

15. Kurpfälzisches Koloproktologen-Gespräch

am 7. Dezember 2002 in Mannheim

Der Einladung zum 15. Geburtstag folgten über 80 koloproktologisch interessierte Ärzte aus der Kurpfalz, also aus Nordbaden, Südhessen und der Pfalz.

Da erst wenige Wochen vorher das „Update 2002“ mit dem Thema „Inkontinenz“ Koloproktologen aus ganz Deutschland nach Mannheim geführt hatte (siehe coloproctology 2002;24:242–5), haben wir diesmal das anorektale Malignom für diese ärztliche Fortbildungsveranstaltung in den Vordergrund gestellt. Für die vorwiegend niedergelassenen Teilnehmer lag der Schwerpunkt der Darstellungen auf den praktischen Aspekten.

Im Anschluss an die Veranstaltung konnten wir den Kolleginnen und Kollegen im Rahmen eines kleinen Empfangs das neue Enddarmzentrum, unmittelbar gegenüber dem Hauptbahnhof, vorstellen.

Dr. Freya Reinhard

Dr. Jens J. Kirsch

Enddarmzentrum Mannheim

Transanale Therapie des Rektumkarzinoms

Noch in den 80er Jahren galt die lokale Resektion von Rektumtumoren nur für benigne Neoplasmen und für palliative Resektionen von Karzinomen als indiziert. Hermanek konnte nachweisen, dass für Low-Risk-Karzinome, also hoch- und mäßiggradig differenzierte Karzinome im Stadium pT₁, auch bei lokaler Resektion die tumorchirurgische Radikalität eingehalten werden kann, da hier nur von einer lymphonodulären Metastasierung von maximal 3% ausgegangen werden muss.

Die Indikation zur transanal Tumorresektion ist gegeben bei breitbasig, nicht mit der Schlinge zu entfernenden Tumoren und nach Hermanek bei Low-Risk-Karzinomen

im Stadium uT₁. Palliativ können auch Karzinome in einem Stadium größer uT₁ und schlechter differenzierte Karzinome entfernt werden.

Als präoperative Diagnostik ist eine Endosonographie verbunden mit einer Proktorektoskopie zur Beurteilung der lokalen Resektabilität obligat. Weiterhin sollte das Restkolon bei allen Patienten auf weitere Tumoren untersucht und die Diagnostik durch eine Abdomensonographie und eventuell eine Computertomographie komplettiert werden.

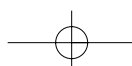
Bei den präoperativen Endosonographien sollte die Treffsicherheit für die Tiefeninvasion über 90% liegen.

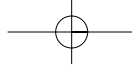
In der vorliegenden Patientenserie wurden insgesamt 53 Rektumkarzinome im Stadium pT₁ und pT₂ transanal reseziert. Häufigstes Symptom, welches zu einer entsprechenden weiterführenden Diagnostik geführt hat, war die transanale Blutung, gefolgt von positiven Haemoccult-Tests im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen.

Die Lage der Tumoren verteilte sich zu etwa einem Drittel auf die Vorderwand und einem Drittel auf die Hinterwand des Rektums. Die restlichen Tumoren lagen lateral verteilt. Der mittlere Abstand von der Anokutanlinie lag bei 6,9 ± 2,6 cm, minimal lag dieser bei 3 cm, maximal bei 15 cm.

In elf Fällen wurde eine Resektion mittels TEM durchgeführt, in den übrigen 42 Fällen durch transanale endoskopische oder offene Abtragung. Ab 8 cm Höhe kam das TEM-Instrumentarium zum Einsatz. Eine Vollwandresektion erfolgte in allen 53 Fällen. Erschwerend kam sowohl beim präoperativen Staging als auch intraoperativ hinzu, dass bereits bei zwölf Patienten auswärtig eine Schlingenabtragung oder eine PE erfolgt war.

In der histologischen Aufarbeitung wurde in allen 53 Fällen ein Adenokarzinom diagnostiziert, bei 38 Patienten ein pT₁-Stadium, bei





15 Patienten pT₂. Von den Adenokarzinomen waren 42% hoch differenziert, 58% mäßig differenziert.

Die häufigste gravierende Komplikation waren Nachblutungen und urologische Probleme. In einem Fall musste eine fast zirkuläre Naht nach Vollwandresektion bei Stenosierung wieder aufgelöst werden. Häufigste Minor komplikationen waren Harnwegsinfekte und Harnverhalte. Zu einer passageren Inkontinenz kam es bei acht Patienten.

In insgesamt zehn Fällen wurde nach Vorliegen der Histologie bei erwiesener Malignität eine radikale transabdominale Resektion angeschlossen. In sieben Fällen lag das pathohistologische Stadium pT₂ vor. Zwei weiteren Patienten war das Risiko einer nur lokalen Resektion bei vorliegender Malignität und vergleichsweise niedrigem Lebensalter zu hoch, sodass hier eine anteriore Resektion angeschlossen wurde. In einem weiteren Fall wurde bei einem T₁-Tumor im anhängenden Fettgewebe ein positiver Lymphknoten diagnostiziert.

Die histologische Aufarbeitung der Rektumresektate zeigte in sieben Fällen, das sind 70%, keine weiteren malignen Zellen. Die beiden R₁-resezierten Patienten wiesen noch Tumorreste i.S. eines T₂-Tumors, jedoch keine befallenen Lymphknoten auf. Im Resektat der Patientin mit dem positiven Lymphknotenbefall fanden sich drei weitere positive Lymphknoten im anhängenden Fettgewebe, jedoch kein Tumorgewebe.

Das mittlere Follow-up für alle Patienten beträgt inzwischen 42 Monate. Die Nachsorgerate liegt bei 98,1%, die Lokalrezidivquote bei 4,6% (2/43). Bei den Karzinomrezidiven wurde in einem Fall anterior reseziert, in einem Fall auf Wunsch des Patienten keine weitere operative Therapie veranlasst.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die transanale Resektion von Low-Risk-Karzinomen und in ausgewählten Fällen die palliative Resektion von weiter fortgeschrittenen Tumoren eine Operationsmethode mit einer niedrigen Morbidität und Letalität darstellt. Es sollten in kurativer Absicht definitiv nur Low-Risk-Karzinome des Stadiums pT₁ G1-2 transanal reseziert werden und das Ri-

siko einer lymphonodulären Metastasierung, insbesondere beim jungen Patienten, mit in die Entscheidung einbezogen werden. Beim Rezidiv ist ein erneuter transanaler Eingriff oft möglich, eine anteriore Resektion oder abdominoperineale Amputation stellt jedoch den radikaleren Eingriff dar.

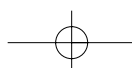
Letztendlich ist insbesondere im höheren Lebensalter die transanale Resektion durch den Erhalt des Sphinkterapparates und der Reservoirfunktion des Rektums für den Patienten mit einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität verbunden, verglichen mit der Resektion oder Amputation.

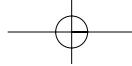
*Dr. Gerd W. Kolbert
Enddarm-Zentrum Mannheim*

Transabdominale Therapie des Rektumkarzinoms

Für die Behandlung des Rektumkarzinoms sind in den letzten 10 Jahren differenzierte therapeutische Vorgehensweisen entwickelt worden. Dabei soll im Rahmen dieser Darstellung ein Fokus auf dem transabdominellen operativen Vorgehen liegen.

Eine gewisse Neuorientierung der gemeinsamen Therapie dieses häufigen Tumors wurde wesentlich von Heald angestoßen, der am stärksten die chirurgische Technik der totalen mesorektalen Exzision propagiert hat. Damit hat er nicht nur aus Sicht der Chirurgen einen wichtigen Beitrag geleistet. Unabhängig von multimodalen Therapien ließ sich allein durch die verbesserte Operationstechnik eine Reduktion der Lokalrezidivrate erzielen. Dabei lässt sich anhand randomisierter Studien aufzeigen, dass die geänderte Operationstechnik eine Reduktion von 25% lokalen Rezidiven auf etwa 10% zur Folge hat. Für Tumoren im oberen Rektum hat sich gezeigt, dass die totale mesorektale Exzision nicht erforderlich ist. Die Operationsstrategie hierbei beinhaltet die Präparation in der Ebene der mesorektalen Exzision, allerdings nur bis 5 cm unter den Tumor. Hier kann dann horizontal auf das Rektum präpariert werden und mit einem Sicherheitsabstand von 5 cm eine sehr





gute lokale Tumorkontrolle erreicht werden. Ob dabei die laparoskopisch assistierten Eingriffe analoge Ergebnisse erzielen können, bleibt noch abzuwarten. Aus der verbesserten chirurgischen Therapie generell lässt sich schließen, dass die totale mesorektale Exzision als alleinige Therapie des Rektumkarzinoms im mittleren und unteren Rektumdritle im Stadium T1/2 N0 ausreicht. Bei größeren Primärtumoren (T3/4) oder tumorbefallenen Lymphknoten (N+) reduzieren sowohl die adjuvante Radiochemotherapie als auch die präoperative Kurzzeitbestrahlung das Lokalrezidivrisiko. Die Klärung, welches dieser Konzepte überlegen ist, bleibt laufenden und zukünftigen Studien überlassen. Patienten mit organüberschreitenden Tumoren sollten einer präoperativen (neoadjuvanten) Radiochemotherapie mit onkologischer Resektion zugeführt werden. Die Definition der schonendsten Behandlungsmodalität mit höchster Remissionsrate steht noch aus und wird weiter in verschiedenen Studien evaluiert.

*Priv.-Doz. Dr. Frank Willecke
Chirurgische Universitätsklinik Mannheim*

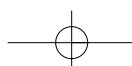
Adjuvante Therapie des Rektumkarzinoms

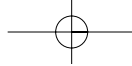
Das Rektumkarzinom ist ein Paradebeispiel für interdisziplinäre Zusammenarbeit. Rund 75% der Rektumkarzinome werden mit kurativer Zielsetzung operiert. Trotzdem sterben bereits nach 5 Jahren etwa 40% der Patienten an einem Rezidiv ihres Tumorleidens. Daher werden bereits seit etwa 20 Jahren perioperative Therapien (Chemo-, Radio-, Radiochemotherapien) zur Verbesserung dieser Ergebnisse untersucht. Seit 1998 wird von der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) – basierend auf den Empfehlungen des NCI von 1990 – eine etwa 6-monatige adjuvante (postoperative) Radiochemotherapie mit Bolus-5-Fluorouracil (5-FU) und Bestrahlung des Tumorbettes (50,4 Gy) nach kurativer Resektion eines Rektumkarzinoms empfohlen. Eine Optimierung dieses adjuvanten Therapieschemas wurde in mehreren Studien untersucht (6-mo-

natige versus 12-monatige Chemotherapie; Modulation der 5-FU-Gabe; Hinzunahme eines zweiten Zytostatikums zu 5-FU; Verabreichung von 5-FU als Dauerinfusion während der Bestrahlung statt der 5-FU-Bolusgabe). Lediglich die Gabe von 5-FU als Dauerinfusion während der Bestrahlung konnte die Überlebensraten signifikant verbessern. Daher wird von der DKG auch die Option einer Dauerinfusion während der Bestrahlung in den Empfehlungen zur adjuvanten Radiochemotherapie aufgeführt. Diese Dauerinfusion erfordert allerdings ein venöses Portsystem. Orale 5-FU-Prodrugs könnten eine Alternative zur intravenösen Gabe von 5-FU darstellen, zumal sie während der Bestrahlung eine Dauerinfusion von 5-FU imitieren können. Eine randomisierte Phase-III-Studie zur adjuvanten Radiochemotherapie wurde jüngst begonnen; in ihr wird geprüft, ob die orale Chemotherapie mit dem oralen 5-FU-Prodrug Capecitabin die 5-FU-Bolus-Gabe ersetzen kann.

Bei primär inoperablen Tumoren (uT₄) wird eine neoadjuvante (präoperative) Radiochemotherapie empfohlen. Diese sollte über etwa 5–6 Wochen durchgeführt werden. Nach Abschluss der Therapie muss ein Zeitintervall von 4–6 Wochen eingehalten werden, um ein „Down-sizing“ des Tumors ermöglichen zu können. Ob eine mehrwöchige neoadjuvante Radiochemotherapie auch bei primär operablen Patienten im Vergleich zur postoperativen Therapie vorteilhaft ist, ist bislang nicht belegt. Eine Kurzzeitvorbestrahlung (5 × 5 Gy) konnte jedoch bei primär operablen Patienten in einer schwedischen Studie ebenso wie die adjuvante Radiochemotherapie die Lokalrezidivrate senken und das Überleben verbessern.

*Dr. Ralf-Dieter Hofheinz
Onkologisches Zentrum,
II. Med. Univ.-Klinik Mannheim*





Präkanzerosen und perianale Malignome

Der anale Morbus Bowen gilt als obligate Präkanzerose und kann sich im Sinne eines morphologischen Kontinuums in ein Carcinoma in situ wandeln. Die Gleichsetzung von Morbus Bowen und Carcinoma in situ ist nicht korrekt. Zur Festlegung der Transformationsstufe bietet sich an, nach einer analen intraepithelialen Neoplasie (AIN) Grad I–III zu klassifizieren.

Er befällt die perianale Haut und das nicht verhornende Plattenepithel des Analkanals, verläuft chronisch und induziert ein Plattenepithelkarzinom.

Die histopathologische Unterscheidung von Morbus Bowen und bowenoider Papulose ist kaum möglich, wenngleich es sich um klinisch distinkte Entitäten handelt. Aufgrund der völlig unterschiedlichen Therapieoptionen ist im Einzelfall stets die Konfrontation von klinischem Bild und histopathologischem Befund anzustreben.

Der häufigste maligne Tumor des Analrands ist das Plattenepithelkarzinom (Spinoliom, Stachelzellkarzinom). Er zeigt ein lokal destruierendes Wachstum bei geringer Metastasierungstendenz. Der Tumor entsteht nahezu immer auf dem Boden chronisch vorgeschädigter Haut, wobei chronisch entzündlichen Dermatosen der Analregion eine besondere Bedeutung zukommt. Solche Verläufe werden in der Literatur bei Psoriasis vulgaris, Acne inversa, Lichen ruber planus, Lichen ruber verrucosus und besonders bei Lichen sclerosus et atrophicus beschrieben. Verlaufskontrollen und Therapie bei perianalen Manifestationen dieser Hauterkrankungen müssen vor diesem Hintergrund gesehen werden.

Die Therapie der ersten Wahl beim perianalen Plattenepithelkarzinom ist stets, sofern dies die Infiltrationstiefe zulässt, eine Exzision mit ausreichendem Sicherheitsabstand zum Tumorrand.

Das Basalzellkarzinom der Analregion ist sehr selten. Es handelt sich um einen semimalignen Tumor, der nicht metastasiert. Als Standardtherapie gilt die Exzision, wenn möglich mit mikrographischer Schnitttrandkontrolle zur Minimalisierung des Sicherheitsabstandes.

Der perianale Morbus Paget ist ebenfalls ein eher seltener Tumor dieser Region, der häufig ein chronisches Analekzem imitiert und damit die exakte diagnostische Zuordnung verzögert.

Auch hier sollte eine Exzision mit größtmöglichem Abstand zum Tumorrand unter histopathologischer Kontrolle angestrebt werden. Die Suche nach einem assoziierten viszeralem Karzinom ist obligat.

Die anale Manifestation des malignen Melanoms erfolgt meist im Analkanal und wesentlich seltener perianal. Aufgrund des hohen Malignitätsgrades und Metastasierungsrisikos ist eine lokale, operative Behandlung in dieser Region sehr kritisch abzuwägen.

Dr. Bernhard H. Lenhard

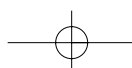
Praxis für Enddarmleiden, Heildelberg

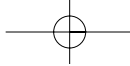
Toxizität und Effektivität der kombinierten Radiochemotherapie bei Analkarzinom

Die kombinierte Radiochemotherapie gilt heute als Methode der Wahl zur Behandlung des Analkarzinoms. Das Ziel dieser Studie war, die von uns behandelten Patienten bezüglich Toxizität und Effektivität auszuwerten.

Von Januar 1990 bis September 2002 wurden 38 Patienten mit Analkarzinom am Universitätsklinikum Mannheim behandelt. Der mediane Nachbeobachtungszeitraum betrug 23 Monate (maximal 83 Monate). Zu Beginn der Therapie waren 34 Patienten kolostomiefrei. Alle Patienten wurden mittels kombinierter Radiochemotherapie nach drei verschiedenen Protokollen behandelt (Cummings n = 8, EORTC n = 5, RTOG n = 25). Die Akuttoxizität bezüglich Haut und Schleimhaut wurde anhand der RTOG/EORTC-Toxizitätskriterien ermittelt, die Spättoxizität bezüglich der Sphinkterfunktion anhand der LENT/Soma-Skala.

35 Patienten komplettierten die Therapie. Eine Patientin verstarb im Rahmen einer leukopenischen Sepsis, ein Patient verstarb interkurrent aus ungeklärter Ursache, eine Patientin brach die Therapie vorzeitig ab. Bei sechs





Patienten trat ein Rezidiv bzw. Tumorpersistenz auf (zwei Patienten immunsupprimiert, ein Feldrandrezidiv, ein Rezidiv bei T4-Tumor, zwei Patienten mit Riesenkonnylomata Buschke-Löwenstein); davon mussten zwei Patienten mittels abdominoperinealer Resektion behandelt werden; bei einem Patienten wurde bei Tumorpersistenz und massivem Sphinkterbefall eine palliative Kolostomie durchgeführt. Daraus resultiert ein krankheitsfreies 5-Jahres-Überleben von 78% und ein kolostomiefreies 5-Jahres-Überleben von 84%, wobei sich bei einer Gesamtdosis < 50 Gy und bei Immunsuppression eine Erhöhung des Rezidivrisikos abzeichnete. Bei den meisten Patienten traten akute Nebenwirkungen Grad 2 (n = 9) und Grad 3 (n = 26) auf. Bei 15 Patienten trat als Spätnebenwirkung eine ge-

ringfügige Einschränkung der Sphinkterfunktion auf (neun Patienten Grad 1, sechs Patienten Grad 2). Bei einer Patientin wurde als Spätfolge eine Osteoradionekrose diagnostiziert.

Die kombinierte Radiochemotherapie beim Analkarzinom ist eine effektive organerhaltende Therapie mit vertretbaren Nebenwirkungen. Bei immunsupprimierten Patienten scheint ein erhöhtes Rezidivrisiko zu bestehen, sodass hier engmaschige Kontrollen zu empfehlen sind.

*Dr. Sabine K. Mai, Prof. Dr. Frederik Wenz
Sektion Strahlentherapie,
Universitätsklinikum Mannheim*

