

13.4 Rektumkarzinom

S. Faes, D. Hahnloser

13.4.1 Steckbrief

Jährlich erkranken etwa 22000 Personen in Deutschland, der Schweiz und Österreich am Rektumkarzinom. Dank der verbesserten Primär- und Sekundärprävention durch Früherkennungsmaßnahmen und der multimodalen und interdisziplinären Betreuung und Behandlung ist die Mortalität des Rektumkarzinoms in den letzten 30 Jahren um 10–20 Prozent gesunken mit aktuell besserem 5-Jahres-Überleben als bei Kolonkarzinomen. Das Kapitel *Krankheitsbild Rektumkarzinom* orientiert sich an klinisch relevanten Fakten und schlägt Entscheidungs- und Behandlungspfade für betroffene Patienten vor. Zentrale Schritte in der Abklärung und Therapie des Rektumkarzinoms werden aufgezeigt.

13.4.2 Aktuelles

Die jährlichen Neuerkrankungen des Rektumkarzinoms nehmen tendenziell zu mit zunehmend auch jüngeren Patienten (< 50 Jahre).

13.4.3 Synonyme

- Rektumkarzinom
- Adenokarzinom des Rektums
- rectal Cancer
- Adenocarcinoma of the Rectum

13.4.4 Keywords

- Diagnose und Staging des Rektumkarzinoms
- neoadjuvante und adjuvante Behandlung des Rektumkarzinoms
- Chirurgie des Rektumkarzinoms

13.4.5 Definition

- Das Rektumkarzinom ist eine maligne Neoplasie epithelialen Ursprungs im Bereich des Rektums.
- Tumoren, deren aboraler Rand bei der Messung mit dem starren Rektoskop 15 cm von der Anokutanlinie entfernt sind, werden als Rektumkarzinome eingestuft.
- Karzinome bis zu einer Höhe von 12 cm ab ano zählen zur hochspezialisierten Medizin (HSM) in der Schweiz.
- Es handelt sich um Adenokarzinome, welche – wie das Wort sagt – von Mukosazellen abstammen.
- Das invasive Adenokarzinom des Rektums weist eine Infiltration der maligne entarteten Epithelzellen in die submukosalen Schichten des Rektums auf.

13.4.6 Epidemiologie

Häufigkeit

- Die Inzidenz des Rektumkarzinoms liegt in Deutschland, Österreich und der Schweiz bei etwa 23/100000 Einwohner pro Jahr.
- Dies entspricht bei einer Population von rund 97 Millionen einer Anzahl von jährlich 22000 Neuerkrankungen.
- Das Lebenszeitrisko, an einem Rektumkarzinom zu erkranken, liegt bei knapp 2 %.
- Die Inzidenz ist über die letzten 30 Jahre angestiegen, zeigt jedoch seit Mitte der 1. Dekade des 21. Jahrhunderts eine stagnierende bis leicht rückläufige Tendenz. Verantwortlich hierfür ist möglicherweise die Primärprävention mittels Screening, Kolonoskopie und Resektion prämaligener Läsionen.

Altersgipfel

Die Inzidenz ist ab dem 50. Lebensjahr deutlich zunehmend und zeigt Spitzenwerte in der 7. Lebensdekade.

Geschlechtsverteilung

Männer sind mit einem Anteil von zirka 63 % häufiger vom Rektumkarzinom betroffen als Frauen.

Prädisponierende Faktoren

Risikofaktoren für das Rektumkarzinom – neben dem Alter und dem männlichen Geschlecht:

- familiäre Syndrome
- betroffene Verwandte 1. Grades
- chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Hochkalorische und ballaststoffarme Ernährung, eine Obstipationstendenz sowie Nikotinkonsum tragen möglicherweise zur Entstehung des Rektumkarzinoms bei.

13.4.7 Ätiologie und Pathogenese

- Sporadische kolorektale Karzinome stellen mit 95 % die deutliche Mehrheit der in der Klinik angetroffenen Krankheitsfälle dar.
- 5 % der Fälle liegen familiäre Syndrome zugrunde. Diese sind mit 3–4 % das **Lynch-Syndrom** und mit 1–2 % die familiäre **adenomatöse Polyposis (FAP)**.
- Patienten mit sporadischen Rektumkarzinomen weisen in 25 % der Fälle eine positive Familienanamnese für kolorektale Karzinome auf. Hier liegt neben einer genetischen Komponente möglicherweise auch eine gemeinsame Exposition gegenüber Risikofaktoren vor.
- Rektumkarzinome entstehen aus Vorläuferläsionen (Präkursoren), typischerweise gemäß der Adenom-Karzinom-Sequenz.
- Präkursorläsionen können klassische Adenome oder sessile serratierte Adenome sein.

- Die Adenom-Karzinom-Sequenz kann in unterschiedlicher Geschwindigkeit durchlaufen werden und führt im Mittel nach 8–15 Jahren zum Malignom.
- Verschiedene **Mutationssequenzen** bewirken typischerweise eine maligne Entartung der Epithelzellen. Dies können sein:
 - chromosomaler Instabilitätsweg (75% der Fälle)
 - Mikrosatelliteninstabilität (15% der Fälle)
 - epigenetische Entwicklung (10% der Fälle)
- Die verschiedenen Mutationssequenzen führen zu Karzinomen mit leicht unterschiedlichen Charakteristika. Karzinome, welche über den chromosomalen Instabilitätsweg entstanden sind, weisen häufig eine Mutation im APC-Gen auf und entwickeln sich aus typischen Adenomen. Eine Mikrosatelliteninstabilität führt hingegen meist zu sessilen Adenomen.
 - chirurgische Qualität des TME-Präparats
 - Tumorregressionsgrad
 - Tumor budding
 - vaskuläre Tumordinfiltration
 - lymphatische Tumordinfiltration
 - Perineuralscheideninfiltration
 - extranodale Tumorsatellitenknoten
- Der CRM ist der wichtigste prognostische Faktor und sollte ≥ 1 mm betragen.
- Risikofaktoren für einen ungünstigen Verlauf sind insbesondere auch eine Tumorperforation (sowohl karzinom-prognostisch ungünstig als auch bezüglich postoperativer Komplikationen) und ein stenosierender Tumor mit Kolonileus, welche einer notfallmäßigen chirurgischen Intervention bedürfen.

13.4.8 Klassifikation und Risikostratifizierung

- Rektumkarzinome werden nach ihrer Höhe ab Anokutanlinie in Karzinome des **oberen** Rektumdrittels (12–15 cm), des **mittleren** Rektumdrittels (6–12 cm) und des **unteren** Rektumdrittels (< 6 cm) eingeteilt. Diese Differenzierung ist sinnvoll, da bei Karzinomen des oberen Rektumdrittels in der Regel keine neoadjuvante Behandlung empfohlen wird. Zudem unterscheidet sich für Karzinome des oberen versus Karzinome des mittleren und unteren Rektumdrittels die chirurgische Strategie, da eine totale mesorektale Exzision (TME) nur bei tiefen Rektumkarzinomen notwendig ist.
- Die Stadieneinteilung des Rektumkarzinoms erfolgt nach der TNM-Klassifikation nach UICC (Union for International Cancer Control).
- **Beurteilt werden:**
 - T-Stadium (Tumorinvasionstiefe)
 - N-Stadium (regionärer Lymphknotenstatus)
 - M-Stadium (Fernmetastasen)
- Die prätherapeutische Stadieneinteilung erfolgt gemäß der Diagnostik (S.231) aufgrund der CT-, MRT- und ggf. endoanalen Ultraschallbefunde.
- Die postoperative histopathologische Stadieneinteilung erfolgt gemäß dem Pathologiebefund durch den Pathologen.
- Tumortyp und histologischer Subtyp nach **WHO-Klassifikation:**
 - kribriform
 - medullär
 - mikropapillär
 - muzinös
 - serratiert
 - siegelringzellig
- **Prognostische Risikofaktoren** neben dem TNM-Stadium:
 - zirkumferenzieller Resektionsrand (CRM)
 - Differenzierungsgrad

13.4.9 Symptomatik

- Symptome des Rektumkarzinoms sind sehr unspezifisch und treten teilweise erst in fortgeschrittenen Stadien auf.
- Zu diesen **unspezifischen Symptomen** gehören:
 - Blutabgang ab ano
 - Bauchschmerzen
 - Veränderung der Stuhlgewohnheiten (Häufigkeit, Form, Konsistenz)
 - Störung der Stuhlkontinenz (Stuhlschmierer, Inkontinenz für Luft, Stuhlinkontinenz)
 - Unwohlsein
 - B-Symptomatik:
 - Gewichtsverlust
 - Appetitlosigkeit
 - Fieber
 - Nachtschweiß
- In späteren Stadien treten Ileuszeichen und Störungen der Sexualfunktion auf.
- Aufgrund der unspezifischen klinischen Präsentation ist die Screening-Kolonoskopie von großer Wichtigkeit.

13.4.10 Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

- Notwendige Abklärungen eines Rektumkarzinoms beinhalten die Anamnese (inklusive Familienanamnese), klinische Untersuchung und verschiedene endoskopische und bildgebende Verfahren.
- Anamnese und klinische Untersuchung mit digitalem, rektalem Tastbefund und starrer Rektoskopie (Abstand anokutan in Zentimeter) stellen den ersten Schritt der Abklärung eines Rektumkarzinoms dar.
- Die **weiteren Abklärungsschritte** beinhalten:
 - komplette Kolonoskopie
 - MRT des Beckens
 - CT von Thorax und Abdomen
 - Bestimmung des Tumormarkers CEA
 - ggf. endoanaler Ultraschall und PET-CT

- Ein essenzieller Schritt der prätherapeutischen Aufarbeitung ist die multidisziplinäre Tumorkonferenz. Die multidisziplinäre Besprechung korreliert signifikant mit der Durchführung einer neoadjuvanten Therapie bei Patienten mit postoperativem Tumorstadium (y)pT3c-4 M0 und (y)pN + M0. In welchem Umfang die verbesserte Bildinterpretation oder die korrekte Therapieentscheidung hierzu beiträgt, bleibt unklar.

Anamnese

- Bei der Anamnese werden Symptomatik, Ileuszeichen, persönliche Anamnese, Familienanamnese, Stuhlinkontinenz und Störungen der Sexualfunktion erfragt.
- Insbesondere ist die Anamnese aber auch der erste und wichtige Kontakt mit dem Patienten. Das Patientengespräch schafft Vertrauen, erlaubt dem Patienten, Fragen zu stellen, seine Krankheit zu verstehen und ihn auf die bevorstehende Therapie vorzubereiten.
- Eine gute Patienten-Arzt-Beziehung ist essenziell und verbessert nicht nur das Wohlbefinden des Patienten und sein Vertrauen in die betreuenden Ärzte, sondern auch seine Compliance und die Prognose seiner Erkrankung.

Körperliche Untersuchung

- Die körperliche Untersuchung beinhaltet die Untersuchung des Abdomens, die digitale rektale Untersuchung und die starre Rektoskopie.
- Die Untersuchung des Abdomens dient nicht nur dem Auffinden von Schmerzen und der Palpation einer möglichen Tumormasse, sondern insbesondere auch der Feststellung von Narben und Hernien, welche die chirurgische Behandlung deutlich beeinflussen, den chirurgischen Zugang eventuell gar verändern können.
- Die digitale rektale Untersuchung erlaubt es, Größe, Lokalisation und Mobilität des Tumors und seine Relation zum Sphinkter zu bestimmen. Dies sind essenzielle Informationen für den Chirurgen und beeinflussen entscheidend die Wahl des chirurgischen Verfahrens und die Notwendigkeit einer neoadjuvanten Behandlung.
- Die digitale rektale Untersuchung ist insbesondere auch nach der neoadjuvanten Behandlung entscheidend, da der Chirurg zu diesem Zeitpunkt das chirurgische Verfahren wählt (sphinktererhaltende Operation versus abdominoperineale Amputation).
- Zur körperlichen Untersuchung gehört auch die starre Rektoskopie, welche (genauer als die flexible Rektosigmoidoskopie) die Höhe des Tumors ab Anokutanlinie bestimmt und somit die Zuteilung des Tumors zu den drei Rektumdritteln vornimmt.

Labor

- Der Tumormarker CEA (karzinoembryonales Antigen) wird präoperativ im Blut bestimmt und dient als Verlaufparameter in der Nachsorge. Er wird über 5 Jahre nach einer kurativen Operation regelmäßig überwacht.
- Weitere Laborbestimmungen dienen der präoperativen Diagnostik, insbesondere Hämoglobin, welche eine vorbestehende Anämie (spoliatif durch den Tumor, aber auch andere Ätiologien) ausfindig machen kann. Glukose (zugrunde liegender Diabetes?), Kreatinin (Nierenfunktion) und Gerinnungsparameter sind wichtig, um allenfalls präoperative Korrekturen vorzunehmen und den Patienten optimal für die Operation einzustellen.

Bildgebende Diagnostik

- Die verschiedenen bildgebenden Verfahren dienen dem lokoregionären Staging. Dieses ist für die Indikationsstellung einer neoadjuvanten Therapie ausschlaggebend.
- Die untere Endosonografie mit hochauflösender Ultraschallsonde und die Magnetresonanztomografie haben im lokoregionären Staging ihren Stellenwert. In der Beurteilung des T- und N-Stadiums sowie einer möglichen Sphinkterinfiltration ergänzen sich die Informationen des endoanal Ultraschalls und des MRT und werden in der Praxis meist komplementär verwendet. Jedoch ist die MRT in der Beurteilung des CRM dem Ultraschall deutlich überlegen und gehört daher heute zwingend zur prätherapeutischen Abklärung des Rektumkarzinoms.
- Zur Abklärung einer Fernmetastasierung dienen die Computertomografie von Thorax und Abdomen, in Spezialfällen ein PET-CT.

Sonografie

- Der endoanale Ultraschall ist insbesondere zur Evaluation der Invasionstiefe durch die 5 Rektumwandschichten (T-Stadium) geeignet und hier der MRT überlegen (im Besonderen in der Unterscheidung von T1- und T2-Stadien: Sensitivität 94%, Spezifität 86%). Auch die T1-Unterstadien SM1, SM2 und SM3 können mittels Ultraschall dargestellt werden.
- Die Treffsicherheit des endoanal Ultraschalls zur Beurteilung des Lymphknotenstadiums ist derjenigen der Magnetresonanztomografie in etwa ebenbürtig.
- Vergrößerte perirektale und mesorektale Lymphknoten sind mit dem Endoultraschall darstellbar. Lymphknoten mesenterial und im oberen Mesorektum sind jedoch kaum sonografisch einsehbar.
- Vergrößerte Lymphknoten, welche oval, hyperechogen und scharf berandet zur Darstellung kommen, werden generell als benigne interpretiert. Runde Lymphknoten, größer als 5 mm mit hypoechoischem Schallmuster, sind suspekt auf Metastasen.

- Eine Beurteilung des CRM mit dem Ultraschall ist nur limitiert möglich.
- Weitere Limitationen des endoanal Ultraschalls sind die Untersucherabhängigkeit, die Lernkurve und die eingeschränkte Vergleichbarkeit mit Vorbefunden. Zudem ist er bei fortgeschrittenen Stadien sehr schmerzhaft.
- Zudem ist die Beurteilung von Rektumkarzinomen im oberen Rektumdrittel und von stenosierenden Befunden erschwert.

CT

Zur prätherapeutischen Abklärung gehört auch die Suche nach Fernmetastasen, wobei Lunge und Leber aufgrund der hämatogenen Metastasierung vom Pfortadertyp die häufigsten Lokalisationen sind. Hier hat die Computertomografie von Thorax und Abdomen mit einer Sensitivität von 95 % zur Diagnose von Fernmetastasen in den meisten Fällen das gewöhnliche Thorax-Röntgenbild und den Leber-Ultraschall abgelöst.

MRT

- Die Entscheidung, ob der CRM kompromittiert (gefährdet, histologisch positiv zu sein) oder nicht kompromittiert ist, ist von höchster prognostischer Bedeutung und eines der wichtigsten Argumente für oder gegen eine neoadjuvante Behandlung.
- Die MRT ist zur Beurteilung des CRM ausschlaggebend (► Abb. 13.5a–c). Nur die MRT hat eine hohe Spezifität bezüglich des Befalls der mesorektalen Faszie durch den Tumor (Trefferquote 95–100 %).
- Die MRT ist zur Bestimmung des T-Stadiums (insbesondere T1 und T2) dem endorektalen Ultraschall wohl unterlegen, jedoch sind dank kontinuierlicher Verbesserung mit hochauflösenden Magnetresonanstechniken mittlerweile auch mittels MRT zuverlässige T-Stadieneinteilungen möglich (► Abb. 13.6).
- Zur Beurteilung des nodalen Status zeigen MRT und Ultraschall eine ähnliche Genauigkeit.
- Weitere wichtige Faktoren zur prätherapeutischen Beurteilung des Rektumkarzinoms sind das Ausmaß der extramuralen Ausdehnung des Tumors über die Muscularis propria ins Mesorektum (extramural depth, EMD, oder extramural spread, EMS), die extramurale venöse Invasion (extramural venous invasion, EMVI) und der Befall der mesorektalen Faszie (mesorectal fascia involvement, MRF+ and MRF-).
- Eine Subklassifikation der T3-Stadien, basierend auf dem MRT-Befund in mrT 3a (EMD < 1 mm), mrT 3b (EMD 1–5 mm), mrT 3c (EMD 6–15 mm) und mrT 3d (EMD > 15 mm), wurde etabliert (► Abb. 13.7, ► Abb. 13.8a, b, ► Abb. 13.9a–c).
- Eine hohe Übereinstimmung des präoperativ bestimmten EMD mit der definitiven Histologie konnte gezeigt werden.

- Anhand des prätherapeutischen Staging werden zudem die Tumorlokalisation und Relation zum Beckenboden respektive die mögliche Sphinkterinfiltration beurteilt. Dies dient der Operationsplanung und Einschätzung der Machbarkeit einer tiefen/ultratiefen Anastomose.
- Bei unklaren Leberherden im CT ist eine Leber-MRT indiziert.

PET/PET-CT

- Auch eine PET-Computertomografie hat in ausgewählten Situationen ihren Stellenwert, z. B. um Lymphknotenmetastasen entlang der A. iliaca zu suchen.
- Bei kraniozephalen Beschwerden sollte eine Schädel-Computertomografie und bei ossären Symptomen eine PET-CT oder Knochenszintigrafie erfolgen.

Instrumentelle Diagnostik

Koloskopie

- Die Koloskopie dient der Diagnosesicherung und Histologiegewinnung sowie dem Ausschluss synchroner Tumoren oder Polypen.
- Die Rate an synchronen Kolonkarzinomen liegt im Mittel bei ca. 4 % und kommt bei Männern, Patienten über 70 Jahren und Primärtumor im Kolon im Gegensatz zum Rektum vermehrt vor. Ein Drittel der synchronen kolorektalen Karzinome liegt in unterschiedlichen chirurgischen Segmenten, was eine ausgedehntere Resektion indiziert. Somit ist die komplette Koloskopie vor der Operation anzustreben.
- Die Koloskopie hat eine Sensitivität von 94,7 %.
- Gegenüber der CT-Kolonografie mit ähnlich hoher Sensitivität von 95,9–96,1 % hat die Koloskopie den Vorteil der Interventionsmöglichkeit (Histologiegewinnung des Primärtumors, Resektion weiterer Polypen, Stent-einlage).
- Ist der Tumor nicht mit dem Endoskop passierbar, so ist die komplette Koloskopie nach der Operation (in der Regel nach 4–6 Wochen) zu vervollständigen.
- Bei obstruierenden Tumoren kann die Platzierung eines selbstexpandierenden Stents zur Dekompression des Kolons evaluiert werden, was neben dem Ziel der Kolontlastung auch Zeit für eine neoadjuvante Vorbehandlung schaffen kann (stent as bridge to surgery). Vollständig stenosierende, symptomatische Rektumkarzinome im oberen Rektumdrittel respektive im Rektosigmoidbereich eignen sich in der Regel für die Platzierung eines Stents. Stents im mittleren und unteren Rektumdrittel verursachen jedoch häufig für den Patienten unangenehme Spasmen und können expulsiert werden. Bei stenosierenden Tumoren im mittleren und unteren Rektumdrittel ist aus diesem Grund die Entlastungsenterostomie (doppelläufige Ileostomie oder Kolostomie) vorzuziehen, um eine neoadjuvante Vorbehandlung zu ermöglichen.

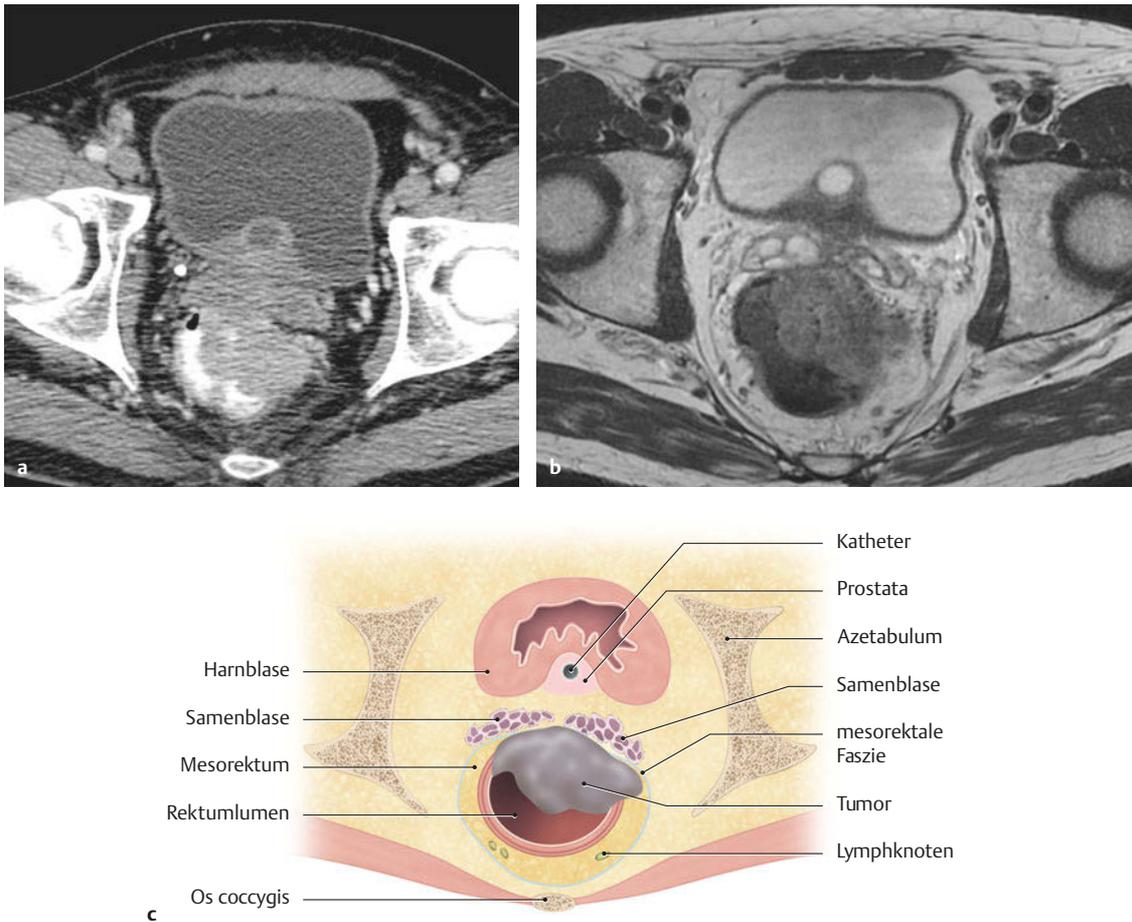


Abb. 13.5 Lokoregionales Staging. Die Vorteile des MRT liegen in der besseren Darstellung der mesorektalen Faszie und des CRM (circumferential resection margin).

a CT. (Quelle: Faes S, Hahnloser D. Rektumkarzinom. In: Sailer M, Aigner F, Hetzer F, Hrsg. Expertise Koloproktologie. Stuttgart: Thieme; 2016)

b MRT. (Quelle: Faes S, Hahnloser D. Rektumkarzinom. In: Sailer M, Aigner F, Hetzer F, Hrsg. Expertise Koloproktologie. Stuttgart: Thieme; 2016)

c Schematische Darstellung des Beckens. (Quelle: Faes S, Hahnloser D. Rektumkarzinom. In: Sailer M, Aigner F, Hetzer F, Hrsg. Expertise Koloproktologie. Stuttgart: Thieme; 2016)

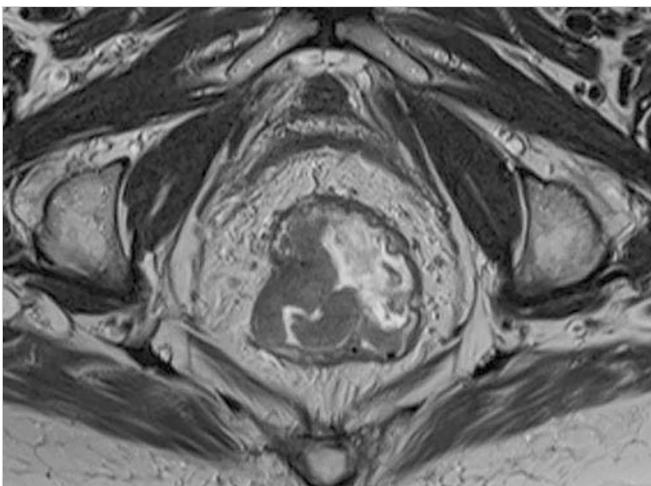


Abb. 13.6 MRT des Beckens. mrT2 mrN0 Rektumkarzinom. Die Muscularis-mucosa-Schicht (schwarz) ist nicht durchbrochen. (Quelle: Faes S, Hahnloser D. Rektumkarzinom. In: Sailer M, Aigner F, Hetzer F, Hrsg. Expertise Koloproktologie. Stuttgart: Thieme; 2016)

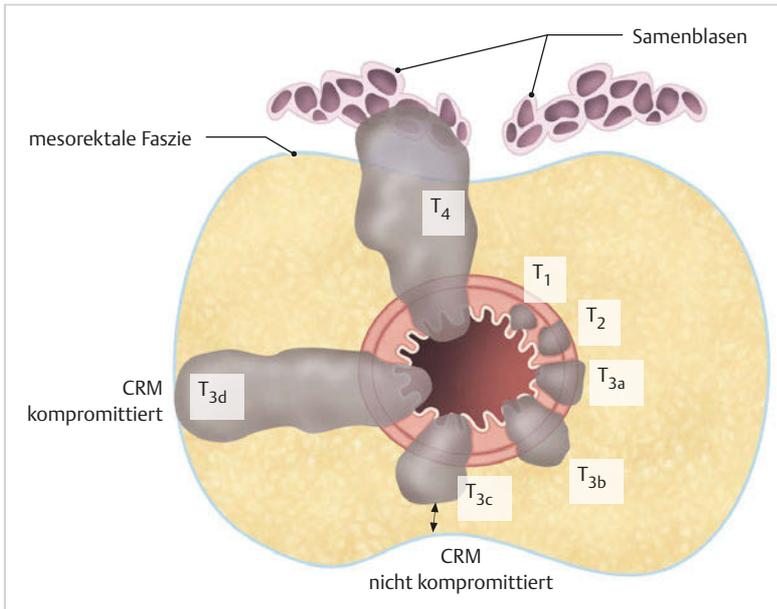


Abb. 13.7 Lokoregionales Staging. T 1: Infiltration der Submukosa. T 2: Infiltration der Muscularis propria. T 3a: Infiltrationstiefe ins Mesorektum < 1 mm. T 3b: Infiltrationstiefe ins Mesorektum 1–5 mm. T 3c: Infiltrationstiefe ins Mesorektum 6–15 mm. T 3d: Infiltrationstiefe ins Mesorektum > 15 mm. T 4: Infiltration von Nachbarorganen. CRM: zirkumferenzieller Abstand zur mesorektalen Faszie (circumferential resection margin) in mm. (Quelle: Faes S, Hahnloser D. Rektumkarzinom. In: Sailer M, Aigner F, Hetzer F, Hrsg. Expertise Koloproktologie. Stuttgart: Thieme; 2016)

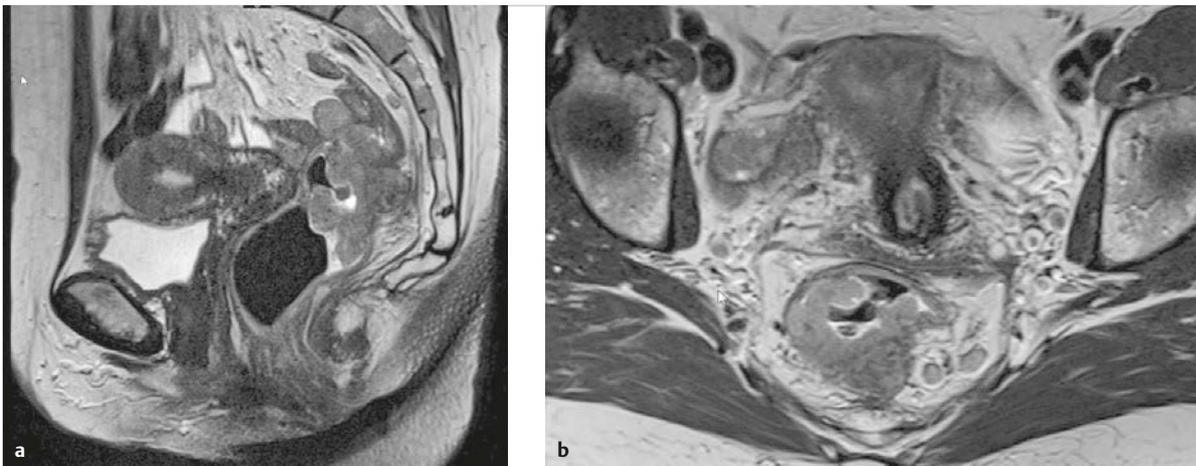


Abb. 13.8 MRT des Beckens. mrT 3c mrN+ Rektumkarzinom mit aboralem Tumorrund 8 cm ab anokutaner Linie.

a Sagittal. (Quelle: Faes S, Hahnloser D. Rektumkarzinom. In: Sailer M, Aigner F, Hetzer F, Hrsg. Expertise Koloproktologie. Stuttgart: Thieme; 2016)

b Transversal. (Quelle: Faes S, Hahnloser D. Rektumkarzinom. In: Sailer M, Aigner F, Hetzer F, Hrsg. Expertise Koloproktologie. Stuttgart: Thieme; 2016)

- Die Tuschemarkierung des Rektumkarzinoms ist – im Gegensatz zum Kolonkarzinom – nicht sinnvoll. Der Tumor ist für den Chirurgen während der Operation zugänglich, so kann der Chirurg die Absetzungshöhe intraoperativ verifizieren. Zudem ist die Lokalisation aufgrund der Anatomie des Rektums intraoperativ klar, da die präoperative MRT als Referenz dient.

Histologie, Zytologie und klinische Pathologie

Der Pathologe beurteilt das Präparat makroskopisch (Fotodokumentation, Qualitätsbeurteilung) und mikroskopisch (Histologie, ggf. Immunhistochemie und Molekularpathologie) nach definierten Kriterien.

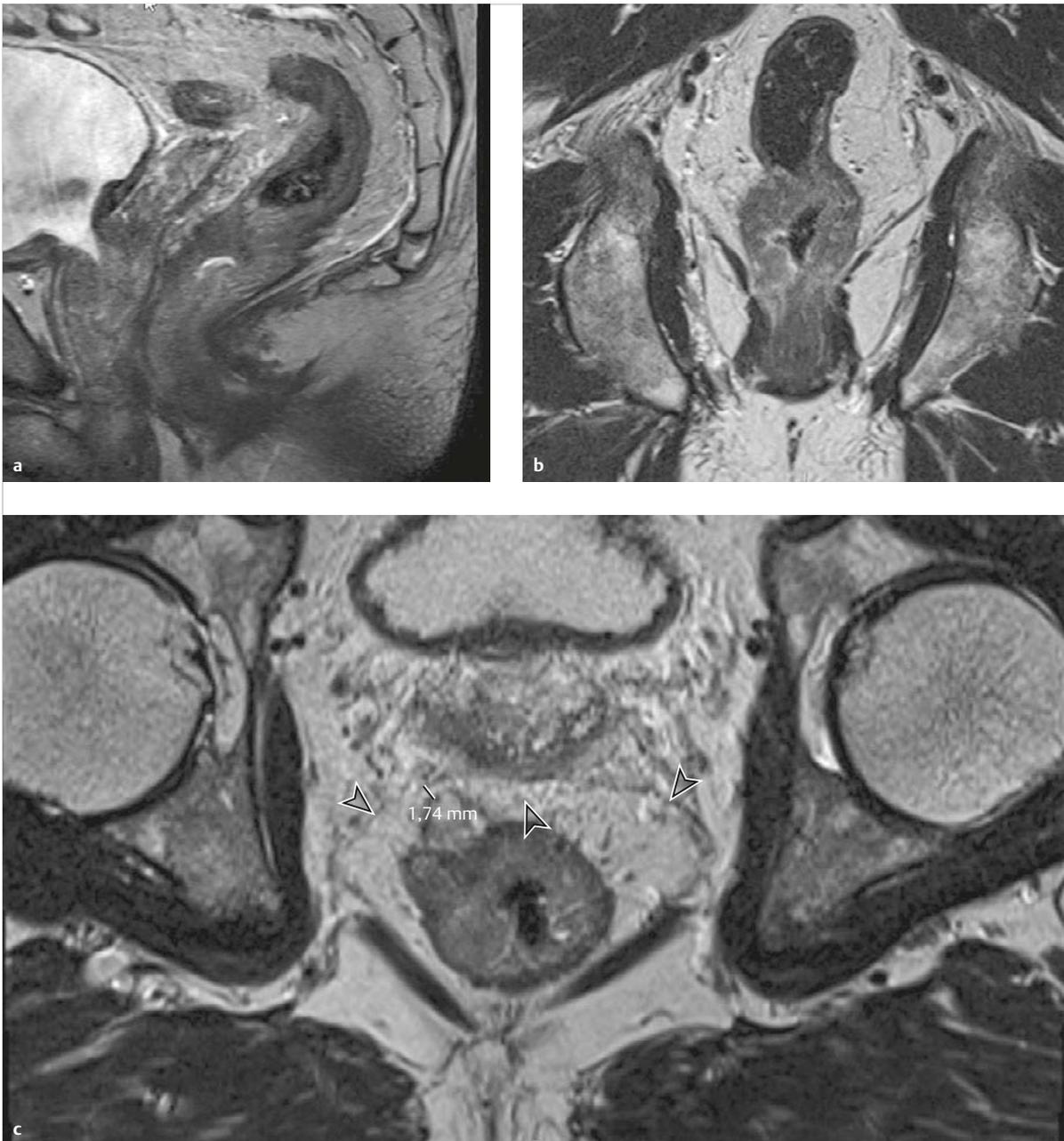


Abb. 13.9 MRT des Beckens. mrT3c mrN0, mrCRM 1,7 mm. Tumor unmittelbar oberhalb des Sphinkters, der M. levator ani ist frei.

a Sagittal. (Quelle: Faes S, Hahnloser D. Rektumkarzinom. In: Sailer M, Aigner F, Hetzer F, Hrsg. Expertise Koloproktologie. Stuttgart: Thieme; 2016)

b Transversal. (Quelle: Faes S, Hahnloser D. Rektumkarzinom. In: Sailer M, Aigner F, Hetzer F, Hrsg. Expertise Koloproktologie. Stuttgart: Thieme; 2016)

c Die mesorektale Faszie (Pfeile) ist intakt. (Quelle: Faes S, Hahnloser D. Rektumkarzinom. In: Sailer M, Aigner F, Hetzer F, Hrsg. Expertise Koloproktologie. Stuttgart: Thieme; 2016)

Makroskopie

- Der erste Schritt der Beurteilung eines chirurgischen Präparats stellt die Makroskopie am frischen (nicht in Formol fixierten) Präparat dar.
- Der Pathologe erfasst hier, falls möglich in Anwesenheit des Chirurgen, unmittelbar nach der Operation die Qualität des TME-Präparats. Dies beinhaltet die Beurteilung der **Intaktheit der mesorektalen Faszien**:
 - **Grad 1:** gut, die mesorektale Faszien ist intakt
 - **Grad 2:** moderat, das Präparat ist in die intramesorektale Schicht eröffnet
 - **Grad 3:** schlecht, die Muscularis-propria-Schicht ist eröffnet
- Beim abdominoperinealen Resektat wird die Intaktheit der Levatorschicht (Grad 1: gut), die Intaktheit nur der Muscularis-propria-Schicht (Grad 2: moderat) oder eine Eröffnung der Muscularis-propria-Schicht (Grad 3: schlecht) erfasst.
- Anschließend beurteilt der Pathologe die Radikalität (R2 = makroskopischer Tumorbefall der Resektionsränder) und färbt die verschiedenen Resektionsränder ein, um eine korrekte Angabe der Resektionsränder in der Mikroskopie zu ermöglichen und den CRM in Millimetern abmessen zu können.

Mikroskopie

- Die **Tumorinvasionstiefe** (pT-Klassifikation) beschreibt die Ausdehnung in die verschiedenen Wandschichten von pT1 (Submukosa), pT2 (Muscularis propria), pT3 (Subserosa), pT4a (viszerales Peritoneum) bis pT4b (Befall von Nachbarorganen).
- Beim **regionären Lymphknotenstatus** (pN-Klassifikation) werden die Anzahl positiver und die Anzahl untersuchter Lymphknoten bestimmt und als Quotient (positive zu gesamt untersuchten Lymphknoten) angegeben. Die Mindestanzahl an Lymphknoten sollte 12 sein. Studien konnten zeigen, dass die Prognose mit der Lymphknotenanzahl korreliert. Zudem dient die Lymphknotenanzahl als Surrogatmarker für die Behandlungsqualität und die Qualität der pathologischen Untersuchung.
- Der **Differenzierungsgrad** nach WHO (Grading G1–G3) teilt die Tumoren in G1 = gut differenzierte (> 95% Drüsen), G2 = mäßig differenzierte (50–95% Drüsen) und G3 = schlecht differenzierte (0–49% Drüsen) ein.
- Weitere pathologische Parameter sind die **vaskuläre Tumorinfiltration** (V0–V2), **lymphatische Tumorinfiltration** (L0–L1), **Perineuralscheideninfiltration** (Pn0–Pn1) und **extranodale Tumorsatellitenknoten** (pN1c).
- Das **Tumor budding** (Tumoreinzelle oder -aggregat an der Invasionsfront) ist ein wichtiges prognostisches Kriterium und fließt in die Entscheidung für eine adjuvante Chemotherapie ein.
- Zur Beurteilung der **Radikalität** der Rektumkarzinom-Operation werden sowohl der CRM als auch der orale und aborale Resektionsrand beurteilt. Die Angaben zu

diesen drei Resektionsrändern erfolgen als Distanz in Millimetern. Es fließen nicht nur der Primärtumor respektive Tumorausläufer desselben, sondern auch Satelliten, Lymphgefäß-, Venen- oder Perineuralscheiden-Invasionen und Lymphknotenmetastasen in die Beurteilung der Radikalität mit ein. Als R0 gilt ein tumorfreier Resektionsrand von mindestens 1 mm.

- Bei neoadjuvant vorbehandelten Rektumkarzinomen wird das Ansprechen des Tumors auf die Therapie histologisch mit einem **Tumorregressionsgrad** (TRG) beurteilt, um eine Objektivierung zu ermöglichen. Die häufigste Verwendung findet die Einteilung nach Dworak, alternativ kann die Einteilung nach Mandart erfolgen. Der TRG korreliert signifikant mit der Rate an Lokalrezidiven und der Überlebensrate. Des Weiteren dient der TRG der Vorhersage eines Lymphknotenbefalls und kann somit bei gutem Ansprechen in der Entscheidungsfindung für oder gegen eine lokale Resektion helfen.

Molekularpathologie

- Die Bestimmung des **Mikrosatellitenstatus** wird heute meist routinemäßig durchgeführt. Unter Mikrosatelliteninstabilität versteht man Gendefekte im DNA-Reparatursystem, welche zu einer Fehlfunktion von Reparaturproteinen und somit zum Einbau falscher Basen (Mismatch-Repair) in DNA-Strängen während der DNA-Replikation und so zu Längenveränderungen innerhalb kurzer, repetitiver DNA-Sequenzen führt. MLH1 und PMS2-Mutationen treten bei sporadischen Karzinomen mit Mikrosatelliteninstabilität, MSH2 und/oder MSH6 beim Lynch-Syndrom auf.
- Die molekulare Bestimmung von **Mutationsanalysen** von RAS (KRAS und NRAS), BRAF, PIK3CA und die Amplifikation des EGF-Rezeptors sind von Bedeutung, da sie über das Ansprechen einer Anti-EGFR-Therapie (RAS, PIK3CA) entscheiden bzw. von prognostischer Bedeutung sind (BRAF-Mutation ist ein Marker für eine schlechtere Prognose).

13.4.11 Differenzialdiagnosen

- Die Diagnose des Rektumkarzinoms muss vor der Behandlung mittels Biopsie gesichert werden. Bestätigt die Biopsie das Vorhandensein eines Adenokarzinoms, wird das prätherapeutische Staging wie oben beschrieben durchgeführt. Anschließend erfolgt die Besprechung im Rahmen eines multidisziplinären Tumorbords.
- Die Biopsie dient der Differenzierung des Adenokarzinoms von anderen malignen Erkrankungen und der Abgrenzung von benignen Erkrankungen.
- Maligne Erkrankungen, welche im Rektum auftreten oder das Rektum von außen infiltrieren, können ein Analkarzinom, ein gastrointestinaler Stromatumor, ein neuroendokriner Tumor oder ein Karzinom sein, aus-

gehend von Nachbarorganen wie Prostata, Uterus oder Vagina.

- **Benigne Erkrankungen**, welche das Rektum befallen können, sind entzündliche Veränderungen wie:
 - infektiöse Colitis (z. B. CMV, Gonorrhö, Chlamydien)
 - Sigmadivertikulitis mit Begleitreaktion im Rektum
 - inflammatorische Erkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa
 - benigne Stenosen (z. B. nach entzündlichem Geschehen oder nach Bestrahlung)
- Insbesondere bei jüngeren Frauen sind Endometriosen häufig. Jedoch muss in diesem Fall bei Endometrioseverdacht ein Rektumkarzinom gesucht und ausgeschlossen werden, da eine Therapieverzögerung schwerwiegende Folgen für die Patientin haben kann.
- In ► Tab. 13.14 werden die Differenzialdiagnosen des Rektumkarzinoms dargestellt.

Tab. 13.14 Differenzialdiagnosen zum Krankheitsbild Rektumkarzinom.

Differenzialdiagnose	Bemerkungen
Analkarzinom	Infiltration vom Analkanal ausgehend
gastrointestinaler Stromatumor	Lokalisation im Mesorektum möglich
neuroendokriner Tumor	lokale transanale Resektion kleiner neuroendokriner Tumore möglich
Karzinom der Nachbarorgane wie Prostata, Uterus oder Vagina	Wichtigkeit der Untersuchung der Nachbarorgane
infektiöse Kolitis (z. B. CMV, Gonorrhö, Chlamydien)	Abstriche von Rektum, Urethra und Rachen bei entsprechendem Verdacht und nach Exposition
Begleitentzündung bei Sigmadivertikulitis	Biopsie und MRT helfen zur Differenzialdiagnose
chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)	Biopsie mit konkreter Frage nach chronisch-entzündlicher Darmerkrankung
benigne Rektumstenose, insbesondere post-aktinisch	Anamnese wichtig
Endometriose	bei Endometrioseverdacht soll ein Rektumkarzinom bioptisch ausgeschlossen werden, um eine Therapieverzögerung zu verhindern

13.4.12 Therapie

Therapeutisches Vorgehen

- Nach Vervollständigung der prätherapeutischen Abklärungen werden die Befunde im Rahmen einer multidisziplinären Tumorkonferenz besprochen.
- Das therapeutische Vorgehen unterteilt sich in die neoadjuvante Behandlung, die operative Therapie und die adjuvante Behandlung.
- Vor respektive nach jedem dieser Schritte erfolgt eine Neubeurteilung mit – falls notwendig – Bildgebung und Restaging sowie Besprechung bei der multidisziplinären Tumorkonferenz.

Neoadjuvante Behandlung

Indikation

- Im UICC-Stadium I (cT 1–2 N0) ist keine neoadjuvante Behandlung indiziert und so erfolgt direkt die chirurgische Resektion.
- Bei Durchbruch der mesorektalen Faszie (Stadium IIB/C: T 4 N0) wird eine neoadjuvante Behandlung empfohlen.
- Im UICC-Stadium IIA (cT 3 N0) sind CRM, EMD und die Tumorphöhe ausschlaggebend.
- Bei Tumoren, welche sich auf das obere Rektumdrittel beschränken, bestehen divergierende Ansichten. Die aktuelle Tendenz geht in Richtung Behandlung analog zum Kolonkarzinom, also ohne Durchführung einer neoadjuvanten Therapie.
- Bei Tumorsitz im unteren und mittleren Rektumdrittel mit CRM > 5 mm und mrT 3a/b kann von einer neoadjuvanten Behandlung aufgrund eines fehlenden Benefits gegenüber den Nebenwirkungen der Vorbehandlung abgesehen werden. Ist jedoch der CRM gefährdet, liegt ein EMD > 5 mm vor oder ist ein Downsizing gewünscht, damit z. B. eine sphinktererhaltende Operation durchgeführt werden kann, so ist die präoperative Radiochemotherapie zu indizieren (► Abb. 13.10).

Neoadjuvante Radiochemotherapie: Kurz- versus Langzeitschema

- Es existieren zwei Schemata zur präoperativen Radiotherapie, das Kurz- und das Langzeitschema.
- Während die Bestrahlungstechnik vergleichbar ist, unterscheiden sich insbesondere die Fraktionierung (5 × 5 Gy versus 28 × 1,8 Gy) und die gesamte verabreichte Strahlenenergiedosis (25 Gy versus 50,4 Gy).
- Die beiden Schemata unterscheiden sich nicht in den Lokalrezidiv- und Überlebensraten.

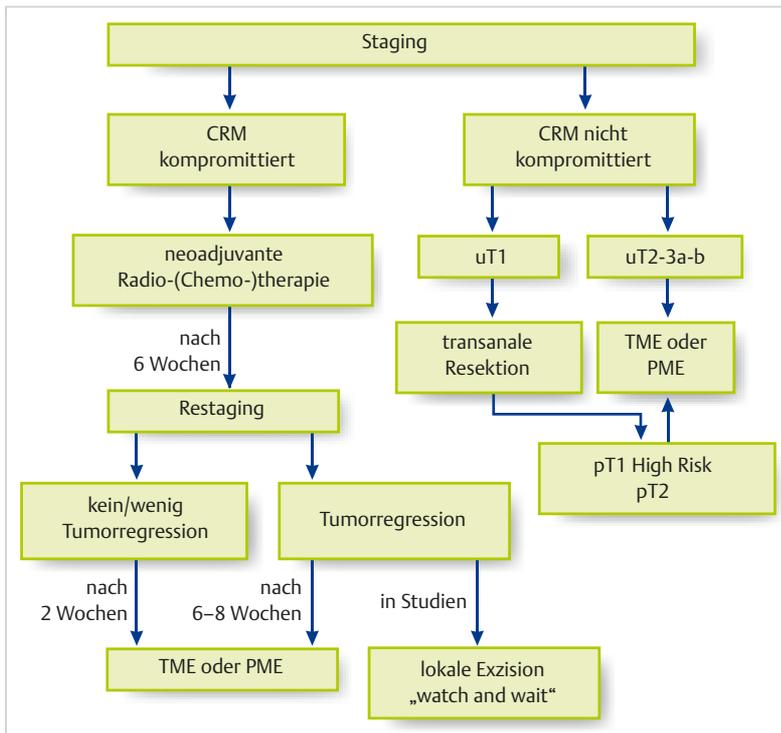


Abb. 13.10 Behandlungsalgorithmus.
(Quelle: Faes S, Hahnloser D. Rektumkarzinom. In: Sailer M, Aigner F, Hetzer F, Hrsg. Expertise Koloproktologie. Stuttgart: Thieme; 2016)

Operative Therapie

Prinzipien der onkologischen Resektion

- Zur kurativen onkologischen chirurgischen Behandlung des Rektumkarzinoms gehört die Resektion des Primärtumors im Gesunden mit einem kraniokaudalen Sicherheitsabstand von 5 cm im mesorektalen Anteil und von 1 cm unterhalb der mesorektalen Schicht. Zudem sollte ein intakter zirkumferentieller Resektionsrand, entsprechend der intakten mesorektalen Faszie, als totale (TME) oder partielle (PME) mesorektale Exzision vorhanden sein.
- Diese Technik erlaubt die onkologisch radikale Resektion des Tumors und seines Lymphabflusses.
- **Abhängig von der Tumorhöhe** respektive der Beziehung zum Sphinkterapparat und zur Levatorebene sowie **abhängig von der Sphinkterfunktion** erfolgen nach den genannten Prinzipien (siehe separate Kapitel):
 - tiefe anteriore Rektumresektion
 - intersphinktäre Rektumresektion
 - abdominoperineale Rektumresektion/Rektumamputation

Kontinenzhaltende chirurgische Verfahren

- Ein kontinenzhaltendes Verfahren ist unter Abwägung der zu erwartenden Kontinenz und Lebensqualität zu bevorzugen. In ausgewählten Fällen kann eine lokale

transanale Resektion evaluiert werden (siehe M108 und M109).

- Die korrekte Operationstechnik beinhaltet insbesondere auch die Schonung der autonomen Nerven (Nn. hypogastrici und Plexus hypogastricus inferior und superior).

Totale mesorektale Exzision (TME)

- Seit der Propagierung der TME durch Bill Heald 1982 hat sich diese chirurgische Technik durchgesetzt und zum Standard etabliert.
- Hauptmerkmal der TME ist die Dissektion in den anatomischen Schichten unter Mitresektion einer intakten mesorektalen Faszie.
- Durch die Einführung dieser standardisierten und gewebeschonenden Dissektion im kleinen Becken konnte die Lokalrezidivrate signifikant reduziert und die Überlebensrate verbessert werden.
- Die TME kann sowohl offen als auch laparoskopisch oder laparoskopisch assistiert mit dem Roboter durchgeführt werden.
- Ein perfekt erhaltenes Resektat ohne Verletzung der mesorektalen Faszie und ein tumorfreier zirkumferentieller Resektionsrand sind die wichtigsten prognostischen Faktoren und wichtiger als das T-Stadium. Sie zeigen eine verminderte Lokalrezidivrate und Verbesserung des tumorfreien Überlebens.