

Koloproktologenkongress 2016: Innovative Therapien beim kolorektalen Karzinom



Auch in diesem Jahr lockte der 42. Deutsche Koloproktologenkongress – der vom 10. bis zum 12. März 2016 wie gewohnt im Hilton Park Hotel stattfand – eine stattliche Zahl niedergelassener und klinisch tätiger Koloproktologen nach München. Über 1200 Teilnehmer nutzten die Gelegenheit, sich in praxisorientierten Kursen, Workshops und zahlreichen wissenschaftlichen Sitzungen über Grundlagen, technische Neuerungen und aktuelle Themen der Koloproktologie zu informieren.

Der „Watch-and-wait-Ansatz“ hat als Therapieoption mittlerweile auch Eingang in die S-3-Leitlinie zum Rektumkarzinom gefunden

Mit einer Sitzung zum „kompletten/partiellen Ansprechen nach neoadjuvanter Radiochemo-

rapie beim Rektumkarzinom“ ging es am Freitagmorgen auf hohem Niveau in medias res. Seitdem die Arbeitsgruppe um Angelita Habr-Gama aus Sao Paulo (Brasilien) erstmals gezeigt hat, dass bei Patienten mit Rektumkarzinom und vollständigem klinischen Ansprechen auf die neoadjuvante Radiochemotherapie auf eine anschließende Operation verzichtet werden kann, wird dieser „Watch-and-wait-Ansatz“ auch hierzulande bei ausgewählten Patienten praktiziert und hat als Therapieoption mittlerweile Eingang in die S3-Leitlinie zum Rektumkarzinom gefunden. Im Zentrum der Überlegungen steht bei dieser Strategie der Organerhalt, erklärte der Vorsitzende Felix Aigner (Charité Berlin) zu Beginn: Da bis zu 50 Prozent der Patienten nach einer totalen mesorektalen Resektion (TME) ein anteriores Resektionssyndrom entwickeln, die perioperative

Mortalität bis zu 13 Prozent betrage, nach einer radikalen OP Sexualfunktionsstörungen, Infertilität und Anastomoseninsuffizienzen auftreten können oder ein Anus praeternaturalis notwendig werden kann, sei „Watch-and-Wait“ ein interessanter Ansatz, bei dem gleichwohl noch einige Punkte zu klären seien. „Wie sicher ist die Diagnose, komplette Remission“ und welche Verfahren nutzen wir um dieses Stadium sicher zu diagnostizieren?“, fragte Aigner und gab damit an Klaus Matzel (Universitätsklinikum Erlangen) weiter. Da eine pathologische Bestätigung des vollständigen Ansprechens fehlt, wenn auf weitere Eingriffe verzichtet wird, komme der klinischen Diagnose eine „Schlüsselfunktion“ zu, konstatierte Matzel. Doch weder Rektoskopie, endoskopische noch bildgebende Verfahren seien hundertprozentig aussagekräftig: Übersichtsarbeiten

zeigen, dass die falsch-positive Rate bei der Feststellung einer klinischen Vollremission bei etwa 30 Prozent liegt. „Wir stehen mit unserer Diagnose derzeit noch auf tönernen Füßen“, erklärte der Referent. Entscheidend seien daher die Kombination unterschiedlicher Diagnoseverfahren, eine engmaschige und intensive Nachsorge vorzugsweise im Dreimonatsschema (10–20 % der Rezidive im ersten Jahr; zweiter *peak* nach 3 bis 4 Jahren) sowie die regelhafte Mitbeurteilung der Tumorumgebung. Zukünftig seien Verbesserungen der Diagnose durch technische Neuerungen bei den bildgebenden Verfahren sowie durch Tumormarker und Genexpressionsanalysen bei der Patientenselektion möglich. Rund 40 Prozent aller Patienten können Studiendaten zufolge mit einer lokalen Exzision oder dem „Watch-and-wait-Ansatz“ therapiert werden, sagte der Radio-

onkologe Claus Rödel (Universitätsklinikum Frankfurt) im folgenden Vortrag. Zwar sprechen kleinere Tumore häufiger vollständig auf die Radiochemotherapie an als T3/T4-Tumore – dennoch seien auch bei letzteren Erfolge mit der „Watch-and-wait-Strategie“ zu verzeichnen.

Entscheidend für das Ansprechen auf die Radiochemotherapie ist nicht nur die Größe des Tumors, sondern auch seine „molekulare Signatur“

Entscheidend für das Ansprechen sei offensichtlich auch die Tumorbiologie, daher erforsche man derzeit intensiv die „molekulare Signatur“ der Tumoren. Von besonderem Interesse ist weiterhin die Frage, auf welche



Weise sich die Ansprechrate auf die neoadjuvante Radiochemotherapie weiter erhöhen lässt: Unklar sei nach derzeitigem Stand, ob eine intensiviertere Chemotherapie die Wirkung der Radiotherapie steigern kann (klass. Schema +Oxaliplatin ist kein Standard!), für zusätzliche molekulare Substanzen, wie beispielsweise Angiogeneseinhibitoren, sei bis dato ebenfalls kein Nutzen belegt. Auch eine veränderte Abfolge der Behandlung (adjuvante Chemotherapie, dann Radiochemotherapie, dann OP) war nicht effektiver als die Standardbehandlung, wurde allerdings von den Patienten besser toleriert. Vielversprechend und derzeit in randomisierter Testung sei hingegen die Variante Radiochemotherapie, dann konsolidierende Chemotherapie mit prolongierter Dauer bis zur OP – was nach ersten Ergebnissen zu besseren Ansprechraten führe, so der Radioonkologe. Neue Impulse kämen außerdem von der Arbeitsgruppe Habr-Gama aus Brasilien, die gegenwärtig mit einer erhöhten Radiotherapiedosis, einer längeren Wartezeit bis zur neuerlichen Beurteilung (derzeit 9 Wochen) und stabilisierender Chemotherapie in dieser Phase sowie veränderten Einschlusskriterien (frühe, distale Tumoren) nach einem Jahr eine komplette Remissionsrate von nahezu 60 Prozent erreiche. Dieses Konzept verfolgt derzeit auch Ane Appelt am Danish Colorectal Cancer Center. Inwieweit Patienten nach Radiochemotherapie von funktionellen Einschränkungen betroffen sind, müsse zukünftig in prospektiven Studien geklärt werden.

Prof. Dr. C. Rödel.

Bessere funktionelle Ergebnisse sowie eine höhere Lebensqualität nach „Watch-and-wait“

Auch Geerard Beets (Netherlands Cancer Institute, Amsterdam), äußerte sich angesichts einer alternden Bevölkerung und einer immer besseren Vorsorge – was zur Detektion immer mehr früher Tumorstadien führt – positiv über die „Watch-and-Wait-Strategie“ und stellte eigene Ergebnisse vor: Von 160 Patienten mit Rektumkarzinom (Stadium T1–T4) aus den Jahren 2004 bis 2012 praktizierte er bei 142 den „Watch-and-wait-Ansatz“ (95 % Überleben), bei 18 wurde eine TME durchgeführt (100 % Überleben). Betroffene, bei denen lediglich eine neoadjuvante Radiochemotherapie durchgeführt wurde, wiesen bessere funktionelle Ergebnisse sowie eine höhere Lebensqualität auf. „Besonders profitieren ältere Patienten mit kleinen Tumoren“, sagte Beets. Mittlerweile führe man an seinem Institut das Re-Staging erst nach zehn bis zwölf Wochen durch, um so eine höhere komplette Ansprechrate zu erzielen. Die meisten Rezidive – wobei Beets den Begriff vermeidet und stattdessen von „erneutem Tumorwachstum“ spricht – gibt es seiner Erfahrung nach im ersten Jahr. In diesen Fällen erfolge dann eine „verzögerte OP“, die nicht komplizierter sei als ein sofortiger Eingriff. „Verlierer sind die Patienten, die nach Watch-and-wait trotzdem noch eine TME benötigen, denn ihre funktionellen Ergebnisse sind schlechter im Vergleich zur frühzeitigen OP“, gab der Niederländer zu bedenken. Der Balanceakt bei der „Watch-and-wait-Strategie“ sei es, nichts von den bis dato erreichten Errungenschaften der Chirurgie aufzugeben. „Man



Prof. Dr. G. Beets.

muss akzeptieren, dass es keine hundertprozentige Sicherheit gibt – doch viele Patienten sind bereit, dieses Risiko einzugehen, um ein Stoma zu vermeiden“.

Aus Sicht des Pathologen verwies Hendrik Jütte (BG-Universitätsklinik Bergmannsheil Bochum) auf die große Bedeutung einer vollständigen Aufarbeitung des Präparates nach Radiochemotherapie und späterer OP, da durch die Behandlung heterogene Veränderungen im Gewebe möglich seien. Ist eine Biopsie notwendig, sei deren Größe nicht entscheidend – viel wichtiger sei es, nicht im Ulkus, sondern eher an dessen Rand – am besten mehrfach – zu biopsieren.

Die jeweilige genetische Form des kolorektalen Karzinoms bestimmt den Verlauf

Der diesjährige Kongresspräsident Helmut Messmann (Klinikum Augsburg) legte als Gastroenterologe einen der Schwerpunkte der Veranstaltung auf die Themen Onkologie und Endoskopie, die in der zweiten Hauptsitzung des Tages „Kolorektale Karzinome: Innovationen in der endoskopischen und medikamentösen Tumortherapie“ behandelt wurden. So startete Matthias Ebert (Universitätsklinikum Mannheim) auch direkt mit einem Überblick zur Immuntherapie beim metastasierten kolorektalen Karzinom: Da mittlerweile mindestens vier genetische Formen des kolorektalen Karzinoms mit jeweils unterschiedlichen Verläufen nachgewiesen



Dr. H. Jütte.

wurden, sei zukünftig eine geeignete Selektion der Patienten entscheidend, da eine stärkere Diversifizierung der Therapie zu erwarten sei. „Wir wissen heute schon, dass zum Beispiel der mesenchymale Subtyp hervorragend auf den Angiogenesehemmer Bevacizumab anspricht“, betonte Ebert. Zudem werde man Tumore – etwa durch ablative oder chemotherapeutische Maßnahmen – immunogen machen können.

Besonderen Stellenwert hat die ESD bei malignomverdächtigen Läsionen, die en bloc reseziert werden

Über die endoskopische und die chirurgische Therapie des malignen kolorektalen Polypen sprachen Andreas Probst (Klinikum Augsburg) und Michel Adamina (Kantonsspital Winterthur): Mit der endoskopischen Submukosadissektion (ESD) versuche man eine chirurgische Übertherapie mit bekannter Morbidität zu verhindern – das Karzinom müsse dabei in einem Stück entfernt werden und es dürfe kein Risiko für Metastasen bestehen, unterstrich Probst. Letzteres wird bekanntermaßen durch die Tiefe der Läsion bestimmt, jedoch sei eine Vorab-Einschätzung der Läsion (Low-/High risk) schwierig. „Besonderen Stellenwert hat die ESD vor allem bei malignomverdächtigen Läsionen, die en bloc reseziert werden, mit dem Ziel eine R0-Situation zu erreichen“, unterstrich der Gastroenterologe. Darüber hinaus könne die ESD bei flachen Polypen diagnostisch zur Sicherung eines Karzinoms dienen, um so diejenigen Patienten herauszufiltern, die einer aggressiveren Behandlung bedürfen. Angesichts der Tatsache, dass die Adenomprä-



Dr. M. Adamina (li.) und Dr. A. Probst .

valenz sehr hoch ist, mit dem Alter zunimmt (40 % bei 60- bis 65-jährigen) und etwa ein Drittel aller Rektumpolypen maligne ist, plädierte M. Adamina für eine interdisziplinäre Herangehensweise bei grenzwertigen Befunden,

eine frühzeitige Einbeziehung des Pathologen sowie die chirurgische Entfernung suspekter Befunde; zumal bei R0-entfernten malignen Polypen oftmals Tumorresiduen oder befallene Lymphknoten bestehen.

Robotik in der Kolorektalchirurgie – wo stehen wir?

Eloy Espin-Basany (Hospital Valle Hebrón, Barcelona), Sekretär der European Society of Coloproctology, warf in der *European Special Lecture* einen durchaus kritischen Blick auf den Einsatz der Roboterchirurgie in der kolorektalen Chirurgie: Trotz der zahlreichen propagierten Vorteile der Robotik mangle es den vergleichsweise wenigen randomisierten Studien an Evidenz für einen tatsächlichen klinischen Nutzen. Teilweise seien die Ergebnisse uneinheitlich, gelegentlich sei für roboterchirurgische Eingriffe eine höhere Komplikationsrate bei nur geringfügig schnellerer Erholung der Patienten verzeichnet worden. Auch die aktuelle ROLARR-Studie zum Einsatz beim Rektumkarzinom zeige bislang keine eindeutigen Vorteile der Robotik gegenüber der Laparoskopie – beobachtet wurden lediglich leicht bessere Ergebnisse in Subgruppen (männliche Adipöse). Zu bedenken seien auch die hohen Anschaffungskosten und die häufig längeren Operationszeiten. „Roboter werden oftmals von Politikern oder der Verwaltung eingeführt, letztlich um Patienten zu gewinnen – und nicht auf Grundlage valider Daten“, gab Espin-Basany zu bedenken. Gleichwohl sei eindeutig der Komfort für den Operateur erhöht; hier müsse man sich derzeit allerdings fragen, ob dieser Vorteil die hohen Kosten des Eingriffs rechtfertige. Als Konsequenz forderte der Referent eine ständige Evaluation der Roboterchirurgie in Zentren mit kontrollierter Forschung. Blicke man in die Zukunft, seien eine größere Auswahl an Modellen, neue Technologien und insgesamt sinkende Preise zu erwarten. „In zehn Jahren werden Roboter fest in die Medizin und in unseren Alltag integriert sein“, schloss Espin-Basany.



Rege Gespräche im Rahmen der Industrieausstellung.



Kongresspräsident Prof. Dr. H. Messmann (li) und Prof. Dr. N. Yahagi.

Hauptvorteil der ESD ist eine deutlich kürzere Erholungszeit im Vergleich zur OP

Auch der Altmeister der endoskopischen Therapie kolorektaler Neoplasien, Naohisa Yahagi (Keio University Hospital, Tokio) hob hervor, dass ein differenziertes diagnostisches Vorgehen entscheidend für die Ergebnisqualität der ESD sei. Suspekte, tiefe, maligne Läsionen sollten grundsätzlich chirurgisch entfernt werden. Seiner langjährigen Erfahrung (über 1000 Eingriffe in 17

Jahren) zufolge könnten jedoch die meisten großen, oberflächlichen Gewebeeränderungen hervorragend durch eine ESD entfernt werden – was Yahagi anhand zahlreicher eindrucksvoller Fallbeispiele belegte (97 % En-bloc-Resektion, 0,2 % Rezidive). „Hauptvorteil der ESD ist die deutlich kürzere Erholungszeit der Patienten im Vergleich zur OP“, erklärte der Referent. Auch bei zunächst fibrotisch wirkendem Gewebe und Lokalrezidiven sei das Verfahren sehr gut geeignet. ■■■

Carola Marx, Heidelberg



43. Deutscher

**Koloproktologen-Kongress
München**

30. März bis 1. April 2017

Literatur

1. Al-Sukhni E, et al (2016) Predictors of pathologic complete response following neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 4: 1177–1186
2. Garcia-Aguilar J, et al (2015) Organ preservation for clinical T2N0 distal rectal cancer using neoadjuvant chemoradiotherapy and local excision (ACOSOG Z6041): results of an open-label, single-arm, multi-institutional, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 16: 1537–1546
3. Beets GL, et al (2015) A new paradigm for rectal cancer: organ preservation: introducing the International Watch & Wait Database (IWWDD). *Eur J Surg Oncol* 41: 1562–1564
4. Schmiegel W, et al (2009) Colorectal carcinoma: the management of polyps, (neo)adjuvant therapy, and the treatment of metastases. *Dtsch Arztebl Int* 106: 843–848
5. Probst A, et al (2012) Endoscopic submucosal dissection in large sessile lesions of the rectosigmoid: learning curve in a European center. *Endoscopy* 44: 660–667
6. Oka S, et al (2015) Local recurrence after endoscopic resection for large colorectal neoplasia: a multicenter prospective study in Japan. *Am J Gastroenterol* 110: 697–707
7. Kim CW, et al (2014) Outcomes of robotic-assisted colorectal surgery compared with laparoscopic and open surgery: a systematic review. *J Gastrointest Surg* 18: 816–830