Aus der Abteilung für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und
Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. Clemens Schafmayer

Prätherapeutische Diagnostik beim Rektumkarzinom: leitlinienbasierte Empfehlung und praktische Umsetzung an einem universitären Darmkrebszentrum – eine retrospektive Untersuchung

Inauguraldissertation
zur
Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin
der Universitätsmedizin Rostock

Vorgelegt von
Paul-Friedrich Thomas Wagner,
geb. am 25.05.1986 in Rostock
aus Rostock

Rostock, den 16.03.2021

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00003403

Gutachter:
PD Dr. med. habil. Maria Witte
Prof. Dr. med. G. Hildebrandt
Prof. Dr. med. habil. Mark Ellrichmann

Jahr der Einreichung: 2021

Jahr der Verteidigung: 2021

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis IV
Tabellenverzeichnis V
Abkürzungsverzeichnis VI
1 Einleitung 1
1.1 Einführung in die Thematik 1
1.2 Epidemiologie und Ätiologie des Rektumkarzinoms 2
1.3 S3-Leitlinie und ihre Entwicklung im Studienzeitraum 3
1.4 Zertifizierung von Darmkrebszentren 5
1.5 Tumorkonferenz 5
1.6 Therapie 9
1.6.1 Operative Therapie 9
1.6.2 Neoadjuvante Radiochemotherapie (RCT) und Restaging-Untersuchung 10
1.7 Prätherapeutische Ausbreitungsdiagnostik des Rektumkarzinoms 11
1.7.1 Allgemeine prätherapeutische Diagnostik 12
1.7.2 Spezielle prätherapeutische Diagnostik 13
2 Fragestellung 19
3 Material und Methodik 20
4 Ergebnisse 22
4.1 Patientenkollektiv 22
4.2 Prätherapeutisches Staging 22
4.2.1 Endoskopische Diagnostik 22
4.2.2 Bildgebung Abdomen 24
4.2.3 Bildgebung Thorax 25
4.2.4 MRT und CT des Beckens mit Angabe des Tumorabstands zur mesorektalen Faszie 26
4.2.5 Tumormarker CEA 29
4.3 Tumorkonferenz prätherapeutisch 29
4.4 Neoadjuvante Strahlen-/Chemotherapie 30
4.5 Präoperatives Restaging 31
4.5.1 Lokales Restaging 31
4.5.2 Systemisches Restaging 32
4.6 Prätherapeutische UICC-Einteilung 33
4.7 Zusammenfassung der prätherapeutischen Diagnostik im Studienzeitraum 34
5 Diskussion 35
6 Zusammenfassung 46
7 Literaturverzeichnis 48
8 Thesen 53
9 Curriculum Vitae 54
10 Danksagung 55
11 Selbstständigkeitserklärung 56

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Empfohlener Behandlungsalgorithmus nach Onkopedia-Leitlinien der DGHO. 7
Abbildung 2: Empfohlener Behandlungsalgorithmus nach Onkopedia-Leitlinien der DGHO 8
Abbildung 3: Diagnostik des Rektumkarzinoms nach S3-Leitlinie 12
Abbildung 4: Tumor mit seinen Ausläufern in das perirektale Fettgewebe 17
Abbildung 5: MRT-Beckenuntersuchung 17
Abbildung 6: Altersverteilung der untersuchten Patienten. Die gestrichelte Linie stellt jeweils den Median aller Patienten dar 22
Abbildung 7: Häufigkeit CT-Thoraxuntersuchungen im Studienzeitraum 2012–2017 26
Abbildung 8: Häufigkeit MRT-Beckenuntersuchungen im Studienzeitraum 2012–2017 28
Abbildung 9: Häufigkeit UICC-Stadieneinteilung im Studienzeitraum 2012–2017 33

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Tabellarische Übersicht: Veränderungen der Leitlinien des KRK 1999–2017 mit Fokus prätherapeutische Diagnostik 4
Tabelle 2: TNM-Klassifikation nach UICC 15
Tabelle 3: Stadieneinteilung des kolorektalen Karzinoms der UICC 15
Tabelle 4: Koloskopien im Zeitraum 2012–2017 23
Tabelle 5: Starre Rektoskopien im Zeitraum 2012–2017 23
Tabelle 6: Endorektaler Ultraschall im Zeitraum 2012–2017 24
Tabelle 7: CT/Sonografie Abdomen im Zeitraum 2012–2017 24
Tabelle 8: Prätherapeutische, externe und interne CT-Thoraxuntersuchung im Zeitraum 2012–2017 25
Tabelle 9: Prätherapeutische CT-/Röntgen-Thoraxuntersuchung im Zeitraum 2012–2017 25
Tabelle 10: Prätherapeutische, interne MRT-Beckenuntersuchung im Zeitraum 2012–2017 27
Tabelle 11: Prätherapeutische, externe MRT-Beckenuntersuchung im Zeitraum 2012–2017 27
Tabelle 12: Prätherapeutische, externe und interne MRT-Beckenuntersuchung im Zeitraum 2012–2017 27
Tabelle 13: Prätherapeutische apparative Beckenuntersuchung im Zeitraum 2012–2017 28
Tabelle 14: Prätherapeutische CEA-Bestimmung 2012–2017 29
Tabelle 15: Prätherapeutische Tumorkonferenz im Zeitraum 2012–2017 29
Tabelle 16: Neoadjuvante Langzeit-RCT im Zeitraum 2012–2017 30
Tabelle 17: Präoperative lokale und systemische Restaging-Untersuchungen im Zeitraum 2012–2017 31
Tabelle 18: Präoperatives lokales Restaging im Zeitraum 2012–2017 32
Tabelle 19: Präoperatives, systemisches Restaging im Zeitraum 2012–2017 32
Tabelle 20: Prätherapeutische Gesamtdiagnostik im Zeitraum 2012–2017 34

Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
CEA	Carcinoembryonales Antigen
CRM	Circumferential resection margin, zirkumferentieller Resektionsrand
CT	Computertomografie
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DKB	Deutsche Krebsgesellschaft
DRU	digital-rektale Untersuchung
EUS	endorektaler Ultraschall
GTDS	Gießener Tumordokumentationssystem
Gy	Gray
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten
KRK	Kolorektales Karzinom
LAC	Linea anocutanea
LARS	Low Anterior Resection Syndrome
LD	Linea dentata
MRF	mesorektale Faszie
MRT	Magnetresonanztomografie
PME	Partielle mesorektale Exzision
RCT	Radiochemotherapie
TME	Totale mesorektale Exzision
TNM	Tumor/Lymphknoten/Metastasen
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
UMR	Universitätsmedizin Rostock
WHO	World Health Organisation
5FU	5-Fluoruracil

1 Einleitung

1.1 Einführung in die Thematik

Das kolorektale Karzinom ist eine der häufigsten Krebserkrankungen in Deutschland. Während in den 70er Jahren eine Operation noch die einzige Therapieoption darstellte, wurden im Laufe der letzten Jahrzehnte große Fortschritte in der Diagnostik und Therapie des kolorektalen Karzinoms gemacht. Diese Fortschritte führten jedoch auch dazu, dass die diagnostischen Verfahren und Therapieoptionen unübersichtlich wurden (Siewert, 1998; Siess et al., 2006). Daher wurde der Ruf nach einer einheitlichen, evidenzbasierten Diagnostik und Therapie lauter.

Der Nationale Krebsplan ist eine Initiative des Bundesgesundheitsministeriums, die zusammen mit der Deutschen Krebsgesellschaft, der Deutschen Krebshilfe und der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren am 16. Juni 2008 initiiert wurde mit dem Ziel, die Versorgung onkologischer Patienten zu verbessern. Im Vordergrund steht die Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung, der onkologischen Versorgungsstrukturen und der Qualitätssicherung, aber auch die Stärkung der Patientenorientierung sowie die Sicherstellung einer effizienten onkologischen Behandlung. Im Rahmen des Nationalen Krebsplans fördert das Bundesgesundheitsministerium die Erstellung von Leitlinienprogrammen für medizinisches Fachpersonal, aber auch für Patienten mit allgemein verständlichen Informationen zu Erkrankung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Leitlinien spielen eine wichtige Rolle, um standardisierte Behandlungen zu ermöglichen und damit die Behandlungsqualität im Sinne der besseren Prognose für den Patienten zu verbessern. Moderne Krebstherapien erfolgen heutzutage immer interdisziplinär und sehr oft multimodal.

Ein Paradebeispiel einer Erkrankung, die ein multimodales Therapiekonzept erfordert, ist das Rektumkarzinom. Eine qualitativ hochwertige und vollständige Diagnostik ist zwingend erforderlich, um ein exaktes Staging zur Verfügung zu haben, welches eine interdisziplinäre Diskussion in der Tumorkonferenz erlaubt, in der das optimale Therapiekonzept für den Patienten festgelegt wird. Die Diskussionsgrundlage stellt wiederum die aktuelle Leitlinie dar, in der die Bedürfnisse der Patienten unbedingt zu berücksichtigen sind.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Erfassung aller für das Staging des Rektumkarzinoms notwendigen Untersuchungen, die in einem Sechs-Jahres-Zeitraum (2012–2017) nach Etablierung als Darmkrebszentrum für die in diesem Zeitraum behandelten Patienten der Universitätsmedizin Rostock (UMR) durchgeführt wurden. Es sollte ein Ist-Zustand erhoben werden, um eine Aussage zur Vollständigkeit der Untersuchungen und damit der Qualität der Abklärung vor der Therapiefestlegung treffen zu können.

1.2 Epidemiologie und Ätiologie des Rektumkarzinoms

Das Robert Koch-Institut veröffentlichte mit dem *Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2015/2016* die aktuellen epidemiologischen Zahlen aus den vergangenen Jahren (Robert Koch-Institut, 2019). Die Inzidenz an Darmkrebs hat sich in Deutschland seit Anfang der 1970er Jahre bis 2016 fast verdoppelt. Dabei spielen die demografische Alterung und die steigende Lebenserwartung eine wesentliche Rolle. Im Jahr 2013 erkrankten insgesamt 229.920 Frauen und 252.550 Männer an einem Malignom, im Jahre 2016 waren es 233.570 Frauen und 258.520 Männer. Der aktuelle Trend zeigt dabei einen Anstieg der aktuellen Fallzahlen sowohl bei Frauen als auch bei Männern. Dabei beobachtete das Robert Koch-Institut bei vielen Krebserkrankungen rückläufige Erkrankungsraten, jedoch stieg die Gesamtzahl der Krebserkrankungen aufgrund des demografischen Wandels und der daraus zunehmenden Alterung der Gesellschaft an. Darüber hinaus hat sich die Rangfolge anhand der Häufigkeit der befallenden Organsysteme nicht verändert.

Der Darmkrebs in Deutschland ist nach dem Zentrum für Krebsregisterdaten auch 2016 bei Männern nach Prostata- und Lungenkrebs die dritthäufigste und bei Frauen nach Brustkrebs die zweithäufigste Tumorlokalisation. Im Jahr 2013 erkrankten 62.400 Menschen (28.360 Frauen und 34.050 Männer) an Darmkrebs, im Jahr 2016 waren es 58.290 Menschen (25.990 Frauen und 32.300 Männer). Bei Fortsetzung der aktuellen Entwicklung wird mit einem Rückgang der absoluten Anzahl an Neuerkrankungen sowohl bei Männern als auch bei Frauen bis 2020 gerechnet. Schätzungen des Robert Koch-Instituts bestätigen diese Entwicklung anhand aktueller Krankheitszahlen. Dabei prognostiziert das Robert Koch-Institut für 2020 24.100 Neuerkrankungen bei Frauen und 31.300 Neuerkrankungen bei Männern (Robert Koch-Institut, 2019). Genaue Zahlen sind im zukünftigen Bericht zum aktuellen Krebsgeschehen 2021 zu erwarten. Diese Reduktion an Neuerkrankungen ist unter anderem auf die Einführung der Darmkrebsvorsorge durch die gesetzlichen Krankenversicherungen zurückzuführen (Ärzteblatt, 2018).

Das durchschnittliche Erkrankungsalter der Männer in Deutschland liegt bei 72 Jahren, bei Frauen bei 76 Jahren. Mit zunehmendem Alter steigt das Erkrankungsrisiko. 50% aller Betroffenen er kranken nach dem 70. Lebensjahr, nur circa 10% vor dem 55. Lebensjahr. Karzinome des Darmes haben eine mittlere Prognose, so leben nach 5 Jahren im Schnitt noch 50% der Erkrankten. Bei Männern sind ca. ein Drittel der kolorektalen Karzinome und bei Frauen ein Viertel im Rektum lokalisiert. Männer erkranken somit etwa 1,5-mal häufiger am Rektumkarzinom als Frauen (Siess et al., 2006).

Kolorektale Karzinome entwickeln sich meist über einen Zeitraum von 5 bis 15 Jahren aus den Drüsenzellen der Schleimhaut und stellen damit Adenokarzinome dar (Pox et al., 2012;

Rödel et al., 2011). Die Karzinomentwicklung basiert auf der Adenom-Karzinom-Sequenz. Bei Adenomen über einen Zentimeter besteht ein erhöhtes Entartungsrisiko (Rasool et al., 2013), ebenso bei einer villösen Morphologie. In über 70% der Fälle entstehen die Karzinome sporadisch, in 20% der Fälle kann eine positive Familienanamnese für das kolorektale Karzinom erhoben werden (Rödel et al., 2011). Das Risiko für Krebserkrankungen des Dick- und Mastdarms steigt bei Nikotinkonsum, Übergewicht, Bewegungsmangel und ballaststoffarmer Ernährung (Brenner und Mons, 2019). Ebenso spielt der häufige Konsum von rotem Fleisch und daraus verarbeiteten Produkten eine wesentliche Rolle (Robert Koch-Institut, 2019).

1.3 S3-Leitlinie und ihre Entwicklung im Studienzeitraum

Leitlinien stellen ein wichtiges Instrument zur Qualitätssicherung in der Medizin insgesamt und in der Onkologie im Speziellen dar. Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und die Deutsche Krebshilfe sind für die Entwicklung und Gestaltung der onkologischen Leitlinien zuständig. Diese beruhen auf den Erkenntnissen der medizinischen und wissenschaftlichen Fachgesellschaften und der DKG, dem Konsens von medizinischen Experten, Anwendern und Patienten sowie auf den Grundsätzen der Erstellung von AWMF-Leitlinien. Um einen aktuellen Bezug zu garantieren, müssen die Leitlinien regelmäßig überprüft und aktualisiert werden, wobei aktive Implementierungsmaßnahmen sowie Evaluationsprogramme wichtige Voraussetzungen für die Entwicklung und Bereitstellung hochwertiger Leitlinien sind.

1999 wurde erstmalig von der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Krebsgesellschaft eine S3-Leitlinie für das kolorektale Karzinom veröffentlicht. Auf dem Boden konsens- und evidenzbasierter Empfehlungen sollte so eine standardisierte, flächendeckende Patientenversorgung gesichert werden.

Insgesamt wurde die Leitlinie fünfmal komplett oder stellenweise überarbeitet. Im Juli 2013 erfolgte die Überarbeitung des Themenkomplexes „Prätherapeutische Diagnostik“ (Themenkomplex 5). Dieser wurde durch Neuerungen der bildgebenden, allgemeinen und speziellen Diagnostik erheblich erweitert (zusammengefasst in Tabelle 1). 2017 wurde die Leitlinie einer erneuten Revision unterzogen, wobei darin keine neuen bildgebenden diagnostischen Verfahren beschrieben werden und die vorliegende Arbeit somit nicht beeinflusst wird. Die letzte Überarbeitung der Leitlinie erfolgte 2019. Die aktuelle AWMF-Leitlinie *Kolorektales Karzinom* ist in acht Themenkomplexe gegliedert.

Die endgültigen, evidenzbasierten Leitlinien enthalten Parameter, die als Qualitätsindikatoren im Rahmen der Zertifizierung von Organtumorzentren herangezogen werden. 2013 wurden zudem erstmals Qualitätsindikatoren in der Leitlinie *Kolorektales Karzinom* (KRK) veröffentlicht. Qualitätsindikatoren sind laut S3-Leitlinie des KRK Messgrößen, deren Erhebung der Beurteilung der Qualität der zugrundeliegenden Strukturen, Prozesse bzw. Ergebnisse dient (AWMF, 2019). Insgesamt werden in der neuesten Leitlinie elf Qualitätsindikatoren erfasst. Ein Beispiel hierfür ist die Angabe des Abstandes des Tumors zur mesorektalen Faszie in der Magnetresonanztomografie (MRT) oder Dünnschicht-Computertomografie (CT) des Beckens. Die folgende Tabelle fasst die wichtigsten Aktualisierungen verschiedener Themenkomplexe kurz zusammen.

1999	Erstmalige Veröffentlichung einer S3-Leitlinie für das KRK	
2004	Komplette Aktualisierung der bestehenden Leitlinie	
2008	Aktualisierung, u. a. des Themenkomplexes VII (Präoperative Diagnostik und Chirurgie)	*„Präoperative Diagnostik:* – Folgende Untersuchungen sollten obligater Bestandteil der präoperativen Ausbreitungsdiagnostik […] sein: DRU, komplette Koloskopie inkl. Biopsie, […] – Bei inkompletter Koloskopie aufgrund eines stenosierenden Tumors kann präoperativ zusätzlich eine CT- oder MR-Kolonografie erfolgen […] – Bei inkompletter Koloskopie infolge anderer Ursachen […] sollte eine CT- oder MR-Kolonografie erfolgen. – Folgende Untersuchungen können […] nützlich sein: Sphinktermanometrie, Gynäkologische Untersuchung, Zystoskopie“
2013	Aktualisierung, u. a. einzelne Abschnitte des Themenkomplexes VII (Präoperative Diagnostik und Chirurgie)	*„Interdisziplinäre Tumorkonferenz:* Alle Patienten mit KRK sollen nach Abschluss der Primärtherapie […] in einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt werden. Bereits prätherapeutisch sollen Patienten in folgenden Konstellationen vorgestellt werden: jedes Rektumkarzinom, jedes Kolonkarzinom im Stadium IV, metachrone Fernmetastasen, Lokalrezidive, vor jeder lokal ablativen Maßnahme *Präoperative Diagnostik:* – Als Basisuntersuchungen des präoperativen Stagings […] sollen die Ultraschalluntersuchung des Abdomens und die konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax […] erfolgen. Im Falle eines unklaren Befundes o. des Verdachtes auf Fernmetastasen o. Infiltration von Nachbarorganen o. umgebende Strukturen soll eine Mehrzeilen-CT des Abdomens und Beckens bzw. im Falle des Verdachtes auf Lungenmetastasen ein CT des Thorax durchgeführt werden – Mit einer präoperativen Staging-CT kann unterschieden werden zwischen Tumoren, die auf die Darmwand beschränkt sind,und denen, die sie überschreiten. […] – Beim Rektumkarzinom sollte die starre Rektoskopie mit Höhenangabe des Tumorunterrandes obligater Bestandteil der präoperativen Diagnostik sein. – Zum lokalen Staging eines Rektumkarzinoms sollte vorzugsweise eine MRT, im Falle eines mutmaßlichen T1-Karzinoms eine Endosonografie, durchgeführt werden. – Die Befundbeschreibung soll eine Aussage über den Abstand zur mesorektalen Faszie beinhalten“
2017	Nahezu komplette Aktualisierung	Empfehlungen zur adjuvanten Chemotherapie sowie neoadjuvanten Therapie

Tabelle 1: Tabellarische Übersicht: Veränderungen der Leitlinien des KRK 1999–2017 mit Fokus prätherapeutische Diagnostik

1.4 Zertifizierung von Darmkrebszentren

Der fundamentale Anstoß zur Etablierung von Tumortherapiezentren in Deutschland basiert auf dem Zutun des ehemaligen Kongresspräsidenten der Deutschen Krebsgesellschaft J. R. Siewert. Dieser forderte bereits 1998 die Einführung solcher Zentren und beschrieb deren Mission und Struktur (Siess et al., 2006). Im Rahmen des Nationalen Krebsplans des Bundesministeriums wird ein dreistufiges Modell zur Zertifizierung von onkologischen Versorgungszentren durchgeführt. Organkrebszentren sollen dabei auf ein bestimmtes Organ, onkologische Zentren hingegen auf mehrere Organe spezialisiert sein. Onkologische Spitzenzentren sind zudem wissenschaftlich tätig. Das erste Darmkrebszentrum erhielt seine Zertifizierung 2006; derzeit gibt es in Deutschland mehr als 280 zertifizierte Darmkrebszentren (OncoMap, 2018).

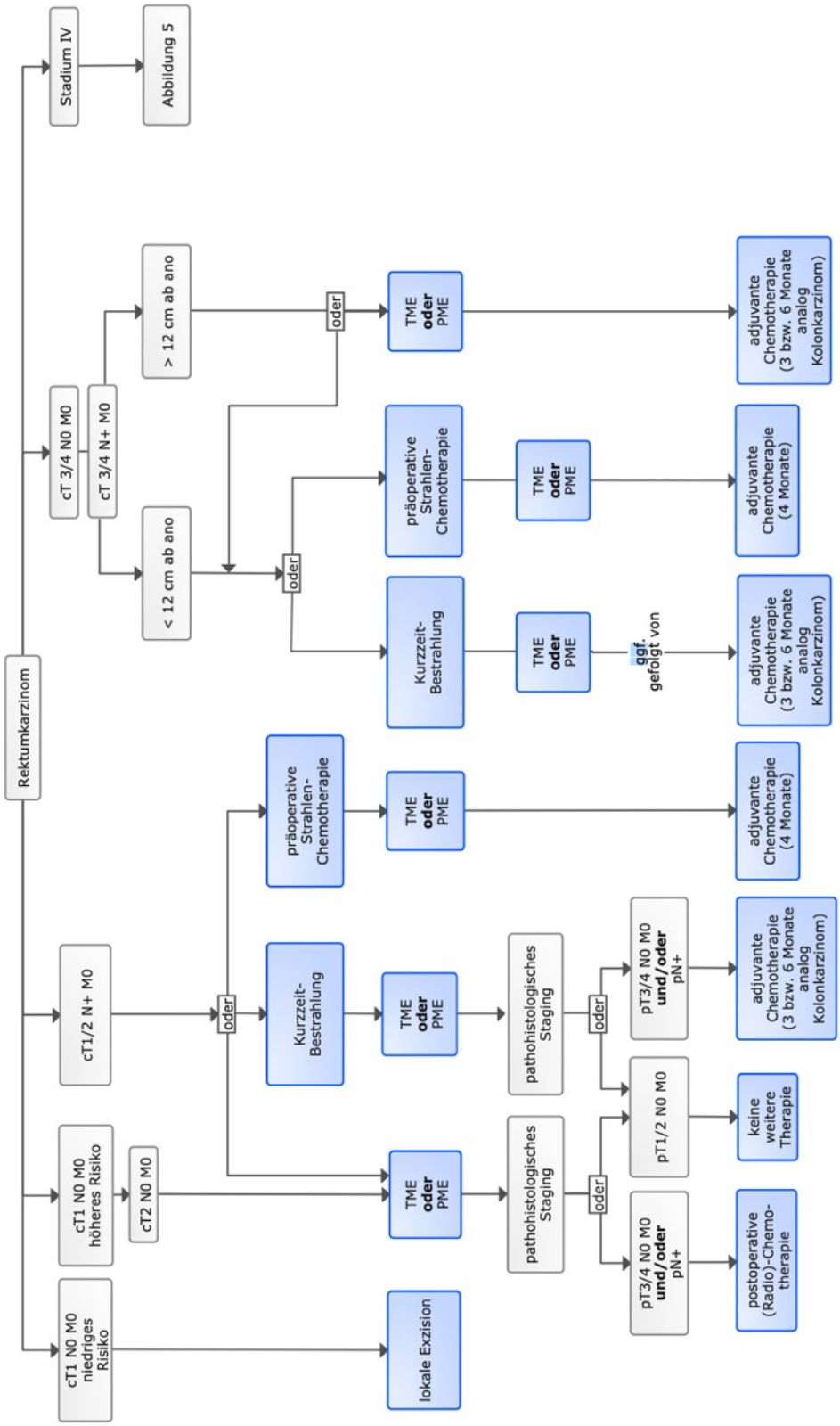
Die praktische Umsetzung der Zertifizierung der Zentren wird von OnkoZert übernommen. OnkoZert ist ein unabhängiges Institut und handelt im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft. Im Rahmen von jährlichen Kontrollen, sogenannten Audits, überprüfen Fachexperten die vorhandenen Strukturen und erbrachten Leistungen. Das Audit stellt somit die jährliche Qualitätskontrolle zur Behandlung onkologischer Patienten dar. Die Kontrolle der einzelnen Qualitätsparameter für die Zertifizierung erfolgt durch Erhebungs- und Kennzahlenbögen. Für ein Darmkrebszentrum werden insgesamt 28 verschiedene Kennzahlen abgefragt. Die Strukturen des Zentrums werden durch den Erhebungsbogen geprüft. Für ein auditiertes und zu zertifizierendes Darmkrebszentrum hat die Einhaltung der S3-Leitlinie *Kolorektales Karzinom* bindenden Charakter. Anhand des Erhebungs- und Kennzahlenbogens und des durch den Auditor vorgelegten Auditberichts überprüft der „Ausschuss Zertifikatserteilung“, ob die Voraussetzungen für eine Zertifikatserteilung oder -verlängerung bestehen, und erteilt bei positivem Ergebnis das Zertifikat oder verlängert dieses. Bei Nichterfüllen der Anforderungen kann ein vorhandenes Zertifikat auch aberkannt werden. Die Deutsche Krebsgesellschaft verleiht ihrerseits Zertifikate an die jeweiligen Krebszentren (Robert Koch-Institut, 2016).

1.5 Tumorkonferenz

Eine wichtige Anforderung an ein Darmkrebszentrum ist die Interdisziplinarität. Dabei agieren verschiedene Fachdisziplinen wie Pathologen, Viszeralchirurgen, Onkologen, Strahlentherapeuten, Radiologen und ggf. andere Fachdisziplinen zusammen, um ein gemeinsames Prozedere festzulegen und optimale Behandlungsergebnisse für den Patienten zu erzielen (Church et al., 2003). Tumorkonferenzen stellen die Basis dieser interdisziplinären Zusammenarbeit dar. Dies gilt insbesondere für das Rektumkarzinom vor

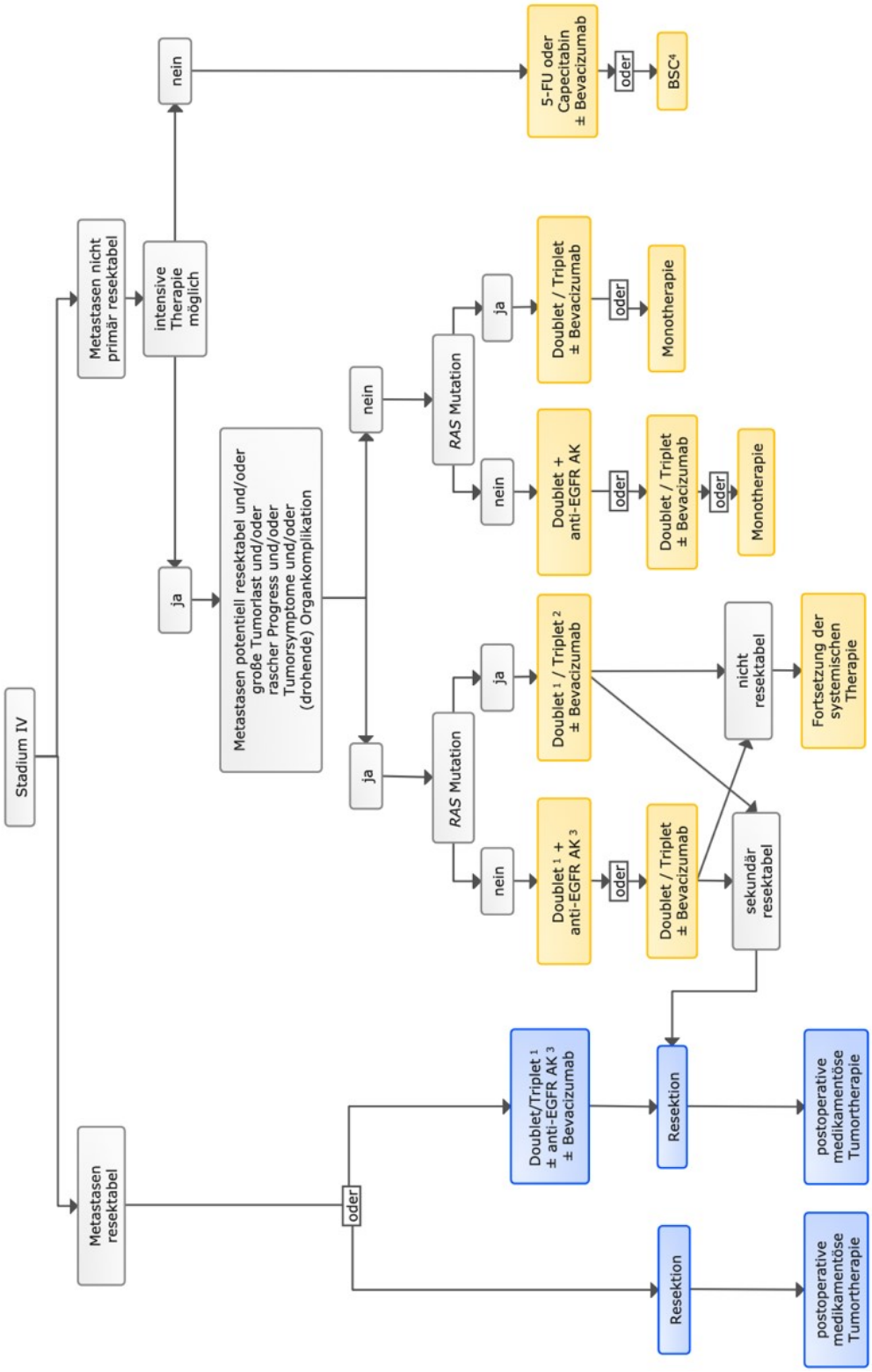
Einleitung einer Primärtherapie, da diese Karzinome fast immer multimodal therapiert werden (Avallone et al., 2013; Dietz, 2013). Grundlage für die Behandlungsempfehlungen in den Tumorkonferenzen sind Therapiealgorithmen der Leitlinie (siehe Abbildung 1 und 2). Nach Vorgaben der S3-Leitlinie soll neben dem Viszeralchirurgen ebenfalls ein Gastroenterologe, Radiologe und ein hepatobiliärer Chirurg zur Beurteilung der primären oder sekundären Resektabilität von Lebermetastasen hinzugezogen werden (AWMF, 2019). Für zertifizierte Darmkrebszentren ist stadienunabhängig jeder Patient mit einem Rektumkarzinom nach erfolgtem Staging in einer Tumorkonferenz zur interdisziplinären Therapiefestlegung vorzustellen, insbesondere um die Indikation zu einer neoadjuvanten Therapie zu diskutieren.

An der Universitätsmedizin Rostock erfolgt die Vorstellung von Darmkrebspatienten in einer solchen interdisziplinären Tumorkonferenz wöchentlich. In diesen werden die Staginguntersuchungen diskutiert und die Therapieempfehlung in Form elektronischer Protokolle dokumentiert sowie archiviert. Auch Therapieabweichungen werden dokumentiert. In den folgenden Abbildungen werden empfohlene Behandlungsalgorithmen nach Onkopedia Leitlinien der DGHO dargestellt.



Legende: PME – partielle mesorektale Exzision; TME = totale mesorektale Exzision

Abbildung 1: Empfohlener Behandlungsalgorithmus nach Onkopedia-Leitlinien der DGHO. https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/rektumkarzinom/@@guideline/html/index.html, Zugriff am 03.09.2020.



Legende: [1] FOLFOX - Kombination von Fluoropyrimidin plus Oxaliplatin oder Irinotecan

[2] Doublet – Kombination von Fluoropyrimidin plus entweder Oxaliplatin oder Irinotecan; Triplet – Kombination von Fluoropyrimidin plus Oxaliplatin und Irinotecan

[3] anti-EGFR AK – Antikörper gegen den EGF Rezeptor

[4] auch bei Patienten mit RAS WT und BRAF WT besteht die Option einer Monotherapie, wird aber wegen der geringeren Wirksamkeit nicht als Erstlinientherapie empfohlen;

[5] BSC – Best Supportive Care

Abbildung 2: Empfohlener Behandlungsalgorithmus nach Onkopedia-Leitlinien der DGHO https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/rektumkarzinom/@@guideline/html/index.html, Zugriff am 03.09.2020.

1.6 Therapie

Im Folgenden sollen die Grundzüge der Therapie des Rektumkarzinoms dargelegt werden, um die Relevanz der Staginguntersuchungen zu verdeutlichen. Die Therapie des Rektumkarzinoms hat sich in den letzten zwei Jahrzenten deutlich verbessert, ist aber zugleich wesentlich komplexer geworden. Die chirurgische Therapie hat sich mit Einführen der mesorektalen Exzision als ein wesentlicher Bestandteil etabliert. Aber gerade die Veränderungen in der Lebensqualität nach einer erfolgreichen multimodalen Therapie, zusammengefasst unter dem Begriff „Low Anterior Resection Syndrome“ (LARS), zeigen, wie relevant ein interdisziplinärer Therapieansatz ist.

1.6.1 Operative Therapie

Das oberste chirurgische Ziel ist das Erreichen einer vollständigen lokalen Tumorfreiheit (R0-Resektion) (Mathis und Cima, 2014). Beim radikalen Vorgehen muss der Tumor einschließlich des umgebenden perirektalen Fettkörpers (Mesorektum) komplett entfernt werden (Heald et al., 1982). Die das mesorektale Fett umgebende Faszie, die mesorektale Faszie (MRF), stellt hierbei die Präparationsebene dar. Es wird grundsätzlich zwischen schließmuskelerhaltenden und resezierenden Verfahren unterschieden, wobei der Abstand des Tumorunterrandes zum Schließmuskel für die Wahl des Verfahrens maßgeblich ist.

Als radikale Resektionsverfahren werden die anteriore und die tiefe anteriore Rektumresektion mit Schließmuskelerhalt sowie die abdominoperineale Rektumexstirpation ohne Schließmuskelerhalt anerkannt. Das Mesorektum muss dabei partiell (partielle mesorektale Exzision, PME) oder vollständig (totale mesorektale Exzision, TME) mitreseziert werden. Bei der PME sollte der Sicherheitsabstand nach kaudal 5 cm betragen. Die totale mesorektale Exzision (TME) gilt heutzutage als Goldstandard der modernen Rektumchirurgie (Wibe et al., 2002). Sie kann gleichermaßen als offene, laparoskopische oder robotisch instrumentierte Operation erfolgen.

Eine Indikation für eine Rektumexstirpation wäre sowohl ein Sicherheitsabstand unter 1 cm von der Linea dentata als auch eine bestehende Tumorinfiltration des Beckenbodens oder des Schließmuskels nach zuvor stattgehabter neoadjuvanter Radiochemotherapie (RCT).

Sollte in der präoperativen Bildgebung eine Adhärenz des Tumors zu benachbarten Organen festgestellt werden, so erfolgt eine En-bloc-Resektion.

Der Therapiealgorithmus des Rektumkarzinoms ist komplex und in Abbildung 1 schematisch dargestellt. Er erfolgt grundsätzlich stadienabhängig. Da grundsätzlich die R0-Resektion zielführend ist und die mesorektale Faszie die Präparationsebene darstellt, ist

die Bestimmung der lokalen Tiefeninfiltation des Tumors wichtig. Hierfür stellen die Endosonografie und die MRT die entscheidenden Untersuchungen dar.

Nach einer Rektumresektion ist ein differenzierter Pathologiebefund obligat und wird auch in der Zertifizierung gefordert. Anzugeben sind das histopathologische Staging und Grading für die TNM-Klassifikation nach UICC (siehe Tabelle 2), die Tumorlokalisation nach ICD (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten), der Tumortyp nach WHO-Klassifikation, die Tumorinvasionstiefe, die Anzahl der untersuchten und befallenen Lymphknoten mit einer Mindestanzahl von 12, der Abstand der Resektionsränder, einschließlich des zirkumferenziellen Resektionsrandes (CRM), die R-Klassifikation, die Lymph- und Blutgefäßinvasion, die Klassifikation der Tumorregression durch eine neoadjuvante Therapie und die Beurteilung der Qualität der Mesorektumresektion. Die Qualität der chirurgischen Resektion wird durch die Intaktheit der mesorektalen Faszie widergespiegelt und als Mercury-Klassifikation erfasst. Eine intakte mesorektale Faszie geht dabei mit einer geringen Lokalrezidivrate einher (Adam et al., 1994; Hall et al., 1998; Wibe et al., 2002; Leite et al., 2011). Tiefe Risse im Mesorektum können zu einer lokalen Tumoraussaat und damit erhöhten Lokalrezidivrate führen.

1.6.2 Neoadjuvante Radiochemotherapie (RCT) und Restaging-Untersuchung

Aufgrund der engen anatomischen Verhältnisse im Becken ist die Radikalität der Resektion vorgegeben. Die mesorektale Faszie stellt dabei die äußere Grenze dar; bei Infiltration dieser mesorektalen Faszie durch den Tumor ist eine Präparation zu nah am Tumor oder durch den Tumor wahrscheinlich. In diesen Fällen sollte eine neoadjuvante Therapie erfolgen, um das Risiko eines Lokalrezidivs zu senken. Lokalrezidive eines Rektumkarzinoms bedürfen einer komplexen Therapie, sind mit einer schlechten Prognose behaftet und bedeuten für den Patienten oft eine erhebliche Einschränkung der Lebensqualität. Somit hat die Vermeidung von Lokalrezidiven eine große Relevanz.

Lokalrezidive können durch eine neoadjuvante Therapie günstig beeinflusst werden. Die Indikation zur neoadjuvanten Therapie ist stadienabhängig nach UICC (siehe Tabelle 3) zu stellen. Bei einem UICC-Stadium I sollte nach S3-Leitlinie keine neoadjuvante RCT durchgeführt werden (van Gijn et al., 2011), da die Lokalrezidivrate als insgesamt niedrig eingestuft wird (3% Lokalrezidive). In einigen Studien konnte jedoch gezeigt werden, dass durch eine präoperative Kurzzeit-Bestrahlung eine signifikante Reduzierung der Lokalrezidivrate erwirkt werden konnte: Weniger als 1% mit 5×5-Bestrahlung versus 3% ohne 5×5-Bestrahlung Lokalrezidivrate nach 10 Jahren (van Gijn et al., 2011). Nach S3-Leitlinie sollte bei Rektumkarzinomen des unteren und mittleren Rektumdrittels in den UICC-Stadien II

und III eine neoadjuvante RCT oder Kurzzeit-Radiotherapie erfolgen (Sauer et al., 2012; van Gijn et al., 2011).

Die neoadjuvante Therapie kann in Form einer Kurzzeitbestrahlung oder einer Langzeit-RCT erfolgen. Die Kurzzeitbestrahlung wird als 5×5 Gray(Gy)-Bestrahlung durchgeführt. Hier erhält der Patient täglich 5 Gy innerhalb einer Woche mit dem Ziel, eine Devitalisierung der Tumorzellen zu bewirken. Eine Operation sollte sich direkt anschließen (Ngan et al., 2012).

Bei der Langzeit-RCT erfolgt über 6 Wochen eine fraktionierte Bestrahlung von 5×1,8 Gy/Woche bis maximal 45–50,4 Gy. Parallel dazu bekommen die Patienten in der ersten und fünften Behandlungswoche eine 5-FU(5-Fluorouracil)-basierte Chemotherapie (AWMF, 2019; Willis et al., 2006). Die Operation erfolgt erst 8–10 Wochen nach Abschluss der RCT. Postoperativ erfolgt eine adjuvante Chemotherapie mit 4 weiteren 5-FU-Zyklen. Im Gegensatz zur Kurzzeitbestrahlung kommt es bei der neoadjuvanten RCT üblicherweise zu einer Tumorverkleinerung (Downsizing und Downstaging des Tumors) (Kapiteijn et al., 2001), dadurch kann eventuell ein Sphinktererhalt erreicht werden. In ca. 10% der Fälle kommt es zu einem kompletten Tumorregress.

Nach Abschluss einer neoadjuvanten RCT folgt ein lokales und systemisches Restaging. Dies ermöglicht eine genaue Beurteilung des Tumoransprechens auf die stattgehabte Therapie. Dabei erfolgt das lokale Restaging als eine starre Rektoskopie und/oder eine rektale Endosonografie und/oder eine MRT/CT-Beckenuntersuchung. Um mögliche Fernmetastasen zu detektieren, wird die Abdomensonografie und/oder eine CT Abdomen eingesetzt. Im Fall eines kompletten Ansprechens („complete response“) ist derzeit auch ein „wait and see“-Konzept erlaubt. Dies sieht eine engmaschige Kontrolle des Tumors vor ohne ein resezierendes Verfahren (Wen und Zhang, 2020). Nur im Fall eines Tumorrezidivs erfolgt dann eine Operation.

1.7 Prätherapeutische Ausbreitungsdiagnostik des Rektumkarzinoms

Nach der histologischen Sicherung eines Rektumkarzinoms werden eine Reihe apparativer sowie nicht apparativer diagnostischer Untersuchungen notwendig. Entscheidend hierbei ist – neben der allgemeinen Operabilität – die Darstellung der lokalen Tumorausbreitung und der Fernmetastasierung. Die folgende Abbildung fasst die laut der S3-Leitlinie empfohlene Diagnostik zur Behandlung des Rektumkarzinoms zusammen.

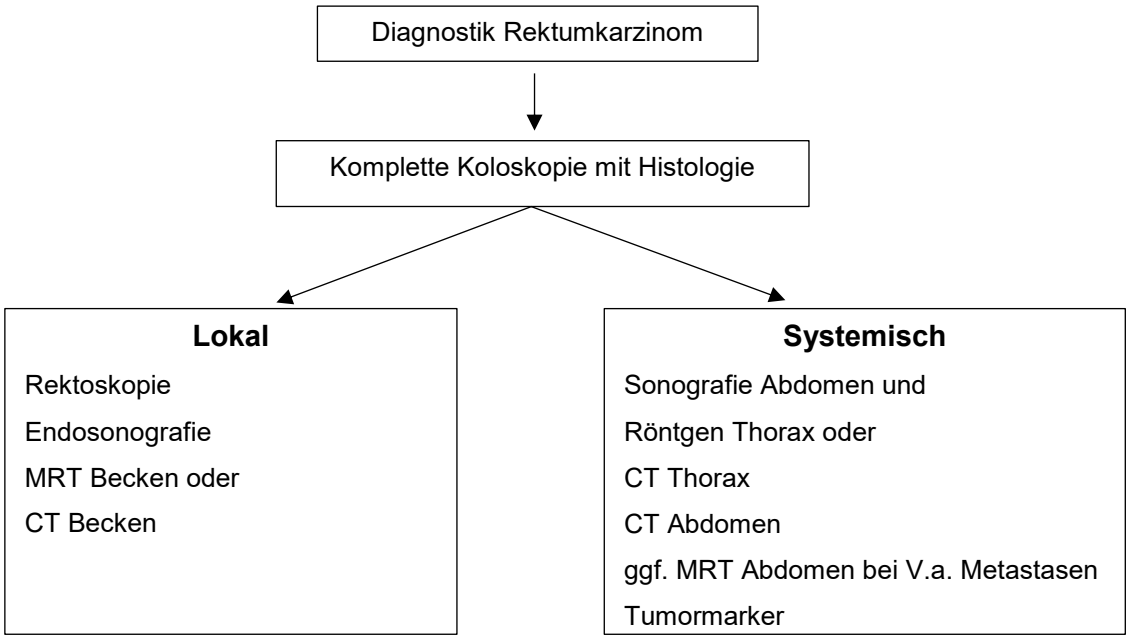


Abbildung 3: Diagnostik des Rektumkarzinoms nach S3-Leitlinie

1.7.1 Allgemeine prätherapeutische Diagnostik

1.7.1.1 Digital-rektale Untersuchung

Die digital-rektale Untersuchung (DRU) ist ein wichtiger Bestandteil der klinischen Untersuchung (Witte et al., 2018). 50% der Rektumkarzinome lassen sich bereits bei Verdacht ertasten, außerdem erlaubt die Methode eine gute Beurteilung der Sphinkterfunktion, der Tiefeninfiltration des Tumors und eine ungefähre Einschätzung des möglichen Sphinktererhaltes (AWMF, 2019; Schumpelick et al., 1999). Nach Nicholls et al. (1982) wird die Verschieblichkeit des Tumors zum umgebenden Gewebe bei der DRU beurteilt (I: gut beweglich, II: beweglich, III: wenig beweglich, IV: fixiert). Dies ist Ausdruck der lokalen Tiefeninfiltration und stellt somit ein klinisches Staging dar.

1.7.1.2 Komplette Koloskopie

Das Verfahren der Wahl zur Erkennung eines KRK ist die komplette Koloskopie. Es besitzt die höchste Spezifität und Sensitivität in Bezug auf das Auffinden von KRK (Citarda et al., 2001). Laut aktueller Leitlinie muss vor Beginn der operativen Therapie eine komplette Koloskopie mit Biopsie vorliegen. Sollte dies aus verschiedensten Gründen nicht möglich sein, soll auf andere radiologische Verfahren zurückgegriffen werden.

1.7.1.3 Tumormarker

Als Tumormarker bezeichnet man Substanzen von kohlenhydrat-, lipid- oder proteinhaltiger Natur, die auf oder in unmittelbarer Nähe von Tumorzellen vorhanden sind. Die Konzentration hängt von verschiedenen Faktoren ab, wie zum Beispiel der Synthesekapazität, dem Katabolismus und der Ausscheidung sowie der Tumorblutversorgung. Tumore haben unterschiedlich spezifische Tumormarker, für das kolorektale Karzinom ist das carcinoembryonale Antigen (CEA) der spezifische Tumormarker. Auch bei gesunden Erwachsenen werden sehr geringe Mengen des CEA von Zellen des Gastrointestinaltrakts (Pankreas, Leber) produziert. In der Nachsorge dient der CEA-Wert als Hinweis auf ein mögliches Rezidiv bzw. Metastasen (Mitsuyama et al., 2012; Pox et al., 2012). Die Bestimmung des CEA vor der Therapie dient dazu, festzustellen, ob der Tumor überhaupt CEA exprimiert. Sonst ist eine weitere Bestimmung im Rahmen der Nachsorge eventuell ohne Aussage.

1.7.1.4 Abdomensonografie

Die Abdomensonografie dient primär der Suche nach Lebermetastasen. Die Sensitivität und Spezifität wird mit 63–86% bzw. 98% angegeben (Floriani et al., 2010, Quaia et al., 2006; (Rafaelsen und Jakobsen, 2011). Sollte sich in der Abdomensonografie ein verdächtiger Befund ergeben oder die Untersuchung zu keinem eindeutigem Ergebnis führen, wird in der aktuellen S3-Leitlinie für KRK eine Mehrzeilen-CT des Abdomens (Sensitivität 75–83%, Spezifität 95–98%) oder eine MRT der Leber (Sensitivität 83–86%, Spezifität 93–97%) empfohlen.

1.7.1.5 Röntgen Thorax

Die Röntgen-Thoraxaufnahme gilt als Basisuntersuchung zum Ausschluss einer pulmonalen Metastasierung. Bei Verdacht auf Lungenmetastasen oder unklarem Befund wird laut Leitlinie eine CT Thorax empfohlen (AWMF, 2019).

1.7.2 Spezielle prätherapeutische Diagnostik

1.7.2.1 Starre Rektoskopie

Anders als bei Karzinomen des übrigen Kolons sind beim Rektumkarzinom weitere, spezielle diagnostische Untersuchungen für das lokale Staging indiziert, um eine optimale Therapie festzulegen.

Die starre Rektoskopie ermöglicht eine genaue Lage- und Höhenlokalisation des Tumors und definiert damit überhaupt erst das Rektumkarzinom. Die Anokutanlinie ist der untere Messpunkt. Rektumkarzinome sind Tumoren, deren aboraler Rand höchstens 16 cm oder

weniger von der Anokutanlinie entfernt liegt. Die Rektoskopie sollte idealerweise die Ausdehnung des Tumors in cm in Bezug auf die Anokutanlinie angeben. Bei stenosierenden Tumoren, die nicht mit dem Gerät passiert werden können, wird nur der Tumorunterrand angegeben.

Nach der Union International Contre le Cancer (UICC) werden Rektumkarzinome nach ihrer Lokalisation weiter wie folgt eingeteilt: Liegt der Tumor zwischen 0 und 6 cm ab Anokutanlinie, wird er dem unteren Drittel zugeordnet, bei einer Lokalisation von 6 bis 12 cm dem mittleren Drittel und bei 12 bis 16 cm ab ano dem oberen Drittel.

1.7.2.2 Endorektaler Ultraschall (EUS)

Der EUS ermöglicht sowohl eine Aussage über die Tiefeninfiltration des Tumors als auch über den lokoregionären Lymphknotenbefall. Mit dem EUS können die einzelnen Schichten der Rektumwand dargestellt werden (Rödel et al., 2011). Insbesondere bei frühen Tumorstadien (T1- und T2-Tumoren) und der Differenzierung zwischen Adenomen und frühen Karzinomen weist der EUS eine hohe Sensitivität und Spezifität auf (Beets-Tan und Beets, 2011; McMahon und Smith, 2008). Im Vergleich zur MRT- und CT-Untersuchung wies der EUS bei der Differenzierung von T2- und T3-Karzinomen eine höhere Sensitivität bei vergleichbarer Spezifität auf (Bipat et al., 2004), während es bei T4-Karzinomen keine wesentlichen Unterschiede zwischen den verschiedenen Untersuchungsmethoden gab. Die Sensitivität und Spezifität liegen zusammenfassend für die T-Klassifikation über 90% und für die N-Klassifikation bei etwa 60%. Der Schwachpunkt des EUS ist die fehlende Darstellbarkeit der mesorektalen Faszie; hierfür wird eine MRT benötigt.

Sehr große, hochsitzende oder stenosierende Tumore können mit dem starren Ultraschallkopf eventuell nicht überwunden werden kann. Das zeigt dem EUS seine Grenzen auf, nicht zuletzt auch aufgrund der geringen Kontrastauflösung und des eingeschränkten Blickfeldes des EUS (Beets-Tan, 2013). Verschiedene multizentrische Studien zeigen, dass die Sensitivität und Genauigkeit bzw. Treffsicherheit des EUS stark von der Erfahrung des Untersuchers abhängt. Auch wird verdeutlicht, dass die Sensitivität und Genauigkeit des EUS in einzelnen spezialisierten Zentren etwa 30–40% höher war als in allgemeinen Krankenhäusern (Marusch et al., 2002). Die folgenden Tabellen zeigen die TNM Klassifikation sowie die Stadieneinteilung des kolorektalen Karzinoms nach UICC.

TNM-Klassifikation nach UICC	
TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor infiltriert Submukosa
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert durch die Muscularis propria in die Subserosa oder in nicht peritonealisiertes perikolisches/perirektales Gewebe
T4	Perforation des viszeralen Peritoneums (T4a) oder Infiltration anderer Organe/Strukturen (T4b)
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in 1–3 regionären Lymphknoten N1a: Metastasen in 1 regionären Lymphknoten N1b: Metastasen in 2 bis 3 regionären Lymphknoten N1c: Tumorknötchen bzw. Satellit(en) im Fettgewebe der Subserosa oder im nicht peritonealisierten perikolischen/perirektalen Fettgewebe ohne regionäre Lymphknotenmetastasen
N2	Metastasen in über/oder mindestens 4 regionären Lymphknoten N2a: Metastasen in 4 bis 6 regionären Lymphknoten N2b: Metastasen in 7 oder mehr regionären Lymphknoten
N3	Metastasen entlang eines benannten Gefäßstamms und/oder apikale Lymphknotenmetastasen
M0	Keine Metastasen
M1	Fernmetastasen M1a: Metastase(n) auf ein Organ beschränkt M1b: Metastase(n) in mehr als einem Organ oder im Peritoneum
L0/1	Tumor ohne (L0) oder mit (L1) Lymphgefäßinvasion
V0/1	Tumor ohne (V0) oder mit (V1) Veneninvasion
Pn0/1	Tumor ohne (Pn0) oder mit (Pn1) perineuraler Invasion
R0/1/2	Radikalität mit tumorfreien Rändern (R0) / mikroskopisch (R1) / makroskopisch (R2) nicht tumorfreien Rändern

Tabelle 2: TNM-Klassifikation nach UICC

Stadieneinteilung des kolorektalen Karzinoms der UICC		
KRK-UICC-Stadium		TNM
0		Tis (Carcinoma in situ)
I		Bis T2, N0, M0
II	IIA IIB IIC	T3, N0, M0 T4a, N0, M0 T4b, N0, M0
III	IIIA IIIB IIIC	Bis T2, N1, M0 oder T1,N2a,M0 T3/T4, N1, M0 oder T2/T3, N2a, M0 oder T1/T2, N2b, M0 T4a, N2a, M0 oder T3/T4a, N2b, M0 oder T4b, N1/2, M0
IV	IVA IVB IVC	Jedes T, jedes N, M1a Jedes T, jedes N, M1b Jedes T, jedes N, M1c

Tabelle 3: Stadieneinteilung des kolorektalen Karzinoms der UICC

1.7.2.3 Magnetresonanztomografie (MRT) des Beckens

Die MRT wird zur Beurteilung des lokalen Stagings, insbesondere zur Beurteilung des Tumorstadiums (T-Stadium) und des Abstands zur MRF eingesetzt, wobei sich der EUS und die MRT gegenseitig ergänzen. Dabei eignet sich, insbesondere bei Geräten mit hoher Feldstärke (> 1,0 Tesla), der sehr gute intrinsische Weichteilkontrast der Magnetresonanztomografie, um die anatomischen therapierelevanten Strukturen wie zum Beispiel die mesorektale Faszie präzise darzustellen (Beets-Tan und Beets, 2004; MERCURY Study Group, 2007; Hoeffel et al., 2015; Nougaret et al., 2013). Eine korrekte Winkelung der MRT in Bezug auf die anatomischen Strukturen (Os sacrum) ist Voraussetzung für eine präzise Beurteilung. Bei inkorrekter Angulierung ist der gemessene Abstand des Tumors zur MRF nicht korrekt. Aktuelle Studien zeigen, dass zur Indikationsstellung und Stratifizierung der perioperativen Therapie des fortgeschrittenen Rektumkarzinoms die Magnetresonanztomografie ein unverzichtbares Instrument der apparativen Diagnostik darstellt (Attenberger et al., 2020).

Die MRT des Beckens ist wesentlich zur Beurteilung der Lagebeziehung des Tumors zur mesorektalen Faszie, dem Levator, analen Sphinkter sowie Gefäßstrukturen und Nachbarorganen. Dabei entspricht die mesorektale Faszie dem zirkumferenziellen Resektionsrand (CRM), also der Struktur, die der englische Chirurg Bill Heald in den 1980er Jahren als „the holy plane of rectal surgery“ definiert hat (Heald, 1988) (Abbildung 4). Die Präparation in dieser Schicht senkt die Lokalrezidivrate signifikant. Sowohl der Abstand des Primärtumors als auch der Abstand pathologisch veränderter Lymphknoten zur mesorektalen Faszie spielen für die präoperative Bestimmung der lokalen R0-Resektabilität die entscheidende Rolle und damit für das anschließende Therapiekonzept. Liegt der Abstand unter 1 mm, ist die MRF betroffen und laut S3-Leitlinie eine neoadjuvante RCT statt einer primären Resektion indiziert (AWMF, 2019). Bei Infiltration der mesorektalen Faszie durch den Tumor ist von einer R1- oder R2-Situation auszugehen und mit einer erhöhten Lokalrezidivrate zu rechnen.

Die MERCURY Study Group zeigte, dass die MRT den CRM mit einer Genauigkeit von 92,5% vorhersagen kann und eine erstaunliche Exaktheit zwischen prätherapeutischer MRT und posttherapeutischem histopathologischem Befund besteht (MERCURY Study Group, 2007). Eine 5-Jahres-Follow-up-Studie der MERCURY Study Group zeigte, dass die hochauflösende präoperative MRT hinsichtlich des Risikos für das krankheitsfreie Gesamtüberleben und die Lokalrezidivrate der alleinigen TNM-basierten Einteilung überlegen ist. Das Risiko von Fernmetastasen stieg dabei signifikant in Bezug auf die Beteiligung des in der MRT bestimmten Abstandes zum CRM (Taylor et al., 2014). Somit hat die MRT eine Schlüsselfunktion in der Festlegung des Therapiekonzepts. Im Radiologiebefund

sollten Mindestangaben wie die Beurteilung der mesorektalen Faszie, die Infiltrationstiefe in das perirektale Fettgewebe, Hinweise auf das Vorliegen einer extramuralen Gefäßinvasion sowie die Beschreibung des Lymphknotenstatus enthalten sein. Dabei konnten Studien zeigen, dass diese Angaben für die Indikation zur neoadjuvanten Therapie entscheidend sind (Attenberger et al., 2020). Die folgenden Abbildungen zeigen den Tumor mit seinen Ausläufern in das perirektale Fettgewebe als Zeichnung (Abbildung 4) und eine MRT-Beckenuntersuchung (Abbildung 5).

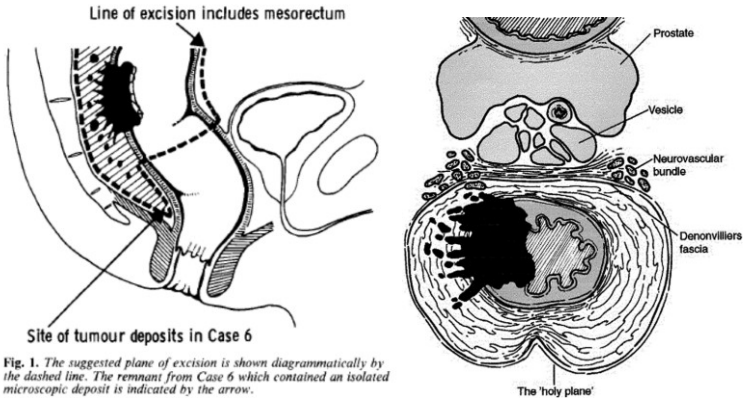


Fig. 1. *The suggested plane of excision is shown diagrammatically by the dashed line. The remnant from Case 6 which contained an isolated microscopic deposit is indicated by the arrow.*

Abbildung 4: Tumor mit seinen Ausläufern in das perirektale Fettgewebe
Quelle: Heald et al. 1982.

Die Zeichnungen der Abbildung 4 aus dem Paper von R. J. Heald 1982 (Total Mesorectal Excision for Cancer of the Rectum) zeigen den Tumor mit seinen Ausläufern in das mesorektale Fett und den Bezug zur „holy Plane“ (mesorektale Faszie) sowie die Resektionslinie.

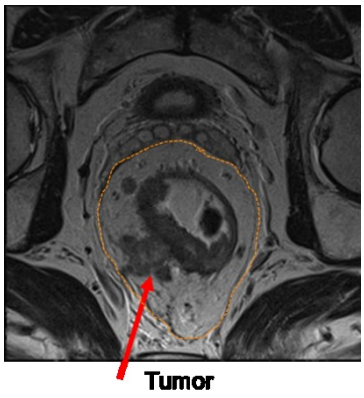


Abbildung 5: MRT-Beckenuntersuchung
Quelle: MRT aus dem Patientenkollektiv der UMR 2020

Die Abbildung 5 zeigt ein Beispiel einer MRT mit Darstellung des Tumors und dessen Ausläufer in das perirektale Fettgewebe (roter Pfeil). Die mesorektale Faszie ist gelb umrandet. Das Tumorgewebe reicht punktuell bis an die mesorektale Faszie heran.

1.7.2.4 Computertomografie (CT) Becken

Die CT-Beckenuntersuchung eignet sich besonders zur Beschreibung höhergradiger T-Stadien. Als planares Bildgebungsverfahren ist es wie die MRT unabhängig von der Erfahrung des Untersuchers (Beets-Tan und Beets, 2011). Für die Darstellung von T1-Karzinomen ist die CT laut Leitlinie nicht geeignet (AWMF, 2019; Purkayastha et al., 2007; Wolberink et al., 2009). In neueren Studien konnte gezeigt werden, dass die CT-Beckenuntersuchung für Karzinome, die in die mesorektale Faszie infiltrieren (>T2), eine höhere Genauigkeit im in den oberen Dritteln aufweist als im unteren Drittel (Ahmetoglu et al., 2011). Zur Beurteilung der Lymphknoten besteht eine ähnlich schlechte Sensitivität und Spezifität wie für EUS und MRT (AWMF, 2019; Niekel et al., 2010). Grundsätzlich ist die CT des Beckens der MRT unterlegen und sollte nur durchgeführt werden, wenn eine Kontraindikation für eine MRT besteht.

Zusammenfassend sind für das Staging des Rektumkarzinoms aufwendige Untersuchungen notwendig, bevor ein Therapiekonzept festgelegt werden kann. Diese Untersuchungen können nicht an einem Tag durchgeführt werden, weshalb ein erheblicher Zeitaufwand und auch erhebliche Kosten entstehen. Bei nicht adäquat durchgeführter Diagnostik muss diese eventuell wiederholt werden mit dementsprechenden Nachteilen auch für den Patienten, da keine Therapiefestlegung erfolgt.

2 Fragestellung

Das Rektumkarzinom stellt ein Paradebeispiel für ein interdisziplinär und multimodal zu behandelndes Karzinom dar. Optimale Therapieentscheide werden in der interdisziplinären Tumorkonferenz festgelegt und dokumentiert, dies gilt – anders als beim Kolonkarzinom – für alle Stadien des Rektumkarzinoms (UICC I–IV). Um das genaue Therapieregime festzulegen zu können, muss sowohl das lokale Staging als auch das systemische Staging zum Ausschluss von Metastasen komplett und präzise erfolgt sein. Insbesondere bei unvollständigem oder unpräzisem lokalem Staging ist der zu treffende Therapieentscheid möglicherweise nicht für den Patienten optimal.

Ziel dieser Arbeit ist es, zu evaluieren, ob sich mit der Etablierung des Darmkrebszentrums an der Universitätsmedizin Rostock (UMR) die Genauigkeit des Stagings des Rektumkarzinoms verändert hat. Des Weiteren soll untersucht werden, ob alle Untersuchungen für ein präzises Staging erfolgt sind, ob diese aufgrund eingeschränkter Qualität wiederholt werden mussten und ob es dadurch zu Verzögerungen in der Therapieentscheidung durch die Tumorkonferenz kam. Im Gegensatz zu den im Rahmen der Zertifizierung durch OnkoZert abgefragten Einzelparametern im Kennzahlenbogen als Qualitätsmerkmale ist es Ziel dieser Arbeit, alle von der Leitlinie geforderten Parameter zu erheben. Da die AWMF-Leitlinie für das kolorektale Karzinom 2017 überarbeitet wurde, diente die überarbeitete Version als Grundlage der Ausführungen.

3 Material und Methodik

In der vorliegenden retrospektiven Arbeit wurden Daten von Patienten im Zeitraum vom 01.01.2012 bis 31.12.2017 aus der Abteilung für Allgemeine, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Rostock ausgewertet.

Es wurden alle Patienten mit der Diagnose Rektumkarzinom eingeschlossen, die im vorgenannten Zeitraum elektiv operiert wurden. Patienten mit notfallmäßiger Indikation wurden ausgeschlossen, da hier eventuell diagnostische Maßnahmen aufgrund der Dringlichkeit nicht erfolgten. Patienten, die palliativ behandelt und nicht operiert wurden, wurden ebenfalls ausgeschlossen, da auch hier das Staging eventuell nicht vollständig erfolgte.

Folgende Daten wurden erhoben:

- Patientencharakteristika: Name, Vorname, Alter zum Zeitpunkt der Operation, Geschlecht
- Tumorlokalisation: Höhenangabe in der Rektoskopie
- Lokales Staging vor dem Therapieentscheid (prätherapeutisch): starre Rektoskopie, Endosonografie, radiologische Untersuchungen
- Tumormarker
- Systemisches Staging: radiologische Untersuchungen
- Lokales Staging nach der neoadjuvanten RCT (lokales Restaging)
- Systemisches Restaging nach der neoadjuvanten Therapie
- Tumorkonferenzbeschluss und Anzahl der Wiedervorstellungen vor Therapieentscheid

Postoperative Parameter wurden in dieser Arbeit nicht erhoben.

Die Datenerhebung erfolgte anhand der ambulanten und stationären Akten, der elektronischen Datenerfassung von Arztbriefen, Operationsberichten, histopathologischen Befunden, Tumorkonferenzprotokollen und Bildprogrammen der Radiologie über den digitalen Zugang der Universität. Das Gießener Tumordokumentationsprogramm (GTDS), das an der UMR benutzt wird, wurde ebenfalls herangezogen. Bei fehlenden Befunden in der Akte wurden soweit möglich noch Fremdbefunde eingeholt, wenn diese erhoben wurden, aber nicht in der Akte vorlagen. Es wurden keine Patienten befragt oder untersucht. Bei der Erhebung der Befunde wurde unterschieden, ob diese innerhalb der UMR oder außerhalb der UMR erhoben wurden.

Für die statistische Auswertung der Daten wurde die IBM SPSS®-Softwareplattform für Windows genutzt. Metrische Variablen wurden dabei als Mittelwerte und Mediane

angegeben. Die Streuung wurde als Standardabweichung angegeben. Die Auswertung der Daten geschah überwiegend über absolute und relative Häufigkeitsberechnungen.

Die Grafiken wurden entweder mit Windows Word (Version 16.25), SPSS Statistics (Version 20) oder Prism Graph (Version 8) erstellt.

Nach Abschluss der Datenerfassung wurden die Daten pseudonymisiert unter strenger Beachtung aller Belange des Datenschutzes.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum vom 01.01.2012 bis 31.12.2017 wurden in der Abteilung für Allgemeine, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Rostock 123 Patienten wegen eines Rektumkarzinoms operativ durch eine Rektumresektion oder Rektumamputation behandelt. Sechs Patienten wurden aufgrund der notfallmäßigen Operationsindikation ausgeschlossen, da hier aufgrund der Dringlichkeit die prätherapeutische Diagnostik eventuell nicht vollständig durchgeführt werden konnte. Insgesamt bildeten somit 117 Patienten das Patientenkollektiv in dieser retrospektiven Erhebung.

Das Patientenkollektiv bestand aus 80 Männern (68,4%) und 37 Frauen (31,6%). Das Alter des untersuchten Patientenkollektivs betrug im Median 66 Jahre. Der jüngste Patient war 30, der älteste Patient 92 Jahre alt.

Die Abbildung 6 zeigt die mediane Altersverteilung aller Patienten sowie aufgetrennt in männlich und weiblich.

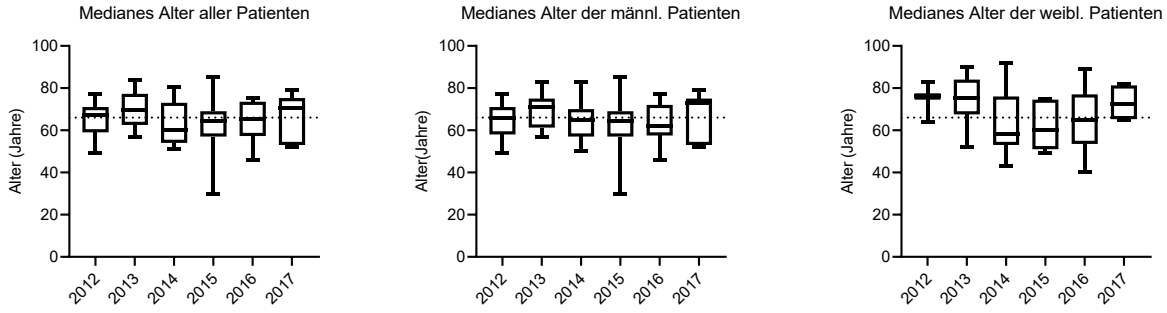


Abbildung 6: Altersverteilung der untersuchten Patienten. Die gestrichelte Linie stellt jeweils den Median aller Patienten dar

4.2 Prätherapeutisches Staging

4.2.1 Endoskopische Diagnostik

Die endoskopische Diagnostik umfasste die Koloskopie sowie die starre Rektoskopie und Endosonografie des Rektums. Bei der Koloskopie wurde nicht unterschieden, ob diese vollständig, d. h. bis zum Coecalpol, oder unvollständig – oft durch Tumorstenose bedingt – war, denn die Intention war immer, eine vollständige Koloskopie durchzuführen.

4.2.1.1 Koloskopie

Insgesamt erfolgte bei 115 Patienten (98,3%) im Studienzeitraum eine Koloskopie. Bei 71 der Patienten (60,7%) wurde die Koloskopie an der UMR (intern) durchgeführt. 47 Patienten (40,2%) erhielten eine Koloskopie außerhalb (extern) der UMR (Tabelle 4). Dies spiegelt wider, dass ein hoher Anteil an Patienten über das Universitätsklinikum selbst erstdiagnostiziert wurde. Einige Patienten bekamen sowohl an der Universitätsklinik Rostock als auch außerhalb der Klinik eine Koloskopie (Doppelzählungen). In 2 Fällen konnte kein Koloskopiebefund aus der Aktenlage erhoben werden.

Jahr	Patienten (n)	Koloskopien (n) intern u./o. extern	Prozent (%)
2012	18	17	94,4
2013	20	20	100
2014	20	19	95
2015	24	24	100
2016	22	22	100
2017	13	13	100
2012–2017	117	115	98,2

Tabelle 4: Koloskopien im Zeitraum 2012–2017

4.2.1.2 Starre Rektoskopie

Im Jahr 2012 und 2013 erfolgte zweimal bzw. einmal ein Therapieentscheid, ohne dass eine starre Rektoskopie vorlag bzw. nicht der Akte zu entnehmen war. In den darauffolgenden Jahren erfolgte diese Untersuchung bei allen Patienten. Damit lag die Gesamtrate bei 114 von 117 Patienten (97,4%). In keinem Fall wurde diese Untersuchung außerhalb der UMR durchgeführt. Die Ergebnisse werden in der Tabelle 5 dargestellt.

Jahr	Patienten (n)	Rektoskopien (n)	Prozent (%)
2012	18	16	88,9
2013	20	19	95
2014	20	20	100
2015	24	24	100
2016	22	22	100
2017	13	13	100
2012–2017	117	114	97,4

Tabelle 5: Starre Rektoskopien im Zeitraum 2012–2017

4.2.1.3 Endorektaler Ultraschall (EUS)

Bei 113 der 117 Patienten (96,6%) wurde ein EUS durchgeführt (Tabelle 6). Diese Untersuchung wurde fast immer mit der starren Rektoskopie kombiniert.

Jahr	Patienten (n)	EUS (n)	Prozent (%)
2012	18	16	88,8
2013	20	20	100
2014	20	19	95
2015	24	24	100
2016	22	21	95,4
2017	13	13	100
2012–2017	117	113	96,6

Tabelle 6: Endorektaler Ultraschall im Zeitraum 2012–2017

4.2.2 Bildgebung Abdomen

In 84 (71,8%) Fällen wurde eine Computertomografie des Abdomens an der UMR durchgeführt. Es gibt einen Trend zur häufigeren Durchführung von CT des Abdomens über den Untersuchungszeitraum. So erhielten im Jahr 2017 alle Patienten eine CT. Insgesamt 48 (41%) der Patienten bekamen eine Abdomensonografie. Im Durchschnitt bekamen somit 80% der Patienten eine Untersuchung des Abdomens, die dazu diente, Metastasen auszuschließen. Diese Rate lag sehr konstant und zeigte keine eindeutige Zunahme während der Jahre 2012 bis 2017 (letzte Spalte Tabelle 7).

Jahr	Patienten (n)	CT Abd. (n)	Prozent (%)	Sonografie (n)	Prozent (%)	CT oder Sonografie Abd. (n)	Prozent (%)
2012	18	7	38,8	7	38,8	12	66,6
2013	20	14	70	5	25	16	80
2014	20	15	75	13	65	18	90
2015	24	20	83,3	7	29,2	21	87,5
2016	22	15	68,1	7	30,4	17	77,2
2017	13	13	100	9	69,2	13	100
2012–2017	117	84	71,8	48	41	94	80,3

Tabelle 7: CT/Sonografie Abdomen im Zeitraum 2012–2017

4.2.3 Bildgebung Thorax

Entgegen der Leitlinie, die eine einfache Röntgenuntersuchung des Thorax als ausreichend zum Staging ansieht, bekamen nur 19 von 117 Patienten (16,2%) diese Untersuchung zur präoperativen Diagnostik (Tabelle 9). Eine CT Thorax (CT Th.) erhielten dagegen 85 Patienten (73%).

Bei 70 Patienten (59,8%) wurde diese CT intern an der UMR und bei 19 Patienten (16,2%) extern der UMR durchgeführt. In 4 Fällen erfolgte die Untersuchung doppelt (Tabelle 8).

Insgesamt bekamen 94 Patienten (80,3%) entweder eine konventionelle Röntgenaufnahme oder eine CT Thorax als diagnostische Untersuchung der Lunge zum Ausschluss von Metastasen (Tabelle 9). Hier scheint es einen eindeutigen Trend zur Zunahme von CT des Thorax im zeitlichen Verlauf vor dem Therapieentscheid zu geben (Abbildung 7).

Jahr	Patien-ten (n)	CT Th. intern (n)	Prozent (%)	CT Th. extern (n)	Prozent (%)	CT Th. doppelt (n)	CT Th. Total (n)	Prozent (%)
2012	18	8	44,4	1	5,5	0	9	50
2013	20	11	55	2	10	1	12	60
2014	20	12	60	1	5	0	13	65
2015	24	17	70,8	5	20,8	3	19	79,1
2016	22	16	72,7	3	13,6	0	19	86,3
2017	13	6	46,1	7	53,8	0	13	100
2012–2017	117	70	59,8	19	16,2	4	85	72,6

Tabelle 8: Prätherapeutische, externe und interne CT-Thoraxuntersuchung im Zeitraum 2012–2017

Jahr	Patienten (n)	Röntgen Th. (n)	Prozent (%)	CT Th. Total (n)	Prozent (%)	Röntgen oder CT Th. (n)	Prozent (%)
2012	18	2	11,1	9	50	11	61,1
2013	20	1	5	12	60	13	65
2014	20	6	30	13	65	17	85
2015	24	5	20,8	19	79,1	20	83,3
2016	22	3	13,6	19	86,3	20	90,9
2017	13	2	15,3	13	100	13	100
2012–2017	117	19	16,2	85	72,6	94	80,3

Tabelle 9: Prätherapeutische CT-/Röntgen-Thoraxuntersuchung im Zeitraum 2012–2017

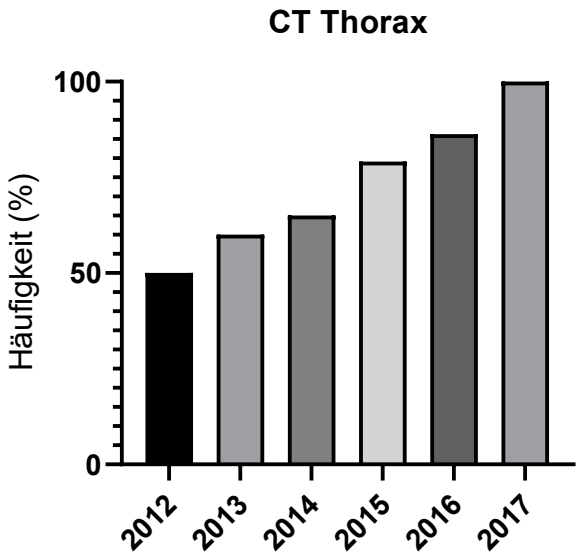


Abbildung 7: Häufigkeit CT-Thoraxuntersuchungen im Studienzeitraum 2012–2017

4.2.4 MRT und CT des Beckens mit Angabe des Tumorabstands zur mesorektalen Faszie

Die Leitlinie des Rektumkarzinoms sieht vor, dass alle Patienten zum lokalen Staging eine MRT des Beckens erhalten, es sei denn, der Tumor ist lokal auf die Submukosa im Sinne eines T1-Karzinoms beschränkt; dann ist die Endosonografie aussagefähiger. Im hier untersuchten Patientengut erhielten alle Patienten eine MRT des Beckens, wenn ein invasives Karzinom nachgewiesen wurde. Wurde präoperativ von einem Adenom ausgegangen, das sich dann postoperativ als Karzinom erwies, erfolgte keine MRT des Beckens, sondern nur eine Endosonografie.

Die MRT des Beckens wurde bei 81 Patienten (69,2%) an der UMR (intern) (Tabelle 10) und bei 24 (20,5%) außerhalb (extern) (Tabelle 11) durchgeführt. Die externen MRTs mussten in 7 (29,1%), die internen in 4 (4,9%) Fällen wiederholt werden (Tabelle 11). Die Gründe hierfür lagen in eingeschränkter Bildqualität oder fehlender Aussagefähigkeit zu spezifischen Fragestellungen. Acht der externen MRTs (33,3%) legten sich auf eine TNM-Klassifikation fest. In keiner extern durchgeführten MRT wurde der Abstand des Tumors zur mesorektalen Faszie dokumentiert.

Jahr	Patienten (n)	MRT intern (n)	Prozent (%)	CRM Angabe (n)	Prozent (%)	TNM Angabe (n)	Prozent (%)
2012	18	6	33	-	-	4	66,6
2013	20	14	70	12	85,7	13	92,8
2014	20	15	75	11	73,3	14	93,3
2015	24	21	87,5	16	76,1	19	90,4
2016	22	15	68,2	10	66,6	15	100
2017	13	10	76,9	9	90	7	70
2012–2017	117	81	69,2	58	71,6	72	88,8

Tabelle 10: Prätherapeutische, interne MRT-Beckenuntersuchung im Zeitraum 2012–2017

Jahr	Patien-ten (n)	MRT extern (n)	Prozent (%)	CRM Angabe (n)	TNM-Angabe (n)	Prozent (%)	Wieder-holung (n)	Prozent (%)
2012	18	4	22,2	0	0	-	0	-
2013	20	3	15	0	1	33,3	2	66,6
2014	20	1	5	0	0	0	0	0
2015	24	2	8,3	0	1	50	1	50
2016	22	10	45,4	0	4	40	2	20
2017	13	4	30,7	0	2	50	2	50
2012–2017	117	24	20,5	0	8	33,3	7	29,1

Tabelle 11: Prätherapeutische, externe MRT-Beckenuntersuchung im Zeitraum 2012–2017

Die im Haus durchgeführten MRTs legten sich in 72 Fällen (88,8%) auf eine TNM-Klassifikation fest. In 58 Fällen (71,6%) wurde der Abstand des Tumors zur mesorektalen Faszie dokumentiert. In der Gesamtzahl bekamen 94 der 117 untersuchten Patienten (80,3%) im Studienzeitraum prätherapeutisch eine MRT zum lokalen Staging (Tabelle 12).

Jahr	Patienten (n)	MRT intern (n)	MRT extern (n)	MRT doppelt (n)	MRT gesamt (n)	Prozent (%)
2012	18	6	4	0	10	55,5
2013	20	14	3	1	16	80
2014	20	15	1	1	15	75
2015	24	21	2	1	22	91,6
2016	22	15	10	5	20	90,9
2017	13	10	4	3	11	84,6
2012–2017	117	81	24	11	94	80,3

Tabelle 12: Prätherapeutische, externe und interne MRT-Beckenuntersuchung im Zeitraum 2012–2017

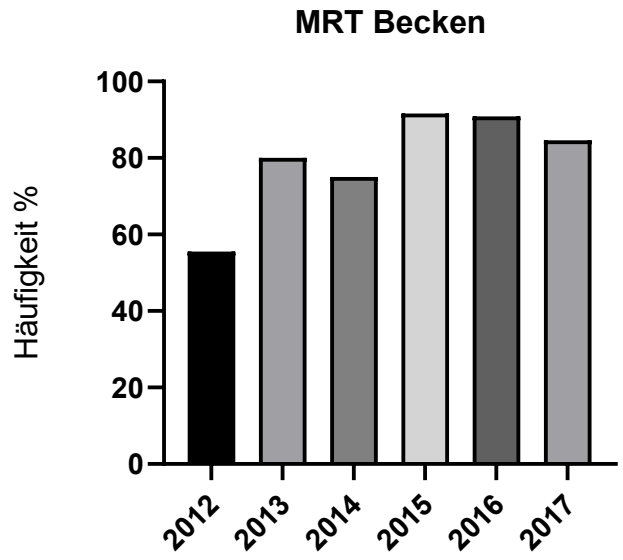


Abbildung 8: Häufigkeit MRT-Beckenuntersuchungen im Studienzeitraum 2012–2017

57 Patienten (48,7%) bekamen an der UMR eine Computertomografie des Beckens. Keiner der internen Befunde enthielt eine Angabe über den Abstand des Tumors zur mesorektalen Faszie. Bei 8 (14%) dieser Patienten wurde der Tumor nach TNM klassifiziert. Insgesamt wurde in einem hohen Prozentsatz ein lokales Staging mittels MRT oder CT des Beckens als prätherapeutische Untersuchung durchgeführt (Tabelle 13).

Jahr	Patien-ten (n)	CT Becken intern (n)	CT Becken extern (n)	CT doppelt (n)	CT Becken gesamt (n)	Prozent (%)	CT und/oder MRT Becken gesamt (n)	Prozent (%)
2012	18	0	6	0	6	33,3	13	72,2
2013	20	6	7	1	12	60	19	95
2014	20	13	3	1	15	75	17	85
2015	24	19	8	5	22	91,6	23	95,8
2016	22	15	5	0	20	90,9	22	100
2017	13	4	8	0	12	92,3	13	100
2012–2017	117	57	37	7	87	74,3	107	91,4

Tabelle 13: Prätherapeutische apparative Beckenuntersuchung im Zeitraum 2012–2017

4.2.5 Tumormarker CEA

Der Tumormarker CEA wurde, wie aus Tabelle 14 ersichtlich, bei 70 Patienten (59,8%) prätherapeutisch erhoben.

Jahr	Patienten (n)	CEA (n)	Prozent (%)
2012	18	7	38,8
2013	20	11	55
2014	20	7	35
2015	24	19	79,1
2016	22	16	72,7
2017	13	10	76,9
2012–2017	117	70	59,8

Tabelle 14: Prätherapeutische CEA-Bestimmung 2012–2017

4.3 Tumorkonferenz prätherapeutisch

113 der 117 Patienten (96,5%) wurden im Untersuchungszeitraum 2012–2017 in der Tumorkonferenz nach erfolgtem Staging zum Festlegen des Therapiekonzepts vorgestellt. 92 der 113 Patienten (81,4%) wurden einmalig vorgestellt. 21 Patienten (18%) mussten mehr als einmal prätherapeutisch vorgestellt werden (Tabelle 15). Die Gründe für diese wiederholten Vorstellungen waren:

- in 16 Fällen fehlende Staginguntersuchungen (13,6%),
- in 2 Fällen fehlende MRT-Befunde mit indizierter Wiederholung der Untersuchung (1,8%),
- 3 Fälle mit ausstehender Histologie (2,5%).

In 4 Fällen (3,4%) wurden die Patienten nicht prätherapeutisch in der Tumorkonferenz vorgestellt. Dies erfolgte vor allem in den ersten Jahren (2012–2014).

Jahr	Patienten (n)	Prätherapeutische Tumorkonferenz (n)	Prozent (%)	Wiederholung Tumorkonferenz (n)	Prozent (%)
2012	18	16	88,8	1	6,2
2013	20	20	100	5	25,0
2014	20	19	95	2	10,5
2015	24	23	95,8	6	26,0
2016	22	22	100	6	27,2
2017	13	13	100	1	7,6
2012–2017	117	113	96,5	21	18,5

Tabelle 15: Prätherapeutische Tumorkonferenz im Zeitraum 2012–2017

4.4 Neoadjuvante Strahlen-/Chemotherapie

Die Indikation zur neoadjuvanten Therapie des Rektumkarzinoms erfolgte prinzipiell leitliniengerecht, das heißt, dass die Indikation gegeben war, wenn ein Stadium III vorlag oder wenn der Tumor im unteren Drittel lag oder wenn der CRM infiltriert war. Sollte ein Stadium IV vorgelegen haben, wurde teilweise eine lokale 5×5-Kurzzeitbestrahlung durchgeführt, um eine lokale Tumorkontrolle zu erreichen, bevor die Systemtherapie eingeleitet wurde. Da nur Patienten in der Untersuchung eingeschlossen sind, die auch operiert wurden, sind Patienten, die palliativ bestrahlt wurden, automatisch ausgeschlossen.

Insgesamt wurden 64 der 117 Patienten (54,7%) einer neoadjuvanten Therapie unterzogen. 50 der 117 Patienten (42,7%) erhielten eine neoadjuvante RCT, die sich üblicherweise über ca. 6 Wochen erstreckt. Die übrigen 14 Patienten unterzogen sich einer 5×5-Gy-Kurzzeitbestrahlung über eine Woche (Tabelle 16). Diese Unterscheidung ist insofern wichtig, als nur nach einer neoadjuvanten RCT ein Restaging sinnvoll ist. Sinn dieses Restagings ist es, die Patienten herauszufinden, die eine „complete response“ haben und eventuell für eine „wait and see“-Strategie in Frage kommen. Die Patienten, die sich einer Kurzzeitbestrahlung unterziehen, werden regelhaft ca. 1–2 Wochen nach der Bestrahlung operiert. In diesem kurzen Zeitintervall ist keine bildmorphologische Regression zu erwarten.

Jahr	Patienten (n)	Neoadjuvante Langzeit-RCT (n)	Prozent (%)
2012	18	8	44,4
2013	20	9	45
2014	20	6	30
2015	24	11	45,8
2016	22	8	36,3
2017	13	8	61,5
2012–2017	117	50	42,7

Tabelle 16: Neoadjuvante Langzeit-RCT im Zeitraum 2012–2017

4.5 Präoperatives Restaging

Neben der klinischen Untersuchung stellt die Rektoskopie den ersten, sinnvollen Schritt als lokales Verfahren zum Restaging dar. Sollte dann kein Tumor mehr zu detektieren sein und sich damit die Frage des Verzichts auf die Operation ergeben, sind weitere Untersuchungen wie Endosonografie und MRT zu erwägen. Die Ausbildung von Fernmetastasen während der neoadjuvanten Therapie ist eher selten. Die Leitlinie hat keine Vorgaben zum Restaging nach der neoadjuvanten Therapie.

43 der 50 neoadjuvant vorbehandelten Patienten (86%) erhielten ein präoperatives Restaging. 39 (90,6%) Patienten bekamen ein lokales und 23 (53,4%) ein systemisches Restaging. In den Jahren 2014-2017 bekamen alle neoadjuvant vorbehandelten Patienten der UMR ein präoperatives Restaging (Tabelle 17).

Jahr	Patienten (n)	Neoadj. RCT (n)	Restaging (n)	Prozent (%)	Lokal Gesamt (n)	Prozent (%)	Systemisch Gesamt (n)	Prozent (%)
2012	18	8	4	50	4	100	1	25
2013	20	9	6	66,7	6	100	4	66,6
2014	20	6	6	100	6	100	2	33,3
2015	24	11	11	100	10	90,9	6	54,5
2016	22	8	8	100	5	62,5	5	62,5
2017	13	8	8	100	8	100	5	62,5
2012–2017	117	50	43	86	39	90,6	23	53,4

Tabelle 17: Präoperative lokale und systemische Restaging-Untersuchungen im Zeitraum 2012–2017

4.5.1 Lokales Restaging

Als lokale Restaging Untersuchungen gelten eine MRT des Beckens, eine starre Rektoskopie sowie ein endorektaler Ultraschall. Üblicherweise erfolgten diese Untersuchungen ca. 6 Wochen nach der letzten Bestrahlungseinheit. Eine CT des Beckens wurde prinzipiell nicht zum Restaging geplant und auch nicht durchgeführt.

76,9% der Patienten erhielten eine MRT des Beckens, 56,4% Patienten eine starre Rektoskopie (SR) und 51,2% der Patienten eine Endosonografie zum Restaging. Die Tabelle 18 gibt hierüber eine Übersicht. Ein Teil der Patienten erhielt sowohl eine MRT Becken als auch eine Endoskopie. Deshalb können in der Tabelle Doppeluntersuchungen enthalten sein.

Jahr	Patien-ten (n)	Neoadj. (n)	Lokal Total (n)	MRT B. (n)	Prozent (%)	SR (n)	Prozent (%)	EUS (n)	Prozent (%)
2012	18	8	4	0	–	4	100	4	100
2013	20	9	6	6	100	2	33,3	0	–
2014	20	6	6	4	66,6	4	66,6	2	33,3
2015	24	11	10	8	80	5	45,4	5	45,4
2016	22	8	5	5	100	3	60	5	100
2017	13	8	8	7	87,5	4	50	4	50
2012–2017	117	50	39	30	76,9	22	56,4	20	51,2

Tabelle 18: Präoperatives lokales Restaging im Zeitraum 2012–2017

4.5.2 Systemisches Restaging

23 Patienten (53,4%) aus dem Kollektiv bekamen an der UMR ein systemisches Restaging. Zur systemischen Tumorsuche erfolgte bei 10 (43,4%) Patienten eine CT Abdomen. 14 (60,8%) Patienten bekamen eine Sonografie des Abdomens (Tabelle 19).

Jahr	Anzahl (n)	Neoadj. RCT (n)	Restaging (n)	Syst. total (n)	CT Abd. (n)	Prozent (%)	Sono-Abd. (n)	Prozent (%)
2012	18	8	4	1	1	100	0	–
2013	20	9	6	4	0	–	4	100
2014	20	6	6	2	1	50	1	50
2015	24	11	11	6	2	33,3	5	83,3
2016	22	8	8	5	2	40	3	60
2017	13	8	8	5	4	80	1	20
2012–2017	117	50	43	23	10	43,4	14	60,8

Tabelle 19: Präoperatives, systemisches Restaging im Zeitraum 2012–2017

4.6 Prätherapeutische UICC-Einteilung

Die nach Abschluss der Diagnostik in der Tumorkonferenz festgelegte Stadieneinteilung nach UICC ist in Abbildung 9 dargestellt.

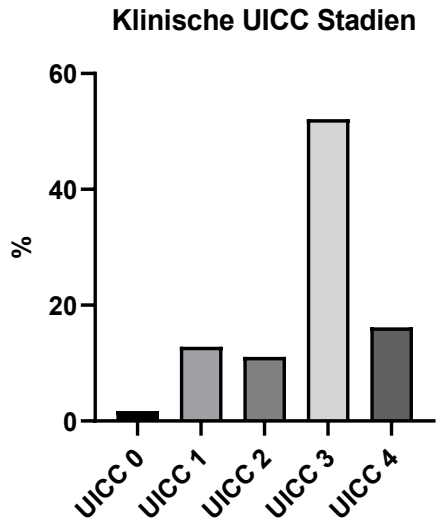


Abbildung 9: Häufigkeit UICC-Stadieneinteilung im Studienzeitraum 2012–2017

Die weitaus meisten Patienten befanden sich im Stadium III mit 52%. 16% waren bereits im Stadium IV. Bei 6 Patienten (5,1%) konnte keine prätherapeutische Einteilung erfolgen. Zwei Patienten (1,7%) befanden sich prätherapeutisch im UICC-Stadium 0, postoperativ bestätigte sich dann das Karzinom.

4.7 Zusammenfassung der prätherapeutischen Diagnostik im Studienzeitraum

Bei insgesamt 117 Patienten konnten die Daten zum präoperativen Staging ausgewertet werden.

115 (98,2%) Patienten erhielten an der UMR eine Koloskopie und 114 (97,4%) Patienten eine starre Rektoskopie. Allen Patienten (100%) wurde eine endoskopische Untersuchung gewährleistet.

Der Tumormarker CEA wurde bei 70 (59,8%) der Patienten bestimmt.

113 Patienten (96,5%) erhielten einen endorektalen Ultraschall (EUS), 94 Patienten (80,3%) eine MRT des Beckens. Eine Röntgen-Thoraxuntersuchung wurde bei 19 der Patienten (16,2%) durchgeführt. Eine CT-Thoraxuntersuchung erhielten 85 Patienten (72,6%).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass 94 Patienten (80,3%) entweder eine CT-Thorax- oder eine Röntgen-Thoraxuntersuchung bekamen. Weiterhin wurde bei 77 Patienten (65,8%) eine CT-Abdomen- und bei 87 Patienten (74,3%) eine CT-Beckenuntersuchung durchgeführt. 48 Patienten (41%) bekamen eine Abdomensonografie (Tabelle 20).

Jahr	Patienten (n)	Diagnostik	Anzahl der Patienten	Prozent (%)
2012–2017	117	Koloskopie	115	98,2
		Starre Rektoskopie	114	97,4
		EUS	113	96,5
		Rö-Thorax	19	16,2
		CT Thorax	85	72,6
		CT Abdomen	77	65,8
		Abdomensonografie	48	41
		MRT Becken	94	80,3
		CT Becken	87	74,3
		CEA	70	59,8

Tabelle 20: Prätherapeutische Gesamtdiagnostik im Zeitraum 2012–2017

5 Diskussion

Seit der Veröffentlichung der ersten Leitlinie des kolorektalen Karzinoms im Jahre 1999 haben sich multiple neue (prä-)therapeutische Möglichkeiten und Methoden entwickelt, die heute eine noch präzisere diagnostische Aussagekraft und folglich die Anpassung der therapeutischen Schritte ermöglichen.

In der Neuauflage der S3-Leitlinie des kolorektalen Karzinoms im Juli 2013 wurde die prätherapeutische Diagnostik (Themenkomplex 5) überarbeitet und erweitert. Diese allgemeine und spezielle prätherapeutische Diagnostik liegt dieser Arbeit zugrunde.

Im klinischen Alltag sollen Leitlinien eine konkrete Hilfe zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen für Ärzte darstellen (Bundesgesundheitsministerium, 2020). Leitlinien unter der Leitung des AWMF sichern die Aufarbeitung und Bewertung der vorhandenen Evidenz zu einem Thema (Ortmann, 2019) und stellen eine moderne Form des Wissensmanagements dar, das inhaltlich und formell kontinuierlich aktualisiert wird (Drei- bis Vier-Jahres-Zyklen). Die Grundlagen der Methodik richten sich nach dem AWMF-Regelwerk. Zur Evidenzgraduierung der zitierten Studien, auf deren Basis die Empfehlungen der AWMF-Leitlinien ausgesprochen werden, wird das System des Oxford Centre for Evidence-based Medicine in der Version von 2009 genutzt (Level 1 bis 5). Durch die Leitlinienautoren werden zudem Empfehlungsgraduierungen (A = starke Empfehlung, B = Empfehlung, 0 = Empfehlung offen) vorgenommen. Letztendlich werden Therapiealgorithmen abgeleitet, die im klinischen Alltag umgesetzt werden können (Seufferlein, 2018).

Leitlinien-Kritiker sehen jedoch speziell die Individualität der Patienten außer Acht gelassen und stellen die therapeutische Realität einzelner Leitlinien in Frage. Individuelle Faktoren wie Alter, Komorbiditäten und soziale Situation finden meist keinen Einzug und stellen doch wichtige Säulen der Behandlung dar.

Eine Leitlinie kann sehr umfangreich sein. Im klinischen Alltag vieler Ärzte kann der komplexe Inhalt einer Leitlinie möglicherweise nicht wahrgenommen werden (Straube et al., 2014). Zudem erfordert die Umsetzung der Leitlinie, die Diagnostik betreffend, oft hohe technische Standards. Gerade das Rektumkarzinom erfordert eine aufwendige prätherapeutische Diagnostik, die zudem von verschiedenen Fachdisziplinen durchgeführt wird. Im UICC-Stadium IV kommen dann oft noch weitere Bildgebungen der Leber hinzu, die häufig kosten- und vor allem zeitintensiv sind.

Laut den Algorithmen der hier zugrundeliegenden S3-Leitlinie gehört zu den allgemeinen Untersuchungen derzeit neben der Anamnese und klinischen Untersuchung mit digitalrektaler Untersuchung die komplette Koloskopie, die Bestimmung des Tumormarkers CEA, das Röntgen Thorax in zwei Ebenen sowie die Abdomensonografie. Zu den speziellen

diagnostischen Methoden in Bezug auf das Rektumkarzinom zählen die starre Rektoskopie, der EUS und die MRT des Beckens mit Angabe des Abstands zum zirkumferenziellen Resektionsrand (CRM). Anstelle einer MRT des Beckens ist bei Kontraindikationen laut Leitlinie auch eine Computertomografie des Beckens möglich (AWMF, 2019).

Erst durch die Aktualisierung der Leitlinie 2013 kam es zu einer stetigen Zunahme prätherapeutischer bildgebender Untersuchungsverfahren. So wurden spezielle prätherapeutische bildgebende Verfahren wie die Abdomensonografie, die starre Rektoskopie, die rektale Endosonografie, das Röntgen Thorax, die CT-Abdomen-/Thoraxuntersuchung sowie die MRT/CT Becken erstmals im Juli 2013 empfohlen. Zuvor gab es lediglich die Empfehlung zur kompletten Koloskopie, wobei im Falle eines stenosierenden Tumors eine CT- oder MRT-Kolonografie erfolgen sollte.

Das in der vorliegenden Studie über sechs Jahre erfasste Patientenkollektiv bestand aus 37 (31,6%) Frauen und 80 (68,4%) Männern und spiegelt somit die typische geschlechtsspezifische Verteilung wider. Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose wiesen beide Geschlechter eine nahezu ähnliche Altersverteilung auf, wobei das durchschnittliche Alter 65,1 Jahre betrug und somit unter dem bundesweit üblichen Erkrankungsalter von etwa 71 bis 75 Jahren bei Männern und Frauen lag (Robert Koch-Institut, 2019).

Bei 115 (98,2%) der insgesamt 117 an Rektumkarzinom erkrankten und behandelten Patienten wurde eine komplette Koloskopie als allgemeine Basisuntersuchung durchgeführt. 60% der Patienten bekamen diese an der UMR und 40% der Patienten außerhalb der Klinik (extern).

Die starre Rektoskopie, als endoskopisches Verfahren zur präzisen Höhenangabe des Rektumkarzinoms zwingend indiziert, zeigte seit Beginn der Leitlinienempfehlung 2013 eine positive Entwicklung. Bekamen 2013 95% der Patienten eine starre Rektoskopie, waren es in den nachfolgenden Jahren 100% der Patienten. Eine gleichbleibend konstante Entwicklung von über 95% über die Jahre 2013–2017 lässt sich für die rektale Endosonografie darstellen. Lediglich im Jahr 2012 bekamen nur 88,8% der Patienten eine rektale Endosonografie.

Bereits vor der Aktualisierung der Leitlinie kam es zu einer erhöhten Adhärenz in Bezug auf deren Vorgaben und Umsetzung an der UMR, vermutlich aufgrund der chirurgischen Leitung des Darmkrebszentrums.

Die Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit verdeutlichen zudem, dass die externen schriftlichen Untersuchungsbefunde zu einem hohen Prozentsatz unvollständig waren; dies betrifft insbesondere die MRT Becken. Fehlende oder unvollständige Befunde, fehlende Bildgebung, eingeschränkte Bildqualität oder ein zu großer zeitlicher Abstand zwischen der

Untersuchung und Aufnahme führten nachweislich zu einer Wiederholung einzelner Untersuchungen (MRT, CT Thorax/Abdomen). Auch führte die unvollständige Befundung häufig, insbesondere bei Patienten mit höheren Krankheitsstadien, zu einer Wiederholung der Diagnostik und Tumorkonferenz, was einen großen Zeit- und Kostenaspekt darstellt.

Die prätherapeutische Tumorkonferenz stellt eine wichtige Säule des prätherapeutischen Prozederes dar. In einem zertifizierten Darmkrebszentrum muss jeder Patient mit der Diagnose eines Rektumkarzinoms dort vorgestellt werden (Wolberink et al., 2009). Ziel der Vorstellung in der Tumorkonferenz ist es, festzulegen, welche Patienten mit Rektumkarzinom eine neoadjuvante Therapie benötigen bzw. welche Primärtherapie für den Patienten optimal ist.

An der UMR wurden insgesamt mehr als 95% der Patienten zwischen 2012 und 2017 in einer interdisziplinären Tumorkonferenz prätherapeutisch vorgestellt. In den Jahren 2013, 2016 und 2017 wurden seit der Aktualisierung der Leitlinie im Juli 2013 alle (100%) Patienten der Universitätsklinik Rostock in einer prätherapeutischen Tumorkonferenz vorgestellt. In 26 (23%) Fällen kam es zu einer wiederholten Vorstellung, wobei bei 16 Patienten ein UICC-Stadium IV und bei 10 Patienten ein UICC-Stadium III vorlag. Häufige Ursachen für eine Wiedervorstellung waren eine noch ausstehende oder zu wiederholende Diagnostik.

Aufgrund des hohen Prozentsatzes an Patienten im UICC-Stadium III und IV (insgesamt 68%) ist die prätherapeutische Diagnostik besonders wichtig, da die langfristige Prognose des Patienten von der initialen Therapie wesentlich mitbestimmt wird. Dies gilt insbesondere für die metastasierten Patienten, da die initiale Festlegung eines kurativen oder palliativen Konzepts ausschlaggebend ist. Es ist deshalb nicht überraschend, dass vor allem die Patienten im UICC-Stadium III und IV wiederholt in der Tumorkonferenz vorgestellt wurden (100%).

Bezüglich der Anzahl an neoadjuvant vorbehandelten Patienten können über den Beobachtungszeitraum 2012–2017 keine wesentlichen Veränderungen nachgewiesen werden (s. Tabelle 16). Die prozentuale Rate an Patienten, die neoadjuvant radiochemotherapiert wurden, war über die Jahre stabil.

Wurden Patienten neoadjuvant behandelt, erhielt der Großteil von ihnen (42,7%) eine prätherapeutische Langzeit-RCT und nur 11,9% eine Kurzzeitbestrahlung.

Die neoadjuvante Therapie gilt als wichtiger Qualitätsindikator und stellt in der Literatur sowie der aktuellen Studienlage einen strittigen Punkt dar. Besonders im UICC-Stadium II und III sollte bei Tumoren des unteren und mittleren Rektumdrittels eine neoadjuvante RCT

oder Radiotherapie erfolgen, da sich dadurch eine signifikante Reduzierung der Lokalrezidivrate (6% versus 13%) ergibt (Sauer et al., 2012).

Eine große retrospektive Kohortenstudie mit 992 Patienten am Tumorzentrum Regensburg zeigte, dass über einen Diagnosezeitraum von 10 Jahren (2002–2012) Patienten mit einer leitliniengerechten perioperativen Therapie (neoadjuvante RT/RCT und adjuvante CT) ein signifikant besseres Ergebnis hinsichtlich des Gesamt- und rezidivfreien Überlebens nach 5 Jahren aufwiesen (König, 2017). Auch andere Studien verdeutlichten bereits 2000 eine verbesserte lokale Kontrolle durch die präoperative Radiotherapie im Vergleich zur alleinigen Operation oder einer postoperativen Bestrahlung (Camma et al., 2000).

Trotz der positiven Studienlage ist die Indikation einer RCT aufgrund des vielfältigen Nebenwirkungsprofils stets kritisch zu stellen und kritisch zu hinterfragen. Neben Defäkationsstörungen, Fatigue und dermatologischen Störungen treten speziell Blasen- und Sexualfunktionsstörungen auf, unter denen viele Patienten besonders leiden (Birgisson et al., 2007).

Langzeitstudien zur Kurzzeit-Vorbestrahlung zeigten, dass aus einer alleinigen Vorbestrahlung mit 5×5 Gray (Gy) eine schlechtere krankheitsbezogene Lebensqualität resultierte. Darüber hinaus kam es, verglichen mit einer alleinigen Operation, zu einer Zunahme strahlungsbedingter Nebenwirkungen. So beklagten 50% der Patienten nach der Kombination aus 5×5-Gy-Bestrahlung und Operation Störungen der Sexualfunktion wie Erektionsstörungen, wohingegen nur 30% über solche Störungen nach einer alleinigen Operation klagten. Ebenso war der Anteil an Patienten mit Stuhlinkontinenz und dem Gebrauch von Vorlagen in der Bestrahlungs- und Operationskohorte mit 56% signifikant höher als in der Kohorte mit alleiniger Operation (37%) (Birgisson et al., 2005; Chen et al., 2015; Wiltink et al., 2016).

Unumstritten ist, dass eine neoadjuvante Therapie, verglichen mit einer alleinigen Operation, zu einer Verringerung der Lokalrezidivrate beiträgt. Dennoch sollte deren Indikation ständig hinterfragt werden. Die Nebenwirkungen der Strahlentherapie unterstreichen nochmals die Bedeutung einer vollständigen prätherapeutischen und leitliniengerechten Diagnostik sowie die Wichtigkeit klar beschriebener prätherapeutischer Befunde, um ein mögliches Overstaging zu verhindern und eine genaue Therapieplanung zu ermöglichen. Bei einem freien zirkumferenziellen Rand der mesorektalen Faszie mit einem Mindestabstand des Tumors von 1 mm zu diesem Rand kann die Indikation zur neoadjuvanten RCT kritisch diskutiert werden (Reibetanz und Germer, 2018). Aus diesem Grund ist die MRT des Beckens mit präziser Tumordarstellung absolut unverzichtbar. Hierzu gehört auch die Beschreibung dieses Befundes, der in dem hier nachuntersuchten Patientengut in den extern durchgeführten MRT-Untersuchungen jedoch in keinem Fall aufgeführt wurde.

Das präoperative Restaging nach einer neoadjuvanten RCT zur Beurteilung des Tumoransprechens bis hin zur vollständigen Regression stellt eine wichtige Grundlage eines „wait and see“-Konzepts dar. Von den Patienten der UMR, die eine Langzeit-RCT erhielten, bekamen 90,6% ein lokales Staging.

Zur lokalen Tumorbefundung wurde primär (76,9%) die MRT-Untersuchung des Beckens genutzt. Somit stellt diese das häufigste lokale bildgebende Verfahren nach neoadjuvanter Langzeittherapie dar. Die in dieser Arbeit berücksichtige aktuelle S3-Leitlinie des KRK spricht bezüglich eines Restagings nach einer neoadjuvanten Therapie keine eindeutige Empfehlung aus. Hier heißt es, dass bei unzureichender Datenlage individuell entschieden werden soll (AWMF, 2019).

Für das präoperative Restaging wurden der EUS und die starre Rektoskopie etwa gleich häufig eingesetzt (51,2% bzw. 56,4%), wohin gegen die MRT mit 76,9% im Studienzeitraum deutlich häufiger genutzt wurde.

Zur Beurteilung von Fernmetastasen wurde bei 10 Patienten (43,4%) eine CT Abdomen und bei 60,8% der Patienten eine Abdomensonografie durchgeführt. Auch wenn die CT des Abdomens eine höhere Spezifität und Sensitivität im Vergleich zur Abdomensonografie aufweist (Floriani et al., 2010; Niekel et al., 2010), ist die Entwicklung von Fernmetastasen unter einer neoadjuvanten Therapie selten. Deshalb erscheint eine Sonografie zum Restaging bei initial prätherapeutisch durchgeführter CT des Abdomens ausreichend.

Die Daten dieser Arbeit zeigen, dass die MRT-Beckenuntersuchung, der EUS und die starre Rektoskopie als lokale Restaging-Untersuchungen am häufigsten durchgeführt wurden.

Für die Tumornachsorge ist der Tumormarker CEA (Carcinoembryonales Antigen) von Bedeutung, da dieser auf ein mögliches Rezidiv hinweisen kann. Seit der Erstzertifizierung zu einem Darmkrebszentrum 2012 konnte an der UMR eine stetige Zunahme der Tumormarkerbestimmung verzeichnet werden (2012: 38,8%; 2017: 76,9%). Dies spricht für eine weitgehende Einhaltung der Qualitätsstandards im Sinne der S3-Leitlinie.

Einige Untersuchungsmethoden unterlagen im klinischen Alltag der UMR bereits einem Wandel. So wurde anstelle eines Röntgen Thorax oder eine Abdomensonografie häufiger eine CT Thorax und/oder eine CT Abdomen durchgeführt. So wurde die CT Thorax zu Beginn der Erhebung in nur 50% der Fälle, am Ende der Erhebung aber in 100% der Fälle durchgeführt (siehe Abbildung 7).

Die Bildgebung des Abdomens dient vornehmlich der Suche nach Fernmetastasen. Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose eines KRK liegen bereits bei ca. 25% der Patienten Fernmetastasen in Leber (19%), Lunge (3%) und Peritoneum (9%) vor (Bipat et al., 2004). Als Basisuntersuchung, zum Ausschluss von Leber- bzw. Lungenmetastasen wird laut Leitlinie

die Sonografie des Abdomens und ein Röntgen Thorax in zwei Ebenen empfohlen. Als bevorzugtes diagnostisches Mittel (Mittel der Wahl) hierfür gilt laut S3-Leitlinie die Sonografie des Abdomens. Als Voraussetzung wird jedoch eine gute apparative Ausstattung sowie eine ausreichende Expertise des Untersuchers gefordert (Bernatik et al., 2001). Bei unklaren Befunden oder unzureichender Beurteilbarkeit ist eine Mehrzeilen-CT Abdomen bei Lebermetastasen oder eine CT Thorax bei Lungenmetastasen durchzuführen. Studien zeigten jedoch, dass sich nur in wenigen Fällen das Prozedere änderte (Barton et al., 2002; McAndrew und Saba, 1999). An der UMR erhielten über den untersuchten Studienzeitraum insgesamt 41% der Patienten eine Abdomensonografie. Die Entwicklung der Fallzahlen dieser Untersuchung variierte über die Jahre jedoch stark (s. Tabelle 7). Es ist nicht auszuschließen, dass im Zeitraum zwischen 2012 und 2017 mehr Untersuchungen stattfanden, jedoch die Dokumentation nicht mehr nachvollzogen werden konnte.

Trotz der oben genannten Annahme verdeutlicht der vorliegende Datensatz, dass ein Sonografiebefund zum Zeitpunkt der Auswertung bei nur wenigen Patienten (n=48) vorlag. Ursächlich hierfür könnte die zu Beginn der Erhebung noch fehlende digitale Dokumentation sein, die sich erst am Ende des Untersuchungszeitraums änderte. Zuvor erfolgte die Dokumentation in Papierform.

Die CT-Untersuchung des Abdomens (s. Tabelle 7) erfolgte häufiger als die Sonografie. Aufgrund der besseren Sensitivität und Spezifität bezüglich der Metastasendetektion ist die CT Abdomen eine zuverlässige Untersuchungsmethode, die zudem zu einer häufigeren Metastasenresektion führt (Makela et al., 1995). Die CT-Abdomen ist somit das bevorzugte Untersuchungsverfahren, um schneller und sicherer Fernmetastasen erkennen zu können. Dies lässt sich auch anhand der Fallzahlen der UMR erkennen: Dort bekamen insgesamt 65,8% der Patienten eine CT Abdomen. Seit der Zertifizierung zu einem Darmkrebszentrum konnte im Zeitraum von 2012 bis 2015 zudem eine steigende Tendenz der Fallzahlen beobachtet werden: Bekamen zu Beginn 38,8% der Patienten eine CT Abdomen, so waren es 2015 bereits 83,3% und 2017 100%.

In dem untersuchten Patientengut fanden sich 16% der Patienten im UICC-Stadium IV, das heißt im bereits klinisch metastasierten Stadium, zum Zeitpunkt der Erstvorstellung in der Tumorkonferenz. Dies könnte auch erklären, warum ein hoher Prozentsatz an Computertomografien des Abdomens vorliegt. Diese Untersuchung gibt besseren Aufschluss über eine mögliche Resektion der Metastasen und bestimmt damit wesentlich das definitive Konzept (palliativ versus kurativ).

Bei der Diagnose eines Rektumkarzinoms werden Lungenmetastasen häufiger festgestellt als bei Karzinomen im Kolon. Ähnlich wie bei Lebermetastasen profitieren die betroffenen

Patienten von einer Metastasenresektion (Mitry und Cosconea, 2010). Bei der Detektion der Metastasen ist die Röntgen-Thoraxuntersuchung der CT-Thoraxuntersuchung deutlich unterlegen. In Studien mit ähnlichem Forschungsfokus konnte bereits eine Entwicklung zugunsten der CT Thorax festgestellt werden (Sone et al., 2000).

Wie erwähnt, wurden seit der Zertifizierung nur noch vereinzelt Röntgen-Thoraxuntersuchungen durchgeführt. 2014 bekamen lediglich 30% der Patienten ein Röntgen Thorax, während bei 65% eine CT Thorax durchgeführt wurde. Es ist zu verzeichnen, dass bis 2017 die Anzahl der Röntgen-Thoraxuntersuchungen stetig abnahm (2014: 30%; 2017: 15,3%), während die CT-Thoraxuntersuchungen konstant zunahmen (2012: 50%; 2017: 100%). Eine Gesamtdiagnostik des Thorax (Röntgen Thorax in zwei Ebenen und/oder CT Thorax) konnte seit Gründung des universitären Darmkrebszentrums Rostock 2012 bei 80,3% der Patienten erfasst werden (2012: 61,1%; 2017: 100%).

Dies verdeutlicht, dass in den ersten Jahren nach der Zertifizierung die Röntgen-Thoraxuntersuchung zur Lungenmetastasendetektion seltener durchgeführt wurde als die CT-Thoraxuntersuchung. Durch die verbesserte Detektion von Metastasen durch die CT konnten Mantke et al. sowie Wesselmann und Seufferlein sogar eine Zunahme der Metastasenresektionen an Darmkrebszentren belegen, während diese in nicht zertifizierten Kliniken bei unter 10% lag (Mantke et al., 2006; Wesselmann und Seufferlein, 2014). Aufgrund der bereits überwiegenden, scheinbar standardisierten Durchführung der CT Thorax im klinischen Alltag sollte die Kombinationsuntersuchung CT Thorax und CT Abdomen als Basisdiagnostik diskutiert werden. Die vorliegenden Daten belegen, dass hier der klinische Alltag doch deutlich von den Empfehlungen der Leitlinie abweicht. Ob dies zu einer besseren Prognose der Patienten führt, kann hierdurch nicht belegt werden.

Der vielleicht wichtigste Fokus der prätherapeutischen Diagnostik ist auf die Bildgebung des Beckens zu legen, die für die Beurteilung der lokalen Tumorausbreitung essenziell ist. Hierbei ist die MRT-Untersuchung mit der Abstandsangabe des Tumors zur mesorektalen Faszie eine ausgesprochen wichtige Untersuchung zur speziellen prätherapeutischen Diagnostik. Die Durchführung der Kernspintomografie des Beckens beruht auf einer Forderung der MERCURY Study Group. Diese stellt die genaue Korrelation zwischen pathologischem und kernspintomografischem Befund in Bezug auf den Tumorbefall des zirkumferenziellen Resektionsrandes (CRM) dar (MERCURY Study Group, 2007).

Deshalb darf die MRT-Beckenuntersuchung aus Sicht vieler Studien und Autoren in der Primärdiagnostik des Rektumkarzinoms nicht fehlen (Attenberger et al., 2020; Ptok et al., 2013; Strassburg et al., 2008; Taylor et al., 2014).

Die MRT erlaubt, wenn technisch und methodisch sauber ausgeführt, eine gute Aussage zum Abstand des Tumors zum CRM, zum möglichen Vorhandensein eines Tumors in den extramuralen Rektalgefäßen und zur Beziehung des Tumors zur intersphinkterischen Ebene. Studien konnten belegen, dass die hochauflösende, präoperative MRT zur Beurteilung des CRM den TNM-basierten Kriterien zur Beurteilung des Risikos für Lokalrezidive überlegen ist (Balyasnikova und Brown, 2016; Taylor et al., 2014).

Seit 2013 wird die MRT als spezielle prätherapeutische Untersuchung in der S3-Leitlinie empfohlen. Der in der MRT prätherapeutisch gemessene radiale Abstand des Primärtumors von der mesorektalen Faszie sollte jedoch nicht als alleiniges Entscheidungskriterium für eine primäre Operation dienen (AWMF, 2019).

Trotz des technischen Fortschritts ist die MRT-Untersuchung insbesondere zur Interpretation des Lymphknotenstatus noch immer keine aussagekräftige Untersuchung. In der Bildgebung mittels MRT, aber auch EUS oder CT werden reaktiv vergrößerte Lymphknoten häufig als Metastasen fehlinterpretiert. Zudem werden Mikrometastasen durch keine der genannten Untersuchungen dargestellt, weshalb die Beurteilung des Lymphknotenstatus durch die Bildgebung immer noch kritisch ist (Li et al., 2015). Mehrere Studien zeigten, dass moderne MRT-Geräte mit einer hohen Feldstärke (3,0 Tesla) zu einer höheren Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Lymphknotenbeurteilung führten als Geräte mit niedriger Feldstärke (1,5 Tesla). Dabei war die Größe des Lymphknotens häufig das entscheidende Kriterium, um diesen als Metastase zu interpretieren (Beets-Tan, 2013). Dies ist oft jedoch schwierig, da über 50% der befallenen Lymphknoten kleiner als 5 mm sind (Mönig et al., 1999). Kriterien wie die Begrenzung und die Signalintensität in der T2-Wichtung bewährten sich zur Lymphknotenbeurteilung als zuverlässigere Kriterien bei gleichzeitig steigender Sensitivität und Spezifität (Alberda et al., 2013; Akasu et al., 2009). Als erfolgversprechend könnte sich in der Zukunft zudem der flächendeckende Einsatz lymphknotenspezifischer Kontrastmittel (USPIO - ultrakleine superparamagnetische Eisenoxidpartikel) erweisen. Dessen Einsatz konnte in Kombination mit der MRT in vergangenen Studien eine höhere Sensitivität (65–91%) und Spezifität (93–96%) nachweisen (Beets-Tan und Beets, 2011).

Der Lymphknotenstatus ist entscheidend, da er über die Differenzierung des UICC-Stadiums II oder III bestimmt und somit eine Auswirkung auf die primäre Therapie (neoadjuvante RCT oder Operation) hat. Bei T1 bis T2-Tumoren mit bildgebend fraglichen cN+ (entspricht UICC-Stadium III) wird beispielsweise eine primäre Operation empfohlen (AWMF, 2019). Im Vergleich dazu kann auf eine neoadjuvante RCT verzichtet werden, wenn in der Untersuchung des Beckens mittels MRT ein Abstand radialer Tumorinfiltration unter 5 mm (cT3a/b) sowie ausreichend Abstand zur mesorektalen Faszie bei adäquater totaler mesorektaler Exzision festgestellt wird (Taylor et al., 2014).

Um ein mögliches Overstaging zu vermeiden, ist folglich eine präzise und vollständige prätherapeutische Befundung inklusive der Angabe des CRM und der vollständigen TNM-Klassifikation nach UICC essenziell.

Die zunehmende Bedeutung der MRT-Untersuchung spiegelt sich in den Fallzahlen der UMR wider. Seit 2012 erhielten 55,5% der Patienten mit Rektumkarzinom im Untersuchungszeitraum eine MRT-Beckenuntersuchung innerhalb oder außerhalb der Klinik. Mit Beginn der Leitlinienempfehlung 2013 kam es zu einem deutlichen Anstieg (80%) der durchgeführten MRT-Beckenuntersuchungen (intern und extern) auf über 90% in den Jahren 2015 bis 2016. Im Studienzeitraum seit Zertifizierung und erstmaliger Leitlinienempfehlung 2013 kann somit nahezu eine Verdopplung an durchgeführten MRT-Untersuchungen nachgewiesen werden (2012: 55,6%; 2015: 91,6%). Die Abstandsangabe zur mesorektalen Faszie, die seit 2013 obligater Bestandteil des Befunds sein sollte, ist 2012 in keinem hauseigenen Befund zu finden. In den Folgejahren stellt sich eine Zunahme der hauseigenen Befundangaben ein; in der Gesamtbeurteilung lassen sich jedoch nur bei insgesamt 58 (71,6%) der intern durchgeführten MRT-Beckenuntersuchungen Abstandsangaben finden. Dabei liegt das Darmkrebszentrum der UMR nach den aktuellen Kennzahlen in den Jahren 2013–2016 klar unter dem bundesweiten Durchschnitt; im Jahr 2017 erreichte es den bundesweiten Durchschnitt von 90%. Mögliche Ursachen für die wechselnde Qualität der Befunde könnten die Erfahrung und der Ausbildungsstand des Befunders sein, aber auch der Faktor Zeit während der Befundung kann Einfluss auf die Zahl der Befundangaben haben. Als Hauptgründe für das insgesamt unzureichende Abschneiden führten die Zentren lückenreiche Befunde externer MRT und/oder eine fehlende Standardisierung dieser Berichte an (DKG, 2019).

Über den Studienzeitraum erhielten 24 (20,5%) Patienten eine externe MRT. Bei keiner davon ließ sich in der digitalen oder schriftlichen Dokumentation eine eindeutige Befundangabe zum Abstand des CRM nachweisen, obwohl zahlreiche Studien (Balyasnikova und Brown, 2016; Taylor et al., 2014) deren Relevanz attestierten. Weiter konnte lediglich bei einem Drittel der Befunde von externen MRT-Beckenuntersuchungen über den Studienzeitraum eine TNM-Klassifikation nachvollzogen werden.

Ob die fehlenden Angaben zu Abweichungen der Qualität der Patientenversorgung der Universitätsmedizin führten, ist nicht nachvollziehbar, diese stehen aber im Widerspruch mit der Vorgabe, dass immer mehr Staginguntersuchungen ambulant erfolgen sollen. Eine mögliche Konsequenz mangelnder Befundangaben könnten Wiederholungen der apparativen Untersuchungen sein, wobei sich folglich die Kosten erhöhen könnten und gegebenenfalls die prätherapeutische Tumorkonferenz wiederholt werden sowie letztendlich der Therapiebeginn verschoben werden müsste.

Im Studienzeitraum wurden 11 (7 externe und 4 interne) der insgesamt 94 MRT-Beckenuntersuchungen wiederholt, wobei die eingeschränkte Bildqualität und unzureichende Befundangaben häufig die ausschlaggebende Rolle für die Wiederholung zu spielen schienen. Für eine präzise Angabe der Lage des Tumors in Bezug zum CRM sind genaue Angulierungen der MRTs notwendig. Wenn diese nicht eingehalten werden, sind die Angaben falsch.

Möglicherweise durch die oft fehlenden Angaben und die eingeschränkte Qualität der extern durchgeführten MRTs nahmen die intern durchgeführten MRT-Untersuchungen über die Jahre 2012–2017 an Häufigkeit deutlich zu (2012: 55,5%; 2017: 91,6%). Die in den Befunden beschriebenen Abstandsangaben zur mesorektalen Faszie (2012: 0%; 2017: 90%) als auch die Angabe einer eindeutigen TNM-Klassifikation nach UICC (2012: 67%; >90% in den Jahren 2013 bis 2016) weisen auf eine stetige Verbesserung der Befunddokumentation hin. Mittlerweile verdeutlichen zahlreiche Studien (Taylor et al., 2014), dass die MRT und deren Befundangaben in der routinemäßigen präoperativen Standarddiagnostik den Goldstandard darstellen und damit die Rate an R1-resezierten Tumoren halbiert werden konnte (Beets-Tan et al., 2005).

Eine ähnlich positive Entwicklung lässt sich in Bezug auf die gestiegene Durchführungshäufigkeit bezüglich der CT-Untersuchung an der UMR nachweisen. In den Jahren 2015–2017 erhielten mehr als 90% der Patienten mit Rektumkarzinom im Untersuchungszeitraum eine CT. Im Jahr 2015 bekamen über 95% und in den Folgejahren 2016/17 alle Patienten mit Rektumkarzinom eine MRT- und/oder CT-Beckenuntersuchung. Über den gesamten Studienzeitraum erhielten 74,3% der Patienten eine CT und 80,3% eine MRT des Beckens.

Aus diesen Zahlen lässt sich, insbesondere in den letzten Erhebungsjahren, eine weitgehende Orientierung der Befundberichte an der S3-Leitline ableiten. Auch sprechen die erhobenen Daten und deren mitunter zunehmende Häufigkeit im Studienzeitraum für eine Verbesserung der prätherapeutischen, diagnostischen Qualität des Darmkrebszentrums.

Ein mögliches festes, präoperatives diagnostisches Schema mit eindeutiger Befundangabe könnte jedoch weiter helfen, genaue Therapieplanungen zu ermöglichen, um eine entsprechende Zunahme der Behandlungsqualität des Rektumkarzinoms zu gewährleisten. Eben dies wurde zur präzisen Beurteilung des an der UMR durchgeführten MRT-Beckenuntersuchungen bei Rektumkarzinom zur Gewährleistung der Qualitätsanforderungen im letzten Jahr des Untersuchungszeitraums umgesetzt.

Darmkrebszentren ermöglichen eine umfassende und krankheitsbezogene Diagnostik, eine individuelle Therapieplanung aufgrund multidisziplinärer Tumorkonferenzen sowie

eine rasche Therapiedurchführung (Wesselmann und Seufferlein, 2014). Durch regelmäßige Audits führt die Zertifizierung durch OnkoZert zu einer stärkeren evidenzbasierten Orientierung anhand der Leitlinie und trägt somit zur Qualitätssicherung bei. Die Erhebung der Ist-Situation, wie in dieser Arbeit erfolgt, zeigt, dass noch Verbesserungspotenzial in Bezug auf eine vollständige Diagnostik beim Rektumkarzinom vorhanden ist. Wiederholungsuntersuchungen führen zu Verzögerungen beim Therapieentscheid. Die für den Patienten belastende Neudiagnose des Karzinoms wird dadurch noch belastender.

6 Zusammenfassung

Das Rektumkarzinom zählt zu den häufigsten malignen Neoplasien des Gastrointestinaltrakts. In den Industrieländern besteht dabei die größte Inzidenz bei Patienten im Alter zwischen 50 und 70 Jahren. In den letzten Jahrzehnten vollzog sich ein Wandel bei den diagnostischen Verfahren. Dabei kam es im Juli 2013 zu einer Neuauflage der prätherapeutischen Diagnostik der S3-Leitlinie des kolorektalen Karzinoms. Die allgemeine und spezielle prätherapeutische Diagnostik sollte ein präziseres prätherapeutisches Staging und in der Folge eine adäquate Therapieplanung in den Tumorkonferenzen ermöglichen. Wiederholungen einzelner Untersuchungen sollten so verhindert werden, um eine Verzögerung der Therapieentscheidung zu verhindern. Das Ziel dieser Arbeit bestand darin, für alle elektiven Patienten mit Rektumkarzinom im Studienzeitraum 2012–2017 sämtliche prätherapeutische Untersuchungen zu erheben, diese mit denen von der Leitlinie geforderten Parametern zu vergleichen und zu prüfen, ob sich seit Zertifizierung als Darmkrebszentrum die Genauigkeit des Stagings des Rektumkarzinoms an der UMR verändert hat. Dabei ließen sich durch geringe Fallzahlen lediglich Trends beschreiben.

117 Patienten wurden als Gesamtkollektiv im Studienzeitraum betrachtet. Dabei fiel einerseits auf, dass sich die Qualität und Vollständigkeit einzelner bildgebender Untersuchungsbefunde im Laufe der Jahre zunehmend verbessert hat. Teilweise unvollständige Dokumentationen im Jahr 2012 behinderten diese Studie in ihren Anfängen. In den Folgejahren kam es zu einem deutlichen Qualitätszuwachs in Bezug auf die Vollständigkeit der digitalen und schriftlichen Patientenakten. Der Einsatz prätherapeutisch endoskopischer Verfahren wie der kompletten Koloskopie, starren Rektoskopie und des EUS wurde seit Zertifizierung gleichbleibend gut und häufig durchgeführt bzw. dokumentiert. Bei der Bildgebung des Abdomens und Thorax lässt sich eine klare Entwicklung zur CT-Untersuchung erkennen. Durch die häufigere Durchführung der CT-Thoraxuntersuchung werden laut verschiedenen Studien Fernmetastasen besser detektiert und können daher besser reseziert werden. Anhand der vorliegenden Daten lässt sich von 2012 bis 2017 ein ähnlicher Trend erkennen. Eine Röntgen-Thoraxuntersuchung wird als prätherapeutische Basisuntersuchung nur noch sehr selten durchgeführt. Diesen Wandel gilt es zukünftig mit Fallzahlen anderer Zentren zu vergleichen. Die Abdomensonografie wurde im direkten Vergleich seltener als eine CT-Abdomenuntersuchung durchgeführt. Letztere wurde an der UMR meist an eine CT-Thoraxuntersuchung angeknüpft, nicht zuletzt aufgrund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität.

Die Einführung der MRT war ein Meilenstein in der prätherapeutischen Diagnostik und wurde erstmalig 2013 in der Leitlinie empfohlen.

Durch den zunehmenden Einsatz der MRT-Beckenuntersuchung und die Angabe des CRM konnte in vielen Studien eine positive Entwicklung im Hinblick auf niedrige Lokalrezidivraten gezeigt werden. Die MRT ist im klinischen Alltag ein zunehmend unverzichtbares Instrument des lokalen prätherapeutischen bzw. präoperativen Stagings bei Rektumkarzinomen. Diese Arbeit konnte eine positive Entwicklung in Bezug auf die Anzahl durchgeführter MRT-Beckenuntersuchungen seit Zertifizierung im Studienzeitraum nachweisen. Bezüglich der Dokumentation konnten gleichbleibend gute Angaben nach der TNM-Klassifikation der UICC im Befund gezeigt werden. Hinsichtlich des Abstands zum CRM konnte lediglich im letzten Studienjahr (2017) eine überdurchschnittliche Rate an hauseigenen MRT-Befundangaben festgestellt werden, während externe MRT-Becken-Befunde im Studienzeitraum keine Abstandangabe enthielten und meist wiederholt werden mussten. Hierbei ergibt sich die Sinnhaftigkeit dieser Studie, denn gerade durch regelmäßige Qualitätskontrollen wird eine Weiterentwicklung gewährleistet. An der Universität Rostock konnte dabei ein klarer positiver Trend bei der Verbesserung der Befunddokumentationen gezeigt werden.

Eine prätherapeutisch interdisziplinäre Vorstellung in einer Tumorkonferenz wurde zufriedenstellend häufig durchgeführt und garantiert somit eine interdisziplinäre, individualisierte, leitliniengerechte Therapie. Dabei fiel auf, dass bei Patienten in höheren UICC-Stadien (III/IV) eine prätherapeutische Tumorkonferenz häufig wiederholt werden musste. Gründe dafür waren zum Beispiel eine mangelhafte Bildqualität oder Bildgebung einzelner apparativer Untersuchungen. Aber auch fehlende unverzichtbare Untersuchungen und/oder Befunde wie zum Beispiel die MRT machten Wiederholungen und damit Wiedervorstellungen notwendig.

Als lokale präoperative Restaging-Untersuchung nach neoadjuvanter Therapie bewährte sich kurz vor der operativen Therapie die lokale MRT-Beckenuntersuchung und für die systemische Metastasensuche die Abdomensonografie. Eine leitliniengerechte, präoperative Empfehlung einzelner Untersuchungsmethoden nach RCT wäre in Zukunft wünschenswert.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass in einigen Befunden erhebliche Abweichungen von der aktuellen S3-Leitlinie zur prätherapeutischen Diagnostik vorhanden sind und dass regelmäßige Qualitätskontrollen über die Erhebung der Ist-Situation notwendig sind, um eine kontinuierliche Weiterentwicklung der Diagnostik und Therapie zu gewährleisten. Dabei lassen die erhobenen Daten eine schrittweise Qualitätsverbesserung über den Studienzeitraum in Bezug auf die prätherapeutische Ausbreitungsdiagnostik vermuten. Diese Fallzahlen gilt es in zukünftigen Studien mit anderen Darmkrebszentren zu vergleichen, um kosten- und zeitintensive Wiederholungen einzelner Untersuchungen zu vermeiden.

7 Literaturverzeichnis

Adam IJ, Mohamdee MO, Martin IG, Scott N, Finan PJ, Johnston D, Dixon MF, Quirke P (1994). Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. Lancet 344(8924): 707–711.

Ahmetoglu A, Cansu A, Baki D, Kul S, Cobanoğlu U, Alhan E, Ozdemir F (2011). MDCT with multiplanar reconstruction in the preoperative local staging of rectal tumor. Abdom Imaging 36(1): 31–37.

Akasu T, Iinuma G, Takawa M, Yamamoto S, Muramatsu Y, Moriyama N. (2009). Accuracy of high-resolution magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. Ann Surg Oncol 16(10): 2787–2794.

Alberda WJ, Dassen HP, Dwarkasing RS, Willemssen FE, van der Pool AE, de Wilt JH et al. (2013). Prediction of tumor stage and lymph node involvement with dynamic contrast-enhanced MRI after chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. Int J Colorectal Dis 28(4): 573–580.

Ärzteblatt (2018). Versicherte werden künftig zur Darmkrebsfrüherkennung eingeladen. dpa, News 20.07.2018, aerzteblatt.de (Zugriff vom 08.02.2021). https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/96594/Versicherte-werden-kuenftig-zur-Darmkrebsfrueherkennung-eingeladen

Attenberger U, Rödel C, Ghadimi M, Piso P, Arnold D, Folprecht G et al. (2020). Stellenwert und qualitative Voraussetzungen der Magnetresonanztomografie für die Therapieplanung beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom – Interdisziplinäre Empfehlungen. Z Gastroenterol 58(6): 577–582.

Avallone A, Aloj L, Delrio P, Pecori B, Leone A, Tatangelo F et al. (2013). Multidisciplinary approach to rectal cancer: are we ready for selective treatment strategies? Anticancer Agents Med Chem 13(6): 852–860.

AWMF (2019). S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 1.0 (Leitlinienprogramm Onkologie). AWMF Registrierungsnummer: 021-007OL, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-007OLl_S3_Kolorektales-Karzinom-KRK_2019-01.pdf.

Balyasnikova S, Brown G (2016). Imaging Advances in Colorectal Cancer. Curr Colorectal Cancer Rep 12: 162–169.

Barton JB, Langdale LA, Cummins JS, Stelzner M, Lynge DC, Mock CN et al. (2002). The utility of routine preoperative computed tomography scanning in the management of veterans with colon cancer. Am J Surg 183(5): 499–503.

Beets-Tan RG (2013). Pretreatment MRI of lymph nodes in rectal cancer: an opinion-based review. Colorectal Dis 15(7): 781–784.

Beets-Tan RG, Beets G (2004). Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging. Radiology 232(2): 335–346.

Beets-Tan RG, Beets GL (2011). Local staging of rectal cancer: a review of imaging. J Magn Reson Imaging 33(5): 1012–1019.

Beets-Tan RG, Lettinga T, Beets GL (2005). Pre-operative imaging of rectal cancer and its impact on surgical performance and treatment outcome. Eur J Surg Oncol 31(6): 681–688.

Bernatik T, Strobel D, Hahn EG, Becker D (2001). Detection of liver metastases: comparison of contrast-enhanced wide-band harmonic imaging with conventional ultrasono- graphy. J Ultrasound Med 20(5): 509–515.

Bipat S, Glas AS, Slors FJM, Zwinderman AH, Bossuyt PMM, Stoker J (2004). Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging – a meta-analysis. Radiology 232(3): 773–783.

Birgisson H, Pahlman L, Gunnarsson U, Glimelius B (2005). Adverse effects of preoperative radiation therapy for rectal cancer: long-term follow-up of the Swedish Rectal Cancer Trial. J Clin Oncol 23(34): 8697–8705.

Birgisson H, Pahlman L, Gunnarsson U, Glimelius B (2007). Late adverse effects of radiation therapy for rectal cancer – a systematic overview. Acta Oncol 46(4): 504–516.

Brenner H, Mons U (2019). Krebs: Große Potenziale der Prävention. Dtsch Ärztebl 116(4): A-132 / B-114 / C-114.

Bundesgesundheitsministerium (2020): Begriffe von A–Z. Leitlinien (Zugriff vom 08.02.2021). https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/l/leitlinien.html

Camma C, Giunta M, Fiorica F, Pagliaro L, Craxi A, Cottone M (2000). Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: A meta-analysis. JAMA 284(8): 1008–1015.

Chen TY, Wiltink LM, Nout RA, Meershoek-Klein Kranenberg E, Laurberg S, Marijnen CAM et al. (2015). Bowel function 14 years after preoperative short-course radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. Clin Colorectal Cancer 14(2): 106–114.

Church JM, Gibbs P, Chao MW, Tjandra JJ (2003). Optimizing the outcome for patients with rectal cancer. Dis. Colon Rectum 46(3): 389–402.

Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M (2001). Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. Gut 48(6): 812–815.

Dietz DW (2013). Multidisciplinary management of rectal cancer: the OSTRICH. J. Gastrointest. Surg 17(10): 1863–1868.

DKG (2019). Kennzahlenauswertung 2019. Jahresbericht der zertifizierten Darmkrebszentren, Auditjahr 2018 / Kennzahlenjahr 2017 (Zugriff vom 28.01.2021). https://www.onkozert.de/wordpress/wp-content/uploads/2019/06/dz_jahresbericht-2019-A1_190614.pdf?v=46918426

Floriani I, Torri V, Rulli E, Garavaglia D, Compagnoni A, Salvolini et al. (2010). Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. J Magn Reson Imaging 31(1): 19–31.

Hall NR, Finan PJ, al-Jaberi T, Tsang CS, Brown SR, Dixon MF et al. (1998). Circumferential margin involvement after mesorectal excision of rectal cancer with curative intent. Predictor of survival but not local recurrence? Dis Colon Rectum 41(8): 979–983.

Heald RJ (1988). The ‚Holy Plane' of rectal surgery. J R Soc Med 81(9): 503–508.

Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH (1982). The mesorectum in rectal cancer surgery — the clue to pelvic recurrence? Br J Surg 69: 613–616.

Hoeffel C, Mulé S, Laurent V, Pierredon-Foulogne M, Soyer (2015). Current imaging of rectal cancer. Clin Res Hepatol Gastroenterol 39(2): 168–173.

Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T et al. (2001). Preoperative Radiotherapy Combined With Total Mesorectal Excision for Resectable Rectal Cancer. N Engl J Med 345(9): 638–646.

König F (2017). Perioperative Radiochemotherapie des Rektumkarzinoms - Entwicklung des Versorgungsstandes, Leitlinienadhärenz und Ergebnisqualität im Einzugsgebiet des Tumorzentrums Regensburg. Dissertation, Universität Regensburg.

Leite JS, Martins SC, Oliveira J, Cunha MF, Castro-Sousa F (2011). Clinical significance of macroscopic completeness of mesorectal resection in rectal cancer. Colorectal Dis 13(4): 381–386.

Li XT, Sun YS, Tang L, Cao K, Zhang XY (2015). Evaluating local lymph node metastasis with magnetic resonance imaging, endoluminal ultrasound and computed tomography in rectal cancer: a meta-analysis. Colorectal Dis 17(6): 129–135.

Makela JT, Laitinen SO, Kairaluoma MI (1995). Five-year follow-up after radical surgery for colorectal cancer. Results of a prospective randomized trial. Arch Surg 130(10): 1062–1067.

Mantke R, Niepmann D, Gastinger I. et al. (2006) Kurative und diagnostische Resektionen an der Leber. Chirurg 77, 1135–1143.

Marusch F, Koch A, Schmidt U, Zippel R, Kuhn R, Wolff S et al. (2002). Routine use of transrectal ultrasound in rectal carcinoma: results of a prospective multicenter study. Endoscopy 34(5): 385–390.

Mathis KL, Cima RR (2014). Quality assurance in colon and rectal cancer surgery. Surg Oncol Clin N Am 23(1): 11–23.

McAndrew MR, Saba AK (1999). Efficacy of routine preoperative computed tomography scans in colon cancer. The American Surgeon 65(3): 205–208.

McMahon CJ, Smith MP (2008). Magnetic resonance imaging in locoregional staging of rectal adenocarcinoma. Semin Ultrasound CT MR 29(6): 433–453.

MERCURY Study Group (2007). Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: results of the MERCURY study. Radiology 243(1): 132–139.

Mitry E, Guiu B, Cosconea S, Jooste V, Faivre J, Bouvier AM (2010). Epidemiology, management and prognosis of colorectal cancer with lung metastases: a 30-year population-based study. Gut 59(10): 1383–1388.

Mitsuyama Y, Shiba H, Haruki K, Fujiwara Y, Furukawa K, Iida T et al. (2012). Carcino-embryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 are prognostic predictors of colorectal cancer with unresectable liver metastasis. Oncol Lett 3(4): 767–771.

Mönig SP, Baldus SE, Zirbes TK, Schröder W, Lindemann DG, Dienes HP et al. (1999). Lymph node size and metastatic infiltration in colon cancer. Ann Surg Oncol 6(6): 579–581.

Ngan SY, Burmeister B, Fisher RJ, Solomon M, Goldstein D, Joseph D et al. (2012). Randomized trial of short-course radiotherapy versus long-course chemoradiation comparing rates of local recurrence in patients with T3 rectal cancer: Trans-Tasman Radiation Oncology Group trial 01.04. J Clin Oncol 30(31): 3827–3833.

Nicholls RJ, Mason AY, Morson BC, Dixon AK, Kelsey Fry I (1982). The clinical staging of rectal cancer. Br J Surg 69(7): 404–409.

Niekel MC, Bipat S, Stoker J (2010). Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment. Radiology 257(3): 674–684.

Nougaret S, Reinhold C, Mikhael H, Rouanet P, Bibeau F, Brown G (2013). The use of MR imaging in treatment planning for patients with rectal carcinoma: have you checked the „DISTANCE“?. Radiology 268(2): 330–344.

OncoMap (2018). Liste der zertifizierten Krebszentren (Zugriff am 08.02.2021). Hrsg.: Onkozert. https://www.oncomap.de/partners?selectedSpecialty=Viszeralchirurgie &selectedOrgan=Darm&selectedCounty=Deutschland

Ortmann O (2019). Onkologische Leitlinien im Zeitalter der Digitalisierung. Forum 34, SpringerLink. https://doi.org/10.1007/s12312-019-0589-2.

Pox CP, Altenhofen L, Brenner H, Theilmeier A, Stillfried Dv, Schmiegel W (2012). Efficacy of a nationwide screening colonoscopy program for colorectal cancer. Gastroenterology 142(7): 1460–1467.

Ptok H, Ruppert R, Stassburg J, Maurer CA, Oberholzer K, Junginger T et al. (2013). Pretherapeutic MRI for decision-ma- king regarding selective neoadjuvant radiochemotherapy for rectal carcinoma: interim analysis of a multicentric prospective observational study. J Magn Reson Imaging, 37(5): 1122–1128.

Purkayastha S, Athanasiou T, Tekkis PP, Constantinides V, Teare J, Darzi AW (2007). Magnetic resonance colonography vs computed tomography colonography for the diagnosis of colorectal cancer: an indirect comparison. Colorectal Dis 9(2): 100–111.

Quaia E, D’Onofrio M, Palumbo A, Rossi S, Bruni S, Cova M (2006). Comparison of contrast-enhanced ultrasonography versus baseline ultrasound and contrast-enhanced computed tomography in metastatic disease of the liver: diagnostic performance and confidence. Eur Radiol 16(7): 1599–1609.

Rafaelsen SR, Jakobsen A (2011). Contrast-enhanced ultrasound vs multidetector-computed tomography for detecting liver metastases in colorectal cancer: a prospective, blinded, patient-by-patient analysis. Colorectal Dis 13(4): 420–425.

Rasool S, Kadla SA, Rasool V, Ganai BA (2013). A comparative overview of general risk factors associated with the incidence of colorectal cancer. Tumor Biol 34(5): 2469–2476.

Reibetanz J, Germer CT (2018). Neoadjuvante Radiochemotherapie beim Rektum-karzinom. Chirurg 89(8): 641.

Robert Koch-Institut (2016). Versorgung von Menschen mit Krebs. In: Robert Koch-Institut (Hrsg.) Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland, Kap. 3, 81–132.

Robert Koch-Institut (2019). Krebs in Deutschland für 2015/2016. Hrsg. vom Robert Koch-Institut und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. 12. Ausgabe, Berlin.

Rödel C, Arnold D, Liersch T (2011). Rectal Cancer. In: Blanke CD, Rödel C, Talamonti MS (Hrsg.) Gastrointestinal Oncology: A practical guide. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 379–421.

Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C et al. (2012). Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. J Clin Oncol 30(16): 1926–1933.

Schumpelick V, Bleese N, Mommsen U. (1999). Chirurgie. Stuttgart: Thieme.

Seufferlein T (2018). Was können onkologische Leitlinien im Kontext der Arztinforma-tionssysteme leisten? Vortragsskript, Berlin 19.04.2018 (Zugriff vom 29.01.2021) https://www.krebsgesellschaft.de/brennpunkt/arztinformationssystem.html?file=files/dkg/deutsche-krebsgesellschaft/content/pdf/Gesundheitspolitik/Nachberichte%20und%20Vortraege/AIS/Thomas%20Seufferlein%20-%20Onkol%20Leitlinien%20im%20Kontext%20eines%20AIS.pdf&cid=51345.

Siess M, Siewert R, Rothmund M, Schumpelick V (2006). Tumortherapiezentren. In: Praxis der Viszeralchirurgie (2. Auflage). Heidelberg: Springer, 196–201.

Siewert JR (1998). Onkologie im Spannungsfeld zwischen Realität und Vision. Vortrag zur Eröffnung des 23. Kongresses der deutschen Krebsgesellschaft am 8. Juni 1998 in Berlin. Chirurg 69 [Suppl]: 363–365.

Sone S, Li F, Yang ZG, Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa M et al. (2000). Characteristics of small lung cancers invisible on conventional chest radiography and detected by population based screening using spiral CT. Br J Radiol 73(866): 137–145.

Strassburg J, Junginger T, Trinh T, Puettcher O, Oberholzer K, Heald R et al. (2008) Magnetic resonance imaging (MRI)-based indication for neoadjuvant treatment of rectal carcinoma and the surrogate endpoint CRM status. Int J Colorectal Dis 23(11): 1099–1107.

Straube A, Förderreuther S, Diener HC (2014). Was sollen Leitlinien, was können Leitlinien? Der Schmerz 28: 228–229.

Taylor FG, Quirke P, Heald RJ, Moran BJ, Blomqvist L, Swift I et al. (2014). Preoperative magnetic resonance imaging assessment of circumferential resection margin predicts disease-free survival and local recurrence: 5-year follow-up results of the MERCURY study. J Clin Oncol 32(1): 34–43.

van Gijn W, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Putter H, Wiggers T et al. (2011). Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. Lancet Oncol 12(6): 575–582.

Wen RB, Zhang W (2020). [Thoughts on the Watch and Wait Strategy of Patients With Rectal Cancer After Neoadjuvant Therapy] Zhonghua wei chang wai ke za zhi = Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery 23(3): 230–236.

Wesselmann S, Seufferlein T (2014). Was leisten Darmkrebszentren bei der Diagnostik und Therapie kolorektaler Lebermetastasen? Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen 85(1): 6–10.

Wibe A, Møller B, Norstein J, Carlsen E, Wiig JN, Heald RJ et al. (2002). A national strategic change in treatment policy for rectal cancer – implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. Dis. Colon Rectum 45(7): 857–866.

Willis S, Schumpelick W, Siewert R, Rothmund M, Schumpelick V (2006). Rektumkarzinom. In: Praxis der Viszeralchirurgie (2. Auflage). Heidelberg: Springer, 641–660.

Wiltink, LM, Marijnen CAM, Meershoek-Klein Kranenbarg E, van de Velde CJH, Nout RA (2016). A comprehensive longitudinal overview of health-related quality of life and symptoms after treatment for rectal cancer in the TME trial. Acta Oncol 55(4): 502–508.

Witte M, Schwandner F, Klar E (2018). Before and after Anorectal Surgery: Which Information Is Needed from the Functional Laboratory? Visc Med 34(2): 128–133.

Wolberink SV, Beets-Tan RGH, de Haas-Kock DFM, van de Jagt EJ, Span MM, Wiggers T (2009). Multislice CT as a primary screening tool for the prediction of an involved mesorectal fascia and distant metastases in primary rectal cancer: a multicenter study. Dis Colon Rectum 52(5): 928–934.

8 Thesen

1. Leitlinien stellen in der modernen Medizin eine Empfehlung von Therapiealgorithmen dar, deren Umsetzung in der Praxis nicht regelmäßig überprüft wird.

2. Das Rektumkarzinom erfordert eine differenzierte Diagnostik, um die geforderten multimodalen Therapieansätze einleiten zu können.

3. Nach DKG zertifizierte Darmkrebszentren sind angehalten, die leitlinienbasierten Therapieempfehlungen einzuhalten.

4. Die prätherapeutisch durchgeführte Diagnostik zeigt im Untersuchungszeitraum von 2012 bis 2017 deutliche Veränderungen, die jedoch von den Leitlinienempfehlungen abweichen.

5. An der UMR werden CT-Untersuchungen (Thorax/Abdomen) häufiger zur Detektion von Fernmetastasen eingesetzt als die von der Leitlinie empfohlene Röntgen-Thorax-Untersuchung und Abdomensonografie.

6. Extern durchgeführte MRT-Beckenuntersuchungen enthalten über den gesamten Untersuchungszeitraum selten Abstandsangaben zur mesorektalen Faszie und führen deshalb möglicherweise häufiger zu einer Verzögerung des Therapiebeginns.

7. Seit der Zertifizierung der Universitätsmedizin Rostock zu einem Darmkrebszentrum weisen die intern durchgeführten MRT-Untersuchungen bezüglich des Abstands des Tumors zur mesorektalen Faszie vollständigere Befunde auf.

8. Als Ausdruck der anerkannten Relevanz der MRT-Diagnostik wird diese über die Dauer des Untersuchungszeitraums häufiger an der UMR selber durchgeführt.

9. Präoperative Restaginguntersuchungen nach neoadjuvanter Therapie sind zur Beurteilung des Therapieerfolgs sinnvoll und sollten als lokales und systemisches Restaging mit festem diagnostischem Schema einen Platz in der S3-Leitlinie finden.

10. Patienten in höheren UICC-Stadien werden wiederholt in Tumorkonferenzen vorgestellt. Fehlende oder zu wiederholende Untersuchungen stellen Gründe dar, warum Therapieentschiede in der Tumorkonferenz verzögert werden.

9 Curriculum Vitae

Paul-Friedrich Thomas Wagner

Hagenring 25 Tel.: 015116765905

18182 Rövershagen E-Mail: thomas.w.wagner@gmx.de

Geburtsdatum 25. Mai 1986

Aktuelle Anstellung Assistenzarzt

Akademische Ausbildung

2014–2018	Studium der Humanmedizin an der Universität Rostock und Approbation
2015	Aufnahme einer Doktorarbeit zum Thema “ Prätherapeutische Diagnostik beim Rektumkarzinom: leitlinienbasierte Empfehlung und praktische Umsetzung an einem universitären Darmkrebszentrum - eine retrospektive Untersuchung“
2011–2013	Studium der Humanmedizin an der Universität Göttingen
2007–2010	Ausbildung zum Physiotherapeuten an der Ecolea in Warnemünde
2006	Abitur an der CJD Jugenddorf-Christophorusschule Rostock

Berufserfahrung

2019–	Assistenzarzt an der Bodden-Klinik Ribnitz-Damgarten für Orthopädie/Unfallchirurgie

Rostock, 4. März 2020

10 Danksagung

Ein großer Dank gebührt PD Dr. med. habil. M. Witte für die freundliche Überlassung des Themas, die Betreuung der Arbeit und die stetige Ermunterung zum Weitermachen.

Ein weiterer großer Dank gilt meiner Ehefrau für die tägliche Begleitung und Ermutigung sowie für das Korrekturlesen der Arbeit.

Ein weiterer Dank gilt meinem Vater, der mich während der Studienjahre stets finanziell und moralisch unterstützte.

Ein besonderer Dank gilt meiner Mutter, die mir trotz vieler widriger Umstände in ihrem Leben ausgezeichnete Bildungsmöglichkeiten gegeben hat, sowie für ihren unerschütterlichen Glauben in meine Fähigkeiten. Dadurch wurden die wichtigsten Voraussetzungen für das Entstehen dieser Arbeit geschaffen. Ihr täglicher Kampf mit den Folgen ihrer Erkrankung und ihre beständige Lebenslust ermutigen mich jeden Tag.

Ich möchte zudem meinen Freunden danken für die manchmal dringend notwendige Ablenkung.

11 Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die eingereichte Dissertation selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die den benutzten Werken wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Rostock, 03.03.2021

Paul Wagner