

Carola Marx

Koloproktologen-Kongress 2022 erneut digital: Update Rektumkarzinom

Man hatte lange gehofft, das interdisziplinär ausgerichtete jährliche Treffen koloproktologisch tätiger Chirurgen und Gastroenterologen wieder an gewohnter Stätte im Münchner Hilton Park Hotel abhalten zu können. Doch auch im dritten Jahr ließen der Pandemieverlauf und die Hygienebestimmungen keine Präsenzveranstaltung dieser Größe zu – so griff man beim 48. Deutschen Koloproktologenkongress vom 17.–19. März 2022 erneut auf das bereits im Vorjahr gut angenommene, rein digitale Format zurück. Mehr als 750 Teilnehmerinnen und Teilnehmer schalteten sich an drei Tagen zu und nutzten das vielseitige Fortbildungs-Programm aus Seminaren und Vorträgen.

Stellenwert des präoperativen MR-Stagings bei der Erkennung von Patienten mit hohem Rezidivrisiko

Nach den einführenden Worten von Kongresspräsident Reinhardt Ruppert (München) startete das wissenschaftliche Programm mit einem Vortrag von

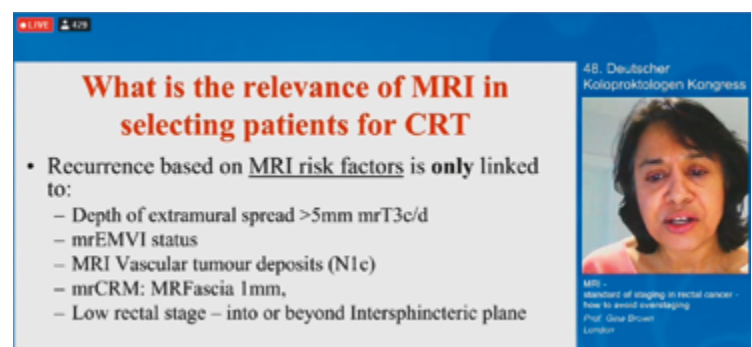
Gina Brown (London) zu „The role of MRI assessment of rectal cancers – do we select the correct patients for preoperative therapy?“ Brown hat in den vergangenen Jahren maßgeblich dazu beigetragen, die präoperative Magnetresonanztomographie zum Staging von kolorektalen Karzinomen zu evaluieren [1–4]. Sie betonte den enormen Stellenwert der MRT-Untersuchung bei der Patientenselektion: Erkrankte mit hohem Rezidivrisiko, die von einer neoadjuvanten Therapie vor der OP profitieren, ließen sich so herausfiltern, während ein overtreatment von Erkrankten mit eigentlich guter Prognose verhindert werde. Der Fokus sollte ihrer Ansicht nach auf einer möglichen Infiltration der Gefäßbahnen liegen (bis zu 40 Prozent), da auf diesem Weg die Tumorzellaussaat erfolge, sowie auf winzigen Tumorabsiedelungen im mesorektalen Fettgewebe, die im MRT sehr gut erkennbar seien. Denn diese Patientinnen und Patienten trügen ein hohes Risiko sowohl für ein Lokalrezidiv als auch für eine Metastasierung, unterstrich Brown. Anzahl und Größe der Lymphknoten seien hingegen weniger Zeichen für eine Ausbrei-

tung der Erkrankung, sondern könnten vielmehr ein Prädiktor für eine positive Prognose sein, da sie offenbar eine starke Immunantwort anzeigen [5–7].

Rückläufige Darmkrebszahlen in Deutschland – hauptsächlich im distalen Bereich

Im Anschluss referierte Michael Hoffmeister (Heidelberg) über „Vorsorgekoloskopie: Welche Entwicklung in Bezug auf die Stadienverteilung von Rektumkarzinomen ist zu erwarten?“. Die genaue Betrachtung der Darmkrebszahlen zeigt für Deutschland seit 2002 insgesamt eine rückläufige Tendenz, allerdings hauptsächlich im distalen Be-

reich, wohingegen im proximalen Bereich kaum Veränderungen festzustellen sind [8, 9]. Letzteres könnte durch aggressivere oder schneller wachsende Tumorarten bedingt sein, so die Vermutung. Überraschenderweise sei der Anteil von Stadium-III-Diagnosen bei den Koloskopien im Zeitraum 2002–2016 angestiegen, der Anteil der Stadien I und II hingegen gefallen. Hierfür könnten beispielsweise eine bessere präoperative Bildgebung, die genauere Untersuchung der Lymphknoten sowie Veränderungen beim diagnostischen Fokus (etwa auf Tumorresiduen im Fettgewebe) die Ursache sein, was letztlich zu einer Stadienmigration geführt habe. Darüber hinaus sei der Anteil diagnostischer Koloskopien



Gina Brown – aus London zugeschaltet – bei ihrem Vortrag.

(keine Früherkennung!) mit 20 Prozent hierzulande sehr hoch. Die häufig detaillierteren Zahlen aus dem europäischen Ausland zeigen jedenfalls bei guter Screeningadhärenz überall eine deutliche Zunahme der Diagnosen in den Stadien I und II. Der Einfluss der Covid-19-Pandemie scheint ersten Daten aus den Niederlan-

den zufolge – die einen Aufhol-effekt nach der Lockdownzeit zeigen – kaum Einfluss auf die Mortalität zu haben [10]. Durch die Alterung der deutschen Bevölkerung seien bis 2040 – bei gleichbleibender Teilnahmequote am Screening – etwa 20 Prozent mehr Neuerkrankungen an Darmkrebs zu erwarten.

Jens J. Kirsch-Preis für Mannheimer DeloRes-Studiengruppe

Diesjähriger Preisträger war stellvertretend für die Arbeitsgruppe Florian Herrle (Mannheim) mit dem Vortrag „Laparoscopic resection rectopexy versus Delorme’s procedure in full thickness rectal prolapse – a randomized multicenter trial (DeloRes-Trial-Group)“, in dem die Hauptergebnisse der Studie erstmals präsentiert wurden. Die multizentrische randomisierte DeloRes-Studie prüfte die Hypothese, ob beim Vollwand-Rektum-Prolaps die transabdominelle OP laparoskopische Resektions-Rektopexie (LRR) der perinealen OP-Variante nach Delorme überlegen ist. Diese sehr praxisrelevante Frage war bis dahin unzureichend geklärt. In zehn deutschen und drei Schweizer Experten-Zentren für Koloproktologie wurden zwischen 2010 und 2016 insgesamt 356 Patienten geprüft, 70 Patienten randomisiert und 65 mit Zwei-Jahres-Follow-up-Daten analysiert.

Die Daten zeigten einen hochsignifikanten Vorteil für die LRR-Gruppe

Trotz geringerer Rekrutierung als geplant ergab die Analyse der Studie einen hochsignifikanten Vorteil für die LRR-Gruppe: Innerhalb von zwei Jahren kam es hier bei nur 6,1 Prozent (2 von 33) der Patienten zu Rezidiven; in der Vergleichs-Gruppe mit OP nach Delorme traten bei 37,5 Prozent (12 von 32) der Patienten Rezidive auf ($p=0,0012$). Zudem hatten Patientinnen/Patienten nach LRR-OP signifikant weniger Inkontinenzprobleme und eine bessere spezifische Lebensqualität beim Zwei-Jahres-Follow-up. Die Langzeit-Ergebnisse befinden sich noch in Auswertung.

Fazit: Die DeloRes-Studie schließt eine wichtige Wissenslücke zugunsten der LRR-OP und relativiert das alte Proktologie-Dogma, dass ältere, gebrechlichere Patientinnen/Patienten perineal operiert werden sollten und jüngere, fittere mit transabdominalem OP-Verfahren. Die LRR kann nun als ein solider, evidenzbasierter OP-Standard auch für ältere Betroffene bewertet werden.



Die ursprüngliche DeloRes-Studiengruppe im Jahr 2010: (v.l.n.r.) A. Joos, P. Kienle, S. Post, A. Herold, F. Herrle, D. Bussen, S. Rothenhoefer.

Totale neoadjuvante Therapie mit anschließendem Watch+Wait-Ansatz ermöglicht bei vielen Betroffenen mit fortgeschrittenen Karzinomen den Organerhalt

Danach folgte der Vortrag von Claus Rödel (Frankfurt) über „die tailored neoadjuvante Therapie des Rektumkarzinoms“. Als neues Paradigma bezeichnete Rödel das wiederholte Monitoring der Therapieantwort (via MRT, Endoskopie), um die Behandlung im Einzelfall entsprechend anzupassen. Als eskalierende Möglichkeiten gelten beispielsweise der Einsatz kombinierter Chemotherapien, targeted agents und Immuntherapien oder die totale neoadjuvante Therapie (TNT) gefolgt von selektiven chirurgischen Eingriffen oder einem Watch+Wait-Ansatz. So zeige die RAPIDO-Studie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom unter TNT – bestehend aus Kurzzeitbestrahlung gefolgt von neoadjuvanter Chemotherapie und OP – eine Verdopplung der histopathologischen Vollremissionen gegenüber der Kontrollgruppe mit nRCT, OP nach sechs bis zehn Wochen und adjuvanter Chemotherapie (28 vs. 14%). Das Drei-Jahres-Gesamtüberleben war für beide Behandlungsarme vergleichbar (89,1 vs. 88,8%). Zusammen mit der berichteten hohen Therapiecompliance der TNT seien dies sehr ermutigende Ergebnisse beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom, insbesondere hinsichtlich der Fernmetastasierung. In eine ähnliche Richtung bei etwas anderem Ansatz wiesen die Daten der PRODIGE 23-Studie [11–15]. Ebenfalls beeindruckt haben den Referenten die Daten der OPRA-Studie, die eine RCT gefolgt von der konsolidierenden Chemothe-

rapie mit einer Induktionstherapie + anschließender RCT vergleicht. Nach einem Intervall von 34 Wochen erfolgte in beiden Gruppen das Re-Staging und dann – je nach Ergebnis – eine TME oder Watch+Wait. Für 76 bis 71 Prozent der Betroffenen war ein abwartender Ansatz möglich, mit besseren Ergebnissen in der Gruppe mit der Sequenz RCT+konsolidierende Chemotherapie – insbesondere bei den Faktoren lokaler Re-growth (27 vs. 40%) und TME-freies Überleben (53 vs. 41%). Bei gut der Hälfte der Betroffenen ermöglichte dieser Ansatz also einen Verzicht auf die TME und den Erhalt des Organs [16, 17]. Daher empfehle man in Deutschland mittlerweile die TNT mit der Option Watch+Wait als bevorzugte Behandlung beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom entweder nach RAPIDO- oder PRODIGE-Protokoll [18]. Die seit 2020 laufende ACO/ARO/AIO-18.1-Studie der German Rectal Cancer Study Group vergleicht Kurzzeit-Radiotherapie plus Chemo nach RAPIDO-Protokoll mit RCT (RT 54 Gy, 5-FU+Oxaliplatin), gefolgt von konsolidierender (kürzerer) Chemotherapie und selektivem Organerhalt für Patienten mit MRT-definierten intermediären und Hoch-Risiko-Rektumkarzinom; beteiligt sind mittlerweile 70 Zentren, zur Teilnahme lud der Referent explizit ein.

Rektumkarzinom-Staging: Unabhängige Prognosefaktoren sind nachgewiesenermaßen der zirkumferenzielle Resektionsrand und die extramurale vaskuläre Infiltration

Danach sprach Reinhard Ruppert über „Die primäre Chirurgie bei Stadium-II- und -III-Rektumkarzinomen – wann ist sie gerecht-

fertigt?“. Anzustrebendes Ziel sei ein optimales Ergebnis bei möglichst geringer Rate an Nebenwirkungen und guter Lebensqualität. Dies sei für Betroffene mit Karzinomen im Stadium II und III nach neuen Erkenntnissen auch mit primärer Chirurgie ohne Totale mesorektale Exzision (TME) und ohne neoadjuvante Therapie möglich, unterstrich Ruppert. „Häufig werden leider die negativen Auswirkungen der Chemotherapie und der Bestrahlung ignoriert“. Entscheidend sei es, bei der präoperativen Indikationsstellung zu berücksichtigen, dass das 60 Jahre alte TNM-Stagingsystem mit erheblichen Schwächen behaftet sei und lediglich für die histopathologische Beurteilung verwendet werden sollte. Auch solle die Indikation zur neoadjuvanten Therapie nie ausschließlich auf der Bildgebung suspekter Lymphknoten basieren, da diese extrem unsicher sei [19, 20]. Notwendig sei vielmehr ein standardisiertes Staging mit Dünnschicht-MRT und Tumorchsenkorrektur, wodurch sich die mesorektale Faszie mitbeurteilen lasse [21]. Unabhängige Prognosefaktoren seien nachgewiesenermaßen der zirkumferenzielle Resektionsrand (CRM) und die extramurale vaskuläre Infiltration (EMVI) [22]. Im eigenen Vorgehen des Referenten bewähren sich folgende Kriterien zur Definition von Low-Risk-Karzinomen, die unabhängig vom T- und N-Status und ohne totale mesorektale Exzision (TME) primär operabel sind: CME-

Negativität, EMVI-Negativität, keine Tumor deposits, Mikrosatellitenstabilität [25–27]. Sollte sich dann ein Lymphknotenbefall ergeben, könne im Anschluss an die OP eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden. Es folgte Michael Ghadimi (Göttingen) zum Thema „Watch+Wait nach Radiochemotherapie des Rektumkarzinoms – bereits Standard?“ (→ ausführlicher Beitrag in CHAZkompakt März 2022), der die gegenwärtige Diskussion und Datenlage zu der maßgeblich von der Arbeitsgruppe um Angelita Habr-Gama initiierten Strategie des Organerhalts nach neoadjuvanter Therapie unter engmaschiger Kontrolle präsentierte. Im Anschluss ging Stefan Fichtner-Feigl (Freiburg) auf die Ergebnisse der Salvage-Chirurgie nach Watch+Wait bei einem erneuten Auswachsen des Tumors (Re-growth) ein – zu dem es nach derzeitigem Wissensstand bei immerhin gut einem Drittel der Watch+Wait-Patientinnen/Patienten kommt. Nach einem spannenden Vortrag des Neuroradiologen Michael Forsting (Essen) zu „KI in der Medizin“, ging der Freitag mit einer Sitzung über „State-of-the-art, aktuelle Innovationen und Perspektiven in der Bildgebung“ zu Ende. ■■■

Carola Marx, Mannheim

Literatur

1. Lord AC, D'Souza N, Shaw A, et al (2022) MRI-diagnosed tumor deposits and EMVI status have superior prognostic accuracy to current clinical TNM staging in rectal cancer. *Ann Surg* 276: 334–344
2. Fernandes MC, Gollub MJ, Brown G (2022) The importance of MRI for rectal cancer evaluation. *Surg Oncol* 43: 101739
3. Battersby MJ, How P, Moran B, et al (2016) Prospective validation of a low rectal cancer magnetic resonance imaging staging system and development of a local recurrence risk stratification

- model: the MERCURY II study. *Ann Surg* 263: 751–760
4. Taylor FGM, Ouirke P, Heald RJ, 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: 34–43
5. Chand M, Evans J, Swift RI, et al (2015) The prognostic significance of postchemoradiotherapy high-resolution MRI and histopathology detected extramural venous invasion in rectal cancer. *Ann Surg* 261: 473–479
6. Märkl B, Röble J, Arnholdt AM, et al (2012) The clinical significance of lymph node size in colon cancer. *Mod Pathol* 25: 1413–1422
7. Nagtegaal ID, Schmol HJ (2017) Colorectal cancer: what is the role of lymph node metastases in the progression of colorectal cancer? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 14: 633–634
8. Cardoso R, Guo F, Heisser T, et al (2021) Colorectal cancer incidence, mortality, and stage distribution in European countries in the colorectal cancer screening era: an international population-based study. *Lancet Oncol* 7: 1002–1013
9. Cardoso R, Zhu A, Guo F, et al (2021) Inzidenz und Mortalität proximaler und distaler kolorektaler Karzinome in Deutschland. *Dtsch Arztebl* 118: 281–287
10. Kregting ML, Olthof EMG, Breekvelt ECH, et al (2022) Concurrent participation in breast, cervical, and colorectal cancer screening in the Netherlands. *Eur J Cancer* 175: 180–186
11. Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, et al (2021) Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 22: 29–42
12. Germer CT, Reibetanz J (2021) Ergebnisse der randomisierten RAPIDO-Studie zur total-neoadjuvanten Therapie des Rektumkarzinoms. *Chirurg* 92: 666
13. Van der Valk MJM, Marijnen CAM, van Etten B, et al (2020) Compliance and tolerability of short-course radiotherapy followed by preoperative chemotherapy and surgery for high-risk rectal cancer – results of the international randomized RAPIDO-trial. *Radiother Oncol* 147: 75–83
14. Conroy T, Bosset JF, Etienne PL, et al (2021) Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 22: 702–715
15. Giunta EF, Bregni G, Pretta A, et al (2021) Total neoadjuvant therapy for rectal cancer: making sense of the results from the RAPIDO and PRODIGE 23 trials. *Cancer Treat Rev* 96: 102177



Der 49. Koloproktologen-Kongress soll vom 16.–18. März 2023 in München als Hybrid-Veranstaltung stattfinden

16. Garcia-Aguilar J, Patil S, Gollub MJ, et al (2022) Organ preservation in patients with rectal adenocarcinoma treated with total neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 40: 2546–2556
17. Goffredo P, Quezada-Diaz FF, Garcia-Aguilar J, Smith JJ (2022) Non-operative management of patients with rectal cancer: lessons learnt from the OPRA trial. *Cancers (Basel)* 14: 3204
18. Fokas E, Schlenska-Lange A, Polat B, et al (2022) Chemoradiotherapy plus induction or consolidation chemotherapy as total neoadjuvant therapy for patients with locally advanced rectal cancer: long-term results of the CAO/ARO/AIO-12 randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 8: e215445
19. Gunderson LL, Callister M, Marschke R, et al (2008) Stratification of rectal cancer stage for selection of postoperative chemoradiotherapy: current status. *Gastrointest Cancer Res* 2: 25–33
20. Rollvén E, Blomqvist L, Öistämö E, et al (2019) Morphological predictors for lymph node metastases on computed tomography in colon cancer. *Abdom Radiol (NY)* 44: 1712–1721
21. Lord AC, D'Souza N, Shaw A, et al (2022) MRI-Diagnosed tumor deposits and EMVI status have superior prognostic accuracy to current clinical TNM staging in rectal cancer. *Ann Surg* 276: 334–344
22. Nagtegaal ID, Quirke P (2008) What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol* 26: 303–312
23. Frasson M, Garcia-Granero E, Roda D, et al (2011) Preoperative chemoradiation may not always be needed for patients with T3 and T2N+ rectal cancer. *Cancer* 117: 3118–3125
24. Senapati A, O'Leary DP, Flashman KG, et al (2011) Low rates of local recurrence after surgical resection of rectal cancer suggest a selective policy for preoperative radiotherapy. *Colorect Dis* 14: 838–843
25. Ruppert R, Junginger T, Ptok H, et al (2018) Oncological outcome after MRI-based selection for neoadjuvant chemoradiotherapy in the OCUM Rectal Cancer Trial. *Br J Surg* 105: 1519–1529
26. Kennedy ED, Simunovic M, Jhaveri K, et al (2019) Safety and feasibility of using magnetic resonance imaging criteria to identify patients with “good prognosis” rectal cancer eligible for primary surgery: the phase 2 nonrandomized QuickSilver clinical trial. *JAMA Oncol* 5: 961–966

→ Ausführlicher Beitrag in CHAZkompakt März 2022

