanalyse). Mit beiden Methoden zusammengenommen, gelingt die molekulargenetische Diagnostik in über 90% der Fälle. Als weitere Methode zur Identifizierung von Genträgern kann in vielen Familien eine Augenhintergrundspiegelung durchgeführt werden. Bei zirka 70% der FAP-Patienten liegen harmlose kongenitale Hypertrophien des retinalen Pigmentepithels (CHRPE) vor. Ihr Auftreten ist von der zugrundeliegenden APC-Mutation abhängig und damit bei den Betroffenen innerhalb einer Familie weitgehend einheitlich. Wegen des kongenitalen Auftretens liegen CHRPE also auch schon bei Kindern von CHRPE-positiven FAP-Patienten vor. Bei der klassischen FAP werden immer auch Polypen im Rektum und Sigma beobachtet. Sind Rektumpolypen nachgewiesen worden, so können weiter proximal weitere Adenome oder sogar Karzinome vorhanden sein. In diesem Falle schließt sich eine komplette Koloskopie an, die, je nach Befund, in regelmäßigen Abständen wiederholt werden sollte.

Empfehlungen:

Patienten mit klassischer FAP sollten prophylaktisch – soweit möglich kontinenterhaltend – proktokolektomiert werden, wenn vertretbar erst nach Abschluß der Pubertät, möglichst jedoch vor dem 20. Lebensjahr. Der OP-Zeitpunkt richtet sich nach der Klinik. Eine Pouchoskopie ist jährlich erforderlich, bei Patienten mit erhaltenem Rektumstumpf ist eine jährliche Rektoskopie erforderlich.

Grad der Empfehlung: A, Evidenz: II-1

Anmerkungen:

Die rechtzeitige Proktokolektomie ist zur Verhinderung des kolorektalen Karzinoms entscheidend. Nach der Beobachtung zum natürlichen Verlauf der FAP entsteht das Karzinom im Median im 36. Lebensjahr (15). Nach Kolektomie mit Belassung des Rektums beträgt das Risiko der Entstehung eines Rektumstumpfkarcinoms zirka 13% nach 25 Jahren (25). Aus diesem Grunde wird bei der klassischen FAP die Proktokolektomie empfohlen. Da viele Patienten Polypen im Bereich des Pouches nahe der ileoanal Anastomose entwickeln, die maligne entarten können, wird eine jährliche Pouchoskopie empfohlen. Viele Zentren führen nicht konsequenterweise eine Proktokolektomie durch. In diesem Falle ist die jährliche Kontrolle des Rektumstumpfes erforderlich, gegebenenfalls mit Abtragung neu auftretender Polypen. Es ist nicht sicher, ob das nichtsteroidale Antiphlogistikum Sulindac, das zu einer Reduktion rektaler Adenome führt (148), auch das Risiko der Karzinomentstehung bei diesen Patienten senkt.

Empfehlungen:

Eine ÖGD mit Inspektion der Papille sollte spätestens ab dem 30. Lebensjahr alle drei Jahre durchgeführt werden, bei Vorhandensein von Adenomen dann jährlich.

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: II-3

Anmerkungen:

Über 80% aller Patienten mit klassischer FAP entwickeln Adenome des Duodenums und Drüsenkörperzysten im Magen. Das Risiko kolektomierter FAP-Patienten, an einem Duodenalkarzinom zu versterben, beträgt zirka 10% (4). Derzeit ist nicht klar, ob die regelmäßige Vorsorgeuntersuchung des Duodenums lebensverlängernd ist (130).

II.2.2.2 *Attenuierte FAP*

Empfehlungen:

Bei Risikopersonen aus Familien mit attenuierter FAP ist im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung

1. Mindestens drei Familienmitglieder mit kolorektalem Karzinom
2. Mindestens zwei aufeinanderfolgende Generationen betroffen
3. Ein Familienmitglied erstgradig verwandt mit den beiden anderen
4. Ein Erkrankter zum Zeitpunkt der Diagnose jünger als 50 Jahre
5. Ausschluß einer familiären adenomatösen Polyposis

Tab. 2: Amsterdam-Kriterien (131)

von Beginn an eine komplette Koloskopie notwendig, da die Adenome nicht selten das Rektum aussparen. Das optimale zeitliche Intervall der Vorsorgeuntersuchung ist derzeit unklar. Im Zweifel muß wie bei klassischer FAP vorgegangen werden. Die Therapie der attenuierten FAP richtet sich nach Lokalisation und Anzahl der Polypen.

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: III

Anmerkungen:

Da die attenuierte Form der FAP ein seltenes Krankheitsbild ist (< 5% der Individuen mit FAP), können keine klaren Empfehlungen gegeben werden.

II.2.2.3 *Hereditäres Non-Polyposis Coli Kolonkarzinom (HNPCC)*

Personen, die die Amsterdam-Kriterien (Tab. 2) oder eines der Bethesda-Kriterien 2–7 (bei Tumoren mit Nachweis einer Mikrosatelliteninstabilität [MSI]) (Tab. 3) erfüllen und deren Verwandte, die aufgrund des Erbganges als Genträger in Betracht kommen, sind Risikopersonen für ein hereditäres Non-Polyposis Coli Kolonkarzinom (HNPCC). Erfüllen Individuen die Bethesda-Kriterien, jedoch ohne Vorliegen einer Mikrosatelliteninstabilität des Tumors (MSI), ist das Vorliegen von HNPCC unwahrscheinlich.

Evidenz: III

Anmerkungen:

Der Phänotyp des HNPCC beinhaltet nicht wie bei der FAP gesetzmäßig schon im Kindesalter auftretende präkanzeröse Läsionen (Adenome). Aus diesem Grunde wurden Kriterien definiert (siehe Anhang 1 und 2), die es sinnvoll erscheinen lassen, eine Mutationssuche durchzuführen. Tumoren von Patienten mit HNPCC weisen zu >80% eine sogenannte Mikrosatelliteninstabilität (MSI) auf. Dieses Phänomen geht auf den zugrundeliegenden Defekt eines DNA-Reparaturenzyms zurück, durch den bei

1. Patienten mit Krebserkrankungen in Familien, die die Amsterdam-Kriterien erfüllen
2. Patienten mit zwei HNPCC-assoziierten Karzinomen einschließlich synchroner und metachroner kolorektaler Karzinome oder assoziierter extrakolonischer Karzinome (Endometrium-, Ovarial-, Magen-, Dünndarm-, Gallenwegs-, Leberkarzinom, Karzinome im Bereich des Nierenbeckens oder Ureters)
3. Patienten mit kolorektalem Karzinom und einem erstgradigen Verwandten mit kolorektalem oder assoziiertem extrakolonischem Karzinom und/oder einem kolorektalen Adenom; eine der Krebserkrankungen wurde im Alter < 45 Jahren diagnostiziert, das Adenom < 40 Jahren
4. Patienten mit kolorektalem Karzinom oder Endometriumkarzinom, diagnostiziert im Alter < 45 Jahren
5. Patienten mit rechtsseitigem Kolonkarzinom mit einem undifferenzierten (solid/cribiformen) Zelltyp in der Histopathologie, diagnostiziert im Alter < 45 Jahren
6. Patienten mit kolorektalem Karzinom vom Siegelringzell-Typ, diagnostiziert im Alter < 45 Jahren
7. Patienten mit Adenomen, diagnostiziert im Alter < 40 Jahren

Tab. 3: Bethesda-Kriterien (109)

der Zellteilung entstehende Basenfehlpaarungen nicht mehr korrigiert werden können. Solche Fehlpaarungen treten besonders leicht an Stellen repetitiver kurzer DNA-Fragmente auf (sogenannte Mikrosatelliten). In reparaturdefizienten HNPCC-Tumoren findet sich deshalb typischerweise an vielen Stellen des Genoms ein vom Wildtyp der normalen Zellen abweichendes Mikrosatellitenmuster, was zur Bezeichnung »Mikrosatelliteninstabilität« geführt hat.

Empfehlungen:

Risikopersonen für ein HNPCC sollten grundsätzlich ab dem 25. Lebensjahr jährlich komplett koloskopiert werden (16).

Grad der Empfehlung: A, Evidenz: II-3

Anmerkungen:

Kolonkarzinome bei HNPCC-Patienten treten im Median im 46. Lebensjahr auf. Mehr als 50% dieser Karzinome befinden sich im rechtsseitigen Kolon (1). Aus diesem Grunde reicht eine Rektoskopie bzw. Rektosigmoidoskopie als Vorsorgeuntersuchung nicht aus.

Empfehlungen:

a) **Im Alter von 18 Jahren sollte nach genetischer Beratung eine molekulargenetische Untersuchung durchgeführt werden, um unter den Risikopersonen die Genträger zu identifizieren. Hierzu ist die Identifizierung des verantwortlichen Gendefektes bei einem Betroffenen aus der Familie Voraussetzung.**

Grad der Empfehlung: A, Evidenz: II-2

b) **Wenn durch gezielte molekulargenetische Untersuchung eine Risikoperson als Genträger ausgeschlossen ist, sind regelmäßige engmaschige Vorsorgeuntersuchungen nicht mehr erforderlich. Es gelten jedoch die allgemeinen Krebsvorsorgemaßnahmen wie bei der Normalbevölkerung.**

Anmerkungen:

Die Anlageträger für ein HNPCC haben Mutationen in sogenannten Mismatch-repair-Genen. Bislang konnten Keimbahnmutationen in fünf verschiedenen Genen nachgewiesen werden: hMSH2, hMLH1, hPMS1, hPMS2, hMSH6. Über 90% der bislang identifizierten Mutationen liegen in den Genen hMSH2 und hMLH1 (98). Eine genetische Untersuchung kann erst nach humangenetischer Beratung durchgeführt werden. Die entsprechende Untersuchung sollte in Zentren erfolgen. Der fehlende Nachweis einer Keimbahnmutation eines Mismatch-repair-Gens bei einer Risikoperson – bei zuvor erfolgtem Nachweis dieser Keimbahnmutation bei dem Indexpatienten – schließt ein Genträgertum mit hoher Wahrscheinlichkeit aus.

Empfehlungen:

a) **Bei weiblichen Risikopersonen (Genträger oder kein Ausschluß als Genträger) sollte spätestens ab dem 30. Lebensjahr zusätzlich zur jährlichen gynäkologischen Untersuchung ein transvaginaler Ultraschall im Hinblick auf Endometrium- und Ovarialkarzinome durchgeführt werden.**

b) **Wenn in der Familie gehäuft Magenkarzinome aufgetreten sind, sollte ab dem 30. Lebensjahr jährlich eine ÖGD vorgenommen werden.**

c) **Bei allen Risikopersonen müssen zusätzlich eine Oberbauchsonographie und Urinzytologie durchgeführt werden.**

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: III

Anmerkungen:

Diese Empfehlung ergibt sich aus dem natürlichen Verlauf des HNPCC, der allerdings stark variiert. Bei Anlageträgerinnen beträgt das Risiko, bis zum 70. Lebensjahr ein Endometriumkarzinom zu entwickeln, > 40% und für ein Ovarialkarzinom > 5% (1). Wegen des erhöhten Risikos von Urothelkarzinomen (> 5%)

sollte eine urinzytologische Untersuchung durchgeführt werden. Ein kleiner Teil der Genträger entwickelt hepatobiliäre oder Pankreaskarzinome. Hieraus resultiert die Empfehlung zur Oberbauchsonographie.

Empfehlungen:

Eine allgemeine Empfehlung zur prophylaktischen Kolektomie kann derzeit nicht gegeben werden. Die Überwachung des Patienten muß auch postoperativ nach dem gleichen Muster wie vor der Operation fortgesetzt werden.

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: III

Anmerkungen:

Da durch regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen Karzinome in einem Stadium entdeckt werden, das bei fast allen Patienten eine R0-Resektion erlaubt, sollte – schon im Sinne der Lebensqualität – keine prophylaktische Kolektomie erfolgen. Bei Nachweis eines Karzinoms werden die Patienten nach tumorchirurgischen Gesichtspunkten operiert. Das Risiko eines kolorektalen Karzinoms im verbliebenen Dickdarm und das Risiko von extrakolischen Neoplasien bleibt jedoch deutlich erhöht, so daß diese Patienten einer intensiven postoperativen Nachsorge zugeführt werden müssen.

II.2.2.4 Hamartomatöse Polyposis

Empfehlungen:

Patienten mit hamartomatöser Polyposis und Risikopatienten (potentielle Erbmalsträger in der Verwandtschaft) haben ein erhöhtes Risiko für ein kolorektales Karzinom sowie extrakolische Neoplasien. Generelle Überwachungsempfehlungen können wegen der spärlichen Datenlage nicht gegeben werden. Die Überwachung der Patienten und Risikopersonen sollte in Zusammenarbeit mit einem ausgewiesenen Zentrum durchgeführt werden.

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: III

Anmerkungen:

Aufgrund der Seltenheit der Krankheitsbilder können derzeit noch keine generellen Überwachungsempfehlungen gemacht werden. Die meisten Studien sind retrospektiv und umfassen kleine Fallzahlen. Nach diesen Studien ist das relative Risiko eines Patienten mit Peutz-Jeghers-Syndrom zur Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms um den Faktor 18–50 gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöht (10, 39).

II.2.3 Primärprävention

Empfehlungen:

Empfehlungen zur Primärprävention aller hereditären kolorektalen Syndrome können bei noch unzureichender Datenlage nicht gegeben werden.

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: III

Anmerkungen:

Einige theoretische Überlegungen sprechen dafür,

daß nichtsteroidale Antiphlogistika entweder über eine direkte COX-2-Inhibition und/oder eine Apoptoseinduktion im proliferierenden Gewebe Polypen bei der FAP verkleinern bzw. das Entstehen von Polypen verhindern können. Allerdings wurde bisher nicht schlüssig gezeigt, daß dieses Konzept die Ausbildung kolorektaler Karzinome verhindert. Weitere Maßnahmen, wie die Gabe von Vitaminen, Kalzium oder Gallensäuren, um das individuelle Gallensäuremuster zu ändern, wurden nur sporadisch eingesetzt und erlauben keine Schlüsse zur Primärprävention.

II.3 Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

II.3.1 Risikogruppen

II.3.1.1 Colitis ulcerosa

Patienten mit Colitis ulcerosa weisen ein erhöhtes Risiko für ein kolorektales Karzinom auf. Das Risiko ist abhängig von Ausdehnung, Manifestationsalter und Dauer der Erkrankung (11, 21, 32, 49, 55, 60, 78, 80, 85, 95, 101).

Evidenz: II-2

Anmerkungen:

Die in Skandinavien verbreitete (bei uns unübliche) prophylaktische Proktokolektomie bei Patienten mit Colitis ulcerosa nach acht Jahren ohne vorherige regelmäßige endoskopische Überwachung erklärt die geringe, gegenüber der Erwartung nur insignifikant erhöhte Inzidenz kolorektaler Karzinome bei Patienten mit Colitis ulcerosa in einer dänischen Studie (80); hierzu dürfte noch der günstige Einfluß moderner medikamentöser antiinflammatorischer Therapien der Grundkrankheit eine Rolle spielen (11).

II.3.1.2 Morbus Crohn

Bei Morbus Crohn ist ebenfalls von einem erhöhten kolorektalen Karzinomrisiko auszugehen, dieses ist jedoch im Vergleich zur Colitis ulcerosa noch unzureichend charakterisiert, möglicherweise aber geringer.

Evidenz: II-2

Anmerkungen:

Die Datenlage zum M. Crohn ist spärlich und teilweise uneinheitlich (5, 9, 31, 44, 100). So schwanken die Angaben zum kolorektalen Karzinomrisiko zwischen keinem und einem 3,5- bis siebenfach erhöhten Karzinomrisiko. Die Aussagekraft der meisten Studien zum kolorektalen Karzinomrisiko beim Morbus Crohn ist durch zu geringe Fallzahlen eingeschränkt. Für die Studien, die keinen Zusammenhang zwischen einem erhöhten kolorektalen Karzinomrisiko und einem Morbus Crohn beobachtet haben (9, 40), ist kritisch anzumerken, daß durchweg methodische Schwächen die Aussage relativieren. So waren der Anteil von Crohn-Patienten mit einem Kolonbefall zu gering bzw. mit ausgedehnten Kolonresektionen zu hoch und/oder die Verlaufsbeobachtung zu kurz.

II.3.1.3 *Andere entzündliche Dickdarmerkrankungen*

Ein erhöhtes kolorektales Karzinomrisiko auf dem Boden anderer entzündlicher Dickdarmerkrankungen ist nicht belegt.

Evidenz: III

Anmerkungen:

Hinweise in neueren Arbeiten über ein zirka 1,8fach erhöhtes linksseitiges Karzinomrisiko sowie über eine Wnt-2-Gen-Überexpression bei Patienten mit Divertikulitis (125, 132) können derzeit nicht als abgesichert gelten. Bei kollagener Kolitis gibt es nur kasuistische Hinweise auf ein gesteigertes Risiko (12).

II.3.2 *Primärprävention*

Empfehlungen:

Gesonderte Empfehlungen zur Primärprävention müssen Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen im Vergleich zur Normalbevölkerung nicht gegeben werden.

Grad der Empfehlung: C, Evidenz: III

Anmerkungen:

Es ist allerdings sehr wahrscheinlich, daß einer optimalen medikamentösen, entzündungshemmenden Behandlung der Grundkrankheit eine präventive Wirksamkeit gegen das kolorektale Karzinom zukommt (101). Hierbei haben 5-ASA-Präparate und Sulfasalazin offenbar unabhängig von der Krankheitsaktivität einen protektiven Effekt durch ihre antientzündliche Aktivität, Inhibition der Prostaglandinsynthese und antibakterielle Wirksamkeit. Daneben gibt es Hinweise auf einen dosisabhängigen protektiven Effekt von Folsäure bei langdauernder, ausgeglichener Kolitis (79).

II.3.3 *Vorsorge*

II.3.3.1 *Colitis ulcerosa*

Empfehlungen:

Bei Patienten mit Pancolitis ulcerosa, die > acht Jahre besteht, oder linksseitiger Kolitis, die > 15 Jahre besteht, sollte eine komplette Koloskopie mit Stufenbiopsien in den ersten beiden Jahren in jährlichem Abstand, anschließend alle zwei Jahre, erfolgen.

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: II-2

Anmerkungen:

Die Mortalität an kolorektalen Karzinomen kann bei Kolitispatienten durch regelmäßige koloskopische Überwachung offenbar signifikant gesenkt werden (17, 21, 66). Stufenbiopsien sollten hierbei möglichst in der Remission gewonnen werden, da die histomorphologische Abgrenzung von entzündlichen gegenüber niedrig-dysplastischen Veränderungen schwierig sein kann. Es sind zwei bis vier Biopsien im Abstand von 10–12 cm, insgesamt mindestens 40 bis 50 Biopsien, zu entnehmen. Die Biopsien sollen aus allen makroskopisch auffälligen Arealen, aber auch aus makroskopisch unauffälliger Schleimhaut, erfolgen.

Empfehlungen:

Bei eindeutiger und durch eine unabhängige zweite Pathologenmeinung bestätigter Dysplasie ist dem

Patienten die elektive, kontinenterhaltende Proktokolektomie zu empfehlen. Postoperativ ist eine jährliche Pouchoskopie erforderlich (54, 69, 140, 144).

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: III

Anmerkungen:

Beim Nachweis einer Dysplasie und deren Bestätigung durch einen unabhängigen Pathologen spielt (im Gegensatz zu älteren Empfehlungen) der Dysplasiegrad keine Rolle für die Entscheidung zur Kolektomie (47, 55). Der Stellenwert der Pouchoskopie ergibt sich aus der Häufigkeit der chronischen Pouchitis, die ihrerseits als Risikofaktor für eine Neoplasie verdächtigt wird; diese dürfte sich aus einer auch die ileale Mukosa betreffende Entzündungs-Dysplasie-Karzinom-Sequenz ableiten (47). Die Nachbeobachtungszeit nach ileoanalem Pouch ist allerdings noch zu kurz, um die Höhe des Karzinomrisikos quantitativ abschätzen zu können (55). Die vor allem in Skandinavien teilweise geübte prophylaktische Proktokolektomie nach langjähriger Pankolitis ohne vorher durchgeführte regelmäßige endoskopische Überwachung wird nicht empfohlen (104).

II.3.3.2 *Morbus Crohn*

Empfehlungen:

Aufgrund der publizierten Daten kann für Patienten mit Morbus Crohn keine generelle Empfehlung zur endoskopischen Überwachung formuliert werden.

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: III

Anmerkungen:

Da die endoskopische Diagnostik im Krankheitsverlauf bei jedem Patienten individuell zu planen und an aktuelle Problemstellungen anzupassen ist, andererseits aber keine Daten über die Wertigkeit einer endoskopischen Überwachung vorliegen, sind generelle Empfehlungen zum jetzigen Zeitpunkt trotz des oben beschriebenen erhöhten Risikos für ein kolorektales Karzinom nicht möglich. Die Indikation zur Koloskopie (über die Screening-Empfehlungen für die Normalbevölkerung hinaus) wird somit nur von konkreten klinischen Fragestellungen im Rahmen der Grundkrankheit bestimmt.

III. ENDOSKOPISCHE DIAGNOSTIK UND BEHANDLUNG VON POLYPEN UND KARZINOMEN

III.1 *Stellenwert der Endoskopie in der Diagnostik des KRK*

Empfehlungen:

Standardverfahren zur Detektion eines kolorektalen Karzinoms ist die komplette Koloskopie.

Grad der Empfehlung: A, Evidenz: II-2

Anmerkungen:

Die Koloskopie ist das sensitivste Verfahren zur Detektion eines kolorektalen Karzinoms und stellt deshalb das Standardverfahren dar. Bei einer hohen Koloskopie

muß das Zäkum erreicht werden. Dies sollte bei 95% der Untersuchungen möglich sein, vorausgesetzt, es liegen keine unpassierbaren Stenosen vor. Im Vergleich zum Kolondoppelkontrasteinlauf ist die Koloskopie sensitiver und ermöglicht eine histologische Diagnostik oder therapeutische Interventionen. Bei aus technischen Gründen unvollständiger Koloskopie muß eine Röntgenuntersuchung in Doppelkontrastechnik angeschlossen werden. Aus diesen Gründen sollte bei positivem FOBT oder zur Abklärung eines Tumorverdacht eine komplette Koloskopie durchgeführt werden. Zur Tumorlokalisierung und Ausdehnung wird die Koloskopie bevorzugt, gegebenenfalls mit Röntgendokumentation (35, 107). Die Durchleuchtung ist exakter als die endoskopische Bestimmung nach anatomischen Strukturen oder die Lokalisation mittels Diaphanoskopie. Eine Angabe in cm Gerätelänge ab ano sollte, wenn überhaupt, nur im Rektosigmoid erfolgen.

Empfehlungen:

Bei Vorliegen eines endoskopisch nicht passierbaren stenosierenden kolorektalen Karzinoms sollte eine komplette Koloskopie intraoperativ oder innerhalb von drei Monaten postoperativ durchgeführt werden.

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: III

Anmerkungen:

Die komplette Koloskopie sollte erfolgen, um neoplastische Läsionen proximal der Tumorstenose zu identifizieren. Eindeutige stützende Literaturangaben sind nicht verfügbar. Ein präoperativer Kontrasteinlauf mit Barium oder Gastrografin erlaubt keinen zuverlässigen Ausschluß einer synchronen Neoplasie.

III.2 Sigmoidoskopie versus Koloskopie

Empfehlungen:

Bei positivem FOBT bzw. Tumorverdacht ist die Koloskopie gegenüber der Sigmoidoskopie vorzuziehen. Bei Nachweis neoplastischer Polypen in der Sigmoidoskopie sollte eine komplette Koloskopie erfolgen.

Grad der Empfehlung: A, Evidenz: II-1

Anmerkungen:

Zur Abklärung eines positiven FOBT bzw. eines Tumorverdacht wird von allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe die Koloskopie bevorzugt, da hiermit auch die zunehmend rechtsseitig auftretenden Adenome und Karzinome erkannt werden. Wird initial eine Sigmoidoskopie durchgeführt, sollte beim Nachweis neoplastischer Polypen eine komplette Koloskopie erfolgen. Dieses Vorgehen gilt auch beim Nachweis von Adenomen ≤ 5 mm und ist unabhängig von der Anzahl der Adenome. Bei nichtneoplastischen Polypen ist die Datenlage nicht eindeutig. Überwiegend wird keine weitere Diagnostik vorgeschlagen (2, 105, 113, 134, 142, 152). Chromoendoskopie und Zoomendoskopie sind besonderen, zur Zeit wissenschaftlichen Fragestellungen (z. B. »flat adenoma«, kleine De-novo-Karzinome) vorbehalten (52, 65, 72–75).

III.3 Polypen

Empfehlungen:

Werden bei der Endoskopie Polypen festgestellt, sollten Polypen > 5 mm durch Polypektomie entfernt werden. Polypen ≤ 5 mm sollten generell mit der Zange komplett entfernt werden.

Grad der Empfehlung: A, Evidenz: II-2

Anmerkungen:

Diese Vorgehensweise wird weder von der Lokalisation noch von der Zahl der Polypen beeinflusst. Bei Polypen < 5 mm sind Adenome mit invasiven Karzinomen Raritäten. Es ist anzustreben, daß diagnostische Koloskopien nur dann durchgeführt werden, wenn in gleicher Sitzung die Möglichkeit zur Polypektomie besteht (88, 140, 143, 146).

III.4 Polypektomiedurchführung

Empfehlungen:

Bei der Polypektomie müssen die Polypen einzeln unter Angabe der Lokalisation geborgen werden. Die histologische Befundung der Polypen erfolgt entsprechend den WHO-Kriterien (63).

Bei Karzinomnachweis muß der histologische Befund folgende Merkmale enthalten:

- das Ausmaß der Tiefeninvasion (pT-Kategorie),
- den histologischen Differenzierungsgrad (Grading),
- Vorhandensein oder Fehlen von Lymphgefäß- und Veneninvasion (L- und V-Klassifikation) und
- die Beurteilung der Resektionsränder (R-Klassifikation).

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: III

In Hinblick auf therapeutische Konsequenzen bei komplett entfernten pT1-Tumoren sollte eine zusammenfassende Klassifikation in »Low-risk« (G1, G2 und keine Lymphgefäßeinbrüche) oder »High-risk«-Läsion (G3, G4 oder Lymphgefäßinvasion) erfolgen.

Grad der Empfehlung: A, Evidenz: II-1

»Flat adenomas« sollten generell durch Schlingenektomie, eventuell nach Unterspritzung, entfernt werden (52, 65, 72, 73).

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: II-3

Anmerkungen:

Voraussetzung für die Polypektomie großer Polypen ist die Erfahrung des Therapeuten (18). So sind die Polypengröße, die Wuchsform, die Lokalisation sowie der Allgemeinzustand des Patienten zu berücksichtigen. Das erhöhte Perforationsrisiko im proximalen Kolon ist ebenfalls zu berücksichtigen. Alternative Verfahren (chirurgische Resektion, transanale Abtragung) sind im Einzelfall in Erwägung zu ziehen. Abgetragene Polypen sollten eine Markierung der basalen Anteile (Abtragungsfäche) durch Anbringen einer Stecknadel oder durch »Tipp-Ex« erhalten. Alternativ ist auch eine Fixierung auf einer Korkplatte möglich, wenn die unmittelbare Weiterbearbeitung durch den Pathologen erfolgt. Die Notwendigkeit einer

Angabe über den Abstand der Entfernung im Gesunden ist strittig (18, 22–24, 30, 92). Eine Polypenlokalisierung durch Durchleuchtung ist wünschenswert. Die Lokalisation von Polypen darf nur dann durch die Angabe der eingeführten Gerätelänge beschrieben werden, wenn diese im Rektum oder unteren Sigma liegt, da die Ungenauigkeit der Angabe mit der Entfernung zur Anokutanlinie wächst. Die Durchleuchtung ist exakter als die endoskopische Bestimmung nach anatomischen Strukturen oder die Lokalisation mittels Diaphanoskopie. Eine endoskopische Markierung ist nur in besonderen Fällen präoperativ angezeigt, die bessere Alternative ist die intraoperative Koloskopie zur Lokalisation des Polypen bzw. dessen Abtragungsstelle (35).

III.5 Endoskopische Kontrollen nach kompletter Polypektomie

Empfehlungen:

Nach Abtragung nichtneoplastischer Polypen besteht keine Notwendigkeit einer speziellen endoskopischen Nachsorge. Nach kompletter Abtragung neoplastischer Polypen (Adenome), ist unabhängig vom Dysplasiegrad eine Kontrollendoskopie nach drei Jahren erforderlich. Bei unauffälliger erster Kontrolluntersuchung erfolgen die weiteren Kontrollen im Abstand von fünf Jahren. Es besteht derzeit nach Polypektomie keine zwingende Indikation für eine Sicherheitskoloskopie (sogenannte Tandemuntersuchung) zum Nachweis übersehener Polypen. Nach Abtragung von Adenomen mit Karzinom (pT1) erfolgt die Nachsorge in Abhängigkeit von der Risikoklassifikation (»low risk«/ »high risk«):

Low risk: (pT1, G1, G2, L0): Kontrollendoskopie nach sechs, 24 und 60 Monaten.

High risk: (pT1, G3, G4 und/oder L1): Radikale chirurgische Therapie und anschließend Kontrollendoskopie nach 24 und 60 Monaten.

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: II-2

Anmerkungen:

Die Empfehlungen zur Nachsorge nach Polypektomie gelten bei vollständiger Abtragung unabhängig von der Anzahl der Polypen. Bei multiplen Polypen bestimmt der ungünstigste histologische Befund das weitere Vorgehen. Entsprechendes gilt für Adenome ≤ 5 mm nach Zangenentfernung. Nach Abtragung nichtneoplastischer Polypen gelten die allgemeinen Regeln zur KRK-Prävention (24, 30, 86, 92, 133, 137, 138, 140, 147, 153).

III.6 Kontrollendoskopien bei unvollständiger Ektomie der Polypen

Bei unvollständig entfernten neoplastischen Läsionen sollte die endoskopische oder chirurgische Sanierung des Lokalbefundes möglichst schnell erfolgen. Adenome, die makroskopisch-endoskopisch und/oder aufgrund des histologischen Befundes in toto entfernt worden sind, bedürfen keiner kurzfristigen Nachsorge.

Grad der Empfehlung: B, Evidenz: III

III.7 Medikamentöse Sekundärprävention

Eine medikamentöse Sekundärprophylaxe nach Polypektomie kann derzeit nicht empfohlen werden.

Grad der Empfehlung: C, Evidenz: III

IV. THERAPIE UND NACHSORGE DES KOLOREKTALEN KARZINOMS

Die Konsensbildung der Therapie und Nachsorge des kolorektalen Karzinoms erfolgte durch eine Überarbeitung einer von einer Expertengruppe der Arbeitsgemeinschaften der Deutschen Krebsgesellschaft (Auflistung der Arbeitsgemeinschaften und Mitwirkenden siehe VI.2) erstellten Vorlage. Es handelt sich hierbei somit um eine interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und ihrer Arbeitsgemeinschaften, der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten.

IV.1 Therapie des Kolonkarzinoms

Als Kolonkarzinome gelten Tumoren, deren aboraler Rand bei der Messung mit dem starren Rektoskop mehr als 16 cm von der Anokutanlinie entfernt ist (33).

IV.1.1 Präoperative Diagnostik

Notwendige Untersuchungen

- Anamnese und klinische Untersuchung (einschließlich digitaler rektaler Untersuchung). Von entscheidender Bedeutung für die Diagnose eines hereditären Nichtpolypose-Kolonkarzinoms (HNPCC) ist die Anamnese. Diesbezügliche Hinweise ergeben sich aus den Amsterdam- und Bethesda-Kriterien (Tab. 2 und 3) und sind durch molekulargenetische Untersuchungen (Mikrosatelliteninstabilität [MSI]) zu bestätigen.
 - Koloskopie und Biopsie oder Doppelkontrasteinlauf mit Rektoskopie und Biopsie bei auffälligem Befund. Bei eindeutigem Befund des Kontrasteinlaufes kann auf die Koloskopie verzichtet werden. Bei stenosierendem, nicht passierbarem Tumor ist die vollständige Koloskopie innerhalb von drei Monaten postoperativ nachzuholen.
 - Sonographie Abdomen (Leber, Niere, Aszites)
 - Röntgenthorax in zwei Ebenen
 - Tumormarker CEA
 - Bei Sigmakarzinom: Urinsediment
- Im Einzelfall nützliche Untersuchungen*
- Spiralcomputertomographie des Abdomens bei unklarem sonographischem Befund
 - Kernspintomographie als Alternative oder Ergänzung zur Spiralcomputertomographie
 - Spiralcomputertomographie des Thorax bei Verdacht auf Lungenmetastasen

Bei Sigmakarzinom: Spiralcomputertomographie bei sonographischem Verdacht auf Infiltration der Harnwege oder Erythrozyten im Urin; Zystoskopie bei Verdacht auf Harnblaseninfiltration; gynäkologische Untersuchung bei Verdacht auf Infiltration von Uterus und/oder Adnexen.

IV.1.2 Präoperative neoadjuvante Therapie

Beweisende Untersuchungen für die Wirksamkeit neoadjuvanter Maßnahmen liegen nicht vor.

IV.1.3 Operative Therapie mit kurativem Ziel

Die chirurgische Therapie des Kolonkarzinoms unter kurativer Zielsetzung besteht in der Resektion des tumortragenden Kolons mit dem regionalen Lymphabflußgebiet, gegebenenfalls unter Mitentfernung adhärenter Organe (siehe unter multiviszerales Resektion). Kolonkarzinome wachsen vorwiegend zirkulär. Zur Entfernung des intramuralen mikroskopischen Tumorstadiums ist grundsätzlich eine minimale Resektionsgrenze von 2 cm ausreichend. Das regionale Lymphabflußgebiet geht über diesen Bereich hinaus. Entsprechend der Gefäßversorgung breiten sich Lymphknotenmetastasen tangential (bis zu 10 cm vom makroskopischen Tumorrand entfernt), vorwiegend jedoch in zentraler Richtung, aus. Für das Ausmaß der Darmresektion ist damit weniger die Tumorausbreitung in der Darmwand als das nach zentraler Gefäßligatur zu entfernende Lymphabflußgebiet bestimmend. Nur bei strenger Selektion kann auch eine lokale Therapie in Form einer koloskopischen Polypektomie erfolgen (siehe IV.1.3.7).

IV.1.3.1 Karzinome des Zäkums und Colon ascendens

Regeloperation ist die *Hemikolektomie rechts* mit radikulärer Entfernung des Lymphabflußgebietes der A. colica dextra und der A. ileocolica. Die A. colica dextra entspringt in 52% aus der A. colica media, in 38% aus der A. mesenterica superior und in 10% aus der A. ileocolica (110). Der Stamm der A. colica media wird erhalten, die nach rechts ziehenden Äste der A. colica media werden durchtrennt. Das große Netz wird im Bereich des zu resezierenden Querkolonteiles mitentfernt. Bei der Durchtrennung des Ligamentum gastrocolicum bestehen unterschiedliche Vorgehensweisen bezüglich der A. gastroepiploica dextra: Teilweise wird das Gefäß durchtrennt, teilweise geschont.

IV.1.3.2 Karzinom der rechten Flexur und des proximalen Colon transversum

Regeloperation ist die *erweiterte Hemikolektomie rechts*. Hierbei wird zusätzlich die A. colica media am Ursprung der A. mesenterica superior zentral ligiert. Die distale Resektionsgrenze liegt nahe der linken Flexur, die bei schlechter Durchblutung mitreseziert wird. Das große Netz wird mit dem Lig. gastroepiploicum und der A. und V. gastroepiploica dextra nach abgangsnaher Durchtrennung (zur Mitentfernung mögli-

cher Lymphknotenmetastasen über dem Pankreas-kopf) reseziert.

IV.1.3.3 Transversumkarzinom

Bei Tumoren in der Mitte des Transversums erfolgt die Transversumresektion mit der zentralen Ligatur der A. colica media, situationsabhängig unter Mitresektion der Flexuren. Das große Netz wird mit dem Lig. gastroepiploicum und der gastroepiploischen Arkade reseziert. Bei flexurnahem Tumor ist die erweiterte Hemikolektomie rechts bzw. links mit Entfernung des benachbarten Lymphabflußgebietes erforderlich.

IV.1.3.4 Tumoren der linken Kolonflexur

Regeloperation ist die erweiterte *Hemikolektomie links* mit Entfernung der Lymphabflußgebiete von A. colica media und A. mesenterica inferior. Gleichwertig ist die abgangsnaher Ligatur der A. colica sinistra bei Erhalt des Stammes der A. mesenterica inferior. Hierdurch bleibt die A. rectalis superior erhalten, wodurch das distale Sigma belassen werden kann. Abhängig von der Tumorlokalisation und der Durchblutung, kann die rechte Kolonflexur erhalten werden. Die Lymphknoten am Stamm der A. mesenterica superior sollten aus diagnostischen Gründen bis zur Aorta disseziert werden.

IV.1.3.5 Karzinom des Colon descendens und proximalen Sigmas

Regeloperation ist die *Hemikolektomie links* mit radikulärer Unterbindung der A. mesenterica inferior. Die distale Resektionsgrenze am Darm liegt im oberen Rektumdrittel. Die linke Flexur wird in der Regel mitreseziert (Transversorektostomie). Aus technischen Gründen kann es erforderlich sein, die A. colica media zu durchtrennen, um eine spannungsfreie Anastomose sicherzustellen.

IV.1.3.6 Tumoren des mittleren und distalen Sigmas

Regeloperation ist die (radikale) Sigmaresektion. Die A. mesenterica inferior wird zentral oder distal des Abganges der A. colica sinistra unterbunden. Ein onkologischer Vorteil der stammnahen Unterbindung der A. mesenterica inferior ist nicht erwiesen. Die V. mesenterica inferior sollte kranial am Pankreasunterrand durchtrennt werden. Die Resektionsebenen am Darm finden sich im Bereich des Colon descendens und im oberen Rektumdrittel.

IV.1.3.7 Sondersituationen

1. Multiviszerales Resektionen

Bei Adhärenz benachbarter Strukturen ist neben der radikulären Lymphknotendisektion nach Möglichkeit die En-bloc-Resektion der befallenen Organe (multiviszerales Resektion) anzustreben. Biopsien aus der Gegend der vermuteten Tumorfunktion sind zu vermeiden, da diese zu einer lokoregionären Tumorzell-

dissemination mit dem Risiko eines lokoregionären Rezidivs führen können.

2. Fernmetastasen

Die Resektion von (syn- und metachronen) *Fernmetastasen* (Leber, Lunge und andere) ist indiziert, sofern eine Resektion, die den onkologischen Radikalitätsprinzipien entspricht (R0-Resektion), möglich und das Risiko des Eingriffes vertretbar ist. Bei Inoperabilität siehe unter Palliativmaßnahmen.

3. Mehrfachkarzinom des Kolorektums

Beim Mehrfachkarzinom des Kolons orientiert sich das Resektionsausmaß an den Lymphabflußgebieten. Daraus kann sich eine Kolektomie mit Ileorektostomie ergeben. Bei gleichzeitigem Rektumkarzinom ist der Eingriff entsprechend dem Vorgehen bei Rektumkarzinom zu erweitern (siehe Rektumkarzinom).

4. Begleitende Kolonadenome

Gleichzeitig vorhandene Adenome, die endoskopisch nicht abtragbar sind, können eine Erweiterung der Darmresektion notwendig machen, wobei auf eine Erweiterung des Lymphabflußgebietes verzichtet werden kann.

5. Colitis ulcerosa, familiäre adenomatöse Polyposis, HNPCC

Bei auf dem Boden einer Colitis ulcerosa oder familiären adenomatösen Polyposis entstandenem Karzinom ist die Proktokolektomie, soweit möglich, unter Erhaltung der Kontinenz indiziert. Die Karzinomerkkrankung, zumal im begrenzten Stadium, ist keine grundsätzliche Kontraindikation für die Anlage eines ileoanalen Pouches. Bei hereditärem Nichtpolypose-Kolonkarzinom (HNPCC, bevorzugt ist das Colon ascendens) wird von manchen Autoren die subtotale Kolektomie empfohlen.

6. Karzinomdiagnose am endoskopisch entfernten Polypen

Ergibt die histologische Untersuchung eines endoskopisch entfernten Polypen ein Karzinom, kann auf eine onkologische Nachresektion nur dann verzichtet werden, wenn es sich um ein auf die Submukosa beschränktes »Low-risk«-Karzinom (pT1, G1-G2, keine Lymphgefäßinfiltration) bei histologisch tumorfreier Polypenbasis handelt. Zur exakten pathohistologischen Beurteilung muß die Abtragungsfläche mit Tusche, Tipp-Ex oder einer Nadel markiert werden.

7. Segmentresektion

Eine Einschränkung der Radikalität im Sinne einer Segmentresektion des Kolons mit Entfernung benachbarter Lymphknoten ist als palliative Maßnahme bei diffuser Fernmetastasierung und selten bei Patienten in reduziertem Allgemeinzustand oder im hohen Alter indiziert.

8. Notfalloperationen

Bei Ileus, Tumorperforationen oder Darmperforation bei stenosierendem Tumor ist das Vorgehen abhängig von der vorliegenden Situation. Nach Möglichkeit sollten die Erfordernisse der onkologischen Chirurgie eingehalten werden.

9. Laparoskopische Operation

Die Ergebnisse der alleinigen laparoskopischen Resektion sind derzeit nicht abschließend beurteilbar, so

daß diese Verfahren nur im Rahmen von qualifizierten Studien mit langfristiger Nachbeobachtung zur Anwendung kommen sollen. Gegen in palliativer Zielsetzung laparoskopisch vorgenommene Segmentresektionen bestehen keine Einwände.

IV.1.3.8 Intra- und postoperative pathohistologische Diagnostik

Eine Dignitätsbestimmung im Schnellschnitt (z. B. bei großen villösen Tumoren) ist aus untersuchungstechnischen Gründen nicht sinnvoll. Nach radikaler Tumorresektion sind für die weitere Therapieplanung Aussagen über die koloregionäre Vollständigkeit der Tumorentfernung (R-Klassifikation), die Invasionstiefe des Tumors (pT-Klassifikation), das Grading und der Lymphknotenstatus (pN-Klassifikation) (128) notwendig, da sich hieraus unter Umständen die Indikation zur Nachbehandlung ergibt (26). Erforderlich ist eine Aussage über die Anzahl der untersuchten und befallenen Lymphknoten. Eine Angabe zu Einriß/Einschnitt in oder durch den Tumor sollte aus Gründen des Qualitätsmanagements erfolgen. Ist aufgrund der Anamnese (siehe IV.1.1) und einer genetischen Beratung die Diagnose eines hereditären Nichtpolypose-Kolonkarzinoms (HNPCC) wahrscheinlich, wird empfohlen, nach Mikrosatelliteninstabilitäten aus Zellen des Tumors und Normalgewebe zu suchen (Methode in Zentren verfügbar). Nachsorge siehe IV.1.6 und Tabelle 6.

IV.1.4 Adjuvante Therapie

1. Voraussetzung für eine adjuvante Therapie ist die R0-Resektion des Primärtumors. Grundlage für die Indikation zur adjuvanten Therapie nach Tumorresektion ist die pathohistologische Stadienbestimmung, insbesondere die Bestimmung des pN-Status. Zur Festlegung von pN0 sollten üblicherweise zwölf oder mehr regionäre Lymphknoten untersucht werden (128). Immunzytologische Befunde von isolierten Tumorzellen in Knochenmarksbiopsien oder Lymphknoten sowie zytologische Tumorzellbefunde in Peritonealspülungen sollen für die Indikation zur adjuvanten Therapie außerhalb von Studien nicht berücksichtigt werden.

2. Für Patienten mit einem Kolonkarzinom im Stadium I und II oder nach R0-Resektion von Fernmetastasen ist eine adjuvante Therapie außerhalb von Studien nicht indiziert.

3. Patienten des UICC-Stadium III (jedes pT, pN1-2, M0) sollen möglichst in kontrollierte, prospektive Studien eingebracht werden, um auf diese Weise Aufschluß über die optimale adjuvante Therapie zu erhalten.

4. Außerhalb von klinischen Studien wird bei Kolonkarzinomen im Stadium III eine adjuvante Chemotherapie empfohlen. Der einjährigen Behandlung mit 5-Fluorouracil-Levamisol erwies sich die sechsmonatige Gabe einer Kombination von 5-FU und Folsäure als gleichwertig. Diese besteht entweder in der Gabe

von 5-FU (425 mg/m² als Bolusgabe innerhalb von weniger als fünf Minuten) plus Folinsäure (20 mg/m²/Tag 1 bis Tag 5, Wiederholung Woche 4 und 8, die nächsten drei Zyklen alle fünf Wochen oder in der Gabe von 5-FU (500 mg/m²) plus Folinsäure (500 mg/m²) als zweistündige Infusion einmal wöchentlich über sechs Wochen, dann zwei Wochen Pause, insgesamt vier Zyklen (à acht Wochen). Eine Stunde nach Beginn der zweistündigen Folinsäureinfusion wird 5-FU als Bolus (< 5 min) verabreicht. Kontraindikationen sind in Tabelle 4 aufgelistet.

5. Die Durchführung der adjuvanten Chemotherapie erfordert einschlägige Erfahrung und insbesondere die Kenntnis der entsprechenden Dosisreduktionsschemata, die bei auftretender Toxizität eingehalten werden müssen.

6. Die Ergebnisse nach adjuvanter Gabe des monoklonalen Antikörpers I7-1A werden derzeit im Vergleich zur Chemotherapie mit 5-FU/Folinsäure bzw. der Kombination aus Antikörper und Chemotherapie überprüft. Innerhalb der Arbeitsgruppe konnte kein Konsens erzielt werden, ob außerhalb von Studien bei bestehenden Kontraindikationen gegen die adjuvante Chemotherapie eine adjuvante Therapie mit dem Antikörper zu empfehlen ist.

7. Der Verlauf von Patienten, die außerhalb klinischer Studien behandelt werden, ist im Rahmen der Qualitätssicherung hinsichtlich des Auftretens von Rezidiven, der Überlebensrate und von Nebenwirkungen zu dokumentieren.

IV.1.5 Palliativmaßnahmen

Vor Einleitung einer palliativen Chemotherapie muß die Inoperabilität interdisziplinär geprüft werden. Dies gilt insbesondere für Lebermetastasen (27), aber auch für andere Organe, z. B. die Lunge. Die vollständige operative Entfernung von Metastasen beinhaltet für einen Teil der Patienten eine Heilungschance. Auch bei nachgewiesener Fernmetastasierung empfiehlt sich, abhängig vom operativen Risiko, die Entfernung des resektablen Primärtumors zur Sicherstellung der Darmpassage (siehe IV.1.3). Bei nicht resektablem Tumor ist das Vorgehen symptomorientiert. Gegebenenfalls sind operative Umleitungsverfahren indiziert. Bei diffusen, nicht resektablen Metastasen sollte die Behandlung bei Nachweis der Metastasierung auf der Basis von 5-FU und Folinsäure begonnen werden. Die Therapie ist zu ändern, wenn die Kontrolluntersuchung nach zwei bis drei Zyklen einen Progrefz zeigt. Bei stabiler Erkrankung oder bei Ansprechen zu diesem Zeitpunkt sollte die Therapie bis zum nachge-

wiesenen Progrefz fortgeführt werden. Bei Tumorprogression (PD) während oder kurz nach Beendigung der First-line-Therapie wird eine Second-line-Behandlung eingeleitet. Als Second-line-Therapie stehen in Abhängigkeit von der Primärtherapie eine protahierte Infusion mit 5-FU/FS, eine Behandlung mit CPT-11 oder Oxaliplatin/5-FU/FS zur Verfügung. In Anbetracht der

1. Allgemeinzustand schlechter als 2 (WHO)
2. Unkontrollierte Infektion
3. Leberzirrhose Child B und C
4. Schwere koronare Herzkrankheit; Herzinsuffizienz (NYHA III und IV)
5. Präterminale und terminale Niereninsuffizienz
6. Eingeschränkte Knochenmarksfunktion
7. Unvermögen, an regelmäßigen Kontrolluntersuchungen teilzunehmen

Tab. 4: Kontraindikationen der adjuvanten Chemotherapie bei Kolonkarzinom (64)

Untersuchung	Monate						
	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung	+			+			+
Koloskopie*	+			+			+
*Drei Monate postoperativ, wenn präoperativ Abklärung des gesamten Kolons nicht möglich. Nach dem fünften Jahr alle drei Jahre Koloskopie + ⁺ Nach endoskopischer Abtragung							

Tab. 5: Nachsorgeempfehlung bei Patienten mit Kolonkarzinom UICC-Stadium I (58)

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

IV.1.6 Nachsorge (58)

Bei Patienten mit frühem Tumorstadium (UICC I) ist nach R0-Resektion in Anbetracht der geringen Rezidivrate und der günstigen Prognose durch regelmäßige Nachuntersuchung kein prognostischer Gewinn zu erwarten. Eine Koloskopie nach zwei und fünf Jahren dient der Früherkennung von Zweittumoren (Tab. 5). Abweichend hiervon kann im Einzelfall bei Annahme eines hohen Rezidivrisikos aufgrund des intraoperativen Befundes (z. B. erhöhtes Lokalrezidivrisiko nach intraoperativer Tumoreröffnung) oder eines pathologischen Befundes (z. B. erhöhtes Risiko für Leber-

Untersuchung	Monate						
	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung, CEA	+	+	+	+	+	+	+
Abdomensonographie	+	+	+	+	+	+	+
Röntgenthorax		+		+	+		+
Koloskopie*				+			+

*Drei Monate postoperativ, wenn präoperativ Abklärung des gesamten Kolons nicht möglich. Nach dem fünften Jahr alle drei Jahre Koloskopie
 CT-Abdomen symptomorientiert (CEA-Anstieg etc.)
 HNPCC: ohne subtotaler Kolektomie: jährlich Koloskopie, wenn kein Adenomnachweis in der Voruntersuchung; nach subtotaler Kolektomie: jährliche Rektoskopie
 Spiralcomputertomographie Abdomen befundorientiert (z. B. bei unklarem Sonographiebefund, CEA-Anstieg)

Tab. 6: Nachsorgeempfehlung bei Patienten mit Kolonkarzinom UICC-Stadium II–III (58)

metastasen bei Invasion perikolischer Venen oder G3/4-Tumoren) eine regelmäßige oder engmaschige Nachsorge angezeigt sein. Nach palliativer Tumorresektion (R2-Resektion) sollte eine symptomorientierte Nachbetreuung durchgeführt werden. Regelmäßige Nachuntersuchungen nach operativer Therapie bei Kolonkarzinom sind zu empfehlen bei Patienten nach R0-Resektion von Tumoren des UICC-Stadiums II und III, sofern der Allgemeinzustand und die Lebenserwartung einen Eingriff bei Rezidiv vertretbar erscheinen lassen. Nachsorgeschema siehe Tabelle 6. Bei Patienten mit HNPCC sind nach Hemikolektomie koloskopische Untersuchungen (bei Adenom jährlich) und nach subtotaler Kolektomie rektoskopische Untersuchungen in zweijährigem Intervall angezeigt. Bei Patienten mit familiärer Adenomatosis coli (FAP) sollten nach Anlage eines Ileum-Pouches eine Pouchoskopie jährlich und ab dem 30. Lebensjahr eine Gastroduodenoskopie in dreijährigem Abstand (bei Vorliegen von Adenomen jährlich) erfolgen. Nach Ileorektostomie ist die Rektoskopie in jährlichem Abstand empfehlenswert.

IV.1.7 Rehabilitation (71)

Ziele jeder Rehabilitation sind Sicherung und erforderlichenfalls Verbesserung der Lebensqualität des Betroffenen, wobei die Notwendigkeit rehabilitativer Maßnahmen individuell einzuschätzen ist. Der Rehabilitationsbedarf bei Patienten nach kolorektalen Tumoren ist äußerst variabel und abhängig von Art und Ausmaß des operativen Vorgehens. Rehabilitationsverfahren sollten möglichst im Anschluß an die Primärtherapie stattfinden.

IV.2 Therapie des Rektumkarzinoms

Als Rektumkarzinome gelten Tumoren, deren aboraler Rand bei der Messung mit dem starren Rektoskop

16 cm oder weniger von der Anokutanlinie entfernt ist (Internationales Dokumentationssystem für das kolorektale Karzinom 1991 [56]). Die Therapie des Rektumkarzinoms sollte grundsätzlich auf der Basis einer histologischen Untersuchung geplant werden. Neben der prätherapeutischen Sicherung der Karzinomdiagnose ist eine Tumorklassifikation nach den Richtlinien der WHO anzustreben.

IV.2.1 Präoperative Diagnostik

Notwendige Untersuchungen

- Anamnese und klinische Untersuchung (einschließlich digitaler rektaler Untersuchung)
- Rektoskopie mit Biopsie
- Koloskopie des gesamten Kolons oder Doppelkontrasteinlauf. Bei hochgradig stenosierte Rektumkarzinom empfiehlt es sich, den restlichen Darm intraoperativ palpatorisch und koloskopisch innerhalb von drei Monaten postoperativ abzuklären.
- Sonographie Abdomen

- Röntgenthorax in zwei Ebenen
- Tumormarker CEA
- Urinsediment

Im Einzelfall nützliche Untersuchungen

- Endosonographie obligat vor lokaler Exzision (siehe IV.2.3)
- Spiralcomputertomographie Abdomen/Becken bei unklarem sonographischem Befund und Verdacht auf organüberschreitendes Tumorwachstum
- Kernspintomographie als Alternative oder Ergänzung zur Spiralcomputertomographie
- Spiralcomputertomographie bei sonographischem Verdacht auf Infiltration der Harnwege und/oder Erythrozyturie
- Zystoskopie bei Verdacht auf Blaseninfiltration
- Gynäkologische Untersuchung bei Verdacht auf Infiltration von Vagina, Uterus und Adnexen
- Sphinktermanometrie vor intersphinktärer oder koloanaler Anastomose

Präoperative histologische Diagnostik

a) Biopsie des Primärtumors

Bei Diagnose eines Karzinoms sollten – soweit möglich – auch Aussagen zum Tumortyp, zum Differenzierungsgrad und zu einer möglicherweise vorhandenen Lymphgefäßinvasion gemacht werden. Für die Bestimmung des Tumortyps ist die WHO-Klassifikation (26) maßgeblich, die zwischen Adenokarzinomen und muzinösen Adenokarzinomen sowie weiteren selteneren Karzinomtypen (z. B. Siegelringzellkarzinom, Plattenepithelkarzinom) unterscheidet. Für die Bestimmung des histologischen Differenzierungsgrades ist die Unterscheidung sogenannter »Low-grade-Karzinome« und »High-grade-Karzinome« für die Therapieplanung ausreichend. Als »High-

grade-Karzinome« werden schlecht differenzierte, muzinöse und nichtmuzinöse Adenokarzinome (G3), Siegelringzellkarzinome, kleinzellige und undifferenzierte Karzinome klassifiziert. Bei Vorliegen eines »High-grade-Karzinoms« empfiehlt es sich, einen größeren Sicherheitsabstand nach distal (2–3 cm am frischen Resektat ohne Zug gemessen) einzuhalten (59). Die intratumorale Heterogenität insbesondere größerer Karzinome kann Ursache dafür sein, daß die »High-grade«-Qualität eines Tumors in einer Biopsie nicht erfaßt wird. Die Diagnose »High-grade-Karzinom« schließt ebenso wie der Nachweis einer Lymphgefäßinvasion lokale Therapiemaßnahmen in kurativer Intention aus (57, 58).

b) Polypektomie und lokale Tumorexzision

Bei ektomierten Adenomen bzw. lokalen Tumorexzisionen ist außer der histopathologischen Dignitätsbeurteilung (Adenom versus Karzinom) auch die Vollständigkeit der Tumorentfernung histologisch zu verifizieren: Entfernung im Gesunden, Entfernung nicht im Gesunden, Entfernung zweifelhaft im Gesunden. Letztere Beurteilung sollte dann abgegeben werden, wenn Tumorgewebe im Bereich der durch die Diathermieschlinge verursachten Koagulationsnekrose liegt oder die Abtragungsfäche mangels einer Markierung durch den Endoskopiker nicht identifiziert werden kann (58). Zur exakten pathologischen Beurteilung muß die Abtragungsfäche mit Tusche, Tipp-Ex oder einer Nadel markiert werden. Liegt histologisch ein Karzinom vor, so sind darüber hinaus der histologische Tumortyp, der Differenzierungsgrad sowie eine möglicherweise vorhandene Lymphgefäßinvasion zu dokumentieren. Dabei wird in gleicher Weise wie oben beschrieben zwischen »High-grade« und »Low-grade-Karzinomen« unterschieden. Eine Indikation zur radikalen Resektion ergibt sich

- bei Unvollständigkeit der Karzinomentfernung,
- bei »High-grade-Karzinomen« (G3, G4),
- bei nachweisbarer Lymphgefäßinvasion und
- bei Invasion der Muscularis propria (pT2), wobei jedoch das individuelle Operationsrisiko einer radikalen Resektion zu berücksichtigen ist (57).

IV.2.2 Präoperative (neoadjuvante) Tumorthherapie (Konsensus CAO, AIO, ARO 1998 [64])

Bei T4-Tumoren wird eine präoperative Radiotherapie (vermutlich günstigere Ergebnisse durch präoperative Radiochemotherapie) dann empfohlen, wenn aufgrund des präoperativen Staging oder nach explorativer Laparotomie eine R0-Resektion nicht erreichbar erscheint. (Mögliches Therapieschema siehe Tab. 7.)

IV.2.3 Operative Therapie mit kurativem Ziel

Eine kurative Therapie des Rektumkarzinoms erfolgt in der Regel durch Resektion des tumortragenden Rektums im Gesunden und En-bloc-Entfernung des regionären Lymphabflußgebietes (sogenannte radikale Resektion nach internationalem Dokumentationssystem für das kolorektale Karzinom 1991 [56]). In streng selektionierten Fällen (siehe unten) ist eine kurative Behandlung auch durch lokale endoskopische mikrochirurgische oder chirurgische Tumorexzision (Vollwandresektion) möglich. Folgende Operationsverfahren sind bei Einhaltung der Kriterien der onkologischen Chirurgie (siehe unten) als gleichwertig anzusehen, wobei die Indikationsstellung von der Tumorlokalisation, der Tumorgröße und anderen Faktoren ab-

1. Bestrahlungsvolumen:

Hintere Beckenhälfte von Deckplatte LWK 5 bis Beckenboden, lateral 1 cm lateral der Linea terminalis

2. Bestrahlungstechnik:

3- bis 4-Felder-Box, individuell kollimierte Felder, Bestrahlung aller Felder täglich

3. Bestrahlungsdosis:

Einzeldosis 1,8 Gy/Referenzpunkt, fünfmal wöchentlich, bis 50,4 Gy/Referenzpunkt (Dosismaximum < 55 Gy). Die 90%-Isodose umschließt das Zielvolumen. Bei Radio-(Chemo-)Therapie vor abdominoperinealer Rektumexstirpation können 56 Gy appliziert werden, sofern das Dosismaximum weniger als 5% höher liegt.

4. Chemotherapie:

1.000 mg 5-FU/m²/d als Dauerinfusion über fünf Tage in der 1. und 5. (6.) Bestrahlungswoche.

5. Operationszeitpunkt nach Vorbestrahlung:

Vier bis sechs Wochen nach Abschluß der Radiotherapie

Tab. 7: Rektumkarzinom T4 (64). Mögliches Therapieschema bei präoperativer Radiochemotherapie

hängig ist. Nach Möglichkeit sind kontinenserhaltende Verfahren zu bevorzugen:

- die anteriore Rektumresektion,
- die abdominoperineale Rektumexstirpation,
- die intersphinktäre Rektumresektion (auch als abdominoperianale Rektumresektion bezeichnet). Diese Operation setzt besondere Erfahrung voraus.

Die Operation in kurativer Absicht beinhaltet:

- die Absetzung der A. mesenterica inferior zumindest unmittelbar distal des Abganges der A. colica sinistra,
- die komplette (nicht stumpfe) Entfernung des Mesorektums bei Karzinomen der unteren zwei Rektumdrittel,

- die Einhaltung eines angemessenen Sicherheitsabstandes (siehe unten),
- in der Regel die En-bloc-Resektion von tumoradhärenten Organen (multiviszzerale Resektion),
- möglichst die Erhaltung der autonomen Nervenstränge (Plexus hypogastricus, Plexus pudendus).

Bei Karzinomen des *oberen Rektumdrittels* ist ein aboraler Sicherheitsabstand von 5 cm in situ erforderlich. Dies entspricht am frischen, nicht gespannten Präparat einem Abstand von 3 cm. Die Sicherheitszone ergibt sich aus der Zielsetzung, das dem Rektum anhaftende Fettgewebe (Mesorektum) bis zur Durchtrennungsebene vollständig und nicht konusförmig zu entfernen. Jenseits dieser Sicherheitszone sind keine Satellitenmetastasen im Mesorektum zu erwarten. Bei Karzinomen der *unteren zwei Drittel des Rektums* sollte das Mesorektum komplett bis zur Puborektalischlinge entfernt werden. Die Rektumwand wird im Fall einer Anastomosierung nahe der Puborektalischlinge durchtrennt. Ein aboraler Sicherheitsabstand an der Rektumwand von 2 cm in situ (entsprechend etwa 1 cm am frischen, nicht angespannten Resektat) ist im allgemeinen ausreichend.

Lokale chirurgische Tumorexzision

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

Präoperative Hinweiskriterien für eine lokale Exzision sind:

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

Endoskopische Polypektomie

In sorgfältig ausgewählten Fällen kann ein frühes Rektumkarzinom auch durch endoskopische Polypektomie kurativ behandelt werden. Näheres siehe Abschnitt Polypektomie bei »Präoperative histologische Diagnostik«.

IV.2.3.1 Sondersituationen

Bei *Mehrfachkarzinomen im Kolorektum* (synchron zwei oder mehrere Primärtumoren) richtet sich das Resektionsausmaß nach der Lokalisation der Tumoren, für zusätzliche Kolonkarzinome gelten die Empfehlungen zur Behandlung des Kolonkarzinoms. *Beim Rektumkarzinom auf dem Boden einer Colitis ulcerosa*

oder familiären adenomatösen Polypose ist die Proktokolektomie, soweit möglich unter Erhaltung der Kontinenz, indiziert. Die Karzinomerkrankung, insbesondere in begrenztem Stadium, ist keine Kontraindikation für die Anlage eines ileoanalen Pouches. Die Ergebnisse der *laparoskopischen Tumoresektion* sind derzeit nicht abschließend zu beurteilen, so daß dieses Verfahren nur im Rahmen von qualifizierten Studien mit langfristiger Verlaufsbeobachtung zur Anwendung kommen sollte. Bei *Notfallsituationen* (Ileus, Tumorperforation, Darmperforation bei stenosierte Tumor) ist das Vorgehen abhängig von der vorliegenden Situation. Nach Möglichkeit sollen die onkologischen Erfordernisse eingehalten werden. Die Resektion von (syn- und metachronen) Fernmetastasen (Leber, Lunge und andere) ist indiziert, sofern eine Resektion, die den onkologischen Radikalitätsansprüchen genügt (R0-Resektion), erzielt werden kann und das Risiko des Eingriffes vertretbar ist (27). Bei Inoperabilität siehe unter Palliativmaßnahmen. Bei einem lokoregionalen Tumorrezidiv ist der Versuch der kompletten Tumorentfernung gerechtfertigt. Bei Inoperabilität siehe unter Palliativmaßnahmen.

IV.2.3.2 Intraoperative pathohistologische Diagnostik

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

IV.2.3.3 Postoperative pathohistologische Diagnostik

Nach radikaler Tumoresektion sind für die weitere Therapieplanung Aussagen über die lokoregionäre Vollständigkeit der Tumorentfernung (R-Klassifikation), die Invasionstiefe des Tumors (pT-Klassifikation) und der Lymphknotenstatus (pN-Klassifikation) notwendig, wobei sich hieraus unter Umständen die Indikation zur Nachbehandlung mit einer Chemo- bzw. Radiochemotherapie ergibt (26). Erforderlich ist eine Aussage über die Anzahl untersuchter und befallener Lymphknoten. Eine Angabe zu Einriß/Einschnitt in oder durch den Tumor sowie Aussagen zu Sicherheitsabständen bzw. Entfernung des Mesorektums sollten aus Gründen des Qualitätsmanagements erfolgen. Nach neoadjuvanter Therapie ist ein histologisches Regressions-Grading wünschenswert, wobei die Methodik noch nicht standardisiert ist.

IV.2.4 Adjuvante Therapie (Konsensus CAO, AIO, ARO 1998 [64])

1. Voraussetzung für die adjuvante Therapie ist die R0-Resektion des Primärtumors. Grundlage für die Indika-

tion zur adjuvanten Therapie nach Tumoresektion ist die pathohistologische Untersuchung des Tumorsektates, insbesondere bezüglich Tumorfreiheit des zirkumferentiellen Resektionsrandes am Mesorektum und bezüglich des Lymphknotenstatus. Zur Festlegung der Kategorie pN0 sollen üblicherweise zwölf oder mehr regionäre Lymphknoten untersucht werden (128). Immunzytologische Befunde von isolierten Tumorzellen in Knochenmarksbiopsien oder Lymphknoten sowie zytologische Tumorzellbefunde in Peritonealspülungen sollen für die Indikation zur adjuvanten Therapie außerhalb von Studien nicht berücksichtigt werden.

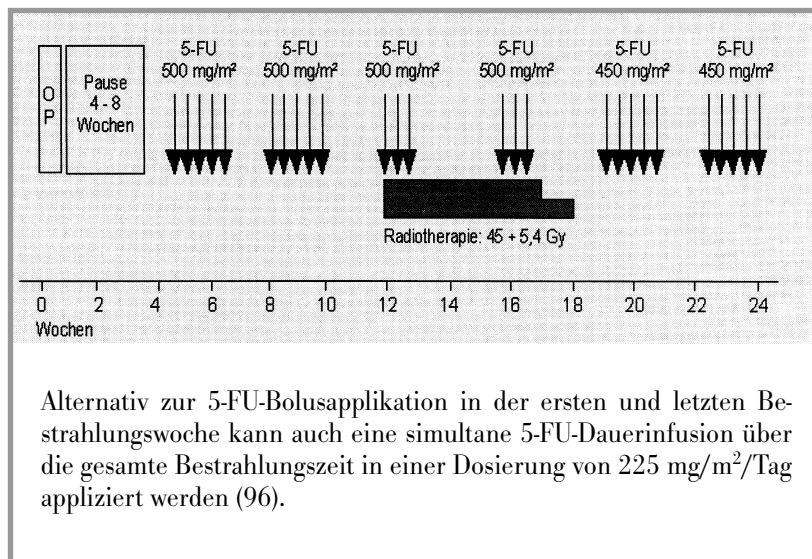
2. Im Hinblick auf eine postoperative Radiochemotherapie ist das kleine Becken so zu versorgen, daß die Verlagerung des Dünndarmes in das kleine Becken verhindert wird (z. B. Rektumresektion bzw. Netz oder Netzersatz nach abdominoperinealer Exstirpation).

3. Für Patienten im UICC-Stadium I oder nach R0-Resektion von Lokalrezidiven oder Fernmetastasen ist eine adjuvante Therapie außerhalb von Studien nicht indiziert.

4. Patienten des UICC-Stadiums II (pT3-4, pN0, M0) und III (jedes pT, pN1-2, M0) sollten möglichst in kontrollierte Studien eingebracht werden, um auf diese Weise Anschluß über die optimale adjuvante Therapie zu erhalten.

5. Außerhalb von Studien wird im Stadium II und III die postoperative Radiochemotherapie empfohlen. Diese kann nach der NCI-Empfehlung von 1990/91 erfolgen (siehe Tab. 8). Statt der 5-FU-Bolusapplikation kann auch simultan eine niedrigdosierte 5-FU-Dauerinfusion während der Strahlentherapie (siehe Tab. 8) erfolgen.*

*Diese Empfehlung des Konsensus vom Januar 1998 beruht auf einer Mehrheitsmeinung der erstellenden Expertengruppe. Von der Minderheit dieser Expertengruppe wird ebenso wie von den Experten eines Internationalen Symposiums (121) die Meinung vertreten, daß bei Einhaltung der in diesen Leitlinien empfohlenen modernen Prinzipien der operativen Therapie mit kurativem Ziel (insbesondere der diesbezüglichen Empfehlungen zum Vorgehen bezüglich Mesorektum) die Indikationen zur adjuvanten Therapie als ungeklärt anzusehen und aufgrund entsprechender klinischer Studien neu zu definieren sind. Das Tumorzentrum München hat auch ausführlich dargestellt, daß für die adjuvante Therapie im Stadium II die Datlage unzureichend ist (127).



Tab. 8: Adjuvante Therapie des Rektumkarzinoms – NCI-Empfehlung von 1990 bzw. vom 14. März 1991 (90, 91); Indikation: Stadium UICC II + III (pT3/4 oder pN+) (Aus [64])

Untersuchung	Monate						
	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung				+			+
Koloskopie ¹				+			+

¹Drei Monate postoperativ, wenn präoperativ Abklärung des gesamten Kolons nicht möglich. Nach dem fünften Jahr alle drei Jahre Koloskopie

Tab. 9: Nachsorgeempfehlung bei Patienten mit Rektumkarzinom UICC-Stadium I (Aus [58])

6. Der Wert der adjuvanten Radiotherapie bei totaler Mesorektumentfernung (TME) ist bisher nicht geklärt.

7. Innerhalb der Arbeitsgruppe konnte kein Konsens erzielt werden, ob außerhalb von Studien bei bestehenden Kontraindikationen gegen die Chemotherapie im Rahmen der adjuvanten Radiochemotherapie eine adjuvante Therapie mit dem Antikörper 17-1A zu empfehlen ist.

8. Der Verlauf von Patienten, die außerhalb klinischer Studien behandelt werden, ist im Rahmen der Qualitätssicherung hinsichtlich des Auftretens von Rezidiven, der Überlebensrate und von Nebenwirkungen zu dokumentieren.

IV.2.5 Radiotherapie

Die *intraoperative Radiotherapie* wird derzeit an einigen Zentren überprüft und sollte nur im Rahmen von Studien zur Anwendung kommen. Eine alleinige Strahlentherapie (endokavitär und/oder perkutan)

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

*Drei Monate postoperativ, wenn präoperativ Abklärung des gesamten Kolons nicht möglich. Nach dem fünften Jahr alle drei Jahre Koloskopie. Nach endoskopischer Abtragung eines gestielten Polypen mit T1-Karzinom »low risk« sind bei tumorfreier Polypenbasis die Nachuntersuchungen nach zwölf und 18 Monaten entbehrlich.

Tab. 10: Nachsorgeempfehlung bei Patienten mit Rektumkarzinom nach lokaler Exzision (Aus [58])

kann allenfalls bei Inoperabilität des Patienten erwogen werden. Nach lokoregionär inkompletter Tumorresektion (R1-, R2-Resektion) kann der Versuch angezeigt sein, mit einer *postoperativen Radiochemotherapie* doch noch ein kuratives Therapieziel zu erreichen.

IV.2.6 Palliativmaßnahmen

Zur Palliativbehandlung stehen chirurgische, endoskopische, strahlentherapeutische, chemotherapeutische,

medikamentöse und interventionell radiologische Maßnahmen zur Verfügung. Der Einsatz erfolgt individuell abhängig von der vorliegenden Situation. Auch bei Vorliegen von Fernmetastasen kann die operative Entfernung des Primärtumors indiziert sein, wobei neben dem operativen Risiko die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch eine Kolostomie bei der Entscheidung zur Operation besondere Berücksichtigung finden muß. Bei *inoperablem lokoregionärem Rezidiv* ist die Verabreichung einer systemischen Chemotherapie erwiesenermaßen ineffektiv. Gegebenenfalls kann eine Strahlentherapie oder eine Beckenperfusionsbehandlung über perkutane Katheter erwogen werden. Wesentlich ist eine adäquate Schmerztherapie. Bei Unverträglichkeit kommt die Morphinapplikation über einen Periduralkatheter in Betracht. Bei *diffusen, nicht resektablen Metastasen* sollte die Behandlung bei Nachweis von Metastasierung auf der Basis von 5-FU und Folinsäure begonnen werden. Die Therapie ist zu ändern, wenn die Kontrolluntersuchungen nach zwei bis drei Zyklen einen Progrefz zei-

benenfalls kann eine Strahlentherapie oder eine Beckenperfusionsbehandlung über perkutane Katheter erwogen werden. Wesentlich ist eine adäquate Schmerztherapie. Bei Unverträglichkeit kommt die Morphinapplikation über einen Periduralkatheter in Betracht. Bei *diffusen, nicht resektablen Metastasen* sollte die Behandlung bei Nachweis von Metastasierung auf der Basis von 5-FU und Folinsäure begonnen werden. Die Therapie ist zu ändern, wenn die Kontrolluntersuchungen nach zwei bis drei Zyklen einen Progrefz zei-

Untersuchung	Monate						
	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung, CEA	+	+	+	+	+	+	+
Abdomensonographie	+	+	+	+	+	+	+
Röntgenthorax (in zwei Ebenen)		+		+	+		+
Nach Rektumresektion: Rektoskopie o. Sigmoidoskopie, evtl. Endosonographie	+	+	+		+ ¹	+ ¹	
Koloskopie ²				+			+
Spiralcomputertomographie Becken	Drei Monate nach Abschluß der tumorspezifischen Therapie (Operation bzw. adjuvante Strahlen-/Chemotherapie)						

¹Nach adjuvanter Strahlen-/Chemotherapie wegen verzögert auftretender Lokalrezidive.

²Drei Monate postoperativ, wenn präoperativ Abklärung des gesamten Kolons nicht möglich. Nach dem fünften Jahr alle drei Jahre Koloskopie

³Tumoren, die nicht eindeutig dem Rektum oder Sigma zuzuordnen sind (sogenannte Rektosigmoidkarzinome) werden in der Tumornachsorge wie Rektumkarzinome behandelt.

Tab. 11: Nachsorgeempfehlung bei Patienten mit Rektumkarzinom³ UICC-Stadium II + III (Aus [58])

gen. Bei stabiler Erkrankung oder bei Ansprechen zu diesem Zeitpunkt sollte die Therapie bis zum nachgewiesenen Progrefß fortgeführt werden. Bei Tumorprogression (PD) während oder kurz nach Beendigung der First-line-Therapie wird eine Second-line-Behandlung eingeleitet. Als Second-line-Therapie stehen in Abhängigkeit von der Primärtherapie eine protahierte Infusion mit 5-FU/FS, eine Behandlung mit CPT-11 oder Oxaliplatin/5-FU/FS zur Verfügung. In Anbetracht der Komplikationsmöglichkeiten der regionalen Chemotherapie kann diese derzeit nicht als Standardverfahren gelten, sondern sollte nur in Studien Anwendung finden. Eine Laparotomie ausschließlich zur Einlage eines Katheters in die A. hepatica ist nur in Ausnahmefällen gerechtfertigt.

IV.2.7 Nachsorge (siehe Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft – Nachsorge und Rehabilitation bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren) (58)

Bei frühem Tumorstadium (UICC I) ist nach radikaler R0-Resektion in Anbetracht des geringen Rezidivrisikos und der günstigen Prognose von regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen kein Gewinn zu erwarten. Eine Koloskopie nach zwei und fünf Jahren dient der Früherkennung von Zweittumoren (Tab. 9). Abweichend hiervon, kann im Einzelfall bei Annahme eines hohen Rezidivrisikos aufgrund des intraoperativen Befundes (z. B. erhöhtes Lokalrezidivrisiko nach intraoperativer Tumoreröffnung) oder eines pathohistologischen Befundes (z. B. erhöhtes Risiko für Lebermetastasen bei Invasion perirektaler Venen oder G3/4-Tumoren) eine regelmäßige oder engmaschige Nachsorge angezeigt sein. Bei Patienten, bei denen eine lokale Tumorexzision durchgeführt bzw. das frühe Karzinom durch endoskopische Polypektomie entfernt wurde, sollten wegen des möglicherweise höheren lokoregionären Rezidivrisikos rektoskopische Untersuchungen, eventuell mit Endosonographie, in sechsmonatigen Abständen erfolgen (Tab. 10). Nach palliativer Resektion von Rektumkarzinomen sollte die Nachbetreuung symptomorientiert erfolgen. Regelmäßige Nachuntersuchungen sind zu empfehlen bei Patienten nach R0-Resektion von Tumoren des UICC-Stadiums II und III, sofern der Allgemeinzustand und die Lebenserwartung einen Eingriff bei Rezidiv vertretbar erscheinen lassen. Nachsorgeschema siehe Tabelle 11. Tumoren, die nicht eindeutig dem Rektum oder Sigma zuzuordnen sind (sogenannte Rektosigmoidkarzinome), werden in der Tumornachsorge wie Rektumkarzinome behandelt.

IV.2.8 Rehabilitation (71)

Ziel jeder Rehabilitation sind Sicherung und erforderlichenfalls Verbesserung der Lebensqualität des Betroffenen, wobei die Notwendigkeit rehabilitativer

Maßnahmen individuell einzuschätzen ist. Der Rehabilitationsbedarf bei Patienten nach kolorektalen Tumoren ist äußerst variabel und abhängig von Art und Ausmaß des operativen Vorgehens. Rehabilitationsverfahren sollten möglichst im Anschluß an die Primärtherapie stattfinden. Eine psychosoziale Betreuung und Beratung ist wünschenswert bei Problemen der psychischen Verarbeitung des Tumorleidens, bei aufgetretenen Therapiefolgen (Kontinenzproblemen, sexuellen Funktionsstörungen usw.), bei sozialen Anpassungsstörungen sowie bei der beruflichen Wiedereingliederung. Gegebenenfalls können stationäre Rehabilitationsverfahren erforderlich sein, um die benötigten Maßnahmen koordiniert und konzentriert einzusetzen. Kontakte zu Selbsthilfeorganisationen (ILCO) sind zu empfehlen.

LITERATUR

- 1 Aarnio M, Mecklin JP, Aaltonen LA, Nystrom-Lahti M, Jarvinen HJ. Lifetime risk of different cancer in hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) syndrome. *Int J Cancer* 1995; 64: 430–3
- 2 Ahlquist DA. Triage by flexible sigmoidoscopy: Inevitably »short-sighted«. *Gastroenterology* 1998; 115: 777–80
- 3 Ahsan H, Neugut AI, Garbowski GC et al. Family history of colorectal adenomatous polyps and increased risk for colorectal cancer. *Ann Intern Med* 1998; 128: 900–5
- 4 Arvanitis ML, Jagelman DG, Fazio VW, Lavery IC, McGannon E. Mortality in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 639
- 5 Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med* 1992; 326: 658–62
- 6 Baron JA, Beach M, Mandel JS et al. Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. Calcium Polyp Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 101–7
- 7 Baron JA, Sandler RS, Haile RW et al. Folate intake, alcohol consumption, cigarette smoking, and risk of colorectal adenomas. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 57–62
- 8 Bensen S, Mott LA, Dain B, Rothstein R, Baron J. The colonoscopic miss rate and true one-year recurrence of colorectal neoplastic polyps. Polyp Prevention Study Group. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 194–9
- 9 Binder V, Hendriksen C, Kreiner S. Prognosis in Crohn's disease based on results from a regional patient group from the county of Copenhagen. *Gut* 1985; 26: 146–50
- 10 Boardman LA, Thibodeau SN, Schaid DJ et al. Increased risk for cancer in patients with the Peutz-Jeghers syndrome. *Ann Intern Med* 1998; 128: 896–9

- 11 Böcker U, Katschinski B, Layer P. Colitis ulcerosa: Kein erhöhtes Risiko kolorektaler Karzinome? *Z Gastroenterol* 1994; 32: 184–5
- 12 Bohr J, Tysk C, Eriksson S, Abrahamsson H, Jarnerot G. Collagenous colitis: A retrospective study of clinical presentation and treatment in 163 patients. *Gut* 1996; 39: 846–51
- 13 Bonelli L, Martines H, Conio M. Family history of colorectal cancer as a risk factor for benign and malignant tumours of the large bowel. A case-control study. *Int J Cancer* 1988; 41: 513–7
- 14 Bostick RM, Potter JD, McKenzie DR et al. Reduced risk of colon cancer with high intake of vitamin E: The Iowa Women's Health Study. *Cancer Res* 1993; 53: 4230–7
- 15 Bülow S. Clinical features in familial polyposis coli. Results of the Danish Polyposis Register. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 102–7
- 16 Burke W, Petersen G, Lynch P et al. Recommendations for follow-up care of individuals with inherited predisposition to cancer. *JAMA* 1997; 277: 915–9
- 17 Choi PM, Nugent FW, Schoetz DJ, Silverman ML, Haggitt RC. Colonoscopic surveillance reduces mortality from colorectal cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1993; 105: 418–24
- 18 Christie JP. Colonoscopic excision of large sessile polyps. *Am J Gastroenterol* 1977; 67: 430–8
- 19 Clark LC, Cantor KP, Allaway WH. Selenium in forage crops and cancer mortality in US countries. *Arch Environ Health* 1991; 46: 37–42
- 20 Coburn MC, Pricolo VE, De Luca FG, Bland KI. Malignant potential in intestinal juvenile polyposis syndromes. *Ann Surg Oncol* 1995; 2: 386–91
- 21 Connell WR, Talbot IC, Harpaz N et al. Clinicopathological characteristics of colorectal carcinoma complicating ulcerative colitis. *Gut* 1994; 35: 1419–23
- 22 Cooper HS, Deppisch LM, Gourley WK et al. Endoscopically removed malignant colorectal polyps: Clinicopathologic correlations. *Gastroenterology* 1995; 108: 1657–65
- 23 Cooper HS, Deppisch LM, Kahn EI et al. Pathology of the malignant colorectal polyp. *Hum Pathol* 1998; 29: 15–26
- 24 Cunningham KN, Mills LR, Schuman BM, Mwakuya DH. Long-term prognosis of well-differentiated adenocarcinoma in endoscopically removed colorectal adenomas. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 2034–7
- 25 De Cosse JJ, Bülow S, Neale K et al. Rectal cancer risk in patients treated for familial adenomatous polyposis. The Leeds Castle Polyposis Group. *Br J Surg* 1992; 79: 1372–5
- 26 Deutsche Krebsgesellschaft. Diagnostische Standards. Lungen-, Magen-, Pankreas- und kolorektales Karzinom. Hermanek P (Hrsg.). München, Bern, Wien, New York, W Zuckschwerdt, 1995
- 27 Deutsche Krebsgesellschaft. Interdisziplinäre Leitlinie Lebermetastasen. 1998
- 28 Deutsche Krebsgesellschaft und ihre Arbeitsgemeinschaften, Deutsche Gesellschaft für Chirurgie und Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Interdisziplinäre Leitlinie zur Therapie des Kolonkarzinoms. *Forum DKG* 1999; 14: 132–8
- 29 Deutsche Krebsgesellschaft und ihre Arbeitsgemeinschaften, Deutsche Gesellschaft für Chirurgie und Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Interdisziplinäre Leitlinie zur Therapie des Rektumkarzinoms. *Forum DKG* 1999; 14: 140–7
- 30 Eckardt VF, Fuchs M, Kanzler G, Remmele W, Stienen U. Follow-up of patients with colonic polyps containing severe atypia and invasive carcinoma. Compliance, recurrence, and survival. *Cancer* 1988; 61: 2552–7
- 31 Ekbohm A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Increased risk of large-bowel cancer in Crohn's disease with colonic involvement. *Lancet* 1990; 336: 357–9
- 32 Ekbohm A, Helmick CG, Zack M, Adami HO. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. *N Engl J Med* 1990; 323: 1228–33
- 33 Fielding LP, Arsenaault PA, Chapuis PH et al. Clinicopathological staging for colorectal cancer: An International Documentation System (IDS) and an International Comprehensive Anatomical Terminology (ICAT). *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6: 325–44
- 34 Foulkes WD. A tale of four syndromes: Familial adenomatous polyposis, Gardner syndrome, attenuated APC and Turcot syndrome. *Q J Med* 1995; 88: 853–63
- 35 Frühmorgen P, Kriel L. Leitlinien zur endoskopischen Ektomie kolorektaler Polypen mit der Schlinge. *Z Gastroenterol* 1998; 36: 117–9
- 36 Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA et al. A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 1994; 331: 1669–74
- 37 Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA et al. Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *N Engl J Med* 1999; 340: 169–76
- 38 Ghadirian P, Lacroix A, Maisonneuve P et al. Nutritional factors and colon carcinoma: A case-control study involving French Canadians in Montreal, Quebec, Canada. *Cancer* 1997; 80: 858–64
- 39 Giardiello FM, Welsh SB, Hamilton SR et al. Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. *N Engl J Med* 1987; 316: 1511–4
- 40 Gillen CD, Andrews HA, Prior P, Allan RN. Crohn's disease and colorectal cancer. *Gut* 1994; 35: 651–5
- 41 Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz GA et al. Multivitamin use, folate and colon cancer in women in the nurses' health study. *Ann Intern Med* 1998; 129: 517–24

- 42 Gnauck R, Macrae FA, Fleisher M. How to perform the fecal occult blood test. *CA Cancer J Clin* 1984; 34: 134-47
- 43 Greenberg ER, Baron JA. Aspirin and other non-steroid anti-inflammatory drugs as cancer-preventive agents. *IARC Sci Publ* 1996; 139: 91-8
- 44 Greenstein AJ, Sachar DB, Smith H, Janowitz HD, Aufses AH. A comparison of cancer risk in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Cancer* 1981; 48: 2742-5
- 45 Guillem JG, Bastar AL, Ng J, Huhn JL, Cohen AM. Clustering of colorectal cancer in families of probands under 40 years of age. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1004-7
- 46 Guillem JG, Forde KA, Trect MR et al. Colonoscopic screening for neoplasms in asymptomatic first-degree relatives of colon cancer patients. A controlled, prospective study. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 523-9
- 47 Gullberg K, Stahlberg D, Liljequist T et al. Neoplastic transformation of the pelvic pouch mucosa in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1997; 112: 1487-92
- 48 Gupta RA, Du Bois RN. Aspirin, NSAIDS, and colon cancer prevention: Mechanisms? *Gastroenterology* 1998; 114: 1095-8
- 49 Gyde SN, Prior P, Allan RN et al. Colorectal cancer in ulcerative colitis: A cohort study of primary referrals from three centers. *Gut* 1988; 29: 206-17
- 50 Hall NR, Bishop DT, Stephenson BM, Finan PJ. Hereditary susceptibility to colorectal cancer. Relatives of early onset cases are particularly at risk. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 739-43
- 51 Hardcastle JD, Thomas WM, Chamberlain J et al. Randomised, controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. Results for first 107,349 subjects. *Lancet* 1989; I: 1160-4
- 52 Hart AR, Kudo S, Mackay EH, Mayberry JF, Atkin WS. Flat adenomas exist in asymptomatic people: Important implications for colorectal cancer screening programmes. *Gut* 1998; 43: 229-31
- 53 Heilbrun LK, Nomura A, Hankin JH, Stemmermann GN. Diet and colorectal cancer with special reference to fiber intake. *Int J Cancer* 1989; 44: 1-6
- 54 Herbay A, Herfarth C, Otto HF. Cancer and dysplasia in ulcerative colitis: A histologic study of 301 surgical specimen. *Z Gastroenterol* 1994; 32: 382-8
- 55 Herfarth C, Heuschen G, Heuschen UA. Die maligne Entartung im Verlauf der Colitis ulcerosa und ihre chirurgischen Implikationen. *Chirurg* 1998; 69: 1020-7
- 56 Hermanek P. Kurative Therapie des kolorektalen Karzinoms durch endoskopische Polypektomie – immer noch ein Diskussionsthema? *Kliniker* 1995; 24: 352-7
- 57 Hermanek P, Marzoli GP. Lokale Therapie des Rektumkarzinoms. Verfahren in kurativer Intention. Berlin, Heidelberg, New York, Tokio, Springer, 1994
- 58 Hermanek P, Junginger T, Hossfeld DK, Müller R-P, Fölsch UR. Nachsorge und Rehabilitation bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren. *Dtsch Ärztebl* 1999; 96: A2084-A2088
- 59 Hermanek P, Klimpfinger M. Sphinktererhaltende radikale Resektion des Rektumkarzinoms aus der Sicht des Pathologen. *Acta Chir Austriaca* 1994; 26: 124-30
- 60 Heuschen G, Heuschen UA, Herfarth C. Primär sklerosierende Cholangitis – Colitis ulcerosa assoziierte Erkrankung mit chirurgischen Konsequenzen. *Chirurg* 1998; 69: 1028-34
- 61 Hunt LM, Rooney PS, Hardcastle JD, Armitage NC. Endoscopic screening of relatives of patients with colorectal cancer. *Gut* 1998; 42: 71-5
- 62 Jacobs DR Jr, Marquart L, Slavin J, Kushi LH. Whole-grain intake and cancer: An expanded review and meta-analysis. *Nutr Cancer* 1998; 30: 85-96
- 63 Jass JR, Sobin LH. Histological typing of colorectal tumours. 2nd ed. WHO International Histological Classification of Tumours. Berlin, Heidelberg, New York, Tokio, Springer, 1989
- 64 Junginger T, Hossfeld DK, Sauer R, Hermanek P. Adjuvante und neoadjuvante Therapie bei Kolon- und Rektumkarzinom. *Dtsch Ärztebl* 1999; 96: A698-A700
- 65 Karita M, Cantero D, Okita K. Endoscopic diagnosis and resection treatment for flat adenoma with severe dysplasia. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1421-3
- 66 Karlen P, Kornfeld D, Brostrom O et al. Is colonoscopic surveillance reducing colorectal cancer mortality in ulcerative colitis? A population based case control study. *Gut* 1998; 42: 711-4
- 67 Karnes WE. Epidemiology and etiology of sporadic colorectal adenocarcinoma. *Curr Opin Gastroenterol* 1994; 10: 19-26
- 68 Kewenter J, Bjork S, Haglund E et al. Screening and rescreening for colorectal cancer. A controlled trial of fecal occult blood testing in 27.700 subjects. *Cancer* 1988; 62: 645-51
- 69 Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults. American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 204-11
- 70 Kronborg O, Fenger C, Sondergaard O, Pedersen KM, Olsen J. Initial mass screening for colorectal cancer with fecal occult blood test. A prospective randomized study at Funen in Denmark. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22: 677-86
- 71 Kruck P. Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft zur Rehabilitation beim kolorektalen Karzinom. *Forum DKG* 1998; 13: 395-7
- 72 Kudo S, Kashida H, Nakajima T, Tamura S, Nakajo K. Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. *World J Surg* 1997; 21: 694-701
- 73 Kudo S, Kashida H, Tamura S, Nakajima T. The problem of »flat« colonic adenoma. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1997; 7: 87-98

- 74 Kudo S, Tamura S, Hirota S et al. The problem of de novo colorectal carcinoma. *Eur J Cancer* 1995; 31A: 1118-20
- 75 Kudo S, Tamura S, Nakajima T et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 8-14
- 76 Kune GA, Kune S, Watson LF. The role of heredity in the etiology of large bowel cancer: Data from the Melbourne Colorectal Cancer Study. *World J Surg* 1989; 13: 124-9
- 77 Kune S, Kune GA, Watson LF. Case-control study of alcoholic beverages as etiological factors: The Melbourne Colorectal Cancer Study. *Nutr Cancer* 1987; 9: 43-56
- 78 Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Binder V. Colorectal cancer risk and mortality in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1992; 103: 1444-51
- 79 Lashner BA, Provencher KS, Seidner DL, Knesebeck A, Brzezinski A. The effect of folic acid supplementation on the risk for cancer or dysplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1997; 112: 29-32
- 80 Loftus EV, Sandborn WJ, Tremaine WJ et al. Risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 1996; 110: 432-40
- 81 Lyon JL, Mahoney AW, West DW et al. Energy intake: Its relationship to colon cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 1987; 78: 853-61
- 82 Macrae FA. Fat and calories in colon and breast cancer: From animal studies to controlled clinical trials. *Prev Med* 1993; 22: 750-66
- 83 Mallory SB. Cowden syndrome (multiple hamartoma syndrome). *Dermatol Clin* 1995; 13: 27-31
- 84 Mandel JS, Bond JH, Church TR et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993; 328: 1365-71
- 85 Marchesa P, Lashner BA, Lavery IC et al. The risk of cancer and dysplasia among ulcerative colitis patients with primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1285-8
- 86 Markowitz AJ, Winawer SJ. Management of colorectal polyps. *CA Cancer J Clin* 1997; 47: 93-112
- 87 Meagher AP, Stuart M. Colonoscopy in patients with a family history of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 315-21
- 88 Muller AD, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. A case-control study of 32,702 veterans. *Ann Intern Med* 1995; 123: 904-10
- 89 Muller AD, Sonnenberg A. Protection by endoscopy against death from colorectal cancer. A case-control study among veterans. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1741-8
- 90 NCI AC. Adjuvant therapy of rectal cancer. 1991, March 14
- 91 NCI AC. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990; 264: 1444-50
- 92 Netzer P, Forster C, Biral R et al. Risk factor assessment of endoscopically removed malignant colorectal polyps. *Gut* 1998; 43: 669-74
- 93 Neugut AI, Garbowski GC, Lee WC et al. Dietary risk factors for the incidence and recurrence of colorectal adenomatous polyps. A case-control study. *Ann Intern Med* 1993; 118: 91-5
- 94 Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz TS, Marcus PM. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 1572-5
- 95 Nuako KW, Ahlquist DA, Sanborn WJ et al. Primary sclerosing cholangitis and colorectal carcinoma in patients with ulcerative colitis: A case-control study. *Cancer* 1998; 82: 822-6
- 96 O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994; 331: 502-7
- 97 Otchy DP, Ransohoff DF, Wolff BG et al. Metachronous colon cancer in persons who have had a large adenomatous polyp. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 448-54
- 98 Papadopoulos N, Lindblom A. Molecular basis of HNPCC: Mutations of MMR genes. *Hum Mutat* 1997; 10: 89-99
- 99 Pariente A, Milan C, Lafon J, Faivre J. Colonoscopic screening in first-degree relatives of patients with »sporadic« colorectal cancer: A case-control study. The Association Nationale des Gastroentérologues des Hospitaux and Registre Bouguignon des Cancer Digestifs (INSERM CRI 9505). *Gastroenterology* 1998; 115: 7-12
- 100 Persson PG, Karlen P, Bernell O et al. Crohn's disease and cancer: A population-based cohort study. *Gastroenterology* 1994; 107: 1675-9
- 101 Pinczowski D, Ekblom A, Baron J, Yuen J, Adami HO. Risk factors for colorectal cancer in patients with ulcerative colitis. A case-control study. *Gastroenterology* 1994; 107: 117-20
- 102 Potter JD, McMichael AJ. Diet and cancer of the colon and rectum: A case-control study. *J Natl Cancer Inst* 1986; 76: 557-69
- 103 Pritchard RS, Baron JA, Gerhardsson de Verdier M. Dietary calcium, vitamin D and the risk of colorectal cancer in Stockholm, Sweden. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5: 897-900
- 104 Provenzale D, Kowdley KV, Arora S, Wong JB. Prophylactic colectomy or surveillance for chronic ulcerative colitis? A decision analysis. *Gastroenterology* 1995; 109: 1188-96
- 105 Read TE, Read JD, Buttery LF. Importance of adenomas 5 mm or less in diameter that are detected by sigmoidoscopy. *N Engl J Med* 1997; 336: 8-12
- 106 Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997; 112: 24-8

- 107 Rex DK, Rahmani EY, Haseman JH et al. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology* 1997; 112: 17-23
- 108 Roberts-Thomson IC, Ryan P, Khoo KK et al. Diet, acetylator phenotype, and risk of colorectal neoplasia. *Lancet* 1996; 347: 1372-4
- 109 Rodriguez-Bigas MA, Boland CR, Hamilton SR et al. A national cancer institute workshop on hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome: Meeting highlights and Bethesda guidelines. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1758-62
- 110 Rohen JW. Dickdarm und Mastdarm: Topographische Anatomie. In: Durst J, Rohen JW (Hrsg.). *Bauchchirurgie. Operationslehre mit topographischer Anatomie - Standards der Viszeralchirurgie*. Stuttgart, New York, Schattauer 1998; 676-7
- 111 Rosenberg L, Louik C, Shapiro S. Nonsteroidal antiinflammatory drug use and reduced risk of large bowel carcinoma. *Cancer* 1998; 82: 2326-9
- 112 Rozen P, Fireman Z, Figer A et al. Family history of colorectal cancer as a marker of potential malignancy within a screening program. *Cancer* 1987; 60: 248-54
- 113 Schoen RE, Corle D, Cranston L et al. Is colonoscopy needed for the nonadvanced adenoma found on sigmoidoscopy? The Polyp Prevention Trial. *Gastroenterology* 1998; 115: 533-41
- 114 Selbmann HK. Entwicklung von Leitlinien in der Medizin - Kunst oder Können? *Chirurg* 1996; 35: 61-5
- 115 Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992; 326: 653-7
- 116 Shibata A, Paganini-Hill A, Ross RK, Henderson BE. Intake of vegetables, fruits, beta-carotene, vitamin C and vitamin supplements and cancer incidence among the elderly: A prospective study. *Br J Cancer* 1992; 66: 673-9
- 117 Slattery ML, Boucher KM, Caan BJ, Potter JD, Ma KN. Eating patterns and risk of colon cancer. *Ama J Epidemiol* 1998; 148: 4-16
- 118 Slattery ML, Schumacher MC, Smith KR, West DW, Abd-Elghany N. Physical activity, diet, and risk of colon cancer in Utah. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 989-99
- 119 Sondergaard JO, Bulow S, Lynge E. Cancer incidence among parents of patients with colorectal cancer. *Int J Cancer* 1991; 47: 202-6
- 120 Soravia C, Berk T, Madlensky L et al. Genotype-phenotype correlations in attenuated adenomatous polyposis coli. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 1290-1301
- 121 Soreide O, Norstein J, Fielding LP, Silen W. International standardisation and documentation of the treatment of rectal cancer. In: Soreide O, Norstein J (eds.). *Rectal Cancer Surgery. Optimisation - Standardisation - Documentation*. Berlin, Heidelberg, New York, Springer 1997; 430
- 122 St John DJ, McDermott FT, Hopper JL et al. Cancer risk in relatives of patients with common colorectal cancer. *Ann Intern Med* 1993; 118: 785-90
- 123 Stahelin HB, Gey KF, Eichholzer M, Ludin E. Beta-carotene and cancer prevention: The Basel Study. *Am J Clin Nutr* 1991; 53 (1 suppl.): 265S-269S
- 124 Statistisches Bundesamt. *Statistisches Jahrbuch* 1998. Stuttgart, Metzler-Poeschel, 1998
- 125 Stefansson T, Ekblom A, Sparen P, Pahlman L. Cancers among patients diagnosed as having diverticular disease of the colon. *Eur J Surg* 1995; 161: 755-60
- 126 Towler B, Irwig L, Glasziou P et al. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemocult. *BMJ* 1998; 317: 559-65
- 127 Tumorzentrum München. *Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge gastrointestinaler Tumoren*. 5. Aufl. (Redaktionelle Bearbeitung Roder JD), 1997
- 128 UICC. *TNM-Klassifikation maligner Tumoren*. 5. Aufl. Wittekind C, Wagner G (Hrsg.). Berlin, Heidelberg, New York, Tokio, 1997
- 129 Van Stolck RU, Beck GJ, Baron JA, Haile R, Summers R. Adenoma characteristics at first colonoscopy as predictors of adenoma recurrence and characteristics at follow-up. The Polyp Prevention Study Group. *Gastroenterology* 1998; 115: 13-8
- 130 Vasen HF, Bülow S, Myrholm T et al. Decision analysis in the management of duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis. *Gut* 1997; 40: 716-9
- 131 Vasen HF, Mecklin JP, Khan PM, Lynch HT. The International Collaborative Group on Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC). *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 424-5
- 132 Vider BZ, Zimber A, Chastre E et al. Evidence for the involvement of the Wnt 2 gene in human colorectal cancer. *Oncogene* 1996; 12: 153-8
- 133 Volk EE, Goldblum JR, Petras RE, Carey WD, Fazio VW. Management and outcome of patients with invasive carcinoma arising in colorectal polyps. *Gastroenterology* 1995; 109: 1801-7
- 134 Wallace MB, Kemp JA, Trnka YM, Donovan JM, Farraye FA. Is colonoscopy indicated for small adenomas found by screening flexible sigmoidoscopy? *Ann Intern Med* 1998; 129: 273-8
- 135 West DW, Slattery ML, Robinson LM et al. Dietary intake and colon cancer: Sex- and anatomic site-specific associations. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 883-94
- 136 Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE. Relation of meat, fat and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *N Engl J Med* 1990; 323: 1664-72

- 137 Winawer SJ. Follow-up after polypectomy. *World J Surg* 1991; 15: 25–8
- 138 Winawer SJ. Appropriate intervals for surveillance. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: S63–S66
- 139 Winawer SJ, Flehinger BJ, Schottenfeld D, Miller DG. Screening for colorectal cancer with fecal occult blood testing and sigmoidoscopy. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 1311–8
- 140 Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L et al. Colorectal cancer screening: Clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997; 112: 594–642
- 141 Winawer SJ, O'Brien MJ, Waye JD et al. Risk and surveillance of individuals with colorectal polyps. WHO Collaborating Centre for the Prevention of Colorectal Cancer. *Bull World Health Organ* 1990; 68: 789–95
- 142 Winawer SJ, St John DJ, Bond JH et al. Guidelines for the prevention of colorectal cancer: Update based on new data. World Health Organization Collaborating Center for the Prevention of Colorectal Cancer. *Z Gastroenterol* 1995; 33: 574–6
- 143 Winawer SJ, St John DJ, Bond JH et al. Prevention of colorectal cancer: Guidelines based on new data. WHO Collaborating Center for the Prevention of Colorectal Cancer. *Bull World Health Organ* 1995; 73: 7–10
- 144 Winawer SJ, St John DJ, Bond JH et al. Aktualisierte WHO-Richtlinien zur Früherkennung des kolorektalen Karzinoms. *Leber Magen Darm* 1996; 26: 139–43
- 145 Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H et al. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1996; 334: 82–7
- 146 Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977–81
- 147 Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 328: 901–6
- 148 Winde G, Schmid KW, Schlegel W et al. Complete reversion and prevention of rectal adenomas in colectomized patients with familial adenomatous polyposis by rectal low-dose sulindac maintenance treatment. Advantages of low-dose nonsteroidal anti-inflammatory drug regimen in reversing adenomas exceeding 33 months. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 813–30
- 149 Winther JF, Dreyer L, Overvad K, Tjønneland A, Gerhardsson de Verdier M. Avoidable cancers in the Nordic countries. Diet, obesity and low physical activity. *APMIS* 1997; 76 (suppl.): 100–19
- 150 Woolf SH. Practice guidelines, a new reality in medicine. II. Methods of developing guidelines. *Arch Intern Med* 1992; 152: 946–52
- 151 World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: A global perspective, 1997
- 152 Zarchy TM, Ershoff D. Do characteristics of adenomas on flexible sigmoidoscopy predict advanced lesions on baseline colonoscopy? *Gastroenterology* 1994; 106: 1501–4
- 153 Zauber AG, Winawer SJ. Initial management and follow-up surveillance of patients with colorectal adenomas. *Gastroenterol Clin North Am* 1997; 26: 85–101

TEILNEHMER

Teilnehmer der Konsensuskonferenz im Januar in Bochum

Arbeitsgemeinschaft Gastroenterologische Onkologie/Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS):

*Adler G, Ulm; Ell C, Wiesbaden**; Fibbe C, Hamburg; Fleig W, Halle**; Fölsch U, Kiel; Fröhmann P, Ludwigsburg; Graeven U, Bochum; Hahn S, Bochum; Holstege A, Landshut; Hotz J, Celle; Kleber G, Halle; Kubicka S, Hannover; Lankisch P, Lüneburg**; Layer P, Ham-*

*burg; Liebe S, Rostock; Lochs H, Berlin; Manns M, Hannover; Mössner J, Leipzig; Neuhaus H, Düsseldorf; Pausch J, Kassel; Petrasch S, Bottrop; Porschen R, Tübingen; Pox C, Bochum; Riemann J, Ludwigshafen**; Sauerbruch T, Bonn; Schmiegel W, Bochum; Schmitt W, München; Schölmerich J, Regensburg; Zeitz M, Homburg*

DGVS und Bund Deutscher Internisten (BDI):

- Arbeitsgemeinschaft Qualitätssicherung:
Birkner B, München
- Vorsitzender der Sektion Gastroenterologie:
Strauch M, München

*Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie:**Schmoll H-J, Halle**Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie/Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie/Deutsche Radiologische Gesellschaft:**Bamberg M, Tübingen**; Budach W, Tübingen; Hinkelbein W, Berlin**Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie/Deutsche Gesellschaft für Chirurgie:**Buhr H-J, Berlin; Herfarth C, Heidelberg; Hohenberger W, Erlangen; Junginger T, Mainz; Lehnert T, Heidelberg**Deutsche Gesellschaft für Humangenetik:**Epplen J, Bochum; Propping P, Bonn**Deutsche Gesellschaft für klinische Chemie:**Wagener C, Hamburg****Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP):**Gabbert H, Düsseldorf**Deutsche Krebshilfe und DGP:**Fischer R, Köln**Deutsche Krebsgesellschaft/Informationszentrum für Standards in der Onkologie (ISTO):**Drings P, Rohrbach; Hermanek P, Erlangen; Prescher A, Frankfurt**Kassenärztliche Bundesvereinigung/Zentralinstitut für Kassenärztliche Versorgung in der BRD:**Von Karsa L.****an der Vorbereitung beteiligt***MITWIRKENDE DER VORLAGE ZUR THERAPIE UND NACHSORGE DES KOLOREKTALEN KARZINOMS***Expertengruppe der Arbeitsgemeinschaften der Deutschen Krebsgesellschaft:**Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Onkologie (CAO)
Arbeitsgemeinschaft für Internistische Onkologie (AIO)
Arbeitsgemeinschaft für Radiologische Onkologie (ARO)
Arbeitsgemeinschaft für Rehabilitation und Nachsorge (ARNS)**Mitglieder der Expertengruppe:**Eigler FW, Essen (CAO); Gabbert H, Düsseldorf (Pathologie); Herfarth C, Heidelberg (CAO); Hermanek P, Erlangen (ISTO, Pathologie); Hohenberger W, Erlangen (CAO); Hossfeld DK, Hamburg (AIO); Junginger T, Mainz (CAO); Kruck P, Bad Kreuznach (ARNS); Meyer HJ, Solingen (CAO); Pichlmaier H, Köln (CAO); Sauer R, Erlangen (ARO); Stock W, Düsseldorf (CAO)**Beratende Mitwirkung:**Beger HG, Ulm (CAO); Hartel W, München (CAO); Schildberg FW, München (CAO); Schlag PM, Berlin (CAO)**Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
Deutsche Gesellschaft für Pathologie
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
Deutsche Röntgengesellschaft**Die Konsensuskonferenz wurde durch die Arbeitsgemeinschaft Gastroenterologische Onkologie (AGO) finanziell ausgerichtet. Für eine zusätzliche finanzielle Unterstützung danken wir:**Wyeth-Pharma GmbH
Rhône-Poulenc Rorer Arzneimittel GmbH
Hoffmann-La Roche GmbH
Dr. Falk Pharma GmbH
GlaxoWellcome GmbH
Medac GmbH
Pentax GmbH
ASTRA GmbH
Sanofi Winthrop GmbH
Olympus Optical Co. (Europa) GmbH
Novartis Pharma GmbH**Der Revisionszeitpunkt für diese Konsensuskonferenz wurde für das Jahr 2002 festgelegt.*