



Rektumkarzinom

Prof. Dr. Georg Maschmeyer
georg.maschmeyer@charite.de

Rektumkarzinom – Leitlinie 2022



onkopedia leitlinien



AIO



Rektumkarzinom

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/rektumkarzinom/@@guidelin e/html/index.html>

Rektumkarzinom - Definition

Klassifikation	UICC	ESMO
Unteres Rektumdrittel	< 6 cm*	< 5 cm
Mittleres Rektumdrittel	> 6 – 12 cm	> 5 – 10 cm
Oberes Rektumdrittel**	> 12 – 16 cm	> 10 – 15 cm

* Gemessen mit starrem Rektoskop

** Behandlung wie Kolonkarzinom

Rektumkarzinom - Epidemiologie

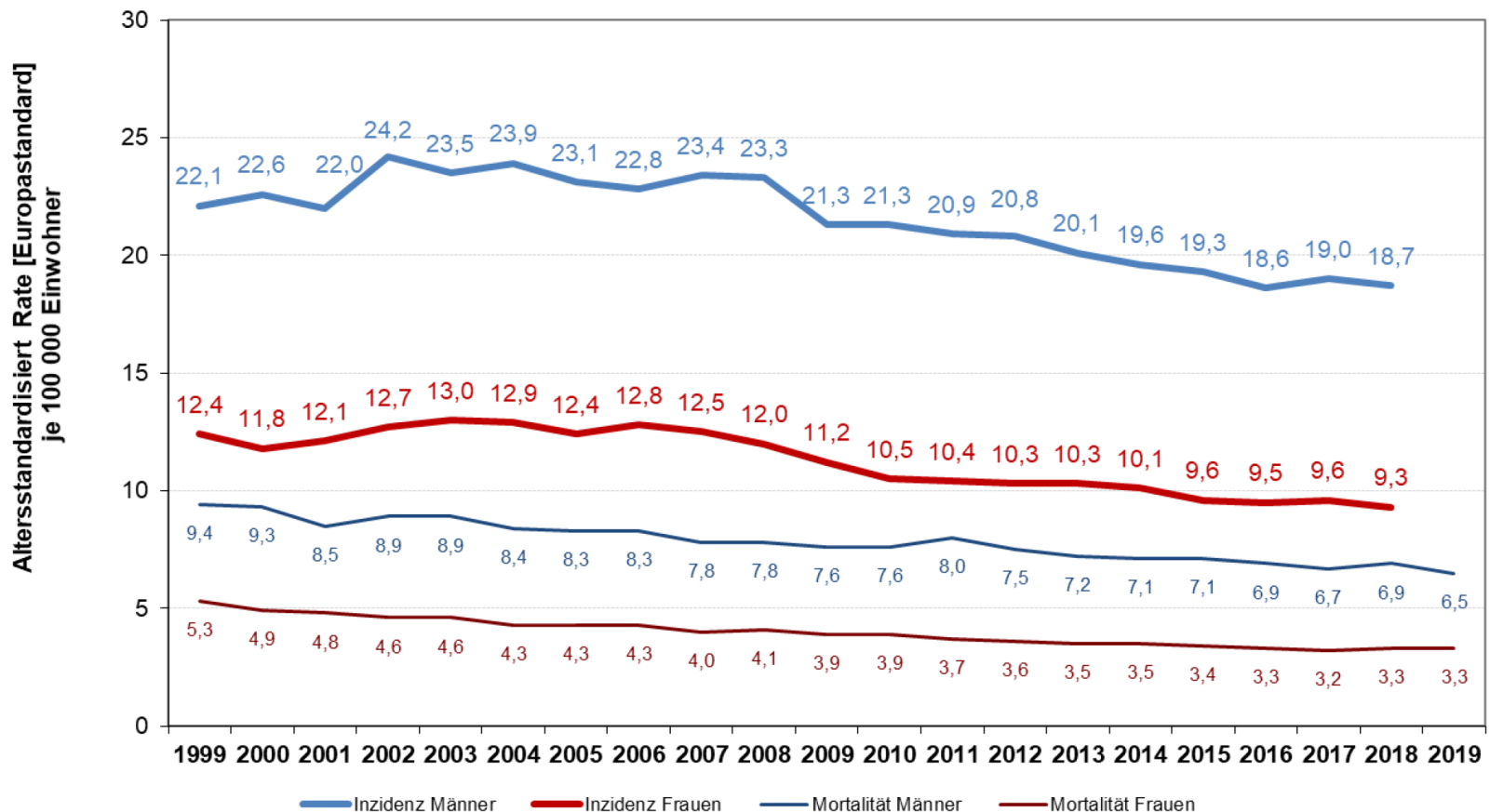
- Jährlich knapp 20.000 Neuerkrankungsfälle (12.000 Männer und etwa 7.000 Frauen) in Deutschland
- Prognose entspricht in etwa der des Kolonkarzinoms
- Jährlich versterben etwas weniger als halb so viele Menschen am Rektumkarzinom als erkranken (ca. 7.600)
- Mittleres Erkrankungsalter bei Männern 70 Jahre, bei Frauen 73 Jahre

- (**AML: ca. 3.119 Neuerkrankungen pro Jahr*)

Rektumkarzinom - Epidemiologie

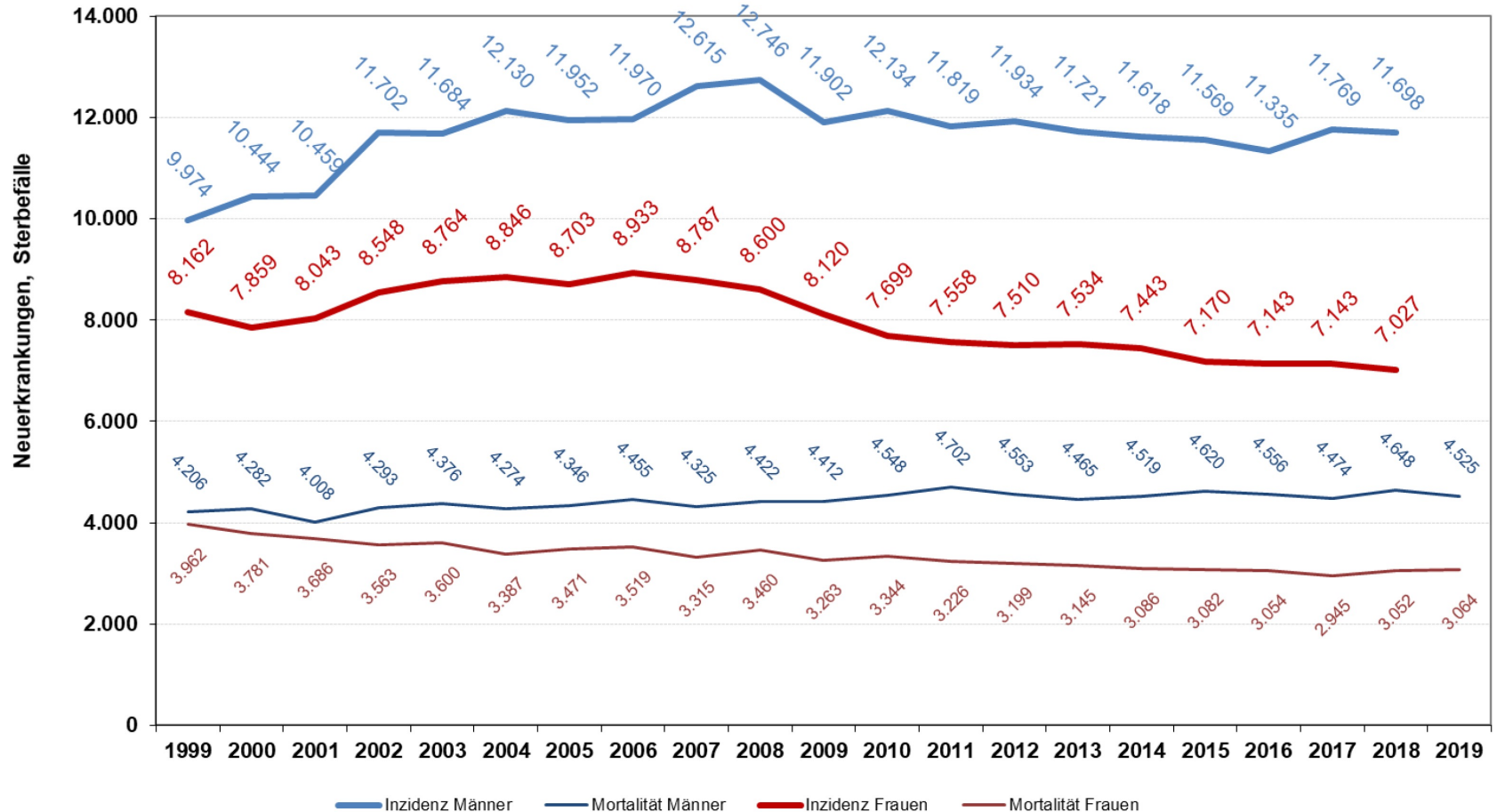


Inzidenz und Mortalität der bösartigen Neubildungen des Rektums
(ICD 10: C20 altersstandardisierte Rate - alter Europastandard)



Rektumkarzinom - Epidemiologie

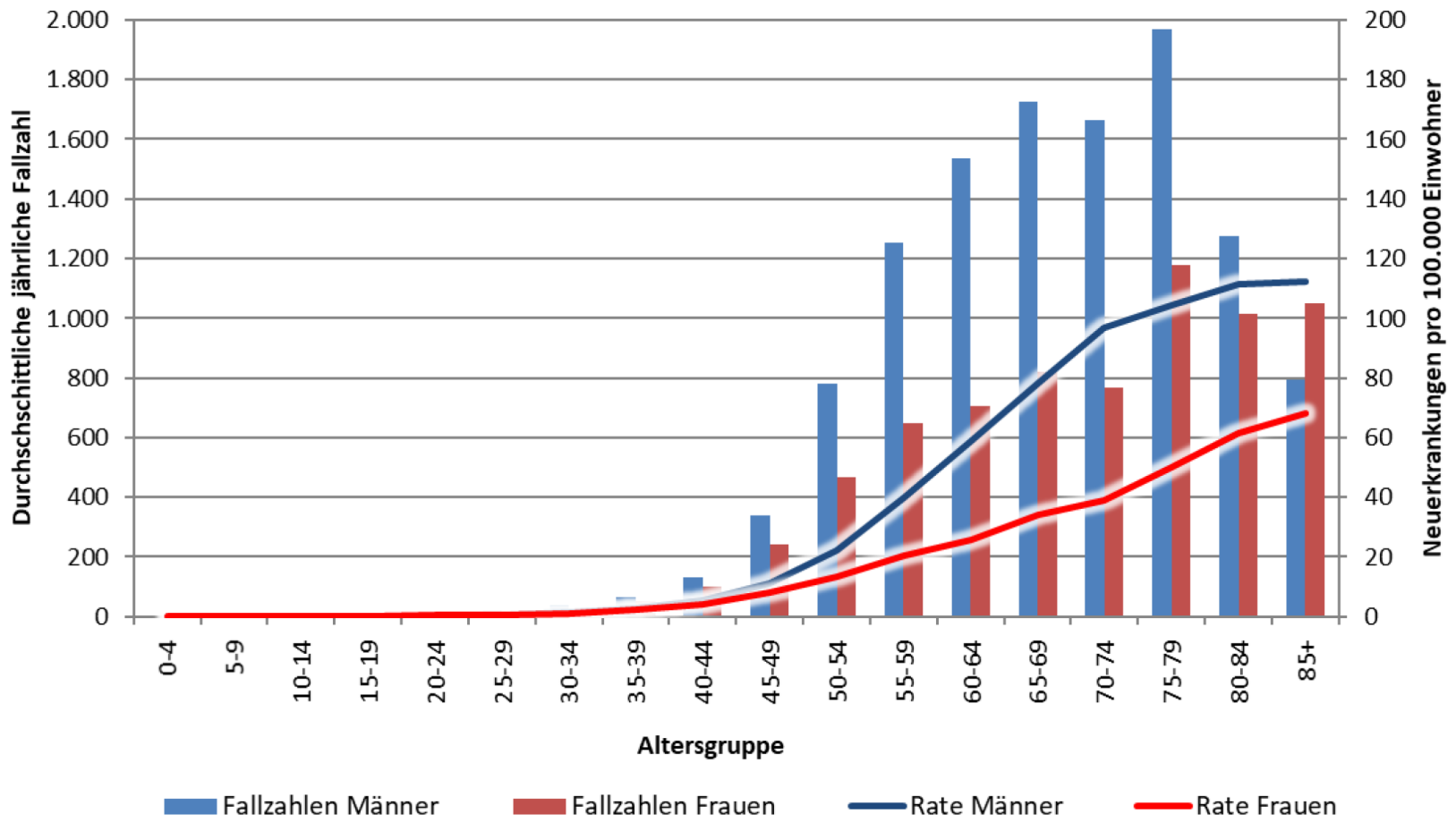
Inzidenz und Mortalität der bösartigen Neubildungen des Rektums
(ICD 10: C20, Neuerkrankungen und Sterbefälle)



Rektumkarzinom - Epidemiologie



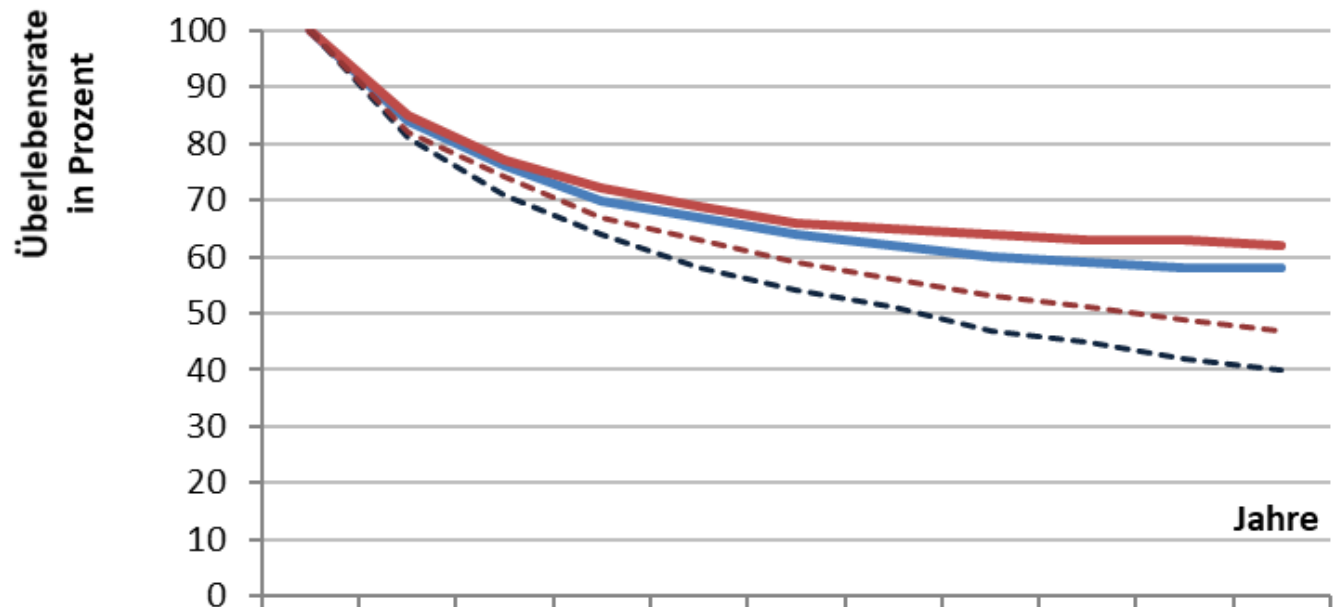
**Durchschnittliche jährliche Zahl an Neuerkrankungen (Balken, linke Y-Achse)
und alterspezifische Raten (Linien, rechte Y-Achse)
der bösartigen Neuerkrankungen des Rektums (ICD 10: C20)
in Deutschland 2016-2018**



Rektumkarzinom - Epidemiologie



Absolute und relative Überlebensraten 2015/2016
Bösartige Neubildungen des Kolons und des Rektums (ICD10: C18-C20)
in Deutschland



	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
— Relative Überlebensrate Männer	100	84	76	70	67	64	62	60	59	58	58
— Relative Überlebensrate Frauen	100	85	77	72	69	66	65	64	63	63	62
- - - Absolute Überlebensrate Männer	100	81	71	64	58	54	51	47	45	42	40
- - - Absolute Überlebensrate Frauen	100	82	74	67	63	59	56	53	51	49	47

Kolorektales Karzinom - Pathogenese

- Das kolorektale Karzinom ist biologisch heterogen
- Der „klassische“ Weg der Adenom-Karzinom-Sequenz ist molekularbiologisch mit primären Mutationen im *APC*-Gen und chromosomaler Instabilität assoziiert
- Ein anderer Entstehungsweg geht über die sogenannten serratierten Adenome mit epigenetischen Promotor-(CpG)-Methylierungen und hoher Mikrosatelliten-Instabilität, daneben gibt es Mischformen

Kolorektales Karzinom - Risikofaktoren

- Definierte **genetische** Krankheitsbilder (etwa 3% der Neuerkrankungen)
 - Hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis (**HNPCC, Lynch Syndrom** mit Mutationen in den Genen:
 - *MSH2* (HNPCC1): etwa 60 % der Patient*innen
 - *MLH1* (HNPCC2): etwa 30 % der Patient*innen
 - *PMS1* (HNPCC3), *PMS2* (HNPCC4), *MSH6* (HNPCC5), *TFGBR2* (HNPCC6), *MLH3* (HNPCC7)
 - **Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP)** mit Keimbahnmutationen innerhalb des *APC* Gens (1%)
 - Attenuierte Familiäre Adenomatöse Polyposis (AAPC) mit Keimbahnmutationen im 5' Ende des *APC* Gens und komplettem Funktionsverlust
 - **Peutz-Jeghers-Syndrom** mit Keimbahnmutationen im *STK11* Gen
 - **Cowden-Syndrom** mit Keimbahnmutationen in *PTEN* Genen
- Kolorektale Adenome als Vorläufer sporadischer Karzinome (**Adenom-Karzinom-Sequenz**)
- **Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen**
 - Colitis ulcerosa
 - Morbus Crohn
- Noxen*
 - Hoher Alkoholkonsum
 - Rauchen
- Ernährung*
 - Ballaststoffarm
 - Fettreich
 - Hoher Anteil an rotem Fleisch und verarbeiteten Wurstwaren
 - Geringer Anteil an Gemüse
- Lebensstil*
 - Adipositas
 - Bewegungsmangel

* nachrangiger Stellenwert

Kolorektales Karzinom - Vorbeugung

- Abtragung von Adenomen
 - Im Rahmen der endoskopischen Früherkennungsmaßnahmen
- Lebensgewohnheiten
 - Gewichtsreduktion bei übergewichtigen Personen
 - regelmäßige, körperliche Bewegung
 - Verzicht auf exzessiven Alkoholkonsum
 - Verzicht auf Tabakkonsum
- Ernährung
 - ballaststoffreich (30 g/Tag)
 - reich an Folsäure, Kalzium und Vitamin B6
 - vermehrter Konsum von Obst und Gemüse
 - rotes bzw. verarbeitetes Fleisch nicht täglich

Kolorektales Karzinom - Früherkennung

Untersuchung	Deutschland	Österreich
Digitale rektale Untersuchung	Jährlich ab dem 50. Lj.	Jährlich ab dem 40. Lj.
Test auf okkultes Blut im Stuhl (immunchemisch, iFOBT)	Jährlich zwischen dem 50. und 54. Lj.; zweijährlich ab dem 55. Lj. als Alternative zur Koloskopie	Jährlich ab dem 40. Lj.
Totale Koloskopie	Männer ab dem 50. LJ (D), Frauen ab dem 55. LJ (D) Wiederholung nach 10 Jahren bei unauffälligem Befund*	Ab dem 50. Lj., bei unauffälligem Befund alle 10 Jahre

**Individuelle Vorgaben zur Wiederholung der Koloskopie*

Kolorektales Karzinom - Symptome

Lokale Symptome

- Blut im Stuhl
- Änderungen der Stuhlgewohnheiten
- Schmerzen, Krämpfe
- Ileus

Allgemeinsymptome

- ungewollte Gewichtsabnahme
- Leistungsknick
- Symptome der Anämie
- paraneoplastische Syndrome

Rektumkarzinom - Erstdiagnostik

Diagnostik	Untersuchung	Anmerkung
Neu aufgetretene Symptome	Digitale rektale Untersuchung	
	Komplette Koloskopie mit Biopsie	Spätestens postoperativ, falls präoperativ nicht durchführbar
	Rektoskopie / Sigmoidoskopie mit Biopsie	Bei nicht durchführbarer Koloskopie
	Virtuelle Koloskopie	Bei nicht durchführbarer Koloskopie
Ausbreitung / Therapieplanung	Starre Rektoskopie	
	Qualitätsgesicherte MRT Becken	ggf. + EUS (Endosonographie) bei geplanter Strahlentherapie
	CT + EUS	Falls eine MRT nicht durchführbar ist
	Gynäkologische Untersuchung	Bei klinischem oder bildgebendem Verdacht auf Infiltration von Vagina oder Uterus
	Zystoskopie	Bei klinischem oder bildgebendem Verdacht auf Infiltration der Blase
	Sphinktermanometrie	Bei klinischem Verdacht auf Funktionsstörung
	Sonographie Abdomen	Empfehlung S3 Leitlinie
	CT Abdomen (alternativ MRT Abdomen)	Zusätzlich empfohlen, insb. bei sonographischem V. a. Lebermetastasen oder bei nicht optimaler Beurteilbarkeit in der Sonographie
	Röntgen Thorax in 2 Ebenen	Empfehlung S3 Leitlinie
	CT Thorax	Zusätzlich empfohlen
	CEA	

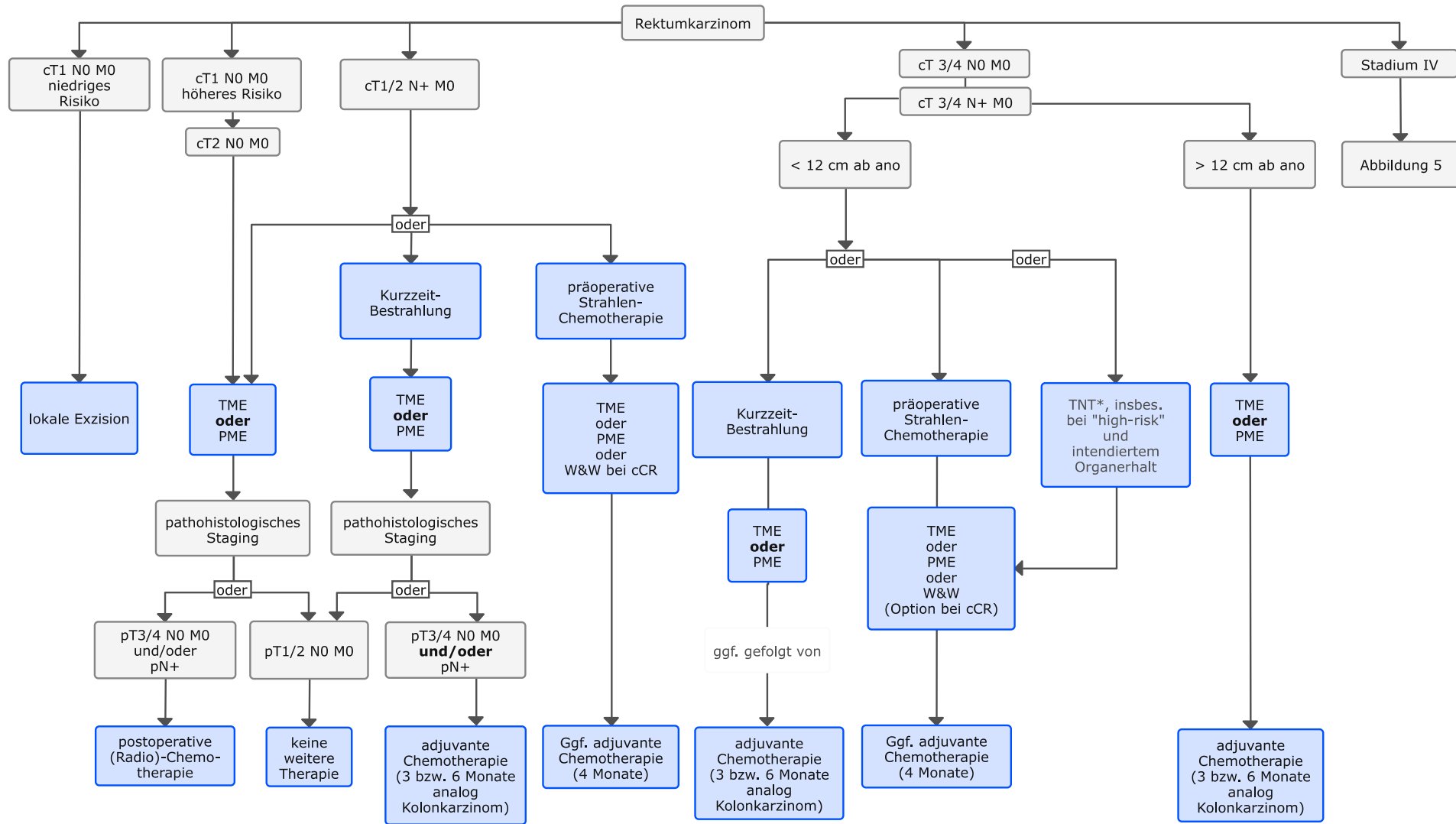
Rektumkarzinom - Erstdiagnostik

- Die **qualitätsgesicherte MRT-Untersuchung** ist die Untersuchungsmethode der Wahl, um die Ausbreitung des Tumors ins perirektale Fettgewebe und dessen Beziehung zum zirkumferenziellen Resektionsrand (CRM) zu bestimmen. Sie soll darüber hinaus folgende Parameter beschreiben: (i) extramurale Veneninvasion (EMVI) als relevanter prognostischer Faktor, (ii) Lymphknotenbefall (Kriterien sind der Kurzachsendurchmesser, der mehr als 9 mm umfassen sollte oder falls dies nicht vorliegt, morphologische Kriterien wie „round shape“, irreguläre Begrenzung und pathologisches Binnenreflexmuster, (iii) Beziehung zu Nachbarorganen (T4 Tumor), (iv) Verdacht auf Befall lateraler Lymphknoten (d.h. iliakal-externer und -interner LKs und Obturatorius LKs (jeweils nodal-positiv gewertet bei Kurzachsendurchmesser über 7mm).
- Das MRT ist damit **der** essenzielle Bestandteil der Diagnostik für lokal fortgeschrittene Rektumkarzinome und ist Therapie-entscheidend nicht alleine für klinische Studien.

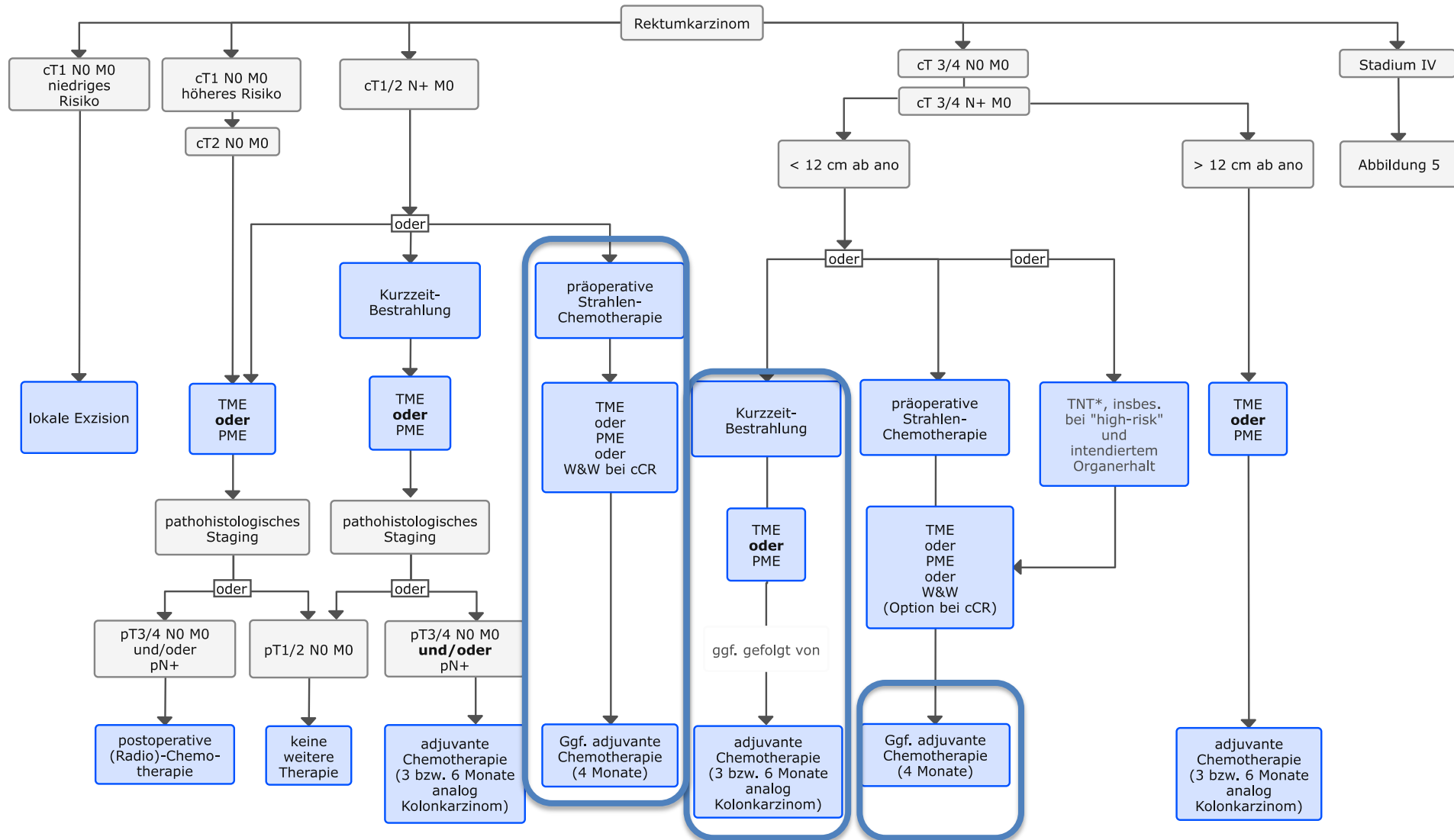
Rektumkarzinom - Staging

Stadium	Primärtumor	Lymphknotenstatus	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
	T3a (< 1 mm)		
	T3b (1-5 mm)		
	T3c (5-15 mm)		
	T3d (> 15 mm)		
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-2	N1 (1-3 betroffene LK)	M0
IIIB	T3-4	N1 (1-3 betroffene LK)	M0
IIIC	alle T	N2 (≥ 4 betroffene LK)	M0
IV	alle T	alle N	M1

Rektumkarzinom – Therapiestruktur Stad. I-III



Rektumkarzinom – Therapiestruktur Stad. I-III



Rektumkarzinom **Stad. I** – Operative Therapie

- Bei Karzinomen im Stadium pT1 ist die lokale chirurgische Tumorexzision (Vollwandexzision) als alleinige therapeutische Maßnahme ausreichend, wenn die folgenden Bedingungen zur Einstufung in eine Niedrig-Risiko-Situation erfüllt sind:
 - Durchmesser < 3 cm
 - G1 / G2: gute oder mäßige histologische Differenzierung
 - L0: keine Infiltration von Lymphgefäßen
 - V0: keine Infiltration von Blutgefäßen
 - R0: komplette Resektion
- Die Exzision kann transanal als mikrochirurgische Vollwandexzision oder als direkte Tumorexzision erfolgen.
- **In diesem Stadium führt weder eine präoperative noch eine postoperative Strahlentherapie oder eine medikamentöse Tumortherapie zu einer weiteren Reduktion der Rezidivrate.**

Rektumkarzinom **Stad. I** – Operative Therapie

Karzinome mit **Grading G3-4** haben ein **höheres Rezidivrisiko**. Bei dieser Gruppe und bei allen anderen T Stadien gilt als Standard die Mesorektumexzision mit Entfernung des regionären Lymphabflussgebiets, technisch in Abhängigkeit von der Lokalisation des Karzinoms:

- unteres Rektumdrittel: totale Mesorektumexzision (TME) mit einem minimalen distalen Abstand von ≥ 2 cm, gemessen vom makroskopischen Tumorrand
- mittleres Rektumdrittel: totale Mesorektumexzision (TME) mit einem minimalen distalen Abstand von ≥ 5 cm, gemessen vom makroskopischen Tumorrand
- oberes Rektumdrittel: partielle Mesorektumexzision mit einem minimalen distalen Abstand ≥ 5 cm, gemessen vom makroskopischen Tumorrand oder TME.

Rektumkarzinom Stad. II/III

- Der Therapieanspruch in den Stadien II und III ist **kurativ**.
- **Rezidive** treten lokal, aber vor allem systemisch in der Leber und/oder in der Lunge auf.
- Die lokale Rezidivrate liegt bei 5-12% nach TME, die systemische Rezidivrate bei 35-45%, in Abhängigkeit vom Tumorstadium bei Erstdiagnose sowie weiteren biologischen und individuellen Risikofaktoren.
- Aufgrund der anatomischen Situation im kleinen Becken sind **Lokalrezidive** bei Karzinomen im unteren und mittleren Rektumdrittel besonders komplikationsträchtig. Das rechtfertigt ihre Verhinderung als eigenes, wichtiges Therapieziel.
- Durch **präoperative** Strahlenchemo- oder Strahlentherapie und durch qualitätsgesicherte Chirurgie kann die Lokalrezidivrate auf $\leq 10\%$ gesenkt werden.
- Die **systemische** perioperative medikamentöse Tumorthherapie trägt ebenfalls zur Reduzierung der Lokalrezidivrate bei, wird aber vor allem mit dem Ziel der Verhinderung von Fernmetastasen empfohlen.

Rektumkarzinom Stad. II/III – Präoperative Therapie

Im Stadium II und III ist die Primärtherapie abhängig von der Tumorlokalisation:

- Für Karzinome im unteren und mittleren Rektumdrittel wird die präoperative Strahlen- oder Strahlenchemotherapie empfohlen
- Bei Karzinomen im oberen Rektumdrittel wird der Nutzen der Strahlentherapie kontrovers diskutiert und prinzipiell ein Vorgehen analog zum Kolonkarzinom präferiert, d.h. eine primäre Resektion des Tumors

Rektumkarzinom Stad. II/III – Operative Therapie

Die Resektion des Primärtumors ist zentrales Element der kurativen Therapie. Die Qualität des chirurgischen Eingriffs hat erheblichen Einfluss auf die Prognose. Onkologische Grundsätze für die Operation sind:

- Entfernung des regionären Lymphabflussgebiets mit Entnahme und histologischer Aufarbeitung von ≥ 12 Lymphknoten
- Angemessener Sicherheitsabstand zum gesunden Gewebe
- Respektierung der Intaktheit der Faszie des Mesorektums ohne Verletzung derselben
- En – Bloc – Resektion von tumoradhärenten Organen
- Schonung der autonomen Beckennerven

Standard für das mittlere und untere Rektumdrittel ist die TME. Im oberen Rektumdrittel wird eine PME empfohlen, Ergebnisse von Studien zur TME bei Karzinomen im oberen Rektumdrittel stehen aus.

Rektumkarzinom Stad. II/III – Verzicht auf operative Therapie bei cCR?

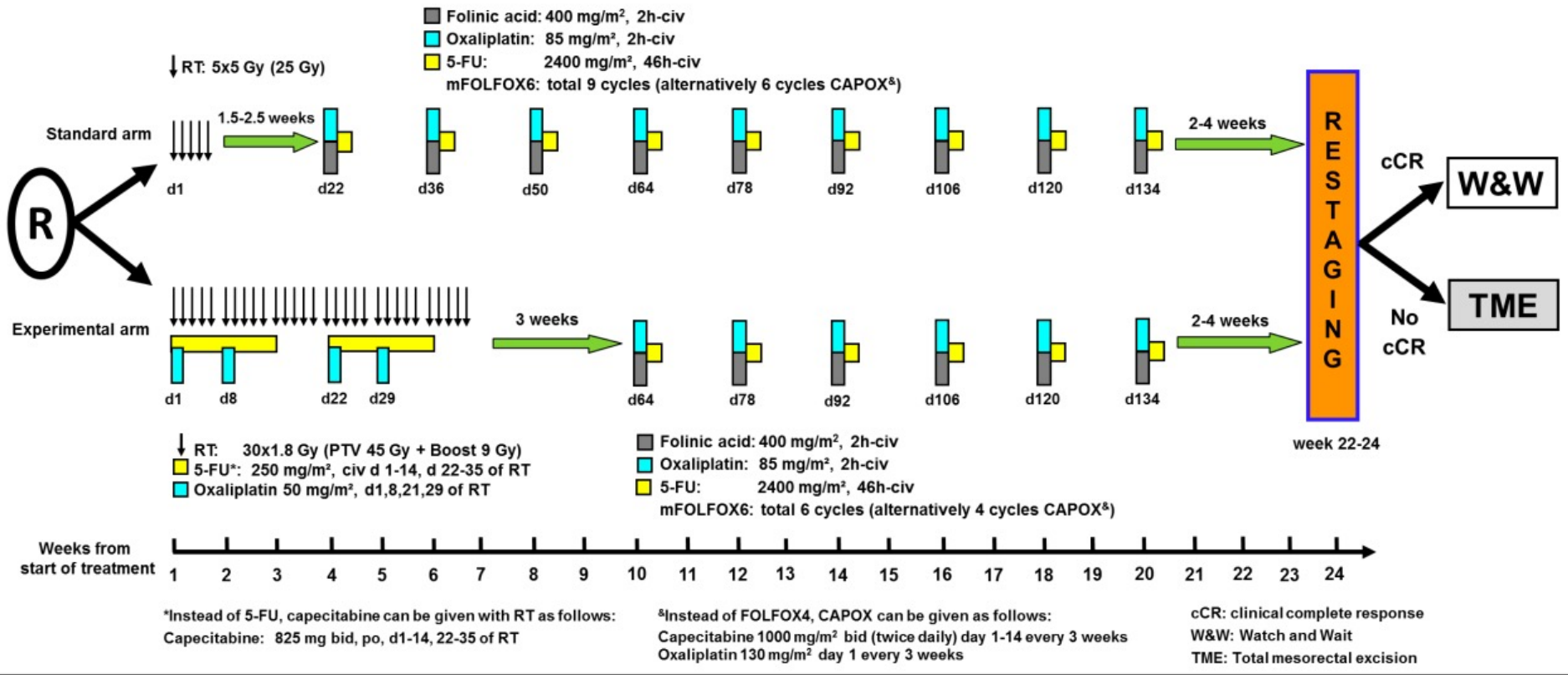
- Bei Vorliegen einer kompletten klinischen Remission (cCR) nach Radiochemotherapie bzw. TNT, gesichert durch qualitätsgesicherte bildgebende Verfahren und erfahrene Untersucher, kann auf eine Operation verzichtet werden
- Die Datenbasis für ein solches Vorgehen ist mittlerweile auch im europäischen Patientengut gut, die Beobachtungszeit der berichteten Pat. ist indes in der Regel noch kurz
- Daher ist auch weiterhin die Einbringung dieser Pat. in Studien oder Register zu empfehlen, um bessere Langzeitdaten zu erhalten

Rektumkarzinom – „Totale neoadjuvante Therapie“ (TNT)

- Therapieprinzip insbesondere für Tumoren mit tumorbiologisch ungünstigen Tumorstadien und/oder bei intendiertem Organerhalt
- Erweiterung der neoadjuvanten Therapie um eine in der Regel 3- bis 4,5-monatige Chemotherapie nach bzw. vor der Radio- oder Radiochemotherapie
- Signifikanter DFS-Vorteil insbesondere für Pat. mit „Hochrisikocharakteristika“ (gemäß RAPIDO-Studie): (i) T4-Tumoren, (ii) Tumoren mit bedrohtem / befallenem mesorektalem Resektionsrand, (iii) extramurale vaskuläre Infiltration, (iv) N2-Status und (v) vergrößerte laterale Lymphknoten
- Optimale Gestaltung einer TNT ist nach wie vor Gegenstand klinischer Studien

Rektumkarzinom – „Totale neoadjuvante Therapie“ (TNT): CAO/ARO/AIO-Protokoll

CAO/ARO/AIO-18.1 randomized phase III trial



- Watch & wait bei klinischer CR eingeplant!

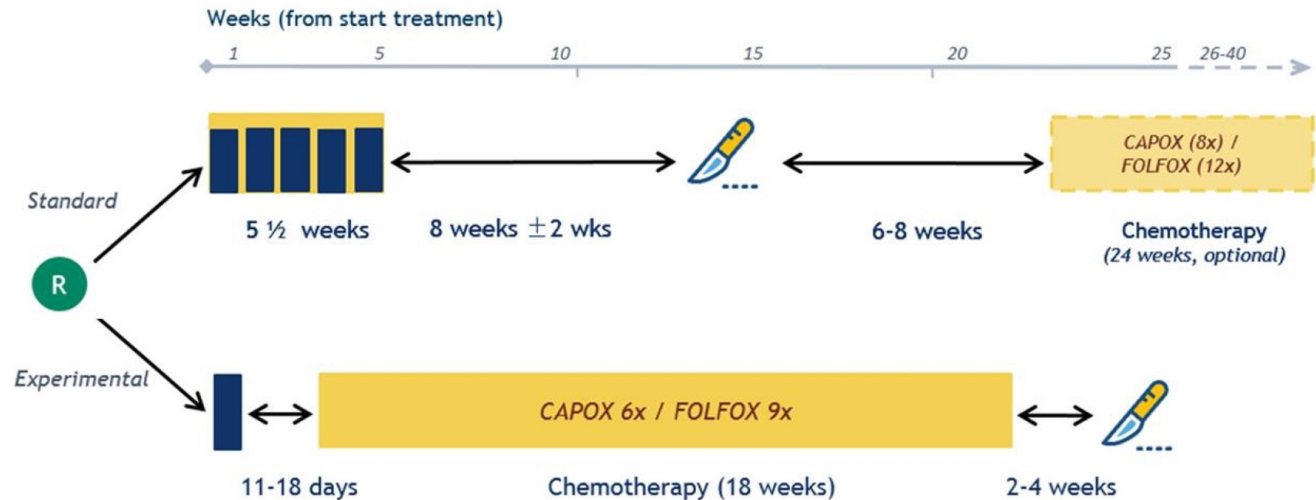
Rektumkarzinom – „Totale neoadjuvante Therapie“ (TNT): RAPIDO-Protokoll

Study design

Einschlusskriterien:

MRI mit ≥ 1 high-risk feature:

- T4a/b
- Extramural vascular invasion +
- N2
- Mesorectal fascia +
- Enlarged lateral lymph nodes



Standard: week 1-6: 28x1.8 Gy or 25x2 Gy at working days combined with capecitabine b.i.d. 825 mg/m² (twice daily) day 1-33-38.

Experimental: week 1: 5x5 Gy, week 3-20: 6x CAPOX (capecitabine b.i.d. 1000 mg/m² (twice daily) day 1-14 every 3 weeks orally, oxaliplatin 130 mg/m² day 1 every 3 weeks iv or alternatively 9x FOLFOX4 (folinic acid, fluorouracil and oxaliplatin all iv every 2 weeks)

- n = 826, davon > 99% operiert in beiden Armen

Rektumkarzinom mit defizientem Mismatch Repair (dMMR) bzw MSI: Neoadjuvante alleinige Immuntherapie?

- Für Pat. mit lokal fortgeschrittenen, MSI-H / dMMR Rektumkarzinomen sollte die Möglichkeit einer Immuncheckpointinhibitor-Therapie *ohne* Radiatio und / oder Operation diskutiert werden.

Rektumkarzinom mit defizientem Mismatch Repair (dMMR) bzw MSI: Neoadjuvante alleinige Immuntherapie mit Dostarlimab (anti-PD1)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

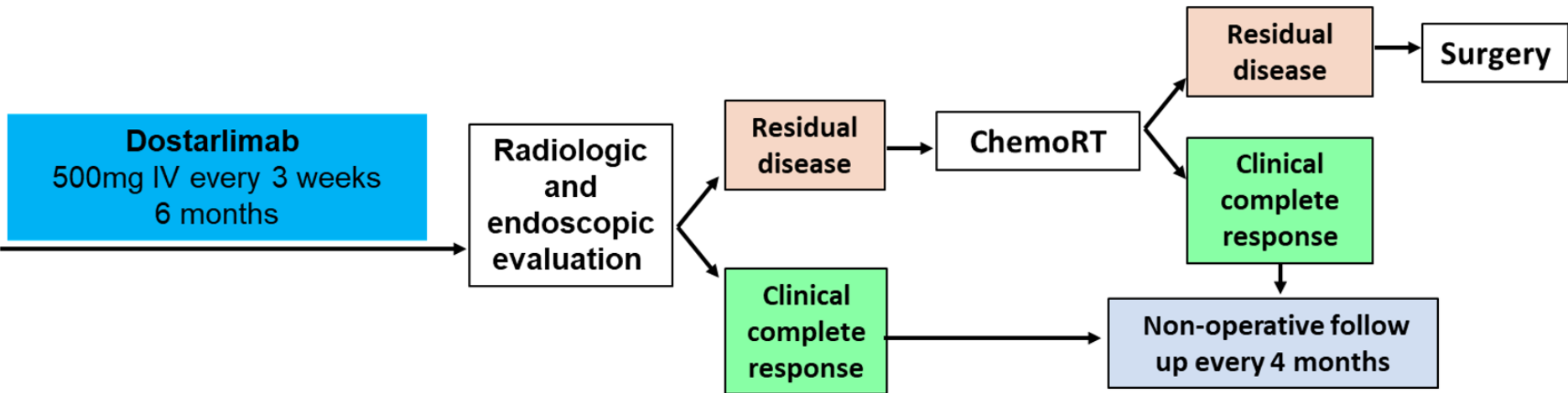
PD-1 Blockade in Mismatch Repair–Deficient, Locally Advanced Rectal Cancer

A. Cercek, M. Lumish, J. Sinopoli, J. Weiss, J. Shia, M. Lamendola-Essel, I.H. El Dika, N. Segal, M. Shcherba, R. Sugarman, Z. Stadler, R. Yaeger, J.J. Smith, B. Rousseau, G. Argiles, M. Patel, A. Desai, L.B. Saltz, M. Widmar, K. Iyer, J. Zhang, N. Gianino, C. Crane, P.B. Romesser, E.P. Pappou, P. Paty, J. Garcia-Aguilar, M. Gonen, M. Gollub, M.R. Weiser, K.A. Schalper, and L.A. Diaz, Jr.

Betrifft ca. 3% der
Rektumkarzinome!

Cercek A et al (MSKCC), NEJM 2022;386:2363-2376

Rektumkarzinom mit defizientem Mismatch Repair (dMMR) bzw MSI-H: Neoadjuvante alleinige Immuntherapie mit Dostarlimab (anti-PD1)



Rektumkarzinom mit defizientem Mismatch Repair (dMMR) bzw MSI-H: Neoadjuvante alleinige Immuntherapie mit Dostarlimab (anti-PD1)

Individual responses to PD-1 blockade with dostarlimab

Patients who completed 6-months of dostarlimab

ID	Age	Stage T	Stage N	FU (months)	Digital rectal exam response	Endoscopic best response	Rectal MRI best response	Overall response 100%
1	38	T4	N+	23.8	CR	CR	CR	cCR
2	30	T3	N+	20.5	CR	CR	CR	cCR
3	61	T1/2	N+	20.6	CR	CR	CR	cCR
4	28	T4	N+	20.5	CR	CR	CR	cCR
5	53	T1/2	N+	9.1	CR	CR	CR	cCR
6	77	T1/2	N+	11.0	CR	CR	CR	cCR
7	77	T1/2	N+	8.7	CR	CR	CR	cCR
8	55	T3	N+	5.0	CR	CR	CR	cCR
9	68	T3	N+	4.9	CR	CR	CR	cCR
10	78	T3	N-	1.7	CR	CR	CR	cCR
11	55	T3	N+	4.7	CR	CR	CR	cCR
12	27	T3	N+	4.4	CR	CR	CR	cCR
13	26	T3	N+	0.8	CR	CR	CR	cCR
14	43	T3	N+	0.7	CR	CR	CR	cCR

Rektumkarzinom mit defizientem Mismatch Repair (dMMR) bzw MSI-H: Neoadjuvante alleinige Immuntherapie mit Dostarlimab (anti-PD1)

- Insgesamt 14 Patienten haben die Dostarlimab-Therapie komplettiert und sind ≥ 6 Mo. nachbeobachtet worden
- Alle 14 Pat. erreichten eine **klinische** CR, ohne Tumornachweis in MRT, 18F-FDG-PET, Endoskopie, DRU oder Biopsie
- Bislang hat keiner dieser Patienten eine Radiochemotherapie oder eine Operation benötigt
- Kein Lokalrezidiv bisher (Nachbeobachtung 6-25 Mo.)

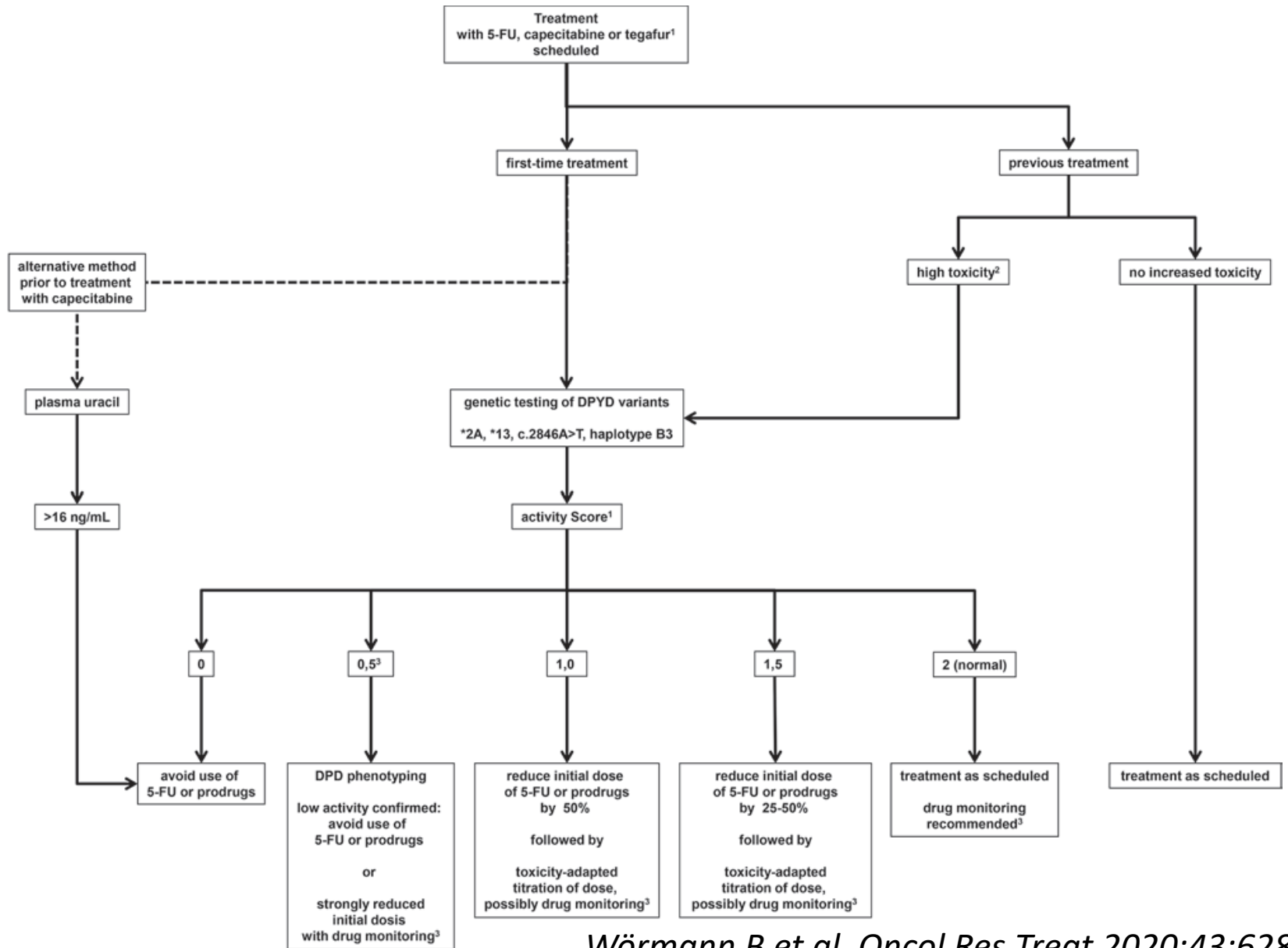
Rektumkarzinom – adjuvante Chemotherapie?

- Stellenwert beim Rektumkarzinom nach Rektumresektion ohne präoperative Bestrahlung gesichert
- Adjuvante Chemotherapie nach kombinierter Radiochemotherapie oder Kurzzeitradiatio und TME-Chirurgie wird kontrovers beurteilt
- Nach neoadjuvanter Radiochemotherapie sollte eine adjuvante Chemotherapie mit optimalen Fluoropyrimidin-Schemata angeboten werden
- Eine gute Datenbasis hat z.B. Capecitabin
- Ein genereller Einsatz von **Oxaliplatin** in der adjuvanten Chemotherapie ist aus Studiendaten **nicht zu rechtfertigen**

Rektumkarzinom – Einsatz von Fluoropyrimidinen

- In Deutschland und Österreich muss vor einer 5-Fluorouracil-haltigen Chemotherapie eine Mutation in den vier wichtigsten Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) Gen-Loci ausgeschlossen werden
- Empfehlungen für das sich daraus ergebende Vorgehen (Dosisreduzierung von 5-FU im Falle heterozygoter DPD-Mutationen, Verzicht auf 5-FU bei homozygoten DPD-Mutationen) wurden in einem Konsensus-Paper unter Beteiligung einer Vielzahl von Fachgesellschaften und Arbeitsgemeinschaften dargestellt

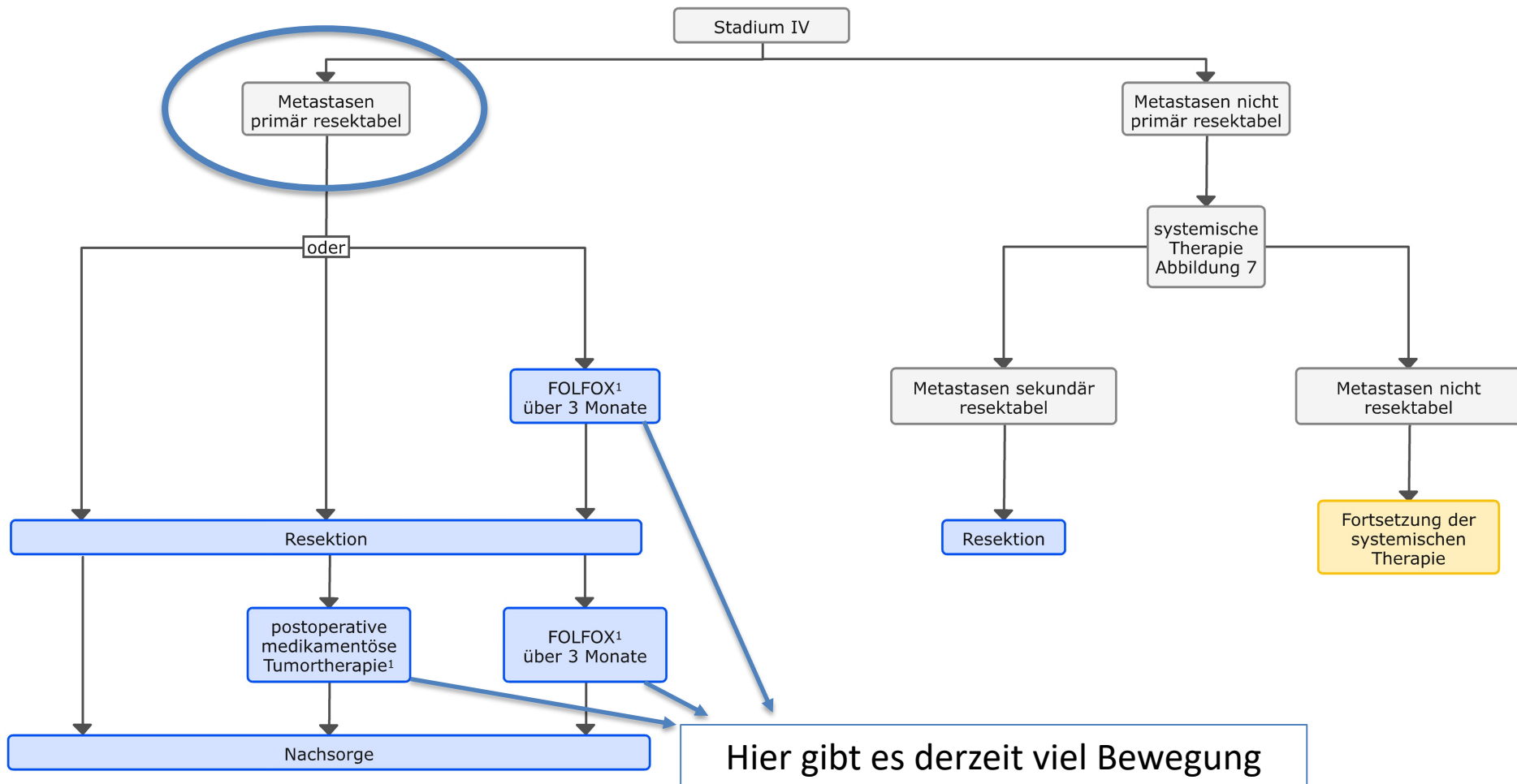
Rektumkarzinom – DPYD-Testung



Rektumkarzinom – DPYD Score

Genotype	Activity score
Not carrier of decreased function/no function <i>DPYD</i> variant (*1/*1)	2.0
Heterozygous carrier of decreased function <i>DPYD</i> variant (*1/c.1236G>A or *1/c.2846A>T)	1.5
Heterozygous carrier of no function <i>DPYD</i> variant (*1/*2A or *1/*13)	1
Carrier of two decreased function <i>DPYD</i> variants (e.g., *1/c.1236G>A and *1/c.2846A>T) or Carrier of one reduced function <i>DYPD</i> variant and one no function variant (combination of c.1236G>A or *1/c.2846A>T with *2A or *13, such as c.2846A>T)	0.5*
Homozygous carrier of no function <i>DPYD</i> variant (*2A/*2A; *13/*13) or Heterozygous carrier of two no function <i>DPYD</i> variants (*2A/*13)	0

Kolorektales Karzinom – Therapiestruktur bei metastasierter Erkrankung



KRK – Kriterien zur Operabilität hepatischer Metastasen

- Ausschluss nicht resektabler, extrahepatischer Metastasen
- > 30 % funktionsfähiges, residuales Lebergewebe postoperativ
- Ausreichender Sicherheitsabstand zu kritischen Lebergefäßen
- Keine hepatische Insuffizienz, keine Leberzirrhose Child B oder C
- ECOG 0 – 2
- Keine schwere Komorbidität

Entscheidungen über die Resektabilität von Lebermetastasen sind die Aufgabe interdisziplinärer Tumorkonferenzen.

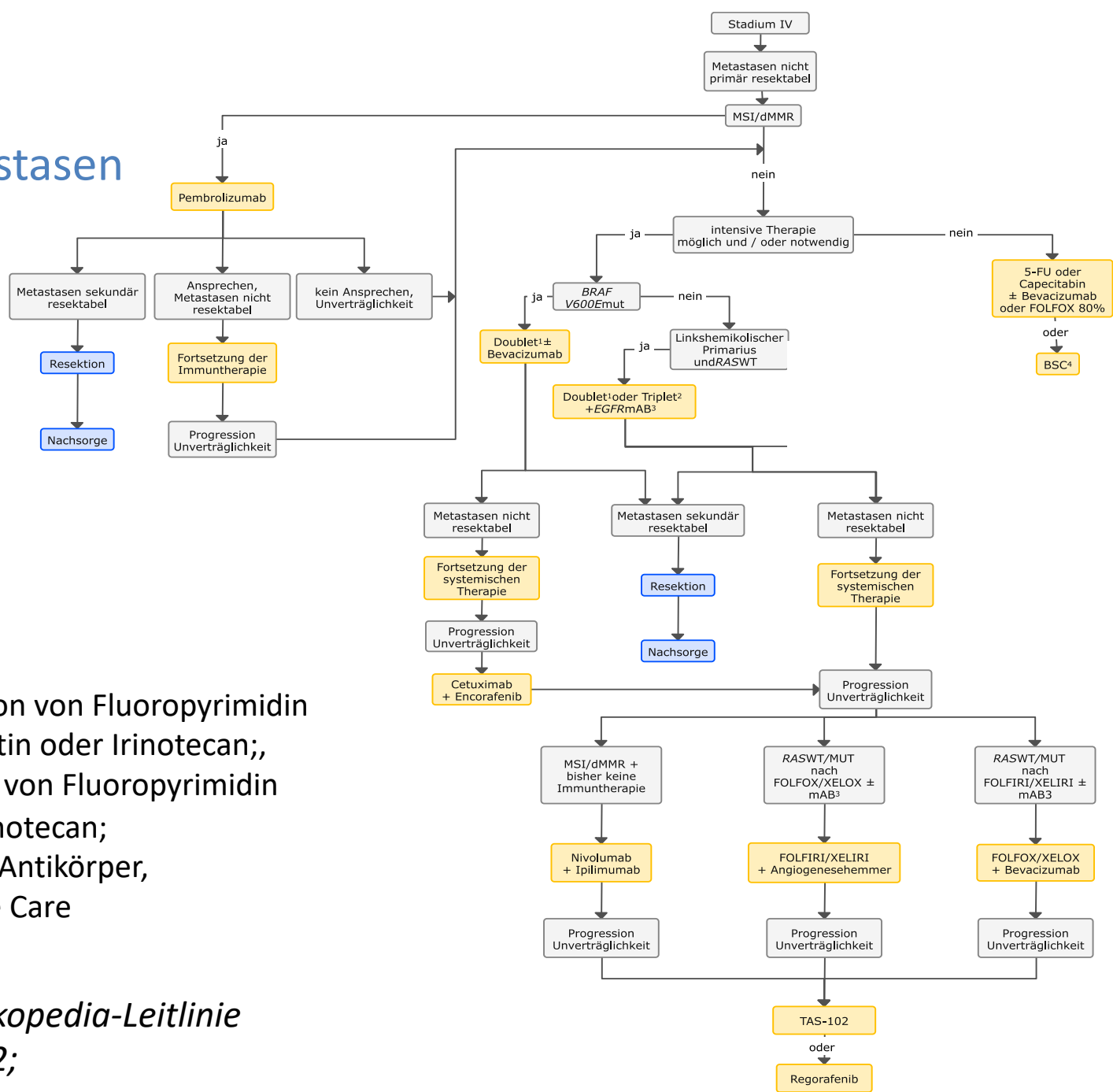
KRK – Fong-Score zur Abschätzung der Prognose bei Resektion hepatischer Metastasen

- Nodal positives Karzinom bei Erstdiagnose
- Krankheitsfreies Intervall zwischen Resektion des Primärtumors und der Diagnose der Lebermetastasen < 12 Monate
- > 1 Lebermetastase in der präoperativen Bildgebung
- CEA präoperativ > 200 ng/ml
- Größter Metastasendurchmesser > 5 cm in der präoperativen Bildgebung

Jedem Risikofaktor wird ein Punkt gegeben, ein Score fasst dies zusammen:

Anzahl von Risikofaktoren	Rezidivrisiko	5-Jahres-Überlebensrate in %
0	niedrig	60 – 75
1 – 2	intermediär	40 – 45
3 – 5	hoch	15 – 30

KRK – nicht primär resektable Metastasen



¹ Doublet – Kombination von Fluoropyrimidin plus entweder Oxaliplatin oder Irinotecan;

² Triplet – Kombination von Fluoropyrimidin plus Oxaliplatin und Irinotecan;

³ mAB – monoklonaler Antikörper,

⁴ BSC – Best Supportive Care

KRK – nicht primär resektable Metastasen

MSI-High bzw. dMMR

KEYNOTE-177

André et al, NEJM 2020

Diaz et al, Lancet Oncol 2022

n = 307

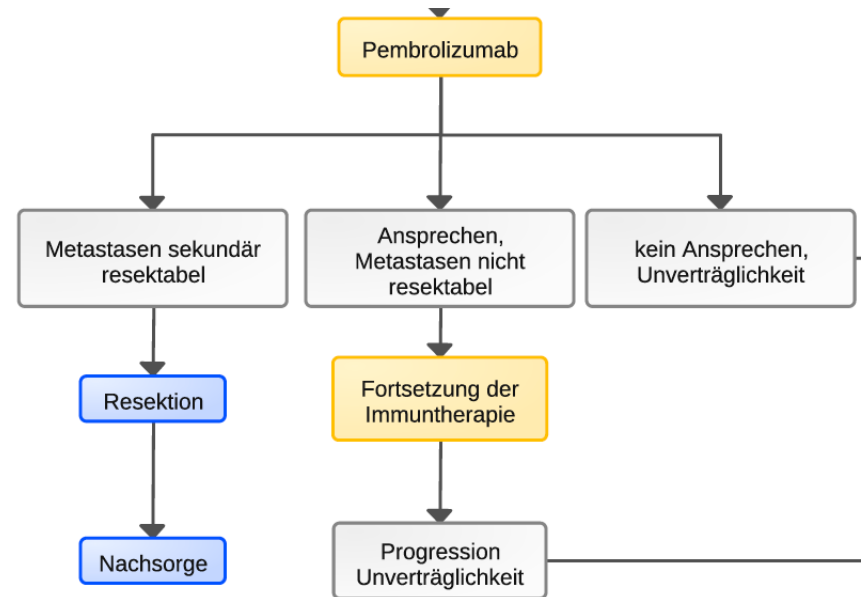
Pembrolizumab vs Chemo-Immuntherapie
(FOLFOX/FOLFIRI ± Bevacizumab
oder Cetuximab)

Follow-up 44.5 Mo.:

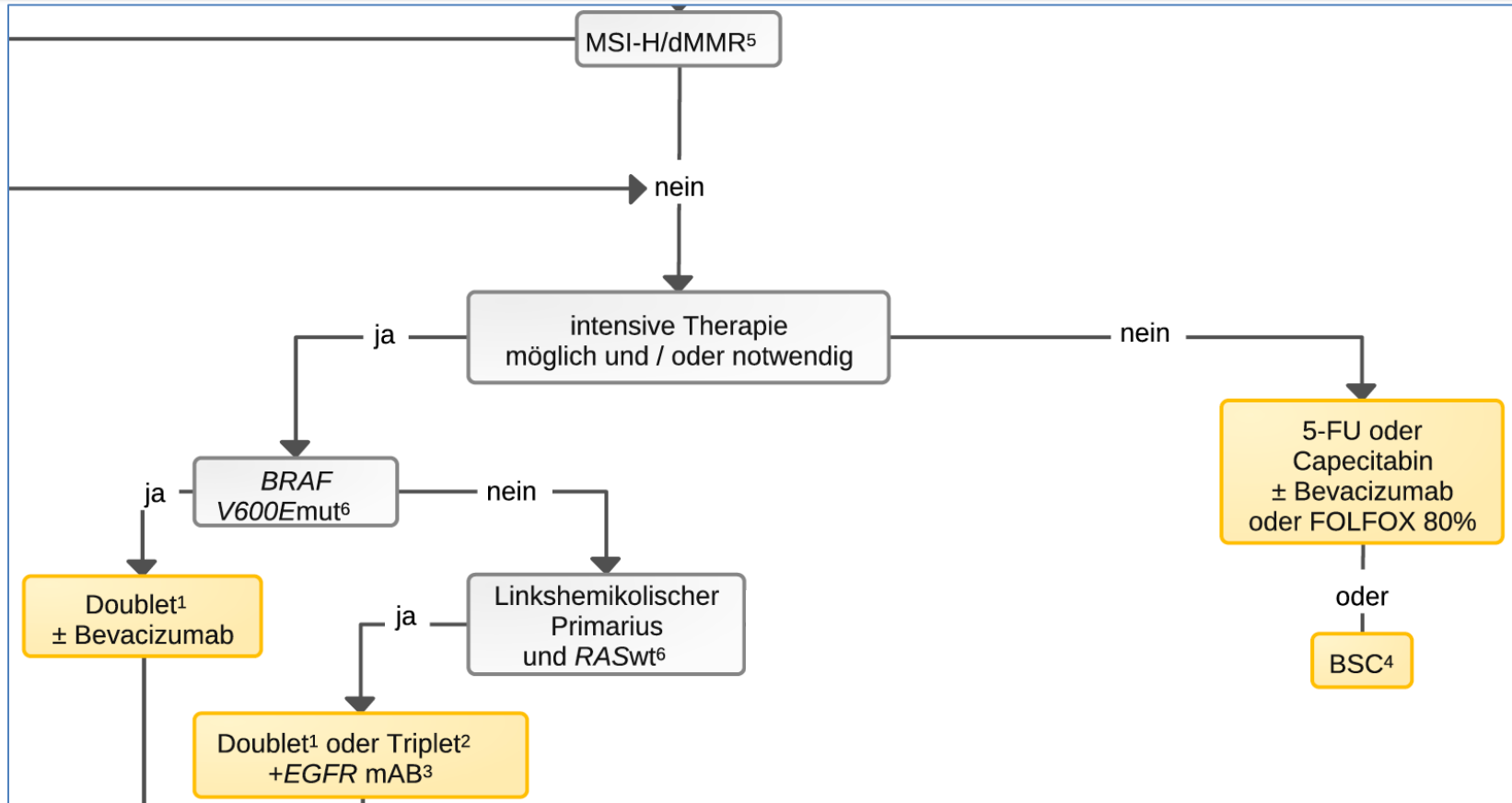
PFS 16.5 (5.4 – 38.1) vs 8.2 (6.1 – 10.2) Mo. (HR 0.60; p = 0.0002)

OS NR (49.2 – NR) vs 36.7 (27.6 – NR) Mo. (HR 0.74; p = 0.036) („n.s.“)

- N.B.: Pembrolizumab hat keine Zulassung auf Basis hoher Tumormutationslast



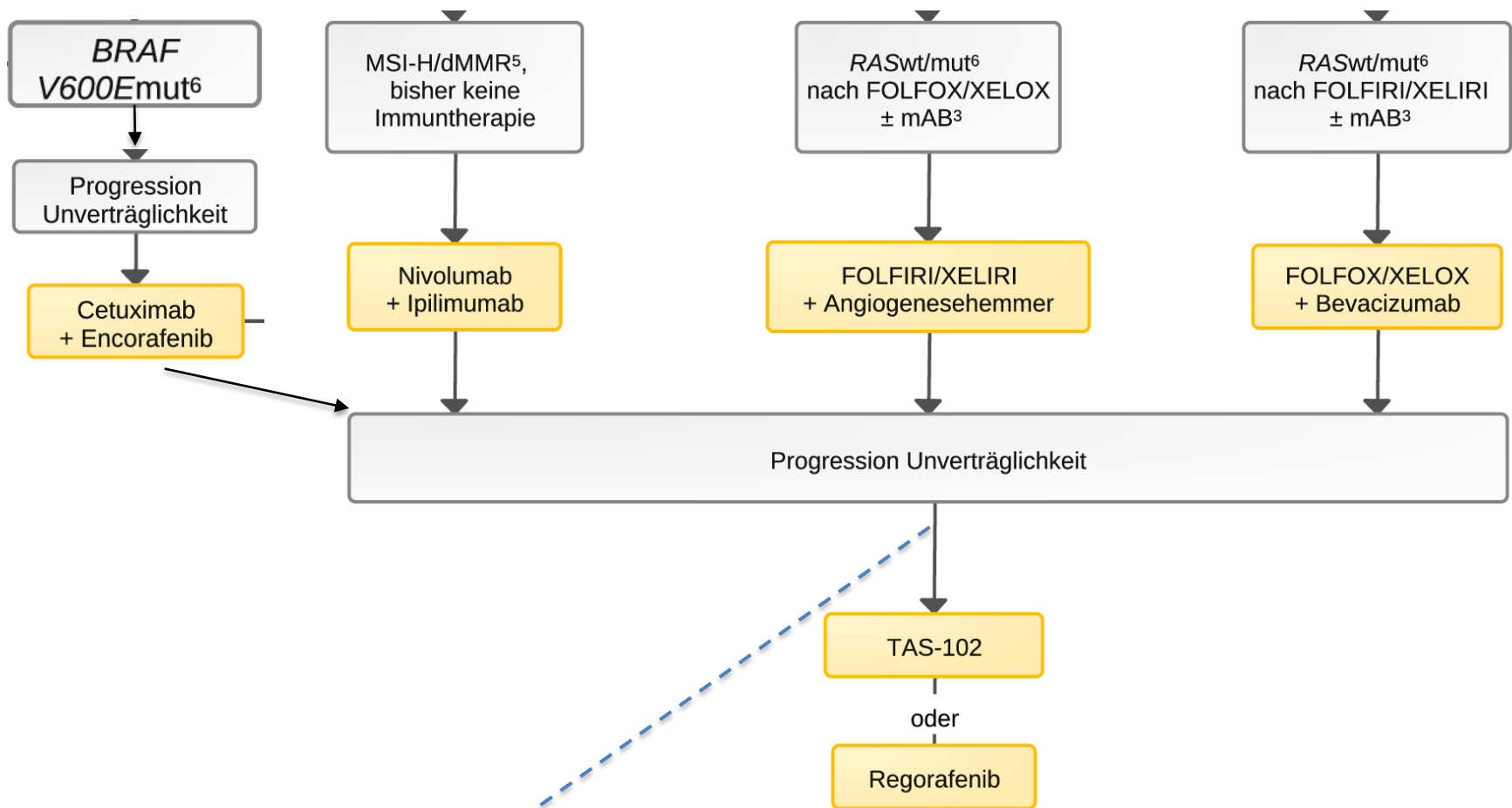
KRK– nicht primär resektable Metastasen: MSS bzw. pMMR



- In der Primärtherapie wird (bislang) nur der RAS-Status berücksichtigt
- Bei gutem Ansprechen „Erhaltungstherapie“ mit FP + Beva erwägen

KRK – nicht resektable Metastasen

Zweit- und Drittlinientherapie



- Bei „fitten“ Patient(inn)en Vorstellung im Molekularen Tumorboard erwägen

Einzelfallentscheidungen in der Zweit- und Drittlinientherapie

- Für Pat. mit *HER2*-Positivität (insbesondere nach anti-*EGFR* Therapie und bei linksseitigen Tumoren) besteht eine Therapieoption mit Trastuzumab/Lapatinib, Trastuzumab/Pertuzumab oder Trastuzumab-Deruxtecan
 - **Zulassungen dieser Medikamente für diese Behandlungssituation stehen aber aus**
- Pat., deren Tumor eine *NTRK*-Fusion aufweist, können zulassungskonform mit den Tyrosinkinasehemmern Larotrectinib und Entrectinib behandelt werden

Rektumkarzinom – Nachsorge (Empfehlungen für Deutschland)

Untersuchung	Monate						
	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung	X	X	X	X	X	X	X
CEA	X	X	X	X	X	X	X
Sonographie Abdomen	X	X	X	X	X	X	X
Koloskopie	X	X					X



Rektumkarzinom