

Aktualisierte S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des kolorektalen Karzinoms: Bedeutung für die radiologische Diagnostik und Intervention

Updated S3 Guidelines – Diagnosis and Treatment of Colorectal Carcinoma: Relevance for Radiological Diagnosis and Intervention

Autoren

Thomas J. Vogl¹, Philippe L. Pereira², Thomas Helmberger⁶, Andreas G. Schreyer³, Wolff Schmiegel⁴, Sebastian Fischer¹, Christopher Herzog⁵

Institute

- 1 Institute for Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Frankfurt, Germany
- 2 Radiology, Minimal Invasive Therapies and Nuclear Medicine, SLK-Kliniken, Heilbronn, Germany
- 3 Department of Diagnostic Radiology, University Hospital Regensburg, Regensburg, Germany
- 4 Department of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Bochum, Bochum, Germany
- 5 Radiology, München, Germany
- 6 Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Neuroradiology and Nuclear Medicine, Munich, Germany

Key words

colorectal cancer, ablation procedures, staging, S3 guidelines, follow-up

eingereicht 09.07.2018

akzeptiert 06.08.2018

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0721-1947>

Online-Publikation: 24.9.2018

Fortschr Röntgenstr 2019; 191: 298–310

© Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York

ISSN 1438-9029

Korrespondenzadresse

Prof. Thomas J. Vogl

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie,
J.-W.-Goethe-Universität Frankfurt, Theodor-Stern Kai 7,
60596 Frankfurt, Germany

Tel.: ++ 49/69/63 01 72 77

Fax: ++ 49/69/63 01 72 58

T.vogl@em.uni-frankfurt.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die aktualisierte deutsche S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“ entstand im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft und Deutschen Krebshilfe unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und ersetzt die bisherige Leitlinie aus dem Jahr 2013. Die wesent-

lichen Neuerungen der überarbeiteten Leitlinien umfassen neben aktualisierten Empfehlungen hinsichtlich Endoskopie und adjuvanter bzw. neoadjuvanter Therapien vor allem eine komplette Überarbeitung und Neustrukturierung des Abschnitts zum therapeutischen Vorgehen bei Metastasierung und in der palliativen Situation. Der vorliegende Artikel stellt die Bedeutung der aktuellen Verhaltensempfehlungen für die radiologische Diagnostik und Therapie dar und soll durch eine flächendeckendere Verbreitung der Qualitätssteigerung bei Patienteninformation und -versorgung dienen.

Kernaussagen:

- Radiologische Therapieempfehlungen bei Patienten mit kolorektalem Karzinom werden gegeben.
- Die verschiedenen Möglichkeiten der radiologischen Bildgebung für die Diagnostik werden detailliert vorgestellt.
- Die Radiologen sollten vertraut sein mit den verschiedenen Möglichkeiten der onkologischen Interventionen bei kolorektalem Karzinom.

Zitierweise

- Vogl TJ, Pereira PL, Schreyer AG et al. Updated S3 Guidelines – Diagnosis and Treatment of Colorectal Carcinoma: Relevance for Radiological Diagnosis and Intervention. Fortschr Röntgenstr 2019; 191: 298–310

ABSTRACT

The updated German S3 guidelines “Colorectal Carcinoma” were created as part of the oncology program of the Association of the Scientific Medical Societies (AWMF), German Cancer Society and the German Cancer Aid under the auspices of the German Society for Digestive and Metabolic Disorders (DGVS) and they replace the previous guidelines from 2013. The main changes in the updated guidelines include the latest recommendations regarding endoscopy and adjuvant/neoadjuvant therapies as well as a complete restructuring of the section regarding therapeutic approach in metastases and in the palliative situation. The present manuscript discusses the importance of the current recommendations for radiological diagnosis and treatment and is intended to enhance the quality of patient information and patient care by widespread distribution.

Einführung

In den Industrieländern beobachtet man eine steigende Inzidenz des kolorektalen Karzinoms (KRK) über die letzten 30 Jahre. So ist das KRK mit über 64 000 Neuerkrankungen und ca. 26 000 Todesfällen pro Jahr in Deutschland einer der häufigsten malignen Tumoren. Allerdings zeigen beide Zahlen im Vergleich zur Version von 2013 (76 000 bzw. 27 000) eine leicht rückläufige Tendenz. Die Lebenszeitinzidenz ist mit ca. 6% unverändert hoch. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen; dies betrifft vor allem Rektumkarzinome mit einem Geschlechterverhältnis von 6:4.

Die Prognose hängt – wie bei vielen Tumorentitäten – entscheidend vom Krankheitsstadium ab und liegt bei einer mittleren 5-Jahres-Überlebensrate von 40 bis 60%. Durch die stetige Weiterentwicklung diagnostischer Verfahren und eine Optimierung chirurgischer, neoadjuvanter und palliativer Therapiekonzepte sind die altersstandardisierten Sterberaten in den letzten 10 Jahren um mehr als 20% zurückgegangen.

Dieser Artikel führt die relevanten Verhaltensempfehlungen der 2017 aktualisierten S3-Leitlinie für die radiologische Diagnostik und Therapie des KRK mit den wesentlichen Statements und entsprechender Literatur auf.

Methodik

Die Koordination und Planung der Leitlinie erfolgte unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), welche durch das Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF unterstützt wurde. Die Basis dieses Programms beruht auf den medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnissen der Fachgesellschaften und der DKG, dem Konsens der medizinischen Fachexperten, Anwender und Patienten sowie auf dem AWMF-Regelwerk der Leitlinienerstellung der AWMF. Die Anwendung des AWMF-Regelwerks sollte hierbei als Grundlage zur Entwicklung qualitativ hochwertiger onkologischer Leitlinien dienen. Das methodische Vorgehen ist im Leitlinienreport explizit dargelegt.

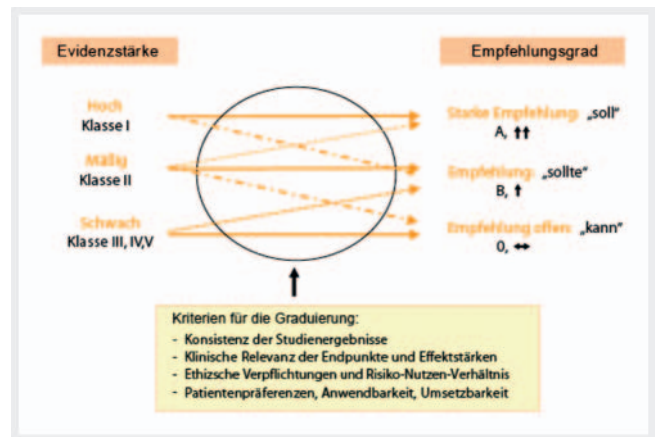
Die Evidenzgraduierung der systematisch recherchierten Daten wurde nach dem Schema des Oxford-Centre for Evidence-based Medicine (► **Tab. 1**) durchgeführt, aus welchem Empfehlungsgrade für die klinische Beurteilung hergeleitet wurden (► **Abb. 1**).

Involviert in die Überarbeitung der Leitlinie war eine Fachexpertengruppe mit insgesamt 53 Mandatsträgern und Plenumsmitgliedern aus 14 deutschen medizinischen Fachgesellschaften und 7 weiteren Berufsverbänden und Vereinigungen. Diese trafen sich 2-mal zu geplanten Konsensus-Abstimmungen und diesbezüglichen Diskussionen. Anhand der Zustimmungsrate des Plenums wurde die Konsensus-Stärke klassifiziert (► **Tab. 2**).

Die Langversion dieser Leitlinie wurde in der Zeitschrift für Gastroenterologie veröffentlicht und ist online publiziert über die Homepages des Leitlinienprogramms Onkologie der DKG (www.leitlinienprogramm-onkologie.de), der AWMF (www.awmf.org), der Deutschen Krebshilfe (www.krebshilfe.de) und der DGVS (www.dgvs.de). Hier werden zusätzlich zur Langversion eine Kurzversion, ein Leitlinienreport und Evidenzberichte veröffentlicht.

► **Tab. 1** Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford.

Grad	Studientyp
1a	systematische Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien (RCT)
1b	eine RCT (mit engem Konfidenzintervall)
1c	Alle-oder-keiner-Prinzip
2a	systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien
2b	eine gut geplante Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität
2c	Outcome-Studien, ökologische Studien
3a	systematische Übersicht über Fall-Kontrollstudien
3b	eine Fall-Kontroll-Studie
4	Fallserien oder Kohorten-/Fall-Kontroll-Studien minderer Qualität
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung



► **Abb. 1** Klassifizierung der Empfehlungsgrade für die klinische Beurteilung (nach Empfehlungen des Europarates 2001). In der Regel bestimmt der Evidenz- den Empfehlungsgrad. In begründeten Fällen ist eine Abweichung möglich.

Primärdiagnostik

Aufgrund der höchsten Sensitivität und Spezifität in der Früherkennung kolorektaler Neoplasien gilt die Koloskopie nach wie vor als Goldstandard, sowohl in der Vorsorge (Screening), als auch in der präoperativen Diagnostik. Da endoskopische Verfahren als einzige Maßnahme zusätzlich den Vorteil der therapeutischen Abtragung bieten, kann durch endoskopische Abtragung die Adenom-Karzinom-Sequenz unterbrochen und folglich die Entstehung von Karzinomen und die KRK-bedingte Mortalität reduziert werden [1]. Da in bis zu 5% der kolorektalen Karzinome synchrone Tumoren zu erwarten sind, die der intraoperativen Beurteilung entgehen könnten, ist grundsätzlich eine Koloskopie des gesamten Kolons vorzunehmen [1–4].

► **Tab. 2** Klassifikation der Konsensus-Stärke.

Konsensus-Stärke	prozentuale Übereinstimmung
starker Konsens	Zustimmung von >95 % der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung von >75 – 95 % der Teilnehmer
mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von >50 – 75 % der Teilnehmer
kein Konsens	Zustimmung von weniger als 50 % der Teilnehmer

CT- oder MR-Kolonografie

KONSENSUS-BASIERTES STATEMENT

Die CT-Kolonografie und die MR-Kolonografie sollten nicht für die Darmkrebsvorsorge/-früherkennung in der asymptomatischen Bevölkerung eingesetzt werden.

Level of Evidence 3b – De Novo

Empfehlungsgrad: B

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

Kommentar

Auch wenn die American Cancer-Society seit April 2008 die CT-Kolonografie auch als Screening-Alternative beim kolorektalen Karzinom empfiehlt [5], ist dies in der Bundesrepublik Deutschland bei asymptomatischen Patienten aufgrund der Strahlenexposition und ubiquitären Verfügbarkeit endoskopischer Alternativverfahren weiterhin nicht zulässig (StrlSchV § 80). Die – diesbezüglich unkritische – MR-Kolonografie entfällt mangels ausreichender Studienlage derzeit ebenso als Screeningverfahren [6, 7].

KONSENSUS-BASIERTE EMPFEHLUNG

Bei inkompletter Koloskopie aufgrund eines stenosierenden Tumors kann präoperativ zusätzlich eine CT- oder MR-Kolonografie erfolgen.

Empfehlungsgrad: 0

Level of Evidence 4

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

Bei inkompletter Koloskopie infolge anderer Ursachen (z. B. Adhäsionen) sollte eine CT- oder MR-Kolonografie erfolgen.

Empfehlungsgrad: B

Level of Evidence 4

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

Kommentar

Ist aus technischen Gründen oder aufgrund von Patientenverweigerung eine Koloskopie allerdings nicht durchführbar, können sowohl die CT-Kolonografie [8, 9] als auch – nachrangig – die MR-Kolonografie als alternative radiologische Verfahren eingesetzt

werden [10]. Diese Empfehlung entspricht – zumindest die Computertomografie (CT) betreffend – auch der gemeinsamen Leitlinie von ESGE und ESGAR von 2014 [11]. In 2 aktuellen Meta-Analysen zeigt sich eine Sensitivität von 100 % für die Detektion von Karzinomen bzw. 87,9 % für die Detektion von Adenomen ≥ 10 mm. Bei Adenomen > 5 mm sanken Sensitivität und Spezifität der CT-Kolonografie bei Stuhltest-positiven Screening-Kandidaten auf 88 % bzw. 75 % [11]. Unverändert lassen sich insbesondere flache Polypen häufig nicht adäquat detektieren [12 – 15].

Neben mangelnder Expertise beschränken auch suboptimale Patientenvorbereitung bzw. inadäquate Untersuchungsdurchführung eine valide Interpretation der virtuellen Kolonografie, sodass zur Erlangung von Kenntnissen der Untersuchungs- und Auswertetechniken eine standardisierte Ausbildung anzustreben ist. Von der European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) wie auch vom American College of Radiology wird daher eine Anzahl von mindestens 50 CT-Kolonografie-Untersuchungen im Rahmen von Ausbildungsprogrammen vorgeschlagen.

Vorrangiges Ziel der virtuellen Kolonografie ist somit, weitere Malignom-suspekte Läsionen auszuschließen und fällt somit unter die im Folgenden diskutierte Domäne des Stagings.

Staging

Bedeutung einzelner bildgebender Verfahren (außer PET) zur Abklärung von Fernmetastasen

KONSENSUS-BASIERTES STATEMENT

Als Basisuntersuchungen des präoperativen Stagings des kolorektalen Karzinoms sollen die Ultraschalluntersuchung des Abdomens und die konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax in 2 Ebenen erfolgen.

Im Falle eines unklaren Befundes oder des Verdachts auf Fernmetastasen oder Infiltration von Nachbarorganen oder umgebenden Strukturen soll ein Mehrzeilen-CT des Abdomens und Beckens bzw. im Falle des Verdachts auf Lungenmetastasen ein CT des Thorax durchgeführt werden.

Empfehlungsgrad: GCP

Abstimmung im Plenum: Konsens

Kommentar

Die prätherapeutische Bildgebung dient in erster Linie der Beurteilung einer Fernmetastasierung und Lymphadenopathie. Bei 25 % der Patienten mit Kolonkarzinom und 18 % der Patienten mit Rektumkarzinom liegen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bereits Fernmetastasen vor. Beim Kolonkarzinom ist es in 13 % auf 1 Organ beschränkt (M1a), in 12 % auf mehr als 1 Organ oder auf das Peritoneum (M1b). Lebermetastasen finden sich in 19 %, Lungenmetastasen in 3 %, Peritoneal-Metastasen in 9 %; weitere Fernmetastasen in nichtregionären Lymphknoten (2 %), der Haut (2 %), des Ovars (1 %), der Knochen (< 1 %) oder anderer Lokalisationen (2 %) sind selten. Beim Rektumkarzinom ist die Metastasierung in 12 % auf 1 Organ beschränkt (M1a), in 6 % auf mehr als 1 Organ oder auf das Peritoneum (M1b). Fernmetastasen in der

Leber finden sich bei 15 %, Lungenmetastasen in 4 %; weitere Fernmetastasen finden sich bei 3 % im Peritoneum, bei 2 % in nichtregionären Lymphknoten. Fernmetastasen in der Haut, Knochen, Gehirn, Ovar oder anderen Lokalisationen finden sich jeweils in weniger als 1 %. [Daten aus dem klinischem Krebsregister der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg].

Zur Detektion von Lungenmetastasen – in 45 – 70 % konkordant mit einer gleichzeitigen hepatischen Metastasierung – reicht primär die konventionelle Röntgen-Thorax-Aufnahme aus [16, 17]. Im Vergleich zur konventionellen Bildgebung zeigt die CT des Thorax zwar eine weitaus höhere Sensitivität in der Detektion pulmonaler Rundherde, bei gleichzeitig jedoch deutlich niedrigerer Spezifität. Nach aktueller Studienlage ist somit der klinische Benefit einer präoperativen Thorax-CT nicht hinreichend gesichert [17].

Zur Klärung von Lebermetastasen soll primär die Abdomen-Sonografie eingesetzt werden (Sensitivität 63 – 86 %, Spezifität 98 %) [18 – 20]. Die kontrastmittelverstärkte Sonografie der Leber ist annähernd gleichwertig (Sensitivität 83 – 86 %, Spezifität 94 – 98 %) mit CT und MRT, setzt jedoch adäquate Qualitätsstandards (technische Ausrüstung und Erfahrung des Untersuchers) voraus [19, 20]. Daher ist bei sonografisch suspekten Befunden, unzureichender sonografischer Beurteilbarkeit der Leber oder klinisch begründetem Verdacht auf das Vorliegen von Lebermetastasen ergänzend eine CT des Abdomens durchzuführen (Sensitivität 75 – 83 %, Spezifität 95 – 98 %) [18, 21]. Dies erlaubt nicht nur eine Beurteilung von segmentaler Zuordnung, sondern auch vaskulärer Versorgung und somit Resektabilität der Metastasen. Alternativ kann auch eine MRT der Leber durchgeführt werden, deren diagnostische Genauigkeit über der der CT liegt (Sensitivität und Spezifität: MRT 80 – 88 % und 93 – 97 %, CT 74 – 84 % und 95 – 96 %) [18, 21]. Da die CT des Abdomens gleichzeitig eine Aussage zur lokalen Tumorausdehnung erlaubt, besteht die Tendenz, statt bzw. in Ergänzung zu einer Sonografie primär ein Abdomen-CT durchzuführen. In Studien ergab sich bei Patienten mit Kolonkarzinomen allerdings durch den routinemäßigen Einsatz einer präoperativen CT lediglich in wenigen Fällen eine Änderung des weiteren Vorgehens [22, 23].

Stellenwert von CT und MRT im präoperativen lokalen Staging

KONSENSUS-BASIERTE EMPFEHLUNG

Mit einer präoperativen Staging-CT kann unterschieden werden zwischen Tumoren, die auf die Darmwand beschränkt sind, und denen, die sie überschreiten. Die Identifikation des Nodalstatus gelingt jedoch signifikant schlechter. Die besten Ergebnisse bietet das Mehrzeilen-CT (MSCT).

Empfehlungsgrad: GCP

Abstimmung im Plenum: Konsens

Kommentar

Die Aussagekraft der präoperativen Ultraschalluntersuchung des Abdomens ist bezüglich der Auswahl des Therapiealgorithmus unzureichend. Hier erreicht das Mehrschicht-CT (MSCT) eine

hohe Sensitivität (86 %) und Spezifität (78 %) zur Evaluation der lokalen Tumorinfiltration. Lokale Lymphknotenmetastasen werden jedoch mit einer deutlich geringeren Sensitivität (70 %) detektiert [24]. Ausreichende Daten zur Genauigkeit des Kernspintomogramms zum lokalen Staging des Kolonkarzinoms liegen derzeit nicht vor.

Stellenwert der PET-CT bei Primärdiagnostik des kolorektalen Karzinoms

KONSENSUS-BASIERTES STATEMENT

Die PET/PET-CT hat keinen Stellenwert in der Ausbreitungsdiagnostik bei Erstdiagnose eines kolorektalen Karzinoms.

Level of Evidence 2b – De Novo

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

Kommentar

Es existieren mehrere vergleichende Studien zur Sensitivität der PET für Fernmetastasen, welche eine insgesamt heterogene Studienlage präsentieren [24, 25]. In neueren Vergleichsstudien mit einer Multidetektor-Spiral-CT zeigt sich kein signifikanter Benefit der PET [26, 27].

Durch die geringe Auflösung der PET ist auch die Sensitivität für Lymphknotenmetastasen niedrig (29 – 85 %) und somit anderen Schichtbildgebungsmodalitäten nicht überlegen. Entsprechend führte der Einsatz der PET bzw. PET-CT nur in 2 – 27 % zu einer Änderung des therapeutischen Vorgehens [26 – 29].

KONSENSUS-BASIERTE EMPFEHLUNG

Eine PET-CT kann bei Patienten mit resektablen Lebermetastasen eines kolorektalen Karzinoms mit dem Ziel der Vermeidung einer unnötigen Laparotomie durchgeführt werden.

Empfehlungsgrad: 0

Level of Evidence 2b – De Novo

Abstimmung im Plenum: Konsens

Kommentar

Eine ergänzende PET/PET-CT hat keinen Einfluss auf das krankheitsfreie oder Gesamtüberleben der KRK-Patienten [30]. Die Studie, aufgrund derer in der letzten Leitlinienaktualisierung in 2008 ein Empfehlungsgrad B für die Durchführung einer PET/PET-CT vor Resektion kolorektaler Lebermetastasen ausgesprochen wurde, ist bislang nicht als Manuskript publiziert [31], sodass der Empfehlungsgrad in der aktuellen Leitlinie herabgestuft wurde.

Zur Frage, ob die ergänzende PET-CT überflüssige Laparotomien als klinisch relevanten Endpunkt vermeiden kann, ist die Studienlage bislang nicht vollständig geklärt: Eine Studie an 150 Patienten mit hepatischen Metastasen eines KRK konnte jedoch zeigen, dass mit einer ergänzenden PET der Anteil überflüssiger Laparotomien von 45 % auf 28 % gesenkt werden konnte [32].

Bei Patienten vor Resektion von Lebermetastasen eines KRK hat eine ergänzende PET/PET-CT keinen Einfluss auf das krank-

heitsfreie oder Gesamtüberleben des Patienten. Ob die ergänzende PET-CT-Untersuchung überflüssige Laparotomien als klinisch relevanten Endpunkt vermeiden kann, ist nicht vollständig geklärt. Die konsenterte Empfehlung stützt sich auf lediglich eine publizierte Studie [32], die jedoch methodische Schwächen aufweist. Es fand sich kein signifikanter Unterschied im Überleben im PET-Arm, jedoch eine signifikante Verringerung der Zahl überflüssiger Laparotomien um 38 % mit sehr großem Konfidenzintervall (95 % CI, 4–60 %, $p=0,042$). Die Studie wurde von der Konsensuskonferenz im Evidenzlevel herabgestuft, da der bei der Studienplanung genannte primäre Studienendpunkt von dem in der Publikation angegebenen abwich (ursprünglicher Endpunkt: Rate der Patienten, die nach 9 Monaten krankheitsfrei sind). Eine weitere, bislang auf dem ASCO-Jahresmeeting 2011 in Abstrakt-Form vorgestellte multizentrische randomisierte Studie untersuchte ebenfalls diese Fragestellung [33]. Endpunkt dieser Studie war die Änderung im Patientenmanagement nach PET-Diagnostik, der jedoch – aufgrund fehlender Änderung – nicht erreicht wurde.

KONSENSUS-BASIERTE EMPFEHLUNG

Eine PET-CT soll nicht innerhalb von 4 Wochen nach Gabe einer systemischen Chemotherapie oder Antikörpertherapie durchgeführt werden, da die Sensitivität deutlich reduziert ist.

Empfehlungsgrad: A

Level of Evidence 2b – De Novo

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

Kommentar

Durch eine zu hohe Anzahl falsch-negativer PET-Befunde innerhalb von 4 Wochen nach einer systemischen Chemo- oder Antikörpertherapie kann die PET in diesem Zeitraum nicht empfohlen werden [34, 35].

Spezielle Diagnostik beim Rektumkarzinom

KONSENSUS-BASIERTES STATEMENT

Zum lokalen Staging eines Rektumkarzinoms sollte vorzugsweise eine MRT, im Falle eines mutmaßlichen T1-Karzinoms eine Endosonografie, durchgeführt werden.

Empfehlungsgrad: B

Level of Evidence 2b – De Novo

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

KONSENSUS-BASIERTES STATEMENT

Für T1-Karzinome ist die CT nicht geeignet.

Level of Evidence 3 – De Novo

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

KONSENSUS-BASIERTES STATEMENT

Die Befundbeschreibung soll eine Aussage über den Abstand zur mesorektalen Faszie beinhalten.

Empfehlungsgrad: GCP

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

Kommentar

Unter Berücksichtigung insbesondere der Möglichkeit der Darstellung der mesorektalen Faszie wird von vielen Experten aktuell das MRT – mit Ausnahme von frühen Karzinomen – für das lokale Staging des Rektumkarzinoms bevorzugt.

Beim Rektumkarzinom kommt dem lokalen Staging eine entscheidende Bedeutung bei der weiteren Therapieplanung zu. Während bei einem low-risk T1-Karzinom eine lokale Abtragung ausreichend ist, ist bei high-risk T1- sowie T2-Karzinomen eine Resektion nach onkologischen Kriterien erforderlich.

In der Diagnostik von T1-Karzinomen sowie der Differenzierung von T2- und T3-Karzinomen weist die Endosonografie (EUS) die höchste Genauigkeit auf [36, 37]. Das MRT mit endorektaler Spule stellt eine mögliche Alternative zum EUS dar, ist aber mit höheren Kosten verbunden, wird von den Patienten als unangenehm empfunden und ist nur an sehr wenigen Standorten etabliert. Das CT ist hierfür nicht geeignet.

Tiefere rektale Infiltrationen mit Übertritt in das Mesorektum (T3 und T4) werden neoadjuvant therapiert, sodass dem Abstand von der mesorektalen Faszie eine wichtige prognostische Bedeutung zukommt [38]. Ist die mesorektale Faszie infiltriert bzw. reicht der Tumor bis 1 mm an die Faszie heran (CRM+), ist das Lokalrezidiv-Risiko deutlich erhöht [38].

Da die mesorektale Faszie im Gegensatz zur Endosonografie in der MRT gut dargestellt werden kann, sollte diese für das lokale Staging des Rektumkarzinoms bevorzugt zum Einsatz kommen [6]. Das Spiral-CT stellt eine mögliche Alternative dar [39], in der Endosonografie lässt sich die Faszie nicht darstellen.

KONSENSUS-BASIERTES STATEMENT

Der im Dünnschicht-MRT gemessene radiale Abstand des Primärtumors (oder bildgebend befallener Lymphknoten) von der mesorektalen Faszie (mrCRM) soll außerhalb von Studien nicht als Entscheidungskriterium für eine primäre Operation herangezogen werden.

Empfehlungsgrad: GCP

Abstimmung im Plenum: Konsens

Kommentar

Der durch die Dünnschicht-MRT bestimmte mrCRM hat eine hohe prognostische Bedeutung für die lokale Kontrolle sowie das krankheitsfreie Überleben und Gesamtüberleben [31]. Allerdings belegen Subgruppenanalysen großer randomisierter Studien, dass die präoperative Radiotherapie gerade bei Erreichen einer pCRM-negativen Resektion zu einer weiteren signifikanten Verbesserung der Lokalrezidiv-Rate führte [40]. Eine ausschließlich

auf das Selektionskriterium mrCRM bezogene Indikationsstellung zur neoadjuvanten Radio-/Radiochemotherapie versus primärer Operation bedarf derzeit somit noch weiterer qualitätsgesicherter, prospektiver Studien.

KONSENSUS-BASIERTES STATEMENT

Die Wertigkeit aller bildgebenden Verfahren zur Beurteilung des Lymphknotenstatus ist mit erheblicher diagnostischer Unsicherheit behaftet.

Level of Evidence 2b – De Novo

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

Kommentar

Bei der Beurteilung der Lymphknoten sind Sensitivität (55 – 73 %) und Spezifität (74 – 78 %) aller Verfahren derzeit unbefriedigend [37]. Aus diesem Grund sollte die Indikation zu einer neoadjuvanten Therapie sehr zurückhaltend gestellt werden, wenn sie allein auf der Beschreibung suspekter Lymphknoten in der prätherapeutischen Bildgebung basiert. ► **Tab. 3** zeigt eine zusammenfassende Übersicht über die präoperative Ausbreitungsdiagnostik.

Therapierelevante Empfehlungen

Interdisziplinäre Tumorkonferenz

KONSENSUS-BASIERTES STATEMENT

Alle Patienten mit KRK sollen nach Abschluss der Primärtherapie (z. B. Operation, Chemotherapie) 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 oder lokoregionären Maßnahme, z. B. RFA/LITT/SIRT

Empfehlungsgrad: GCP

Abstimmung im Plenum: Konsens

Kommentar

Aufgrund der Komplexität der Therapie des kolorektalen Karzinoms soll das Therapiekonzept in einer interdisziplinären Tumorkonferenz, bestehend aus einem erfahrenen Viszeral-Chirurgen, sowie mindestens 1 Vertreter aus dem Fachbereich der Gastroenterologie, Onkologie, Strahlentherapie, Radiologie und Pathologie besprochen werden.

► **Tab. 3** Übersicht über die präoperative Ausbreitungsdiagnostik.

	Kolon-Ca	Rektum-Ca
Röntgen-Thorax	x	x
vollständige Koloskopie	x	x
Sonografie Abdomen	im Falle eines unklaren Befundes oder des V. a. Fernmetastasen oder Infiltration von Nachbarorganen oder umgebenden Strukturen	x
CT Abdomen	x	
MR Becken (oder CT)	x	x
Endosonografie Rektum		x bei lokal begrenztem Tumor
starre Rektoskopie		x
PET		

Grundsätzliches Therapieziel beim kolorektalen Karzinom stellt die radikale chirurgische Sanierung dar, sofern ein kuratives Konzept eingeschlagen werden kann.

Existieren Fernmetastasen, sollte die primäre oder sekundäre Resektion der Metastasen evaluiert werden. Aufgrund des intestinalen Blutabflusses über die Pfortader und das Rechtsherzsystem kommt es hier vornehmlich zu einer hepatischen und pulmonalen Metastasierung.

Scheint eine R0-Resektion möglich, sollte primär eine Operation angestrebt werden. Hier liegt das 5-Jahres-Überleben nach vollständiger Resektion kolorektaler Lebermetastasen zwischen 25 und 40 %.

Ist ein operatives Herangehen nicht möglich, können unter kurativem Therapieansatz auch lokal ablativ Verfahren herangezogen werden.

Lokal ablativ Verfahren

KONSENSUS-BASIERTE EMPFEHLUNG

Lokal ablativ Verfahren können eingesetzt werden, wenn nicht resektable Metastasen vorliegen oder der Allgemeinzustand des Patienten eine Resektion nicht zulässt, insbesondere nach vorangegangener Lebermetastasen-Resektion.

Level of Evidence 3b

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

Kommentar

Lokal ablativ Verfahren kommen zum Einsatz, wenn eine chirurgische Resektion technisch oder aufgrund patientenbezogener Faktoren nicht möglich ist. Lokal ablativ Verfahren können aber auch in Kombination mit einer chirurgischen Resektion durchgeführt werden [41 – 43]. Die Evidenz zu diesem Thema ist limitiert

und ausreichend große prospektive, randomisierte Studien fehlen. Bei primär resektablen Lebermetastasen, die nach Größe und Lokalisation auch für lokal ablativ Verfahren geeignet sind, soll die Indikationsstellung für oder gegen letztere in multidisziplinären Tumorkonferenzen erfolgen. Das beste Gesamtüberleben wird durch ein multimodales ggf. sequenzielles Therapiekonzept erreicht. Die Möglichkeit einer sekundären Resektabilität bzw. die Durchführbarkeit lokal ablativer Maßnahmen soll mittels regelhaft eingesetzter Folgeuntersuchungen durch regelmäßige, multidisziplinäre Tumorkonferenzen überprüft werden. Die Radiofrequenzablation (RFA), die Mikrowellenablation (MWA) oder hochkonformale, hypofraktionierte Bestrahlungen, wie die stereotaktische Bestrahlung (SBRT) oder [HDR]-Brachytherapie, sind – in Abwesenheit randomisierter Vergleichsstudien – in ihrer Wirkung als vergleichbar zu betrachten. Je nach Verfahren variiert aber die Indikationsstellung in Abhängigkeit von Lokalisation oder Gefäßnähe.

Lokal ablativ Verfahren zur Behandlung von Lebermetastasen

Thermoablation

Es liegen ausreichende Daten zur Sicherheit und Effektivität der Radiofrequenzablation (RFA) bei der Therapie einer hepatischen Metastasierung vor, welche ihre Anwendung bei Patienten befürwortet, bei denen entweder nicht resektable Lebermetastasen vorliegen, deren Zustand eine Resektion nicht zulässt oder bei denen zuvor eine Leberresektion durchgeführt worden ist [44]. Die RFA und die MWA sind dabei als weitgehend gleichwertig anzusehen, jedoch scheint die MWA im Vergleich zur RFA mit einer niedrigeren lokalen Rezidiv-Rate bei der Behandlung von kolorektalen Lebermetastasen nahe zu großen Gefäßen einherzugehen [45].

Das Langzeitüberleben von Patienten bis zu 10 Jahre nach Thermoablation ist bei Oligolebermetastasen gut dokumentiert [46]. Kohortenstudien und retrospektive Analysen zeigen im Vergleich von Resektion und Thermoablation bei Metastasen bis 3–4 cm Durchmesser keinen Unterschied bzgl. des Überlebens [47–49], sodass bei entsprechender klinischer Konstellation die Thermoablation als Alternativverfahren zur Resektion angeboten werden kann. Allerdings sollte ein Sicherheitsabstand zwischen Metastase und induzierter Koagulation von 5 mm angestrebt werden [50]. Mehrere Studien unterstreichen u. a. die Vorteile der Ablation mit der Möglichkeit einer Wiederholung der Intervention.

Die Kombination von RFA (plus chirurgische)-Behandlung und Chemotherapie scheint sowohl zu einer signifikanten Verlängerung des PFS als auch des Gesamtüberlebens zu führen [32].

Auch wenn die LITT ebenfalls eine effiziente und sichere Methode zur lokal ablativen Therapie von inoperablen Lebermetastasen darstellt [51, 52], kann angesichts weiterhin fehlender prospektiv kontrollierter Studien eine LITT oder Elektroporation zur Behandlung von Lebermetastasen bei KRK außerhalb klinischer Studien derzeit nicht empfohlen werden.

Weitere lokal wirksame interventionelle Verfahren

Der Einsatz anderer lokal ablativer Verfahren wurde bislang überwiegend in Fallserien und kleineren Kohortenstudien untersucht, sodass deren onkologischer Stellenwert bislang nicht ausreichend validiert ist [53, 54]. Darunter fallen Verfahren mit derzeit noch zu geringen Evidenzen, wie die stereotaktische Bestrahlung (SBRT), die Brachytherapie, die Kryotherapie und die irreversible Elektroporation (IRE).

Für die SBRT findet sich in der Literatur ein 2-Jahres-Überleben zwischen 32 % und 83 % [55, 56], für die Brachytherapie ein medianes Überleben von bis zu 23,4 Monaten [57]. Studien mit 5-Jahres-Überleben mit größeren Patientenkohorten oder randomisierte Studien im Vergleich zur chirurgischen Resektion oder Thermoablation liegen für kolorektale Lebermetastasen nicht vor.

Lokal ablativ Verfahren in der Behandlung von Lungenmetastasen

Die Resektabilität von Lungenmetastasen und die lokale Behandlung mit den Möglichkeiten der Ablation (RFA, MWA) oder der Strahlentherapie (SBRT) sollen von einem multidisziplinären Tumorboard entschieden werden. So scheint sich bei Vorliegen von maximal 3 Lungenmetastasen mit maximal 3 cm Größe pro Lunge in Abhängigkeit von der Technik eine lokale Kontrolle zwischen 69,2 % und 88,3 % erzielen zu lassen [58, 59]. Randomisierte Studien liegen jedoch bislang nicht vor. Auch für die SBRT von Lungenmetastasen liegen keine randomisierten Studien vor bei noch gering publizierten Fallzahlen mit Risiken der radiogeninduzierten Strahlen-Pneumonitis und Einschränkung des funktionstüchtigen Lungenvolumens.

Lokoregionär wirksame Verfahren

Zu den lokoregionären Verfahren gehören die selektive intraarterielle Radiotherapie (SIRT) oder die intraarterielle Chemotherapie der Leber (HAI, TACE).

Selektive intraarterielle Radioembolisation (SIRT)

KONSENSUS-BASIERTE EMPFEHLUNG

Eine SIRT kann zur Behandlung von disseminierten Lebermetastasen bei KRK bei solchen Patienten eingesetzt werden, für die keine andere gleichwertige Therapieoption infrage kommt.

Level of Evidence 2b

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

Kommentar

In vergleichsweise kleinen randomisierten Studien war die Kombination der SIRT mit 5-FU effektiver als die Chemotherapie allein. Sowohl bei mehrfach vorbehandelten, „chemorefraktären“ Patienten als auch in der Erstlinientherapie induzierte die Hinzunahme der SIRT im Vergleich zur alleinigen Behandlung mit 5-FU eine Verbesserung von Ansprechrate (10 % versus 0 % für chemorefraktäre Patienten), TTP (4,5 vs. 2,1 Monate für chemorefraktäre Patienten bzw. 18,6 versus 3,6 Monate, $p < 0,0005$ in der Erst-

linientherapie) und OS (29,4 vs. 12,8 Monate, $p = 0,025$ in der Erstlinientherapie) [60, 61].

In einer gemeinsamen Auswertung von 3 randomisierten Multicenterstudien zeigte die Kombination einer SIRT mit einer Oxaliplatin/5-FU-basierten Erstlinienchemotherapie zwar eine signifikante Verbesserung der Responderate (Odds-Ratio 1,52, $p = 0,001$) und potenziellen Resektabilität [62], jedoch keinen Vorteil im PFS oder Gesamtüberleben. Zum Teil dürfte sich der geringe Effekt auf das Gesamtüberleben durch den hohen Anteil an synchroner hepatischer und extrahepatischer Metastasierung zum Startzeitpunkt der Therapie erklären [62].

Hepatische intraarterielle Chemotherapie (HAI)

Eine aktuelle europäische Multicenter-Phase-II-Studie zeigt, dass sich in der Zweitlinientherapie durch eine dosisintensivierte, intraarterielle Chemotherapie eine Resektabilität verbunden mit einer 4-Jahres-Überlebensrate von 37,4% erzielen lässt. Eine Einigung hinsichtlich einer Empfehlung zur Durchführung der HAI bei leberdominanter Metastasierung in dafür spezialisierten Zentren konnte jedoch nicht erreicht werden.

Einsatz Irinotecan-beladener Microbeads

Bei überschaubarer Datenlage zeigte sich in einer prospektiv randomisierten Studie in der palliativen Situation bei Patienten mit Progress nach Zweit- und Drittlinienchemotherapie ein verbessertes Überleben mit besserer Lebensqualität nach intraarterieller Applikation Irinotecan-beladener Partikel [63]. Eine weitere prospektive randomisierte Studie berichtet über bessere Ansprechraten mit besserem progressionsfreien Überleben durch die Kombination von FOLFOX+/-Bevacizumab mit Irinotecan-beladenen Partikeln im Vergleich zur FOLFOX Gabe +/-Bevacizumab [64].

Nachsorge

KONSENSUS-BASIERTE EMPFEHLUNG

Eine regelmäßige Nachsorge bei Patienten mit kolorektalem Karzinom und frühem Tumorstadium (UICC I) ist nach R0-Resektion in Anbetracht der geringen Rezidiv-Rate und der günstigen Prognose nicht zu empfehlen. Eine rein koloskopische Nachsorge sollte entsprechend dem in der neuen S3-Leitlinie aufgeführten Themenkomplex 3.8.3 erfolgen.

Empfehlungsgrad: GCP

KONSENSUS-BASIERTES STATEMENT

Nach R0-Resektion von kolorektalen Karzinomen des UICC-Stadiums II und III sind regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen indiziert.

Empfehlungsgrad: A

Level of Evidence 1a

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

Diese sollten jedoch nur durchgeführt werden, wenn bei einem Rezidiv therapeutische Konsequenzen zu erwarten sind.

Empfehlungsgrad: GCP

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

Kommentar

Ziel der Nachsorge ist es, ein Rezidiv in einem potenziell kurativem Stadium zu detektieren. Nach kurativer Therapie besteht für 5 Jahre ein erhöhtes Risiko für ein lokales oder lokoregionäres Rezidiv (3 – 24%), das Auftreten von Fernmetastasen (25%) oder eines metachronen Zweitumors (1,5 – 10%). Das Rezidiv-Risiko ist insbesondere bei fortgeschrittenen Tumorstadien erhöht [38, 65].

In einer prospektiven Studie zeigte sich, dass Patienten mit einem Langzeitüberleben von 86% im UICC-Stadium I eine sehr gute Prognose nach kurativer Resektion haben. Hier lag die Rezidiv-Häufigkeit bei 4% im UICC-Ia- bzw. 13% im UICC-Ib-Stadium, wohingegen in einer größeren retrospektiven Studie eine Rezidiv-Rate von 2,9% im UICC-Ia- und nur eine Rezidiv-Rate von 5,6% für das UICC-Ib-Stadium ermittelt wurden. Die Rezidiv-Lokalisation betrifft vornehmlich das Rektum (11%) [66, 67].

In mehreren Metaanalysen zeigt sich eine heterogene Studienlage bezüglich einer programmierten Nachsorge bei fortgeschrittenen KRK-Stadien, wobei tendenziell ein geringer Benefit durch regelmäßige Nachsorgen erzielt wird. Die allgemeine Effektivität einer KRK-Nachsorge korreliert mit einer im Mittel nur um 1% verlängerten Überlebensdauer [68].

Aufgrund dessen und angesichts der niedrigen Rezidiv-Rate wird die regelmäßige Nachsorge eines R0-resezierten KRK im UICC-Stadium I nicht empfohlen.

Wird aufgrund des intraoperativen oder pathologischen Befundes von einem erhöhten Rezidiv-Risiko ausgegangen, kann im Einzelfall eine engmaschige koloskopische Nachsorge erfolgen.

Die Rezidiv-Rate beim fortgeschrittenen KRK (UICC-Stadium II + III) ist im Vergleich hingegen erhöht [38, 69]. Hier sollten regelmäßige Kontrolluntersuchungen erfolgen, wobei jedoch evidenzbasierte Aussagen zu Art und Häufigkeit der Nachsorgeuntersuchungen aufgrund mangelnder Studien nicht getroffen werden können [70]. Eine intensivierte Nachsorge zeigte im überwiegenden Anteil randomisierter kontrollierter Studien zumindest keinen Benefit gegenüber einer Standardnachsorge [71, 72].

In der aktualisierten Leitlinie wird einzig die Endoskopie als visuelles Detektionsverfahren für eine programmierte Nachsorge empfohlen. Die im Folgenden aufgeführten Verfahren können entsprechend fakultativ durchgeführt werden.

Wertigkeit diagnostischer Methoden in der Nachsorge

Sonografie

KONSENSUS-BASIERTE EMPFEHLUNG

Die Sonografie ist zur Erkennung von Lebermetastasen technisch geeignet. Ihr Routineeinsatz ist aufgrund der Datenlage nicht gesichert. Die Expertenkommission bewertet die Sonografie als einfachstes und kostengünstigstes Verfahren und schlägt daher ihre Nutzung zur Diagnostik von Lebermetastasen vor.

Empfehlungsgrad: A

Level of Evidence 5

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

KONSENSUS-BASIERTE EMPFEHLUNG

Die EUS ist zur Erkennung von Lokalrezidiven beim Rektumkarzinom insbesondere in Kombination mit der EUS-gesteuerten Biopsie geeignet. Zum routinemäßigen primären Einsatz in der Nachsorge kann derzeit keine Empfehlung gegeben werden.

Empfehlungsgrad: B

Level of Evidence 3b

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

Kommentar

In einer kontrollierten randomisierten Studie [73] erwies sich der Einsatz der Sonografie (und auch Computertomografie) ohne Einfluss auf Überleben und Resektionsrate der nachgesorgten Patienten. Lediglich eine Metaanalyse mehrerer randomisierter Studien zeigte einen signifikanten Überlebensvorteil durch den Einsatz eines bildgebenden Verfahrens zur Beurteilung der Leber [74]. Obwohl sich in den meisten Studien eine geringere Sensitivität der Sonografie gegenüber der CT zeigt, wird der abdominelle Ultraschall als kostengünstiges, schnelles und weit verfügbares Verfahren zur Detektion von Lebermetastasen empfohlen.

Beim Rektumkarzinom hat die endosonografische Nachsorge einen Stellenwert in der lokoregionären Rezidiv-Diagnostik nach Sphinkter-erhaltender Rektum-Resektion, sofern die Endosonografie mit einer Biopsie kombiniert wird [75]. Aufgrund der Invasivität der Biopsie sollte die Endosonografie jedoch nur dann zum Einsatz kommen, wenn in einer anderen Untersuchungsmodalität bereits der Verdacht eines Rezidivs geäußert wurde.

Röntgen-Thorax

KONSENSUS-BASIERTES EMPFEHLUNG

Ein Röntgen-Thorax kann bei Patienten mit Rektumkarzinom im Stadium II und III bis zum 5. Jahr jährlich durchgeführt werden.

Empfehlungsgrad: 0

Level of Evidence 3b – De Novo

Abstimmung im Plenum: Konsens

Kommentar

Die von den Autoren der S3-Leitlinie durchgeführte systematische Literaturrecherche zur Bedeutung der konventionellen Thorax-Diagnostik ergab, dass 0,8 bis 7,0% aller kurativ resezierter KRK-Patienten im Verlauf pulmonale Metastasen entwickelt haben, und dass 3,4 bis 29,4% aller pulmonalen Rezidive durch eine thorakale Röntgendiagnostik detektiert wurden.

Wird zwischen Kolon- und Rektumkarzinomen differenziert, so scheint beim Rektumkarzinom analog zur häufigeren Metastasierungsrate der Nutzen der Röntgen-Thorax-Diagnostik höher als beim Kolonkarzinom zu sein [16]. Der Benefit beim Kolonkarzinom ist nicht eindeutig genug, als dass eine Empfehlung zum routinemäßigen Einsatz in der Nachsorge ausgesprochen werden konnte.

Computertomografie

KONSENSUS-BASIERTE EMPFEHLUNG

Die Computertomografie ist zur Erkennung von Lebermetastasen, von Lokalrezidiven im kleinen Becken sowie von Lungenmetastasen technisch geeignet. Die Datenlage spricht gegen einen routinemäßigen Einsatz der Computertomografie in der Nachsorge.

Empfehlungsgrad: B

Level of Evidence 1b

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

Kommentar

In kontrollierten randomisierten Studien erwies sich der Einsatz der Computertomografie ohne Einfluss auf das mittlere Überleben der nachgesorgten Patienten. Die frühere Detektion von hepatischen Metastasen steigerte nicht die Zahl kurativer Leberresektionen [72, 76].

Im Rahmen der 2005 veröffentlichten ASCO-Leitlinien waren jährliche CT-Abdomen-Untersuchungen über 3 Jahre empfohlen worden. Ein Vergleich der Wertigkeit von Sonografie versus CT wurde in den berücksichtigten Studien nicht untersucht. Auch neuere Metaanalysen zeigen keinen eindeutigen Vorteil der CT gegenüber der Sonografie, sodass der routinemäßige Einsatz bei asymptomatischen Patienten in der aktuellen S3-Leitlinie nicht empfohlen wurde [74].

Kolonkontrasteinlauf, virtuelle Kolonografie und PET-CT/-MRT

KONSENSUS-BASIERTES STATEMENT

Kolonkontrasteinlauf, virtuelle Kolonografie und PET, PET-CT und PET-MRT haben in der programmierten Nachsorge keinen Stellenwert.

Empfehlungsgrad: B

Level of Evidence 4 – De Novo

Abstimmung im Plenum: starker Konsens

Kommentar

Es fehlen bislang Daten zum Einsatz des Kolonkontrasteinlaufs und der virtuellen Kolonografie in der Nachsorge des KRK, sodass die virtuelle Kolonografie keinen Ersatz endoskopischer Nachsorgeverfahren darstellt.

Nur wenige Studien entfallen auf die programmierte Nachsorge asymptomatischer KRK-Patienten mittels PET-Diagnostik.

In einer 2003 von Winawer et al. publizierten, prospektiv randomisierten Studie erfolgte der Vergleich einer mit konventioneller Thorax-Bildgebung und abdomineller Sono- und CT-Bildgebung nachgesorgten Kontrollgruppe mit einer zusätzlich mittels PET-Diagnostik untersuchten Studiengruppe. Hier wurden bei gleicher Rezidiv-Rate in der PET-Gruppe Rezidive durchschnittlich 3,2 Monate früher entdeckt und entsprechend vermehrt operativen Verfahren zugeführt [77]. Auch in anderen Studien mit angenommener Rezidiv-Freiheit konnten mittels PET-Diagnostik Rezidive früher diagnostiziert werden [78, 79]. Eine Aussage zur Beeinflussung der mittleren Überlebensdauer konnte im Rahmen der Studien jedoch nicht gemacht werden.

Angesichts der unzureichenden Datenlage und der teilweise durch falsch-positive PET-Befunde induzierten operativen Folgen ist der Einsatz der PET-Diagnostik in der Nachsorge ohne Rezidiv-Verdacht bislang nicht empfohlen [77].

Zusammenfassung

Die neue S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“ ersetzt die vorherige Leitlinie aus dem Jahr 2013 und geht neben aktualisierten Empfehlungen hinsichtlich Endoskopie und adjuvanter bzw. neoadjuvanter Therapien vor allem mit einer kompletten Überarbeitung und Neustrukturierung des Abschnitts zum therapeutischen Vorgehen bei Metastasierung und in der palliativen Situation einher. Dies betrifft mehrere radiologische Themenkomplexe.

Die Empfehlungen hinsichtlich des Stellenwertes radiologischer Verfahren in der präoperativen Diagnostik bleiben unangestastet. So verbleibt die Empfehlungen zum Einsatz von CT- oder MR-Kolonografie lediglich bei Malignom-Verdacht und technisch nicht durchführbarer Endoskopie.

Unverändert bleibt auch, dass derzeit weder die CT-Kolonografie – aufgrund unnötiger Strahlenexposition – noch die MR-Kolonografie – aufgrund unzureichender Datenlage – als Screening-Untersuchungen in der asymptomatischen Bevölkerung empfohlen werden können.

Die perkutane orientierende Sonografie des Abdomens verbleibt weiterhin Methode der ersten Wahl für das lokoregionäre Staging des kolorektalen Karzinoms. Lediglich bei unklarem oder pathologischem Befund in der Abdomen-Sonografie bzw. Verdacht einer Infiltration von Nachbarorganen oder umgebenden Strukturen sollte eine CT des Abdomens zur weiteren Abklärung durchgeführt werden.

Zur Primärdiagnostik von Lungenmetastasen reicht die Röntgen-Thorax-Untersuchung in 2 Ebenen und sollte lediglich bei klinischem Verdacht auf eine pulmonale Metastasierung um ein Thorax-CT ergänzt werden. Für den Einsatz der MRT-Bildgebung beim Staging des Kolonkarzinoms liegen unverändert zu wenige Daten vor, als dass in der Leitlinie ein uneingeschränkter Einsatz

empfohlen werden kann. Mittels MRT kann allerdings die onkologisch relevante Infiltrationstiefe in Richtung mesorektaler Faszie am besten ermittelt werden, sodass das Verfahren im lokalen Staging fortgeschrittener Rektumkarzinome (\geq Stadium T2) eingesetzt werden sollte.

Das PET hat weiterhin keinen Stellenwert in der primären Ausbreitungsdiagnostik des kolorektalen Karzinoms, allerdings kann es bei Vorliegen potenziell resektabler Lebermetastasen dazu eingesetzt werden, unnötige Laparotomien zu vermeiden. Der Empfehlungsgrad zur präoperativen Durchführung einer FDG-PET-CT verbleibt somit bei 0.

Auch die Empfehlungen zum Einsatz radiologischer Verfahren in der Nachsorge haben sich nicht geändert. Eine konventionelle Röntgen-Thorax-Diagnostik kann postoperativ bei Patienten mit einem Rektumkarzinom im Stadium II und III in den ersten 5 Jahren durchgeführt werden.

Der Einsatz der Computertomografie zur Rezidiv- und Metastasen-Detektion wird weiterhin nur bei klinischem oder laborchemischen Verdacht empfohlen und sollte somit nicht im Rahmen einer systematischen Nachsorge erfolgen. Kolonkontrasteinlauf, virtuelle Kolonografie, PET, PET-CT und PET-MRT haben in der programmierten Nachsorge weiterhin keinen Stellenwert.

Weitreichende Ergänzungen liefert die neue Leitlinie v. a. bezüglich des therapeutischen Einsatzes lokal ablativer und erstmalig auch lokoregionärer Verfahren. Lokal ablative Verfahren wurden im Empfehlungsgrad von 3a auf 3b heraufgesetzt und können somit eingesetzt werden, wenn nicht resektable Metastasen vorliegen oder der Allgemeinzustand des Patienten eine Resektion nicht zulässt, insbesondere nach vorangegangener Lebermetastasen-Resektion. Diese Empfehlung bezieht sich nachrangig aber ausschließlich auf die thermoablativen Verfahren RFA und MWA, während ein Einsatz der LITT oder Elektroporation außerhalb klinischer Studien weiterhin nicht empfohlen wird. Alternative nichtthermisch lokal-ablative Verfahren wie Kryotherapie, SBRT oder Brachytherapie sind erstmalig in die Leitlinie aufgenommen, werden bei bislang unzureichender Validierung jedoch nicht empfohlen. Die SIRT als lokoregionäres Verfahren wurde im Empfehlungsgrad von 2a auf 2b hinaufgestuft und kann somit nun auch außerhalb von Studien zur Behandlung von disseminierten kolorektalen Lebermetastasen eingesetzt werden, für die keine andere gleichwertige Therapieoption infrage kommt. Keine Empfehlung wurde ausgesprochen bezüglich der Durchführung einer HAI, TACE oder lokoregionären Applikation von Irinotecan-beladenen Microbeads bei leberdominanter Metastasierung. Dies betrifft auch lokal ablative Behandlungen von Lungenmetastasen mittels RFA, MWA bzw. SBRT. Dennoch sind alle diese Verfahren bzw. Indikationen nun erstmalig in der neuen Leitlinie aufgeführt.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Erratum: Vogl TJ, Pereira PL, Schreyer AG et al. Aktualisierte S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des kolorektalen Karzinoms: Bedeutung für die radiologische Diagnostik und Intervention. Fortschr Röntgenstr 2018; doi: 10.1055/a-0721-1947

Am 26.9.2018 wurde Thomas Helmberger als dritter Autor ergänzt und der Vorname des Autors Herzog auf Christopher geändert.

Literatur

- [1] Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med* 2012; 366: 687–696
- [2] Faivre J. Endoscopic monitoring after excision of colorectal cancer. *J Chir (Paris)* 1997; 134: 283–285
- [3] Chen CC, Yang SH, Lin JK et al. Is it reasonable to add preoperative serum level of CEA and CA19-9 to staging for colorectal cancer. *J Surg Res* 2005; 124: 169–174
- [4] Barillari P, Ramacciato G, De Angelis R et al. Effect of preoperative colonoscopy on the incidence of synchronous and metachronous neoplasms. *Acta Chir Scand* 1990; 156: 163–166
- [5] Rogalla P, Janka R, Baum U et al. CT colography: guideline of the Gastrointestinal Diagnostics Team of the German Radiological Society regarding the indication and technical implementation of endoluminal colon diagnostics using computed tomography (known as virtual colonoscopy). *Rofo* 2008; 180: 466–469
- [6] Purkayastha S, Tekkis PP, Athanasiou T et al. Magnetic resonance colonography versus colonoscopy as a diagnostic investigation for colorectal cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol* 2005; 60: 980–989
- [7] Hartmann D, Bassler B, Schilling D et al. Colorectal polyps: detection with dark-lumen MR colonography versus conventional colonoscopy. *Radiology* 2006; 238: 143–149
- [8] Neri E, Giusti P, Battolla L et al. Colorectal cancer: role of CT colonography in preoperative evaluation after incomplete colonoscopy. *Radiology* 2002; 223: 615–619
- [9] Javeri K, Williams TR, Bonnett JW. An overview of the method, application, and various findings of computed tomographic colonography in patients after incomplete colonoscopy. *Curr Probl Diagn Radiol* 2010; 39: 262–274
- [10] Hartmann D, Bassler B, Schilling D et al. Incomplete conventional colonoscopy: magnetic resonance colonography in the evaluation of the proximal colon. *Endoscopy* 2005; 37: 816–820
- [11] Spada C, Stoker J, Alarcon O et al. Clinical indications for computed tomographic colonography: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) Guideline. *Endoscopy* 2014; 46: 897–915
- [12] de Haan MC, van Gelder RE, Graser A et al. Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2011; 21: 1747–1763
- [13] El-Maraghi RH, Kielar AZ. CT colonography versus optical colonoscopy for screening asymptomatic patients for colorectal cancer: a patient, intervention, comparison, outcome (PICO) analysis. *Acad Radiol* 2009; 16: 564–571
- [14] Halligan S, Altman DG, Taylor SA et al. CT colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: systematic review, meta-analysis, and proposed minimum data set for study level reporting. *Radiology* 2005; 237: 893–904
- [15] Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 2003; 349: 2191–2200
- [16] Mitry E, Guiu B, Coscinea S et al. Epidemiology, management and prognosis of colorectal cancer with lung metastases: a 30-year population-based study. *Gut* 2010; 59: 1383–1388
- [17] Parnaby CN, Bailey W, Balasingam A et al. Pulmonary staging in colorectal cancer: a review. *Colorectal Dis* 2012; 14: 660–670
- [18] Floriani I, Torri V, Rulli E et al. Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging* 2010; 31: 19–31
- [19] Quaia E, D'Onofrio M, Palumbo A et al. 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* 2006; 16: 1599–1609
- [20] Rafaelsen SR, Jakobsen A. Contrast-enhanced ultrasound vs multidetector-computed tomography for detecting liver metastases in colorectal cancer: a prospective, blinded, patient-by-patient analysis. *Colorectal Dis* 2011; 13: 420–425
- [21] Niekel MC, Bipat S, Stoker J. 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* 2010; 257: 674–684
- [22] Barton JB, Langdale LA, Cummins JS et al. The utility of routine preoperative computed tomography scanning in the management of veterans with colon cancer. *Am J Surg* 2002; 183: 499–503
- [23] McAndrew MR, Saba AK. Efficacy of routine preoperative computed tomography scans in colon cancer. *Am Surg* 1999; 65: 205–208
- [24] Dighe S, Purkayastha S, Swift I et al. Diagnostic precision of CT in local staging of colon cancers: a meta-analysis. *Clin Radiol* 2010; 65: 708–719
- [25] Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM et al. Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology* 1998; 206: 755–760
- [26] Akiyoshi T, Oya M, Fujimoto Y et al. Comparison of preoperative whole-body positron emission tomography with MDCT in patients with primary colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2009; 11: 464–469
- [27] Furukawa H, Ikuma H, Seki A et al. Positron emission tomography scanning is not superior to whole body multidetector helical computed tomography in the preoperative staging of colorectal cancer. *Gut* 2006; 55: 1007–1011
- [28] Kantorová I, Lipská L, Bělohávek O et al. Routine (18)F-FDG PET preoperative staging of colorectal cancer: comparison with conventional staging and its impact on treatment decision making. *J Nucl Med* 2003; 44: 1784–1788
- [29] Paskeviciute B, Bölling T, Brinkmann M et al. Impact of (18)F-FDG-PET/CT on staging and irradiation of patients with locally advanced rectal cancer. *Strahlenther Onkol* 2009; 185: 260–265
- [30] Positronenemissionstomografie (PET und PET/CT) bei rezidivierendem kolorektalem Karzinom – Vorbericht (vorläufige Nutzerbewertung). 2011
- [31] Taylor FG, Quirke P, Heald RJ et al. 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* 2014; 32: 34–43
- [32] Ruers TJ, Wiering B, van der Sijp JR et al. Improved selection of patients for hepatic surgery of colorectal liver metastases with (18)F-FDG PET: a randomized study. *J Nucl Med* 2009; 50: 1036–1041
- [33] Moulton CA. An Ontario Clinical Oncology Group (OCOG) randomized controlled trial (RCT) assessing FDG PET/CT in resectable liver colorectal adenocarcinoma metastases (CAM). *Clin Oncol* 2011. abstr 3520

- [34] Adie S, Yip C, Chu F et al. Resection of liver metastases from colorectal cancer: does preoperative chemotherapy affect the accuracy of PET in preoperative planning. *ANZ J Surg* 2009; 79: 358–361
- [35] Lubezky N, Metser U, Geva R et al. The role and limitations of 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) scan and computerized tomography (CT) in restaging patients with hepatic colorectal metastases following neoadjuvant chemotherapy: comparison with operative and pathological findings. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 472–478
- [36] Bipat S, Glas AS, Slors FJ et al. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging—a meta-analysis. *Radiology* 2004; 232: 773–783
- [37] Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML et al. Accuracy of endoscopic ultrasound to diagnose nodal invasion by rectal cancers: a meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 1255–1265
- [38] Merkel S, Meyer T, Göhl J et al. Late locoregional recurrence in rectal carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 716–722
- [39] Ahmetoğlu A, Cansu A, Baki D et al. MDCT with multiplanar reconstruction in the preoperative local staging of rectal tumor. *Abdom Imaging* 2011; 36: 31–37
- [40] van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol* 2011; 12: 575–582
- [41] Agcaoglu O, Aliyev S, Karabulut K et al. Complementary use of resection and radiofrequency ablation for the treatment of colorectal liver metastases: an analysis of 395 patients. *World J Surg* 2013; 37: 1333–1339
- [42] Sasaki K, Margonis GA, Andreatos N et al. Combined resection and RFA in colorectal liver metastases: stratification of long-term outcomes. *J Surg Res* 2016; 206: 182–189
- [43] van Amerongen MJ, van der Stok EP, Fütterer JJ et al. Short term and long term results of patients with colorectal liver metastases undergoing surgery with or without radiofrequency ablation. *Eur J Surg Oncol* 2016; 42: 523–530
- [44] NICE NI. Radiofrequency ablation for the treatment of colorectal metastases in the liver. 2011
- [45] Correa-Gallego C, Fong Y, Gonen M et al. A retrospective comparison of microwave ablation vs. radiofrequency ablation for colorectal cancer hepatic metastases. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 4278–4283
- [46] Van Tilborg AA, Meijerink MR, Sietses C et al. Long-term results of radiofrequency ablation for unresectable colorectal liver metastases: a potentially curative intervention. *Br J Radiol* 2011; 84: 556–565
- [47] Gillams A, Goldberg N, Ahmed M et al. Thermal ablation of colorectal liver metastases: a position paper by an international panel of ablation experts, The Interventional Oncology Sans Frontières meeting 2013. *Eur Radiol* 2015; 25: 3438–3454
- [48] Otto G, Düber C, Hoppe-Lotichius M et al. Radiofrequency ablation as first-line treatment in patients with early colorectal liver metastases amenable to surgery. *Ann Surg* 2010; 251: 796–803
- [49] Saxena A, Chua TC, Chu FC et al. Impact of treatment modality and number of lesions on recurrence and survival outcomes after treatment of colorectal cancer liver metastases. *J Gastrointest Oncol* 2014; 5: 46–56
- [50] Wang DS, Davalos EA et al. Supers elective transhepatic arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in high risk patients as a bridge towards liver transplantation – Abstract No. 30. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2012; 23: S16
- [51] Christophi C, Nikfarjam M, Malcontenti-Wilson C et al. Long-term survival of patients with unresectable colorectal liver metastases treated by percutaneous interstitial laser thermotherapy. *World J Surg* 2004; 28: 987–994
- [52] Wietzke-Braun P, Schindler C, Raddatz D et al. Quality of life and outcome of ultrasound-guided laser interstitial thermo-therapy for non-resectable liver metastases of colorectal cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 389–395
- [53] Solbiati L, Livraghi T, Goldberg SN et al. Percutaneous radio-frequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: long-term results in 117 patients. *Radiology* 2001; 221: 159–166
- [54] Vogl TJ, Straub R, Eichler K et al. Malignant liver tumors treated with MR imaging-guided laser-induced thermotherapy: experience with complications in 899 patients (2520 lesions). *Radiology* 2002; 225: 367–377
- [55] Herfarth KK, Debus J, Wannenmacher M. Stereotactic radiation therapy of liver metastases: update of the initial phase-I/II trial. *Front Radiat Ther Oncol* 2004; 38: 100–105
- [56] van der Pool AE, Méndez Romero A, Wunderink W et al. Stereotactic body radiation therapy for colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2010; 97: 377–382
- [57] Rieke J, Mohnike K, Pech M et al. Local response and impact on survival after local ablation of liver metastases from colorectal carcinoma by computed tomography-guided high-dose-rate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 78: 479–485
- [58] de Baère T, Aupérin A, Deschamps F et al. Radiofrequency ablation is a valid treatment option for lung metastases: experience in 566 patients with 1037 metastases. *Ann Oncol* 2015; 26: 987–991
- [59] Vogl TJ, Eckert R, Naguib NN et al. Thermal Ablation of Colorectal Lung Metastases: Retrospective Comparison Among Laser-Induced Thermotherapy, Radiofrequency Ablation, and Microwave Ablation. *Am J Roentgenol* 2016; 207: 1340–1349
- [60] Hendlisz A, Van den Eynde M, Peeters M et al. Phase III trial comparing protracted intravenous fluorouracil infusion alone or with yttrium-90 resin microspheres radioembolization for liver-limited metastatic colorectal cancer refractory to standard chemotherapy. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3687–3694
- [61] Van Hazel G, Blackwell A, Anderson J et al. Randomised phase 2 trial of SIR-Spheres plus fluorouracil/leucovorin chemotherapy versus fluorouracil/leucovorin chemotherapy alone in advanced colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2004; 88: 78–85
- [62] BGP G, GA VH. REsect: Blinded assessment of amenability to potentially curative treatment of previously unresectable colorectal cancer liver metastases (CRC LM) after chemotherapy ± RadioEmbolization (SIRT) in the randomized SIRFLOX trial. *J Clin Oncol* vol. 35: Abstract 3532
- [63] Fiorentini G, Del Conte A, De Simone M et al. Complete response of colorectal liver metastases after intra-arterial chemotherapy. *Tumori* 2008; 94: 489–492
- [64] Martin RC, Scoggins CR, Schreeder M et al. Randomized controlled trial of irinotecan drug-eluting beads with simultaneous FOLFOX and bevacizumab for patients with unresectable colorectal liver-limited metastasis. *Cancer* 2015; 121: 3649–3658
- [65] Hermanek P, Wiebelt H, Riedl S et al. Long-term results of surgical therapy of colon cancer. Results of the Colorectal Cancer Study Group. *Chirurg* 1994; 65: 287–297
- [66] Körner H, Söreide K, Stokkeland PJ et al. Systematic follow-up after curative surgery for colorectal cancer in Norway: a population-based audit of effectiveness, costs, and compliance. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 320–328
- [67] Wichmann MW, Müller C, Hornung HM et al. Results of long-term follow-up after curative resection of Dukes A colorectal cancer. *World J Surg* 2002; 26: 732–736
- [68] Kievit J. Colorectal cancer follow-up: a reassessment of empirical evidence on effectiveness. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26: 322–328
- [69] Bülow S, Christensen IJ, Harling H et al. Recurrence and survival after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2003; 90: 974–980
- [70] Berman JM, Cheung RJ, Weinberg DS. Surveillance after colorectal cancer resection. *Lancet* 2000; 355: 395–399

- [71] Kjeldsen BJ, Kronborg O, Fenger C et al. A prospective randomized study of follow-up after radical surgery for colorectal cancer. *British Journal of Surgery* 1997; 84: 666–669
- [72] Schoemaker D, Black R, Giles L et al. Yearly colonoscopy, liver CT, and chest radiography do not influence 5-year survival of colorectal cancer patients. *Gastroenterology* 1998; 114: 7–14
- [73] Mäkelä JT, Laitinen SO, Kairaluoma MI. Five-year follow-up after radical surgery for colorectal cancer. Results of a prospective randomized trial. *Arch Surg* 1995; 130: 1062–1067
- [74] Jeffery GM, Hickey BE, Hider P. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 1: CD002200
- [75] Hünerbein M, Totkas S, Moesta KT et al. The role of transrectal ultrasound-guided biopsy in the postoperative follow-up of patients with rectal cancer. *Surgery* 2001; 129: 164–169
- [76] Pietra N, Sarli L, Costi R et al. Role of follow-up in management of local recurrences of colorectal cancer: a prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 1127–1133
- [77] Winawer S, Fletcher R, Rex D et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003; 124: 544–560
- [78] Sobhani I, Tiret E, Lebtahi R et al. Early detection of recurrence by ¹⁸F-FDG-PET in the follow-up of patients with colorectal cancer. *Br J Cancer* 2008; 98: 875–880
- [79] Selvaggi F, Cuocolo A, Sciaudone G et al. FGD-PET in the follow-up of recurrent colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2003; 5: 496–500