

# KOLOREKTALES KARZINOM 2020

TUMOR-TABELLEN

Darmkrebszentrum

medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT



**m** medius  
KLINIKEN

EINE GEMEINNÜTZIGE GESELLSCHAFT  
DES LANDKREISES ESSLINGEN



**Prof. Dr. med. Bodo Klump**  
Chefarzt



**Dr. med. Klaus Kraft**  
Chefarzt

**SEHR GEEHRTE, LIEBE KOLLEGIN,  
SEHR GEEHRTER, LIEBER KOLLEGE,**

zum jetzt zweiten Mal haben wir Ihnen in tabellarischer Form das Wichtigste zum Dickdarmkrebs zusammengestellt und hoffen, dass Ihnen diese Übersicht eine schnelle Hilfe bei Fragen zu

- » Vorsorge
- » Diagnose
- » Therapie oder
- » Nachsorge

sein kann.

Auf dem Gebiet des Dickdarmkrebses wurden wir im vergangenen Jahr erneut von der Deutschen Krebsgesellschaft „ohne Mangel“ als Behandlungszentrum zertifiziert und dies ist uns Bestätigung wie Ansporn, die uns anvertrauten Patienten gemeinsam mit Ihnen bestmöglich zu betreuen.

Erfreulicherweise nehmen die Häufigkeit des Dickdarmkrebses wie auch seine Sterblichkeit ab – Erfolge der Vorsorge wie auch der verbesserten therapeutischen Optionen.

Allerdings besorgt, dass sich offensichtlich eine Verschiebung hin zu jüngeren Altersgruppen ergibt – erste Fachgesellschaften empfehlen vor diesem Hintergrund einen Start der Vorsorge bereits im 45. Lebensjahr. Dies müssen wir in der Beratung unserer Patienten berücksichtigen und sie im Zweifel eher früher als später zu einer Darmspiegelung schicken. Ebenso wichtig erscheint es, immer wieder nach Auffälligkeiten in der Familienanamnese zu forschen und bei Risikokonstellationen eine frühe Vorsorge zu veranlassen.

Gerade bei Tumorerkrankungen ist die Kooperation von Hausarzt, niedergelassenem Facharzt und klinischem Zentrum entscheidend für die optimale Betreuung unserer Patienten und wir würden uns freuen, wenn diese Tumortabellen einen kleinen Beitrag zu unserer Zusammenarbeit leisten könnten.

Herzliche Grüße aus dem Darmkrebszentrum an der medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT.

Ihre

**Prof. Dr. med. Bodo Klump**  
Chefarzt der Klinik für Innere Medizin,  
Gastroenterologie und Tumormedizin  
Leitung Darmkrebszentrum

**Dr. med. Klaus Kraft**  
Chefarzt der Klinik für Allgemein- und  
Viszeralchirurgie  
Stv. Leitung Darmkrebszentrum

## IHRE ANSPRECHPARTNER IM DARMKREBSZENTRUM DER MEDIUS KLINIK OSTFILDERN-RUIT

### KLINIK FÜR INNERE MEDIZIN, GASTROENTEROLOGIE UND TUMORMEDIZIN



**Prof. Dr. med. Bodo Klump**  
Chefarzt  
Leitung Darmkrebszentrum  
Gastroenterologe

Telefon 0711 / 4488-12400  
Fax 0711 / 4488-11409  
ruitsekretariat-gastroonko  
@medius-kliniken.de



**Dr. med. May Daraban-Brixner**  
Leitende Oberärztin  
Hämato-Onkologin  
Gastroenterologin

Telefon 0711 / 4488-12407  
m.daraban@medius-kliniken.de



**Dr. med. Anja Haas**  
Oberärztin  
Sektionsleitung Endoskopie  
Gastroenterologin

Telefon 0711 / 4488-12433  
a.haas@medius-kliniken.de

### KLINIK FÜR ALLGEMEIN- UND VISZERALCHIRURGIE



**Dr. med. Klaus Kraft**  
Chefarzt  
Stv. Leitung Darmkrebszentrum

Telefon 0711 / 4488-11100  
Fax 0711 / 4488-11109  
k.kraft@medius-kliniken.de



**Michael Dick**  
Leitender Oberarzt

Telefon 0711 / 4488-11107  
m.dick@medius-kliniken.de

### TUMORBOARD UND MEDIUS TUMORZENTRUM



**Dr. med. Nikolai Schuelper**  
Oberarzt  
n.schuelper@medius-kliniken.de

### KLINIK FÜR STRAHLENTHERAPIE UND TUMORMEDIZIN



**Dr. med. Matthias Geiger**  
Chefarzt  
m.geiger@medius-kliniken.de



**Nicole Morell**  
Leitende Oberärztin  
n.morell@medius-kliniken.de

### KLINIK FÜR RADIOLOGIE



**Prof. Dr. med. Holger Greess**  
Chefarzt  
h.greess@medius-kliniken.de



**Dr. med. Andreas Laichinger**  
Leitender Oberarzt  
a.laichinger@medius-kliniken.de

### KLINIK FÜR NUKLEARMEDIZIN



**Dr. med. univ. Szeged Attila Szikszai**  
Chefarzt  
a.szikszai@medius-kliniken.de



**Dr. med. Bernhard Hörr**  
Facharzt  
b.hoerr@medius-kliniken.de



## EINRICHTUNGEN UND EXPERTEN DES MEDIUS TUMORZENTRUMS



**Dr. med. Klaus Kraft**  
Chefarzt  
k.kraft@medius-kliniken.de

Klinik für Allgemein-  
und Viszeralchirurgie  
medius KLINIKEN



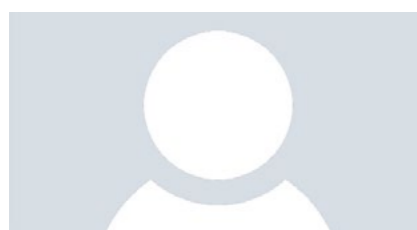
**Michael Dick**  
Leitender Oberarzt  
m.dick@medius-kliniken.de

Klinik für Allgemein-  
und Viszeralchirurgie  
medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT



**Dr. med. Mario Reineke**  
Leitender Oberarzt  
m.reineke@medius-kliniken.de

Klinik für Allgemein-  
und Viszeralchirurgie  
medius KLINIK NÜRTINGEN



**Prof. Dr. med. habil. Tanja Kühbacher**  
Chefärztin  
t.kuehbacher@medius-kliniken.de

Klinik für Innere Medizin,  
Diabetologie, Gastroenterologie,  
Tumormedizin und Palliativmedizin  
medius KLINIK NÜRTINGEN



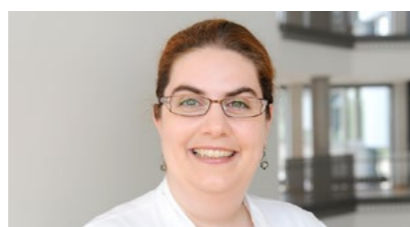
**Dr. med. Alexander Golf**  
Leitender Oberarzt  
Sprecher medius TUMORZENTRUM  
a.golf@medius-kliniken.de

Klinik für Innere Medizin,  
Diabetologie, Gastroenterologie,  
Tumormedizin und Palliativmedizin  
medius KLINIK NÜRTINGEN



**Dr. med. Matthias Geiger**  
Chefarzt  
m.geiger@medius-kliniken.de

Klinik für Strahlentherapie  
und Tumormedizin  
medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT



**Nicole Morell**  
Leitende Oberärztin  
n.morell@medius-kliniken.de

Klinik für Strahlentherapie  
und Tumormedizin  
medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT



**Prof. Dr. med. Holger Greess**  
Chefarzt  
h.greess@medius-kliniken.de

Klinik für Radiologie  
medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT



**Dr. med. Stephan Brock**  
Leitender Radiologe mK Nürtingen  
ab 01.07.2020

Klinik für Radiologie  
medius KLINIK NÜRTINGEN



**Dr. med. univ. Szeged Attila Szikszai**  
Chefarzt  
a.szikszai@medius-kliniken.de

Klinik für Nuklearmedizin  
medius KLINIKEN



**Dr. med. Bernhard Hörr**  
Facharzt  
b.hoerr@medius-kliniken.de

Klinik für Nuklearmedizin  
medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT



**Dr. med. Christoph Zantke**  
Leitender Oberarzt  
c.zantke@medius-kliniken.de

Klinik für Nuklearmedizin  
medius KLINIK NÜRTINGEN



**Dr. med. Michael Burkhardt**  
Chefarzt  
Stv. Sprecher medius TUMORZENTRUM  
m.burkhardt@medius-kliniken.de

Klinik für Frauenheilkunde  
und Geburtshilfe  
medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT



**Prof. Dr. med. Andreas Funk**  
Chefarzt  
a.funk@medius-kliniken.de

Klinik für Frauenheilkunde  
und Geburtshilfe  
medius KLINIK NÜRTINGEN



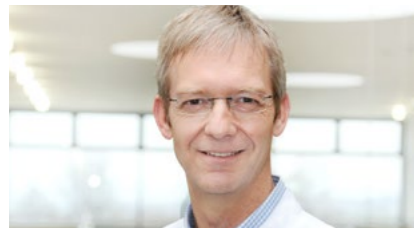
**Prof. Dr. med. Serdar Deger**  
Chefarzt  
s.deger@medius-kliniken.de

Klinik für Urologie  
medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT



**Dr. med. Björn Specht**  
Leitender Oberarzt  
b.specht@medius-kliniken.de

Klinik für Urologie  
medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT



**Prof. Dr. med. Torsten Schröder**  
Chefarzt  
t.schroeder@medius-kliniken.de

Klinik für Anästhesie und  
Operative Intensivmedizin  
medius KLINIKEN



**Dr. med. Eduard Kehrberger**  
Leitender Oberarzt  
e.kehrberger@medius-kliniken.de

Klinik für Anästhesie und  
Operative Intensivmedizin  
medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT



**Dr. med. Thomas Kieber**  
Leitender Oberarzt  
t.kieber@medius-kliniken.de

Klinik für Anästhesie und  
Operative Intensivmedizin  
medius KLINIK NÜRTINGEN

## BESONDERER HINWEIS

Alle Angaben zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren sind mit größtmöglicher Sorgfalt erfolgt; dies gilt insbesondere für die Auswahl von Medikamenten und Angaben zu deren Dosierung.

Dessen ungeachtet sind alle Leser der Tumortabellen aufgefordert, vor Anwendung eines Medikamentes Beipackzettel und Fachinformation sorgfältig zu lesen und die dort getätigten Empfehlungen zu berücksichtigen, im Zweifelsfall einen Experten hinzuzuziehen.

Jeder Benutzer bleibt unabhängig von Angaben der Tumortabellen selbst verantwortlich für diagnostische und therapeutische Maßnahmen, dies umfasst auch Medikation wie Dosierung.

Die Tumortabellen weisen eingetragene Warenzeichen und geschützte Warennamen nicht unbedingt aus – d.h., dass aus dem Fehlen eines solchen Hinweises nicht geschlossen werden kann, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Die Tumortabellen des medius TUMORZENTRUMS sind in allen Teilen urheberrechtlich geschützt und jede Verwertung ohne Zustimmung der medius KLINIKEN gGmbH ist unzulässig und strafbar. Dies umfasst insbesondere die Vervielfältigung (auch in Auszügen), die Übersetzung, Mikroverfilmung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Medien, Intranets und dem Internet.

## INHALTSVERZEICHNIS

### 1. EPIDEMIOLOGIE

Inzidenz, Mortalität, Stadium bei Erstdiagnose 11

### 2. VORSORGE

Risikofaktoren und primäre Prävention: Lebensstil, Genetik, Komorbidität 11  
 Sekundäre Prävention 12  
 Einschub: Hereditäre Karzinome / Hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis (HNPCC) 13

### 3. DIAGNOSTIK, STADIENEINTEILUNG UND PROGNOSE

Diagnostik 15  
 TNM-Kategorien 16  
 Rektumkarzinom – prä- und posttherapeutische Prognoseabschätzung 17  
 UICC – Stadium und Prognose 18

### 4. THERAPIE

4.1 Adjuvante Therapie Kolonkarzinom 20  
 Einschub: Minimal-invasive "Schlüsselloch"-Chirurgie in der Tumor-Therapie 21  
 4.2 Therapie Rektumkarzinom 22  
 4.2.1 Neoadjuvante Therapie 22  
 4.2.2 Operative Therapie 23  
 4.2.3 Nicht-operatives Management ("Watch & Wait") beim Rektumkarzinom nach neoadjuvanter Therapie 24  
 4.2.4 Adjuvante Systemtherapie nach neoadjuvanter Radio- oder Radiochemotherapie und anschließender Operation 25  
 Einschub: Moderne Strahlentherapie in der Tumormedizin 26  
 4.3 Palliative Therapie: Erstlinie 28  
 Vorbemerkung: Molekularbiologie und Lokalisation des Primarius – Bedeutung für die Therapiewahl 28  
 Einschub: Periinterventionelle Chemotherapie resektabler Lebermetastasen / Fong-Score 31  
 4.4 Palliative Therapie: Sequenz-Therapie bei Progress unter Erstlinientherapie 33

### 5. NACHSORGE (KARZINOME UND ADENOME)

5.1 Kolonkarzinom (UICC II und III) 34  
 5.2 Rektumkarzinom (UICC II und III) 34  
 5.3 Adenome und Frühkarzinome (endoskopisch entfernt) 35

### 6. ABKÜRZUNGEN UND GLOSSAR

36

### 7. ANHANG: CHEMOTHERAPIE-PROTOKOLLE

Kolonkarzinom – adjuvant 38  
 Kolorektales Karzinom – palliativ 40  
 Rektumkarzinom – neoadjuvant 54  
 Rektumkarzinom – adjuvant 55

## 1. EPIDEMIOLOGIE

### INZIDENZ

Dritthäufigste Krebserkrankung in Deutschland, 73.000 Neuerkrankungen / Jahr, Tendenz fallend

### MORTALITÄT

Zweithäufigste krebsbedingte Todesursache, 30.000 Todesfälle / Jahr, Tendenz fallend  
 Mortalität stadienabhängig (s.u.) (RKI 2015 betreffend die Jahre 2011/2012)

### STADIUM BEI ERSTDIAGNOSE

I	15 %
II	30 %
III	30 %
IV	25 %

## 2. VORSORGE

### RISIKOFAKTOREN UND PRIMÄRE PRÄVENTION

#### LEBENSSTIL

Tabakkonsum, Alkohol, Übergewicht, Bewegungsmangel, ballaststoffarme Ernährung, Aufnahme roten bzw. verarbeiteten Fleisches

#### GENETIK

Erstgradige Angehörige betroffen, hereditäre Syndrome: HNPCC, FAP, AFAP, MAP

#### KOMORBIDITÄT

Colitis ulcerosa, M. Crohn

## SEKUNDÄRE PRÄVENTION

Risiko	Vorsorge (Koloskopie)	Bemerkung
normal	Start: 50. Lj. Intervall: 10 J.	Goldstandard: Koloskopie, ansonsten Nachweis okkulten fäkalen Blutes, mittels immunologischen Tests, „iFOBT“/„FIT“ (höhere Sensitivität und Spezifität, nur eine Probe erforderlich) Koloskopie-Intervall 10 J., außer bei besonderen Risiken, s.u. und Adenom-Resektion, s. „Nachsorge“ CAVE: Das Erkrankungsalter scheint zu sinken – erste Fachgesellschaften empfehlen einen Start der Vorsorge bereits im 45. Lj.
familiäre Häufung	Start: 10 J. vor Erkrankungsalter des Index-Pat., spätestens 40.– 45. Lj. Intervall: 10 J. (5 J.)	amerikanische Empfehlungen machen das Intervall abhängig von Alter und Anzahl der betroffenen erstgradigen Angehörigen: 5 J., falls ein Angehöriger < 60 J. von Adenom / Karzinom oder zwei Angehörige (unabh. vom Alter) betroffen (AGA)
hereditäres nicht polypöses kolorektales Karzinom-Syndrom <b>HNPCC</b> [zur Definition: siehe „Einschub“, Seite 13]	Start: 20. Lj. Intervall: jährlich	ÖGD: Start 30. Lj., Intervall jährlich; Frauen: ab dem 25. Lj. jährliche gynäkologische Untersuchung unter Einschluss von transvaginalem Ultraschall, ab dem 35. Lj. zusätzlich Endometriumbiopsie, ab dem 40. Lj. Diskussion Hysterektomie / Ovarektomie; präventive Kolektomie? subtotale Kolektomie bei Kolonkarzinom?
familiäre adenomatöse Polyposis <b>FAP</b>	Start: 10. Lj. Intervall: jährlich	zunächst Rektosigmoidoskopien genügend, komplette Koloskopie für den Fall des Nachweises von Adenomen; ÖGD: Start 20. Lj., Intervall jährlich; Frauen: Schilddrüsenultraschall jährlich; Papilleninspektion mit Seitblickoptik, Kolektomie nach Abschluss der Pubertät, danach jährliche Pouchoskopie
attentuierte familiäre Polyposis <b>AFAP</b>	Start: 15. Lj. Intervall: jährlich	ÖGD: Start 30. Lj., Intervall jährlich; im Übrigen gleiches Vorgehen wie FAP
MUTYH assoziierte Polyposis <b>MAP</b>	Start: 18. Lj. Intervall: jährlich	ÖGD: Start 25. Lj., Intervall jährlich; präventive Kolektomie?
Colitis ulcerosa	Index-Untersuchung: 6.-8. Erkrankungsjahr - hohes Risiko*: jährliche Koloskopie - intermediäres Risiko*: 2-3-jährliche Koloskopie - niedriges Risiko*: 4-jährliche Koloskopie	Chromoendoskopie mit gezielten Biopsien und / oder Stufenbiopsien (20-40 Stück)

\* hohes Risiko: PSC oder Dysplasien in der Vorgeschichte oder ausgedehnte und ausgeprägte Colitis oder erstgradiger Angehöriger in Alter < 50 J. von kolorektalem Karzinom betroffen;  
intermediäres Risiko: Proktosigmoiditis bis moderater Ausprägung oder Pseudopolypen oder erstgradiger Angehöriger > 50. Lj. betroffen;  
niedriges Risiko: keine Kriterien für hohes oder intermediäres Risiko

## EINSCHUB: HEREDITÄRE KARZINOME / HEREDITÄRES KOLOREKTALES KARZINOM OHNE POLYPOSIS (HNPCC)

„Personen aus Familien, die die Amsterdam-Kriterien erfüllen [alle, der Verf.] oder eines [I, der Verf.] der Bethesda-Kriterien mit Nachweis einer Mikrosatelliten-Instabilität MSI und deren Verwandte, die aufgrund des Erbgangs als Mutationsträger in Betracht kommen, sind Risikopersonen für HNPCC.“

S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom [www.dgvs.de](http://www.dgvs.de)

### AMSTERDAM-KRITERIEN

1.	mindestens drei Familienmitglieder mit HNPCC-assoziierten Karzinomen (Kolon, Rektum, Endometrium, Magen, Ovar, Pankreas, biliäres System, Urothel, Haut, Gehirn)
2.	mindestens zwei aufeinanderfolgende Generationen betroffen
3.	ein Familienmitglied erstgradig verwandt mit den beiden anderen
4.	ein Erkrankter zum Zeitpunkt der Diagnose jünger als 50 Jahre
5.	Ausschluss einer FAP

### REVIDIERTE BETHESDA-KRITERIEN

1.	Patient mit kolorektalem Karzinom vor dem 50. Lebensjahr
2.	Patient mit synchronen oder metachronen HNPCC-assoziierten Karzinomen (Kolon, Rektum, Endometrium, Magen, Ovar, Pankreas, biliäres System, Urothel, Haut, Gehirn)
3.	Patient mit kolorektalem Karzinom vor dem 60. Lebensjahr mit typischer Histologie eines MSI-H-Tumors (tumorfördernde Lymphozyten, Crohn's like lesions, muzinöse oder siegelringzellige Differenzierung, medulläre Karzinome)
4.	Patient mit kolorektalem Karzinom, der einen Verwandten 1. Grades mit einem HNPCC-assoziierten Karzinom hat, der jünger als 50 Jahre ist
5.	Patient mit kolorektalem Karzinom, der mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades hat, bei denen ein HNPCC-assoziiertes Karzinom diagnostiziert wurde



### 3. DIAGNOSTIK, STADIENEINTEILUNG UND PROGNOSE

#### DIAGNOSTIK

Untersuchung	Kolonkarzinom	Rektumkarzinom	Bemerkung
Koloskopie	+	+	falls prätherapeutisch inkomplett: ggf. CT-Koloskopie, immer postoperativ nach ca. 3 Monaten zu komplettieren
Histologie	+	+	Adenokarzinome: G1-G4; medulläre, muzinöse Siegelringzellkarzinome: G3; G3/4-Karzinome werden als „high grade“-Tumore bezeichnet
Molekularbiologie	+	+	z.Zt. im Stadium II die Mikrosatelliteninstabilität, im Stadium IV zus. ras-, Her2neu und braf-Mutationsstatus von praktischer Bedeutung
CEA	+	+	vgl. auch Kapitel 5: Nachsorge; CA 19-9 ohne (zusätzlichen) Wert
Abdomensonografie	+	+	
CT-Thorax	(+)	(+)	laut S3-Leitlinie nicht erforderlich, falls Röntgen-Thorax und Abdomensonografie gut beurteilbar und ohne Verdacht – die Mehrzahl der Zentren wird dennoch CT-Thorax und -Abdomen (in einer Sitzung) durchführen
CT-Abdomen	(+)	(+)	siehe CT-Thorax
MRT-Becken	-	+	Schichtung axial zur Tumurlängsachse, rektale Füllung: mesorektale Faszie?
Positronenemissionstomografie	(+)	(+)	als 18-FDG-PET möglich bei Befunden, deren Einordnung nach o.g. Untersuchungen unklar bleibt oder vor Metastasen Chirurgie zum Ausschluss weiterer Manifestationen
Endosonografie-Rektum	-	+	hohe Genauigkeit in Bezug auf Eindringtiefe, in Bezug auf das Nodal-Stadium wahrscheinlich der CT und MRT unterlegen
Starre Rektoskopie	-	+	Tumorunterrand höchstens 16 cm ab ano – anderenfalls per definitionem kein Rektumkarzinom; 12–16 cm: oberes Drittel, 6–12 cm: mittleres Drittel, < 6 cm: unteres Drittel



## TNM-KATEGORIEN

TNM	Morphologie	Bemerkungen
Tis	Carcinoma in situ	hochgradige intraepitheliale Neoplasie, intraepitheliales Karzinom, Carcinoma in situ stellen histomorphologische Graduierungen dar ohne praktische klinische Relevanz
T1	Infiltration der Submukosa	syn.: „submukosainvasives Karzinom“
T2	Infiltration der Muscularis propria	
T3	Infiltration der Subserosa	beim Rektumkarzinom ist die Eindringtiefe ins perirektale Fettgewebe prognostisch relevant, pT3a/b vs. pT3c/d: T3a: < 1 mm T3b: < 5 mm T3c: 6–15 mm T3d: > 15 mm
T4	Überschreiten der Subserosa	T4a: Infiltration des Peritoneums T4b: Infiltration von Nachbarorganen
N0	keine Lymphknotenmetastasen	
N1	1–3 Lymphknotenmetastasen	
N2	> 3 Lymphknotenmetastasen	
M0	keine Metastasen	
M1a	Metastasierung in ein Organ	1. Leber, 2. Lunge, 3. Skelett, 4. Nebennieren / Gehirn
M1b	Metastasierung in mehr als ein Organ oder ins Peritoneum	Peritoneum in 17–32 % betroffen

## REKTUMKARZINOM – PRÄ- UND POSTTHERAPEUTISCHE PROGNOSEABSCHÄTZUNG

prätherapeutisch		
CRM -	Abstand des Tumors vom zirkumferentiellen Resektionsrand > 1mm	prognostisch günstiger
CRM +	Abstand des Tumors vom zirkumferentiellen Resektionsrand ≤ 1 mm	prognostisch ungünstiger; z.T. wird in der Literatur auch ein Abstand von 2 mm als Grenze angegeben
EMVI +	extramurale Gefäßinfiltration	prognostisch ungünstiger
EMVI -	∅ extramurale Gefäßinfiltration	prognostisch günstiger
posttherapeutisch – Operation		
M.E.R.C.U.R.Y. 1	unverletztes komplettes Mesorektum	
M.E.R.C.U.R.Y. 2	Mesorektum mit oberflächlichen Einrissen, Defekten	
M.E.R.C.U.R.Y. 3	Mesorektum mit Einrissen, Defekten bis auf Darmwand	
posttherapeutisch – Strahlentherapie		
Regression nach Dworak Grad 0	keine	
Regression nach Dworak Grad 1	Prädominanz von Tumorzellen über Strahlenveränderungen	
Regression nach Dworak Grad 2	Prädominanz von Strahlenveränderungen über gut sichtbare Tumorzellnester	
Regression nach Dworak Grad 3	nur wenige, in stärkerer Vergrößerung erkennbare Tumorzellnester	
Regression nach Dworak Grad 4	keine Tumorzellen	

## UICC – STADIUM UND PROGNOSE

UICC-Stadium	TNM	Prognose, 5-Jahres-Überleben
Ia	T1, N0, M0	96 %
Ib	T2, N0, M0	
IIa	T3, N0, M0	85 %*
IIb	T4a, N0, M0	
IIc	T4b, N0, M0	
III	jedes T, N1/N2, M0	53 %*
IVa	jedes T, jedes N, M1a	5 %
IVb	jedes T, jedes N, M1b	

\* in jüngeren Studien deutlich besseres Überleben in den Stadien II und III („stage migration“ durch erweiterte Lymphknoten-dissektion/-diagnostik als ein ursächlicher Faktor) – Beispiel „Mosaic“-Trial: das 2009 publizierte 5-Jahres-Überleben betrug im FOLFOX-Arm bereits 73 % (Andre 2009)



## 4. THERAPIE

### 4.1 ADJUVANTE THERAPIE KOLONKARZINOM

Stadium	Therapie	Dauer	Bemerkung
<b>II</b>			
Überlebensvorteil durch eine adj. Therapie im Stadium II beträgt 3-4% (Quasar-Studie), beim Vorliegen von Risikofaktoren (s.u.) ist er höher: Pat. sollte hierzu aufgeklärt werden			
pT3, ø RF, MSI	keine		Risikofaktoren: pT4, Tumorperforation, Notfall-Operation, Resektion von weniger als 12 Lymphknoten
pT3, ø RF, MSS, > 70 J.	eher keine	6 Monate	Mikrosatelliten-Instabilität MSI + ist mit einer verbesserten Prognose verbunden
pT3, ø RF, MSS, < 70 J.	ggf. Fluoropyrimidin	6 Monate	Dauer: 6 Monate (keine Studie zur Behandlungsverkürzung mit Fluoropyrimidin-Monotherapie)
pT4 oder pT3 + RF, > 70 J	Fluoropyrimidin	6 Monate	Dauer: s.o.
pT4 oder pT3 + RF, < 70 J.	Fluoropyrimidin ggf. + Oxaliplatin	6 Monate	In der MOSAIC-Studie beim Vorliegen von Risikofaktoren durch Hinzunahme von Oxaliplatin Vorteil in Bezug auf das progressionsfreie, jedoch nicht auf das Gesamt-Überleben; Dauer: bei Anwendung von Oxaliplatin und T4 keine Verkürzung auf 3 Monate möglich (TOSCA Studie, Sobrero 2017 und IDEA Kollaboration, Shi ASCO 2017)*
Der Überlebensvorteil durch eine adjuvante Therapie beträgt bis zu 25% – ein früher Beginn nach Operation ist wesentlich!			
<b>III</b>			
> 70 J., MSS	Fluoropyrimidin (5-FU oder Capecitabine)	6 Monate	(1) Bei einem Alter > 75 J. gibt es grundsätzlich wenig Evidenz, die den Wert der adj. Therapie belegt, aber: Alter ist ein Kontinuum; weiter ist in einem höheren Alter der Zugewinn durch eine Kombinationschemotherapie wohl geringer, daher i.d. Regel keine Oxaliplatin-haltige Therapie! (2) Dauer: 6 Monate (keine Studie zur Behandlungsverkürzung mit Fluoropyrimidin-Monotherapie), unabhängig ob N1 oder N2 (3) CAVE: Bei MSI wohl kein Effekt einer Fluoropyrimidin-Monotherapie, aber einer Kombination mit Oxaliplatin
> 70 J., MSI	Fluoropyrimidin (5-FU oder Capecitabine) plus Oxaliplatin?	6 Monate	Es gibt Hinweise, dass bei Mikrosatelliten-Instabilität MSI eine Fluoropyrimidin-Monotherapie ohne Effekt sein könnte – daher besonders sorgfältige Prüfung, ob nicht Oxaliplatin ergänzt werden sollte.
< 70 J., T1-3 und N1	Capecitabine plus Oxaliplatin	<b>3 Monate</b>	Nicht bei T4 oder N2! „XELOX“/„CAP(E)OX“ offensichtlich besser als „FOLFOX“.
< 70 J., T4 oder N2	Fluoropyrimidin (5-FU oder Capecitabine) plus Oxaliplatin	6 Monate	In dieser Konstellation „FOLFOX“ vielleicht besser als „XELOX“

MSS: Mikrosatellitenstabilität

MSI: Mikrosatelliteninstabilität



### EINSCHUB: MINIMAL-INVASIVE „SCHLÜSSELLOCH“-CHIRURGIE IN DER TUMOR-THERAPIE

Wenn über die sogenannte „Schlüsselloch“-Chirurgie gesprochen wird, ist die Rede häufig von kosmetischen Vorteilen durch kleinere Narben oder die raschere Erholung des Patienten nach Operation mit einem verkürzten Krankenhausaufenthalt.

Hierbei wird manchmal übersehen, welche Vorteile diese Operationsmethode medizinisch für den Tumor-Patienten aufweist:

- » präzisere Tumor-Präparation und -Entfernung durch Winkel-Optiken und Präzisionsinstrumente
- » geringere Belastung des Immunsystems durch kleinere Verletzungen der Bauchdecken bei der Operation
- » schnellere Erholung des Patienten nach Operation und damit frühere Anwendbarkeit begleitender „adjuvanter“ Therapie-Komponenten wie Strahlen- oder Chemo-Therapie.

Die standortübergreifend aufgestellte Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie unter der Leitung von Chefarzt Dr. Kraft ist ein ausgewiesenes Zentrum für minimal invasive Chirurgie, das seit Jahren das Gütesiegel der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie DGAV als „Zertifiziertes Kompetenzzentrum für Minimal Invasive Chirurgie“ trägt.

Onkologische Eingriffe, z.B. am rechtsseitigen Dick- oder am Mastdarm, die derzeit erst langsam in Deutschland etabliert werden und sich verbreiten, sind im Team von Dr. Kraft seit Jahren praktizierte klinische Routine.

Am Darm werden hier derzeit ca. 600 minimal invasive chirurgische Eingriffe pro Jahr durchgeführt, sowohl die Klinik in Ostfildern-Ruit als auch die Klinik in Nürtingen werden Jahr für Jahr jeweils gesondert als Dickdarmkrebs-Zentrum der Deutschen Krebsgesellschaft DKG zertifiziert.



**Dr. med. Klaus Kraft**  
Chefarzt  
k.kraft@medius-kliniken.de

Klinik für Allgemein-  
und Viszeralchirurgie  
medius KLINIKEN

## 4.2 THERAPIE REKTUMKARZINOM

### VORBEMERKUNG

- » Rektumkarzinome des oberen Rektumdrittels, d.h. der Tumorunterrand findet sich im Rahmen einer starren Rektoskopie  $\geq 12$  cm von der Anokutanlinie, werden wie Kolonkarzinome behandelt, Ausnahmen finden in der unten aufgeführten Tabelle Erwähnung.
- » Insbesondere bei einem höheren Risiko für das Auftreten eines Lokalrezidivs oder aber bei erforderlicher Tumorverkleinerung, um eine erfolgreiche operative Resektion zu erreichen, erfolgt vor Operation eine Bestrahlung oder eine kombinierte Radio-Chemo-Therapie.
- » Grundlage zur Risikostratifizierung ist ein MRT des Beckens (s. Kap. 3, S. 16). Hier werden neben der T- und der N-Kategorie insbesondere Risikomerkmale für ein Lokalrezidiv bestimmt:
  - Abstand zur mesorektalen Faszie (CRM +, < 1-2 mm vs. CRM -, > 1-2 mm)
  - extra-murale Gefäßinvasion (EMVI+ vs. EMVI -)
  - cT4
  - Lokalisation im unteren Drittel

### 4.2.1 NEOADJUVANTE THERAPIE

Stadium I UICC	
keine neoadjuvante Therapie	
Stadium II/III UICC	
unteres Rektum-Drittel (0-6 cm)	
jedes cT3 und/oder cN+	<ul style="list-style-type: none"> <li>» neoadjuvante Radiochemotherapie</li> <li>» neoadjuvante Radiotherapie 5x5 Gy               <ul style="list-style-type: none"> <li>- falls simultane Chemotherapie nicht sinnvoll durchführbar</li> <li>- falls M1a in kurativer Intention</li> </ul> </li> </ul>
mittleres Rektum-Drittel (6-12 cm)	
cT3c/d (> 5 mm Infiltration des perirektalen Fettgewebes) cN0 M0	<ul style="list-style-type: none"> <li>» neoadjuvante Radiochemotherapie</li> <li>» neoadjuvante Radiotherapie 5x5 Gy               <ul style="list-style-type: none"> <li>- falls simultane Chemotherapie nicht sinnvoll durchführbar</li> <li>- falls unklarer Nodalstatus</li> <li>- falls M1a in kurativer Intention</li> </ul> </li> </ul>
jedes cT3 mit eindeutig cN+	
cT4	
CRM+ (<1-2mm)	
EMVI+	
cT3a/b (< 5 mm Infiltration des perirektalen Fettgewebes) cN0 M0	keine neoadjuvante Therapie
CRM - (> 1-2 mm)	
EMVI -	
oberes Rektum-Drittel (>12 cm)	
Nur bei einer Risikokonstellation im oberen Rektumdrittel (z. B. T4, CRM+, bildgebend eindeutiger und ausgedehnter Lymphknotenbefall) kann eine präoperative Radio-/ Radiochemotherapie erfolgen.	

### 4.2.2 OPERATIVE THERAPIE

Stadium I UICC	
uT1, uN0, M0, G1/2, L0, Tumor < 3 cm, Sphinkter -	lokale Therapie: EMR, ESD, TEM, andere operative Verfahren
uT1, uN0, M0, > G2 od. L1 od. > 3 cm, Sphinkter -	anteriore Rektumresektion + TME
uT1, uN0, M0, > G2 od. L1 od. > 3 cm, Sphinkter +	Rektumexstirpation
uT2, uN0, M0, Sphinkter -	anteriore Rektumresektion + TME
uT2, uN0, M0, Sphinkter +	Rektumexstirpation + TME
Stadium II UICC	
uT3, cN0, M0, Sphinkter -	anteriore Rektumresektion mit TME
uT3, cN0, M0, Sphinkter +	Rektumexstirpation + TME
Stadium III UICC	
uT1/2, uN+, M0, Sphinkter -	anteriore Rektumresektion + TME
uT1/2, uN+, M0, Sphinkter +	Rektumexstirpation + TME
uTx, uN+, Sphinkter -	anteriore Rektumresektion + TME
uTx, uN+, Sphinkter +	Rektumexstirpation + TME



#### 4.2.3 NICHT-OPERATIVES MANAGEMENT ("WATCH & WAIT") BEIM REKTUMKARZINOM NACH NEOADJUVANTER THERAPIE

Bei einem kompletten klinischen Ansprechen nach einer neoadjuvanten simultanen Radiochemotherapie und einer Ablehnung einer Operation durch den Patienten ist eine hochfrequente und langfristige Überwachung ohne Operation möglich.

##### DEFINITION EINER KLINISCHEN KOMPLETTEN REMISSION

Das Ansprechen sollte durch eine digital-rektale Untersuchung (DRE), eine rektale Endoskopie und eine Kernspintomografie überprüft werden.

Diese Untersuchungen sollten frühestens 6-10 Wochen nach Beendigung der neoadjuvanten Therapie durchgeführt werden. Alle Modalitäten sollten übereinstimmend den Hinweis auf eine klinische Vollremission liefern.

	klinische komplette Remission	„beinahe“ klinische komplette Remission	schlechtes Ansprechen / kein Ansprechen
DRE	kein palpabler Tumor	kleine und glatte Schleimhautveränderung	palpabler Tumor
Endoskopie	flache, weißliche Narbe, mit oder ohne Teleangiektasien, kein Ulkus, keine knotigen Veränderungen	residuelles Ulcus, kleinknotige Veränderungen der Schleimhaut, geringes persistierendes Narbenerthem	makroskopisch sichtbarer Tumor
MRT	keine suspekten residuellen Lymphknoten	Regression der Lymphknoten ohne Malignitätskriterien, aber Größe >5mm	keine Regression verdächtiger Lymphknoten

Kriterien für das Ansprechen des Primärtumors im MRT (mrTRG) analog M.E.R.C.U.R.Y. Study Group (s. auch Kap. 3, S. 17)

	mrTRG basierend auf T2-gewichteten Sequenzen
1	keine oder minimale Fibrose und kein Tumor-Signal
2	dichte fibrotische Narbe mit niedriger Signalintensität, aber kein makroskopisches Tumorsignal
3	fibrotische Veränderungen überwiegen, aber vereinzelte Areale mit Tumorsignal
4	Tumorsignal überwiegt mit wenig oder minimaler Fibrose
5	nur Tumorsignal, keine Fibrose, Progression eingeschlossen

Patienten, die klinische komplette Remission erreicht haben und eine operative Maßnahme ablehnen, sollten engmaschig kontrolliert werden.

#### 4.2.4 ADJUVANTE SYSTEMTHERAPIE NACH NEOADJUVANTER RADIO- ODER RADIOCHEMOTHERAPIE UND ANSCHLIESSENDE OPERATION

Aktuell zeigt die Studienlage zur adjuvanten Chemotherapie nach neoadjuvanter Therapie beim Rektumkarzinom ein inhomogenes Bild. Deshalb kann eine Empfehlung für oder gegen eine adjuvante Chemotherapie nach erfolgter neoadjuvanter Radiochemotherapie auf Grundlage der vorhandenen Daten beim Rektumkarzinom nicht geben werden.

Um die Vorgehensweise zu vereinheitlichen, empfiehlt die GRCSG folgendes Vorgehen:

Stadium nach neoadjuvanter Therapie und Operation	Patienten < 70 Jahre	Patienten > 70 Jahre
yp-Stadium 0/I/II "low risk"	keine adjuvante Therapie oder Capecitabine (5 Zyklen)	keine adjuvante Therapie oder Capecitabine (5 Zyklen)
yp-Stadium II "high risk", d.h. ypT 3/4 mit Risikofaktoren	Capecitabine (5 Zyklen) XELOX (5 Zyklen)	Capecitabine (5 Zyklen)
yp-Stadium III	FOLFOX4 (8 Zyklen) mFOLFOX6 (8 Zyklen)	Capecitabine (5 Zyklen)



## EINSCHUB: MODERNE STRAHLENTHERAPIE IN DER TUMORMEDIZIN

In der Klinik für Strahlentherapie und Tumormedizin der medius KLINIKEN an der medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT bietet ein Team aus Radioonkologen, Hämatonkologen, Medizinphysikern und medizinisch-technischen Assistenten eine Strahlentherapie nahezu aller Tumorerkrankungen auf höchstem Niveau an.

Die klassische Strahlentherapie transkutan "von außen" wird ergänzt durch Brachytherapie-Verfahren, im Rahmen derer Strahlenquellen über natürliche Körperöffnungen am gewünschten Einsatzort positioniert oder auch operativ implantiert werden, um optimale Ergebnisse zu erreichen.

Zwei Linearbeschleuniger neuester Generation ermöglichen die Anwendung modernster Therapieverfahren wie der intensitätsmodulierten Radiotherapie IMRT – verkürzt erlaubt diese Methode erstmals die exakte Bestrahlung auch konkaver Flächen und Körper: Auf Grundlage eines computertomografisch, kernspintomografisch oder auch positronenemissionstomografisch definierten Zielvolumens kann eine effektive Zerstörung von Tumorgewebe unter Schonung umliegendes Gewebes erfolgen. Gerade auch beim Rektumkarzinom stellt diese technische Innovation einen wichtigen Fortschritt dar.

Im Rahmen unserer Interdisziplinären Onkologischen Tagesklinik und Onkologischen Schwerpunkt-Station werden alle Strategien der Radio-Chemotherapie in der Behandlung von Primärtumoren und ihren Metastasen angeboten.

Die Klinik für Strahlentherapie und Tumormedizin ist tragendes Mitglied der von der Deutschen Krebsgesellschaft zertifizierten Organkrebszentren für das Prostata-, das Mamma- und das Dickdarmkrebs-Leiden an der medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT.

- » neueste Gerätetechnik mit zwei „Linac“-Linearbeschleunigern
- » positronenemissionstomografische Bestrahlungsplanung
- » transkutane Bestrahlungen und Brachytherapie-Verfahren
- » über 1.500 Strahlenbehandlungen bei ca. 800 Tumorpatienten pro Jahr
- » Mitglied von Prostata-, Mamma- und Dickdarmkrebszentrum der Deutschen Krebsgesellschaft



**Dr. med. Matthias Geiger**  
Chefarzt  
m.geiger@medius-kliniken.de

Klinik für Strahlentherapie  
und Tumormedizin  
medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT



### 4.3 PALLIATIVE THERAPIE: ERSTLINIE

Dem Erfolg der Erstlinien-Therapie kommt nicht nur für eine etwa angestrebte sekundäre Resektion von Metastasen wichtige Bedeutung zu: Ein früheres und ausgeprägtes Ansprechen könnte den gesamten weiteren Krankheitsverlauf positiv beeinflussen. Wichtig für die Wahl der richtigen Erstlinienstrategie sind:

- » das Therapieziel des individuellen Patienten
- » die Lokalisation des Primärtumors
- » molekulare Charakteristika

#### VORBEMERKUNG:

#### MOLEKULARBIOLOGIE UND LOKALISATION DES PRIMARIUS – BEDEUTUNG FÜR DIE THERAPIEWahl

ras-Mutation (k-ras, n-ras)	keine EGFR-Antikörper (Cetuximab, Panitumumab)	aber: auch für VEGF-Antikörper wurde eine bessere Wirksamkeit bei ras-Wildtyp gezeigt
Mikrosatelliteninstabilität MSI high	Immuncheckpoint-Inhibitoren wirksam	
braf-Mutation	Chemo-Triplet sinnvoll +/- Bevacizumab	Wirksamkeit von EGFR-Antikörpern wird im Rahmen von Studien geprüft
rechtsseitiger Primarius	VEGF-Antikörper ggü. EGFR-Antikörpern auch bei ras-Wildtyp-Patienten besser	rechtsseitig: oral der linken / splenischen Flexur; jüngere Metaanalyse hat dieses Vorgehen für krankheitsfreies und Gesamtüberleben bestätigt, allerdings für EGFR-Antikörper auch im rechten Kolon ein etwas besseres Ansprechen gezeigt (Arnold 2017)
linksseitiger Primarius	EGFR-Antikörper bei ras-Wildtyp-Pat. besser als VEGF-Antikörper	

Therapieziel / Therapiegruppe	Molekulare Klassifizierung	Lokalisation	Erstlinien-Therapie	Bemerkung
<b>Gruppe 0:</b> primär resektable Metastasen	ohne Bedeutung	ohne Bedeutung	keine	Wert einer periop. Tx. ist unklar, die EPOC-Studie (6x FOLFOX prä-/postop. vs. keine periop. Tx.) war neg. „intention-to-treat“, resezierte Pat. profitierten aber: Option für junge und (Leber-) gesunde Pat.? Fong Score! (siehe „Einschub“, Seite 31); v.a. bei synchroner Metastasierung und somit unklarer Krankheitsdynamik zu erwägen
<b>Gruppe 1:</b> potentiell resektable Metastasen nach Ansprechen auf eine neoadj. Konversions-Therapie	ras Mutation	alle	3-fach-Kombi +/- BEV* oder 2-fach-Kombi +/- BEV*	TRIBE-Studie (STEAM-Studie) FOLFIRI und FOLFOX gleichwertig
	ras Wildtyp	rechts	3-fach-Kombi +/- BEV* oder 2-fach-Kombi +/- BEV*	Es gibt Hinweise, dass EGFR-Antikörper (kurzfristig) einen höheren Effekt auf das <u>Ansprechen</u> haben könnten – was in dieser Indikationsgruppe relevant wäre!
	ras Wildtyp	links	3-fach-Kombi + CET/PAN oder 2-fach-Kombi + CET/PAN	GONO II-Studie (Panitumumab, Phase III)  OPUS-Studie, CRYSTAL-Studie, Ye et al. 2013
	braf Mutation		3-fach-Kombi +/- BEV*	Subgruppenanalyse der TRIBE-Studie; Bedeutung von EGFR-Antikörpern bei braf-Mutation umstritten
<b>Gruppe 2:</b> nicht resektable Metastasen, aber tumorbedingte Symptomatik oder rasche Dynamik	ras Mutation	alle	2-fach-Kombi +/- BEV*	
	ras Wildtyp	links	2-fach-Kombi + CET/PAN	
	ras Wildtyp	rechts	2-fach-Kombi +/- BEV*	
	braf Mutation		3-fach-Kombi +/- BEV*	Subgruppenanalyse der TRIBE-Studie; Bedeutung von EGFR-Antikörpern bei braf-Mutation umstritten
<b>Gruppe 3:</b> nicht resektable Metastasen, keine tumorbedingten Symptome od. hohes Alter od. Komorbidität	alle	alle	Capecitabin + BEV*	AVEX-Studie: gutes Gesamtüberleben bei guter Verträglichkeit bei Pat. > 70 J.
	ras Wildtyp	links	2-fach-Kombi in reduzierter Dosis oder CET/PAN	

\* „Die Zugabe von Bevacizumab zu einer infusionalen Kombinationschemotherapie führt in den metaanalytischen Aufarbeitungen der Studiendaten zu einer signifikanten Effektivitätssteigerung in Bezug auf PFS, aber nicht auf ORR und OS. Dagegen führt die Zugabe von Bevacizumab zu einer Monochemotherapie mit einem Fluoropyrimidin zu einer signifikanten Effektivitätssteigerung im Hinblick auf ORR, PFS und OS.“ S3-Leitlinie, DGVS 2017



### 4.3 PALLIATIVE THERAPIE: ERSTLINIE (FORTSETZUNG)

Im Falle eines Ansprechens der Ersttherapie (partiell, komplett) oder einer Stabilisierung der Tumorerkrankung nach 16 Wochen kann eine Deeskalation in Form

- » einer Fluoropyrimidin-Monotherapie (OPTIMOX 1 Studie, Tournigand 2006) oder
- » einer Fluoropyrimidin-/Bevacizumab-Therapie (CAIRO-3-Studie, Simkens 2015; AIO-KRK 0207, Hegewisch-Becker 2015) nach Fluoropyrimidin-/Oxaliplatin-/Bevacizumab-Therapie oder
- » eine Bevacizumab-Monotherapie nach Chemo-/Bevacizumab-Therapie (SAKK 41/06, Koeberle 2015)\*

erfolgen, wobei die AIO-Studie im Vergleich zu einer Therapiepause nur für das PFS1 einen signifikanten Vorteil für eine Bevacizumab- bzw. Fluoropyrimidin-/Bevacizumab-Therapie gezeigt hat.

Weiter hat keine Studie bislang einen Einfluss des Vorgehens, Deeskalation vs. Pause, auf das Gesamtüberleben zeigen können, weshalb eine Pause auch als vertretbar gilt – allerdings müssen die Patienten über den negativen Einfluss einer Therapie-Pause auf das progressionsfreie Überleben aufgeklärt werden.

(Weitere Studien haben in der Erhaltung nach Chemo-/Bevacizumab-Therapie eine Bevacizumab-Monotherapie mit einer Bevacizumab-/Erlotinib-Kombinationstherapie verglichen [Nordic-ACT, Johnsson 2013; DREAM, Chibaudel 2015] – mit Vorteilen für die Kombinationstherapie)

\*Die aktuelle S3-Leitlinie, DGVS 2017, formuliert „Eine alleinige Erhaltungstherapie mit Bevacizumab wird dagegen nicht empfohlen“ und verweist auf die AIO-Studie, Hegewisch-Becker 2015.

### EINSCHUB: PERIINTERVENTIONELLE CHEMOTHERAPIE RESEKTABLER LEBERMETASTASEN?

Die deutsche und die europäische Leitlinie konstatieren übereinstimmend, dass die Datenlage zu dieser Frage schlecht ist und sie empfehlen eine individuelle risikoadaptierte Entscheidung – der unten dargestellte Fong-Score stellt eine Möglichkeit der Risikoabschätzung dar.

Entscheidet man sich für eine medikamentöse Therapie, sind Fluoropyrimidin – Oxaliplatin – Kombinationen zu bevorzugen.

Die Therapiedauer sollte 2-3 Monate nicht überschreiten –  
CAVE: zytostatikaassoziierte Leberschädigung / "CASH"!

	perioperative Therapie	Bemerkung
Metastase(n) <= 1 cm	nein	Gefahr, dass bei einem guten Ansprechen die Metastasen nicht mehr sichtbar sind, somit nicht mehr sicher entfernt werden können.
niedriges Risiko (Fong)	nein	Fong-Score 0 (s.u.)
synchrone Metastase(n) bei Erstdiagnose	ja	---
keine adjuvante Therapie nach Resektion des Primarius	ja	---
hohes Risiko (Fong)	ja	Fong-Score 3-5
intermediäres Risiko (Fong)	?	Fong-Score 1-2

### FONG SCORE: ÜBERLEBENSWAHRSCHEINLICHKEIT NACH RESEKTION VON LEBERMETASTASEN (FONG ET AL., ANN SURG 1999; 230: 309-21) – ZUR ORIENTIERUNG BEI ENTSCHEIDUNG ZUR PERIOPERATIVER CHEMOTHERAPIE PRIMÄR RESEKTABLER LEBERMETASTASEN

Klinisches Kriterium	Punkte	
Primarius nodal positiv	1	
Krankheitsfreies Intervall zw. Resektion Primarius und Auftreten der Lebermetastasierung < 12 Monate	1	
prätherapeutische Bildgebung zeigt mehr als eine Lebermetastase	1	
CEA bei Diagnose der Lebermetastasierung > 200 ng/ml	1	
größte Lebermetastase > 5 cm	1	
<b>Risikogruppe</b>		
Niedrigrisikogruppe	0	(5-J.-ÜLR 57 %)
Intermediäre Risikogruppe	1-2	(5-J.-ÜLR 47 %–57 %)
Hochrisikogruppe	3-5	(5-J.-ÜLR 0 %–16 %)





#### 4.4 PALLIATIVE THERAPIE: SEQUENZ-THERAPIE BEI PROGRESS UNTER ERSTLINIENTHERAPIE

ras-/braf-Wildtyp, linksseitiges Kolon				
1.-Linie	FOLFIRI	+ anti-EGFR	FOLFOX	+ anti-EGFR
2.-Linie	FOLFOX	+ Bevacizumab	FOLFIRI	+ Aflibercept (a-VEGF)
			FOLFIRI	+ Ramucirumab (VEGF)
			FOLFIRI	+ Bevacizumab (VEGF)
3.-Linie	TAS-102		TAS-102	
4.-Linie	Panitumumab	+/- Irinotecan	Panitumumab	+/- Irinotecan
	Cetuximab	+/- Irinotecan	Cetuximab	+/- Irinotecan
5.-Linie				
MSI	*Pembrolizumab		*Pembrolizumab	
Her2+	*Trastuzumab	+ *Lapatinib	*Trastuzumab	+ *Lapatinib
ras-Mutation/braf-Wildtyp oder rechtsseitiges Kolon				
1.-Linie	FOLFOXIRI	+/- Bevacizumab	FOLFOXIRI	+/- Bevacizumab
	FOLFIRI	+ Bevacizumab	FOLFOX	+ Bevacizumab
2.-Linie	FOLFOX	+ Bevacizumab	FOLFIRI	+ Aflibercept
			FOLFIRI	+ Ramucirumab
			FOLFIRI	+ Bevacizumab
3.-Linie	TAS-102		TAS-102	
4.-Linie MSI	*Pembrolizumab		*Pembrolizumab	
braf-Mutation				
1.-Linie	FOLFOXIRI	+/- Bevacizumab		
2.-Linie	Cetuximab			
	Panitumumab			
	TAS-102			
3.-Linie MSI	*Pembrolizumab			
HER2-neu Amplifikation / ras-Wildtyp				
1.-Linie	alle			
2.-Linie	Trastuzumab + Lapatinib (HERACLES-Studie)			

##### Memo:

- (1) Inwieweit die Lokalisation des Primärtumors in Zweit- und weiteren Folgelinien noch eine Bedeutung besitzt, ist derzeit unklar, d.h. hier kann auch bei rechtsseitigen Tumoren (und ras-Wildtyp) ein EGFR-Antikörper in Betracht kommen.
- (2) Während es Belege für die Wirksamkeit der Fortsetzung einer Bevacizumab-Therapie bei Progress und Wechseln der Chemotherapie-Komponente („Cross-over“-Chemotherapie) gibt, ist die Datenlage für die Fortsetzung einer EGFR-Antikörper-Therapie kontrovers.
- (3) anti-EGFR-Strategien scheinen nach vorangegangener anti-VEGF-Therapie weniger wirksam zu sein, u.U. ist eine Fortsetzung der anti-VEGF-Therapie (mit „Cross-over“-Chemotherapie) sogar wirksamer als der Antikörperwechsel.
- (4) Die neue S3-Leitlinie der DGVS 2017 formuliert „Regorafenib kann bei mit allen verfügbaren Chemotherapien/Antikörpern vorbehandelten Patienten eingesetzt werden.“ – CAVE: Beachtung des Zulassungsstatus!

\* Cave: Aktuelle S3-Leitlinie der DGVS 2017 empfiehlt diese Substanzen nicht – Zulassungsstatus!

## 5. NACHSORGE (KARZINOME UND ADENOME)

### 5.1 KOLONKARZINOM (UICC II UND III)

Monat nach Operation	6	12	18	24	30*	36	42*	48	54*	60
Gespräch und körperliche Untersuchung	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Tumormarker CEA (Blutabnahme)	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Koloskopie (Darmspiegelung)	(x)**	x								x
Abdomen-Sonografie (Ultraschall des Bauches)	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Computertomografie***										

\*Die aktuelle S3-Leitlinie der DGVS 2017 empfiehlt ab dem 3. Jahr/nach Monat 24 nur noch jährliche Nachsorgen wegen des dann niedrigeren Rezidivrisikos: Wir halten dies nicht für sinnvoll, da jedes Rezidiv möglichst früh erkannt werden sollte.

\*\*falls vor der Operation (durch den Tumor) keine komplette Untersuchung möglich war nach 3–6 Monaten

\*\*\*zus. immer dann, wenn die anderen Untersuchungen, besonders der Ultraschall, nicht optimal beurteilbar sind oder wenn es i.R. anderer Untersuchungen verdächtige/unklare Befunde gibt

### 5.2 REKTUMKARZINOM (UICC II UND III)

Monat nach Operation	3	6	12	18	24	30*	36	42*	48	54*	60
Gespräch und körperliche Untersuchung		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Tumormarker CEA (Blutabnahme)		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Koloskopie (Darmspiegelung)		(x)**	x								x
Rektoskopie (kleine Enddarm-Spiegelung)****		x		x	x						
Abdomen-Sonografie (Ultraschall des Bauches)		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Röntgen-Thorax (Röntgen-Bild der Lunge)			x		x		x		x		x
Computertomografie	x***										

\*Die aktuelle S3-Leitlinie der DGVS 2017 empfiehlt ab dem 3. Jahr/nach Monat 24 nur noch jährliche Nachsorgen wegen des dann niedrigeren Rezidivrisikos: Wir halten dies nicht für sinnvoll, da jedes Rezidiv möglichst früh erkannt werden sollte.

\*\*falls vor der Operation (durch den Tumor) keine komplette Untersuchung möglich war nach 3–6 Monaten

\*\*\*als Stuserhebung des Lokalbefundes im kleinen Becken nach Abschluss der Therapie und zusätzlich immer dann, wenn die anderen Untersuchungen, besonders der Ultraschall, nicht optimal beurteilbar sind oder wenn es i.R. anderer Untersuchungen verdächtige/unklare Befunde gibt

\*\*\*\*falls keine neoadjuvante oder adjuvante Radiochemotherapie

#### MEMO:

1. Stadium UICC I im Polyp: siehe 5.3 "Adenome und Frühkarzinome"
2. Im UICC-Stadium I formal und gemäß S3-Leitlinie DGVS keine Nachsorge, aber: Prognostischer Unterschied Stadium Ia (T1N0M0) vs. Ib (T2N0M0)! D.h.: Im Stadium Ib Nachsorge möglich.

### 5.3 ADENOME UND FRÜHKARZINOME (ENDOSKOPISCH ENTFERNT)

#### FRÜHKARZINOME T1 (SUBMUKOSAINVASIV, SM+)

Endoskopie	Mikroskopie		Therapie	endoskopische Nachsorge
	Lymphinvasion, Differenzierung	Invasionstiefe		
<b>„low risk“</b>				
gestielt	L0, G1-2, G3-4/MSI	Haggitt-Level 1 u. 2 (Stiel frei)	erledigt	3-6 Mon., dann 36 Mon.
sessil	L0, G1-2, G3-4/MSI	≤ 1000 um	erledigt	3-6 Mon., dann 36 Mon.
<b>„high risk“</b>				
gestielt	L0, G1-2, G3-4/MSI	<b>Haggitt-Level 3 u. 4 (Stiel!)</b>	onkologische Darmresektion	12 Mon.
gestielt / sessil	<b>L1 oder G3-4/ MSS</b>	nicht relevant	onkologische Darmresektion	12 Mon.
sessil	L0, G1-2, G3-4/MSI	<b>&gt; 1.000 um</b>	onkologische Darmresektion	12 Mon.

Die **Mikrosatelliteninstabilität** wird bei niedrig differenzierten Tumoren G3 und G4 für die Unterscheidung von „low risk“ und „high risk“ herangezogen: Hochgradig instabile Tumore, MSI-H, gelten als „low risk“-Befunde.

Das **Tumorzell-Budding**, d.h. Präsenz und Dichte von Tumorzellen am Tumorrand resezierter maligner Polypen wird als weiterer Risikofaktor diskutiert, bei einem positiven Nachweis kann der Befund als „high risk“ gewertet werden!

Mit den **Haggitt-Leveln** 1–4 wird die Eindringtiefe des Karzinoms im gestielten Polypen beschrieben; Haggitt 1: Beschränkung auf Kopf, Haggitt 2: Eindringen in Hals, Stiel noch frei, Haggitt 3: Eindringen in Stiel, Haggitt 4: Karzinom wächst über den Stiel hinaus, aber noch nicht in die Muscularis propria ein.

#### ADENOME UND SESSIL SERRATIERTE ADENOME<sup>1</sup> ("SERRATIERTE LÄSIONEN")

1 oder 2 Adenome und < 10 mm und keine villöse Komponente und nur niedriggradige intraepitheliale Neoplasie LGIEN	5–10 Jahre <sup>2</sup>
3 oder 4 Adenome oder ≥ 10 mm oder überwiegende villöse Komponente oder hochgradige intaepitheliale Neoplasie HGIEN	3 Jahre
> 4 Adenome	< 3 Jahre <sup>3</sup>

<sup>1</sup> es gibt keine sicheren Hinweise für ein höheres Entartungspotential serratierter im Vgl. zu klassischen Adenomen (Erichsen 2016)

<sup>2</sup> falls bei erster Kontrolle < 3 tubuläre LGIEN-Adenome: Nächste Kontrolle nach 10 Jahren

<sup>3</sup> neue Empfehlung, unpräzise, praktischer: 1–2 Jahre

**CAVE:** Empfehlungen gelten immer nur für makroskopisch und mikroskopisch komplette Abtragung, im Zweifel und immer bei „piece meal“-Abtragung großer Polypen Kontrolle nach 2–6 Monaten.

## 6. ABKÜRZUNGEN UND GLOSSAR

<b>AFAP</b>	attenuierte familiäre adenomatöse Polyposis [autosomal dominant: Familiengeschichte!]
<b>AGA</b>	American Gastroenterological Association
<b>BET</b>	Bevacizumab [anti-VEGF-Antikörper]
<b>CET</b>	Cetuximab [anti-EGFR-Antikörper]
<b>CRM</b>	„circumferential resection margin“ – der zirkumferentielle Resektionsrand des Rektumkarzinoms
<b>CTx</b>	Chemotherapie
<b>EGFR</b>	„epithelial growth factor receptor“ [Wachstumsfaktor, dessen Blockade durch synthetische Antikörper man sich therapeutisch in der Tumorthherapie zu Nutze macht: Cetuximab, Panitumumab]
<b>EMR</b>	Endoskopische Mukosaresektion [endoskopisches Verfahren, hier zur Entfernung adenomatöser und früher submukosainvasiver Veränderungen im Kolorektum]
<b>EMVI</b>	Extramurale Veneninfiltration [Prognosefaktor des Rektumkarzinoms beim Einwachsen in das perirektale Fettgewebe]
<b>ESD</b>	Endoskopische Submukosa Dissektion [endoskopisches Verfahren, hier zur Entfernung adenomatöser und früher submukosainvasiver Veränderungen im Kolorektum]
<b>FAP</b>	Familiäre adenomatöse Polyposis [autosomal dominant: Familiengeschichte!]
<b>18-FDG-PET</b>	Positronenemissionstomografie unter Verwendung des Nuklids 18-Fluorid-Desoxy-Glukose [bildgebendes Verfahren, das sich den unterschiedlichen Glukosestoffwechsel in physiologischen und neoplastischen Geweben zu Nutze macht und daher die konventionelle, morphologisch orientierte Bildgebung zu ergänzen vermag]
<b>HGIEN</b>	„high grade intraepithelial neoplasia“ [die „intraepitheliale Neoplasie“ hat als Bezeichnung die frühere „Dysplasie“ abgelöst und man unterscheidet zwischen niedrig- und hochgradigen intraepithelialen Neoplasien, LGIEN und HGIEN, wobei letztere das höhere Entartungspotential besitzen]
<b>HNPCC</b>	„hereditary non polyposis colorectal cancer“ CTx [– in Abgrenzung zur ebenfalls erblichen „familiären adenomatösen Polyposis“ FAP]
<b>iFOBT</b>	„immunological fecal occult blood test“
<b>LGIEN</b>	„low grade intraepithelial neoplasia“ [die „intraepitheliale Neoplasie“ hat als Bezeichnung die frühere „Dysplasie“ abgelöst und man unterscheidet zwischen niedrig- und hochgradigen intraepithelialen Neoplasien, LGIEN und HGIEN, wobei letztere das höhere Entartungspotential besitzen]

<b>LK</b>	Lymphknoten
<b>MAP</b>	MUTYH assoziierte adenomatöse Polyposis [autosomal rezessiv – in der Regel Familiengeschichte nicht auffällig]
<b>MSI</b>	Mikrosatelliteninstabilität [Varianzen in repetitiven DNA-Sequenzen als Indikator-Veränderungen für das Vorliegen eines DNA-Reparaturdefekts mit der Folge einer Akkumulation somatischer Mutationen und einer erhöhten Immunität des Tumors – kann erblich auftreten, z. B. HNPCC, jedoch ebenso sporadisch, betrifft ca. 10 % der kolorektalen Karzinome]
<b>ÖGD</b>	Ösophagogastroduodenoskopie [„Magenspiegelung“]
<b>PAN</b>	Panitumumab [anti-EGFR-Antikörper]
<b>pCR</b>	komplette pathologische Remission [d.h. der fehlende Nachweis vitaler Tumorzellen nach einer erfolgten Vorbehandlung – häufiges Zielkriterium neoadjuvanter Therapieverfahren und für manche Konstellationen positiver prognostischer Indikator]
<b>PSC</b>	primär sklerosierende Cholangitis [häufig mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen vergesellschaftete chronische Erkrankung der Gallenwege, die mit einem erhöhten kolorektalen Krebsrisiko verbunden ist]
<b>RCTx</b>	Radiochemotherapie
<b>RKI</b>	Robert-Koch-Institut
<b>RTx</b>	Radiotherapie
<b>SSA</b>	sessil serratierte Adenome [in morphologischer Abgrenzung zu klassischen Adenomen (tubulär, tubulovillös oder villös), nach jüngerer Einschätzung kein höheres Entartungspotential als klassische Adenome]
<b>TEM</b>	Transanale endoskopische Mukosektomie [operatives Verfahren unter Zuhilfenahme eines Zuhilfenahme eines besonderen Operationsendoskops zur minimalinvasiven Entfernung von Rektumprozessen]
<b>TME</b>	totale mesorektale Exzision [Standard in der Rektum-Chirurgie: Die Entfernung des Rektums gemeinsam mit dem Mesorektum führt zu einer verbesserten Prognose]
<b>Tx</b>	Therapie
<b>ÜLR</b>	Überlebensrate
<b>VEGF</b>	„vascular endothelial growth factor“ [Wachstumsfaktor der Neovaskularisation von Tumorgeweben, dessen Blockade durch synthetische Antikörper man sich therapeutisch in der Tumorthherapie zu Nutze macht: Bevacizumab, Ramucirumab, Aflibercept]

## 7. ANHANG: CHEMOTHERAPIE-PROTOKOLLE

### KOLONKARZINOM – ADJUVANT

- » so früh wie möglich postoperativ beginnen, spätestens nach 8 Wochen
- » keine prinzipielle Alterseinschränkung
- » 6 Monate, ggf. Verkürzung auf 3 Monate

#### mFOLFOX 6 (MODIFIZIERTES FOLFOX 6)

Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	120 Min.	d 1	Wdh. d 15
Folinsäure	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	120 Min.	d 1	Wdh. d 15
5-FU	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v./Bolus!	Bolus	d 1	Wdh. d 15
5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	46 Std.	d 1–d 2	Wdh. d 15

- » Verzicht auf 5-FU-Bolus bei Toxizität möglich, dann Folinsäure 200 mg/m<sup>2</sup>

#### NEBENWIRKUNGEN

- » periphere Neuropathie (Oxaliplatin), akut und spät
- » Hypersensitivitätsreaktion (Oxaliplatin), auch verzögert, ca. 4 Std. nach Gabe („cytokine release“)
- » KM-Depression++
- » Stomatitis++
- » Diarrhoe+
- » kardiovaskuläre NW / Angina pectoris (+)

#### BEGLEITENDE MASSNAHMEN

- » vor Chemotherapie Antiemetikum oral und/oder i.v. (Gastrosil 20–30°, Vergentan 1 Amp. als KI)
- » bei Diarrhoe Loperamid (Imodium®) 2 Kps. nach jedem Stuhlgang, bis Stuhl geformt, ggf. kann bei ausgeprägter therapiepflichtiger Diarrhoe Octreotid (Sandostatin; 3 x 50 bis 3 x 100 µg, s.c./Tag) in Kombination mit entsprechender Elektrolyt- und Flüssigkeitssubstitution appliziert werden, bei Folgegaben 5-FU-Dosis reduzieren (25 %).
- » Hand-Fuß-Kühlung zur PNP-Prophylaxe während Oxaliplatin-Infusion; therapeutisch: medikamentös Pregabalin
- » akute Neuropathie: Calcium / Magnesium (vgl. oben) und Infusionsdauer verlängern bis 6 Std.
- » Hypersensitivitätsreaktion: Steroide, ggf. Paracetamol ausreichend

### CAPECITABIN

Capecitabin	2500mg/m <sup>2</sup>	p.o. (2x/d je 50 %)		d 1–d14	Wdh. d 22
-------------	-----------------------	---------------------	--	---------	-----------

- » GFR berücksichtigen
- » innerhalb von 30 Min. nach einer Mahlzeit einnehmen

#### NEBENWIRKUNGEN

- » KM-Depression
- » Stomatitis
- » Diarrhoe
- » kardiovaskuläre NW / Angina pectoris
- » Hand-Fuß-Syndrom

### CAPECITABIN + OXALIPLATIN (CAPEOX, XELOX)

Capecitabin	2000 mg/m <sup>2</sup>	p.o. (2x/d je 50 %)		d 1–d 14	Wdh. d 22
Oxaliplatin	130 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	120 Min.	d 1	Wdh. d 22

- » Capecitabin: GFR berücksichtigen
- » Capecitabin: innerhalb von 30 Min. nach einer Mahlzeit einnehmen

#### NEBENWIRKUNGEN

- » KM-Depression
- » Stomatitis
- » Diarrhoe
- » kardiovaskuläre NW / Angina pectoris
- » Hand-Fuß-Syndrom
- » periphere Neuropathie (Oxaliplatin), akut und spät
- » Hypersensitivitätsreaktion (Oxaliplatin), auch verzögert, ca. 4 Std. nach Gabe („cytokine release“)

#### BEGLEITENDE MASSNAHMEN

- » vor Chemotherapie Antiemetikum oral und/oder i.v. (Gastrosil 20–30°, Vergentan 1 Amp. als KI)
- » bei Diarrhoe Loperamid (Imodium®) 2 Kps. nach jedem Stuhlgang, bis Stuhl geformt, ggf. kann bei ausgeprägter therapiepflichtiger Diarrhoe Octreotid (Sandostatin; 3 x 50 bis 3 x 100µg, s.c./Tag) in Kombination mit entsprechender Elektrolyt- und Flüssigkeitssubstitution appliziert werden, bei Folgegaben 5-FU-Dosis reduzieren (25 %).
- » Hand-Fuß-Kühlung zur PNP-Prophylaxe während Oxaliplatin-Infusion; therapeutisch: medikamentös Pregabalin
- » akute Neuropathie: Calcium / Magnesium (vgl. oben) und Infusionsdauer verlängern bis 6 Std.
- » Hypersensitivitätsreaktion: Steroide, ggf. Paracetamol ausreichend



## KOLONKARZINOM – PALLIATIV

### mFOLFOX 6 (MODIFIZIERTES FOLFOX 6, 5-FU + OXALIPLATIN)

Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Synchron 120 Min.	d 1	Wdh. d 15
Folinsäure	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Synchron 120 Min.	d 1	Wdh. d 15
5-FU	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v./Bolus!	Bolus	d 1	Wdh. d 15
5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	46 Std.	d 1–d 2	Wdh. d 15

» Verzicht auf 5-FU-Bolus bei Toxizität möglich, dann Folinsäure 200 mg/m<sup>2</sup>

#### NEBENWIRKUNGEN

- » periphere Neuropathie (Oxaliplatin), akut und spät
- » Hypersensitivitätsreaktion (Oxaliplatin), auch verzögert, ca. 4 Std. nach Gabe („cytokine release“)
- » KM-Depression++
- » Stomatitis++
- » Diarrhoe+
- » kardiovaskuläre NW / Angina pectoris (+)

#### BEGLEITENDE MASSNAHMEN

- » vor Chemotherapie Antiemetikum oral und/oder i.v. (Gastrosil 20–30°, Vergentan 1 Amp. als KI)
- » bei Diarrhoe Loperamid (Imodium®) 2 Kps. nach jedem Stuhlgang, bis Stuhl geformt, ggf. kann bei ausgeprägter therapiepflichtiger Diarrhoe Octreotid (Sandostatin; 3 x 50 bis 3 x 100 µg, s.c./Tag) in Kombination mit entsprechender Elektrolyt- und Flüssigkeitssubstitution appliziert werden, bei Folgegaben 5-FU-Dosis reduzieren (25 %).
- » Hand-Fuß-Kühlung zur PNP-Prophylaxe während Oxaliplatin-Infusion; therapeutisch: medikamentös Pregabalin
- » akute Neuropathie: Calcium / Magnesium (vgl. oben) und Infusionsdauer verlängern bis 6 Std.
- » Hypersensitivitätsreaktion: Steroide, ggf. Paracetamol ausreichend

### FOLFIRI (5-FU + IRINOTECAN)

Irinotecan	180 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	90 Min.	d 1	Wdh. d 15
<b>Variante 1</b>					
Folinsäure	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	120 Min.	d 1	Wdh. d 15
5-FU	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v./Bolus!	Bolus	d 1	Wdh. d 15
5-FU	600 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	22 Std.	d 1, d 2	Wdh. d 15
<b>Variante 2</b>					
Folinsäure	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	120 Min.	d 1	Wdh. d 15
5-FU	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v./Bolus!	Bolus	d 1	Wdh. d 15
5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	46 Std.	d 1–d 2	Wdh. d 15

» Irinotecan und Folinsäure können ab 2. Zyklus synchron laufen

» Variante 2 (vergleichbar mFOLFOX 6) weniger toxisch, Verzicht auf 5-FU-Bolus bei Toxizität möglich, dann Folinsäure 200 mg/m<sup>2</sup>

#### NEBENWIRKUNGEN

##### Irinotecan

- » protrahierte Diarrhoe
- » parasympathikomimetisches Syndrom („Cholinerges Syndrom“)
- » KM-Depression
- » Alopezie

##### 5-FU/LV

- » Stomatitis
- » Diarrhoe
- » kardiovaskuläre NW / Angina pectoris
- » Hand-Fuß-Syndrom

#### BEGLEITENDE MASSNAHMEN

- » fakultativ 1/2 Ampulle Atropin 30 Min. vor Irinotecan-Gabe
- » protrahierte Diarrhoe: Loperamid (Imodium®)-Rezept Patient mitgeben (alle 2 Std. 2 Kps. Imodium®, wenn keine Besserung innerhalb von 48 Std.: Stationäre Aufnahme)

## KOLONKARZINOM – PALLIATIV (FORTSETZUNG)

### FOLFOXIRI (5-FU + IRINOTECAN + OXALIPLATIN)

Irinotecan	165 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	90 Min.	d 1	Wdh. d 15
Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Synchron 120 Min.	d 1	Wdh. d 15
Folinsäure	200 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Synchron 120 Min.	d 1	Wdh. d 15
5-FU	3200 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	46 Std.	d 1–d 2	Wdh. d 15

#### NEBENWIRKUNGEN

siehe FOLFOX/FOLFIRI, besonders:

- » Panzytopenie
- » Infekte in der Neutropenie

#### BEGLEITENDE MASSNAHMEN

siehe FOLFOX/FOLFIRI, außerdem:

- » GCSF-Support empfohlen: Pegfilgrastim 6 mg einmalig an Tag 3 s.c. oder Filgrastim 30 Mio. Einheiten ab Tag 4 bis Durchschreiten des Nadirs und stabilen Leukozytenzahlen > 2500/μL.

### TAS-102/LONSURF (TRIFLURIDIN/TIPIRACIL)

TAS-102	70 mg/m <sup>2</sup> (2x 35 mg/m <sup>2</sup> )	p.o.	--	d 1–d 5 d 8–d 12	Wdh. d 29
---------	----------------------------------------------------	------	----	---------------------	-----------

- » verteilt auf 2 Einzeldosen (2x 35 mg/m<sup>2</sup>) binnen 1 Std. nach Frühstück und Abendessen
- » Stückelung 15/20 mg; Tabletteneinteilung an KÖF anpassen (Plan siehe Fachinfo)
- » maximale Tagesdosis auf 160 mg begrenzt
- » Dosisreduktion Level 1/2/3 bzw. 30/25/20 mg/m<sup>2</sup> KÖF
- » keine simultane Einnahme von Zidovudin

#### NEBENWIRKUNGEN

- » KM-Toxizität ++
- » Inappetenz ++
- » Diarrhoe ++
- » Infektionsrisiko +
- » Nervenfunktionsstörungen +
- » selten: Lungenarterienembolie, Angina pectoris

#### BEGLEITENDE MASSNAHMEN

- » Dosisdeeskalation (min. 20 mg/m<sup>2</sup> KÖF Einzeldosis, dann %)
- » MCP bei Übelkeit
- » Loperamid bei Diarrhoe
- » Hautpflege bei Hand-Fuß-Syndrom
- » Stomatitis: Salbeispülung, Tantum verde

### NIVOLUMAB + IPILIMUMAB (MSI-TUMORE)

Nivolumab	3 mg/kg KG	i.v.	30 Min.	d 1	Wdh. d 21, 4x, dann Wdh. d 14
Ipilimumab	1 mg/kg KG	i.v.	30 Min.	d 1	Wdh. d 21, 4x

\*MEMO: Zuerst Nivolumab, dann Ipilimumab

#### NEBENWIRKUNGEN

##### Nivolumab

- » kardiale Ereignisse
- » pulmonale Ereignisse
- » immunvermittelte Organprobleme (Leber, Darm, Haut, etc.)

##### Ipilimumab

- » kardiale Ereignisse
- » pulmonale Ereignisse
- » immunvermittelte Organprobleme (Leber, Darm, Haut, etc.)

#### BEGLEITENDE MASSNAHMEN

Bei immunvermittelten Organerkrankungen höher dosierte Steroide anwenden – über mindestens vier Wochen ausschleichen – bei mangelndem Ansprechen durch weiteren Immunmodulator ergänzen.

### TRASTUZUMAB + LAPATINIB (HER2NEU POSITIVE TUMORE)

Trastuzumab	2 mg/kg KG*	i.v.	30 Min.*	d 1	Wdh. d 7
Lapatinib	1.000 mg	p.o.		ein Mal täglich	durchgängig

\*MEMO: 1. Gabe 4 mg/kg KG und 90 Min. Infusionsdauer

#### NEBENWIRKUNGEN

##### Trastuzumab

- » kardiale Ereignisse, besonders Herzinsuffizienz (regelmäßiges Monitoring mit EKG, Echokardiografie)
- » Infusionsreaktionen
- » pulmonale Ereignisse, besonders interstitielle Veränderungen

##### Lapatinib

- » kardiale Ereignisse, besonders Herzinsuffizienz
- » pulmonale Ereignisse, besonders interstitielle Veränderungen
- » Hepatotoxizität
- » Diarrhoe
- » schwerwiegende Hautreaktionen

## KOLONKARZINOM – PALLIATIV (FORTSETZUNG)

### KOMBINATION MIT VEGF-ANTIKÖRPER: BEVACIZUMAB, AFLIBERCEPT ODER RAMUCIRUMAB

#### CAPECITABIN + BEVACIZUMAB

Capecitabin	2000 mg/m <sup>2</sup>	p.o. (2x/d je 50 %)		d 1–d 14	Wdh. d 22
Bevacizumab	7,5 mg/kg	i.v.	90 Min.*	d 1	Wdh. d 22

- » Capecitabin: GFR berücksichtigen
- » Capecitabin: innerhalb von 30 Min. nach einer Mahlzeit einnehmen
- » \* Bevacizumab: Die Infusionsdauer bei Erstgabe beträgt 90 Min. und kann bei guter Verträglichkeit für die Zweitgabe auf 60 Min., für die dritte und weitere Gaben auf 30 Min. reduziert werden

#### NEBENWIRKUNGEN

##### Bevacizumab

- » arterielle Hypertonie
- » Wundheilungsstörungen / Nahtdehiszenz
- » Darmperforation in ca. 2% der Fälle (abdominelle Schmerzen plus Übelkeit als Leitsymptome)
- » thrombembolische Ereignisse
- » Fistelbildungen
- » Blutungen
- » kongestive Herzinsuffizienz
- » erhöhte Inzidenz von Neutropenien in Kombination mit Zytostatika
- » allergische und Infusionsreaktion

#### BEGLEITENDE MASSNAHMEN

- » Hypersensitivitätsreaktion Grad 1 oder 2 (gemäß NCI-CTC) / Allergische Reaktionen: Steroide, ggf. Paracetamol, Verlängerung der Infusionsdauer von Bevacizumab in den Folgezyklen, ggf. Prämedikation

#### 5-FU + BEVACIZUMAB

Bevacizumab	5 mg/kg	i.v.	90 Min.*	d 1	Wdh. d 15
Folinsäure	200 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	120 Min.	d 1	Wdh. d 15
5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	46 Std.	d 1–d 2	Wdh. d 15

- » \* Bevacizumab: Die Infusionsdauer bei Erstgabe beträgt 90 Min. und kann bei guter Verträglichkeit für die Zweitgabe auf 60 Min., für die dritte und weitere Gaben auf 30 Min. reduziert werden

#### mFOLFOX 6 + BEVACIZUMAB

Bevacizumab	5 mg/kg KG	i.v.	90 Min.*	d 1	Wdh. d 15
Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Synchron 120 Min.	d 1	Wdh. d 15
Folinsäure	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Synchron 120 Min.	d 1	Wdh. d 15
5-FU	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Bolus!	d 1	Wdh. d 15
5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	46 Std.	d 1–d 2	Wdh. d 15

- » \* Bevacizumab: Die Infusionsdauer bei Erstgabe beträgt 90 Min. und kann bei guter Verträglichkeit für die Zweitgabe auf 60 Min., für die dritte und weitere Gaben auf 30 Min. reduziert werden
- » Verzicht auf 5-FU-Bolus bei Toxizität möglich, dann Folinsäure 200 mg/m<sup>2</sup>

#### FOLFIRI + BEVACIZUMAB

Bevacizumab	5 mg/kg KG	i.v.	90 Min.*	d 1	Wdh. d 15
Irinotecan	180 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	90 Min.	d 1	Wdh. d 15
Folinsäure	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	120 Min.	d 1	Wdh. d 15
5-FU	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Bolus!	d 1	Wdh. d 15
5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	46 Std.	d 1–d 2	Wdh. d 15

- » Irinotecan und Folinsäure können ab 2. Zyklus synchron laufen
- » Bevacizumab: Die Infusionsdauer bei Erstgabe beträgt 90 Min. und kann bei guter Verträglichkeit für die Zweitgabe auf 60 Min., für die dritte und weitere Gaben auf 30 Min. reduziert werden
- » Verzicht auf 5-FU-Bolus bei Toxizität möglich, dann Folinsäure 200 mg/m<sup>2</sup>

## KOLONKARZINOM – PALLIATIV (FORTSETZUNG)

### FOLFIRI + AFLIBERCEPT

Aflibercept	4 mg/kg KG	i.v.	90 Min.	d 1	Wdh. d 15
Irinotecan	180 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	90 Min.	d 1	Wdh. d 15
Folinsäure	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	120 Min.	d 1	Wdh. d 15
5-FU	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Bolus!	d 1	Wdh. d 15
5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	46 Std.	d 1–d 2	Wdh. d 15

- » Irinotecan und Folinsäure können ab 2. Zyklus synchron laufen
- » Verzicht auf 5-FU-Bolus bei Toxizität möglich, dann Folinsäure 200 mg/m<sup>2</sup>

### NEBENWIRKUNGEN

#### Aflibercept

- » Arterielle Hypertonie
- » Wundheilungsstörungen / Nahtdehiszenz
- » Darmperforation in ca. 2% der Fälle (abdominelle Schmerzen plus Übelkeit als Leitsymptome)
- » thrombembolische Ereignisse
- » Fistelbildungen
- » Blutungen
- » kongestive Herzinsuffizienz
- » erhöhte Inzidenz von Neutropenien in Kombination mit Zytostatika
- » allergische und Infusionsreaktion

### BEGLEITENDE MASSNAHMEN

- » Hypersensitivitätsreaktion Grad 1 oder 2 (gemäß NCI-CTC) / Allergische Reaktionen: Steroide, ggf. Paracetamol

### FOLFIRI + RAMUCIRUMAB

Ramucirumab	8 mg/kg KG	i.v.	60 Min.	d 1	Wdh. d 15
Irinotecan	180 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	90 Min.	d 1	Wdh. d 15
Folinsäure	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	120 Min.	d 1	Wdh. d 15
5-FU	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Bolus!	d 1	Wdh. d 15
5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	46 Std.	d 1–d 2	Wdh. d 15

- » Irinotecan und Folinsäure können ab 2. Zyklus synchron laufen (Folinsäure über periphere Venenverweilkanüle)
- » Verzicht auf 5-FU-Bolus bei Toxizität möglich, dann Folinsäure 200 mg/m<sup>2</sup>

### NEBENWIRKUNGEN

#### Ramucirumab

- » infusionsbedingte Reaktion
- » arterielle Hypertonie
- » erhöhtes Thromboembolierisiko
- » Wundheilungsstörung / Nahtdehiszenz
- » Darmperforation in ca. 2% der Fälle (abdominelle Schmerzen plus Übelkeit als Leitsymptome)

#### Irinotecan / 5-FU

- » parasymphikomimetisches Syndrom („Cholinerges Syndrom“)
- » protrahierte Diarrhoe
- » KM-Depression mit Infektions- und Blutungsrisiko
- » Alopezie
- » Stomatitis
- » kardiovaskuläre NW / Angina pectoris
- » Hand-Fuß-Syndrom

### BEGLEITENDE MASSNAHMEN

- » vor Ramucirumab Prämedikation mit Antihistaminikum; ggf. + Dexamethason und Paracetamol
- » vor Chemotherapie Antiemese mit Dexamethason 8 mg i.v. und Granisetron 1 mg i.v., in Intervall b.B. auch MCP
- » bei anticholinergem Syndrom: Atropin 0,5 mg i.v. – im weiteren ca. 15 Min. als s.c. Gabe vor Start Irinotecan
- » bei Diarrhoe Loperamid: 2 Kps. nach jedem Stuhlgang, bis Stuhl geformt, ggf. kann bei ausgeprägter therapiepflichtiger Diarrhoe Octreotid (Sandostatin; 3 x 50 bis 3 x 100g, s.c./Tag) in Kombination mit entsprechender Elektrolyt- und Flüssigkeitssubstitution appliziert werden; wenn länger als 48 Std. und / oder mit Fieber stationäre Aufnahme; bei Folgegaben Irinotecan- und / oder 5-FU-Dosis reduzieren
- » bei Stomatitis: Salbeispülung, Tantum verde
- » bei Hand-Fuß-Syndrom Hautpflege mit ureahaltiger Creme



## KOLONKARZINOM – PALLIATIV (FORTSETZUNG)

### FOLFOXIRI + BEVACIZUMAB

Bevacizumab	5 mg/kg KG	i.v.	30 Min.	d 1	Wdh. d15
Irinotecan	165 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	60 Min.	d 1	Wdh. d15
Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	120 Min.	d 1	Wdh. d15
5-FU	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Bolus!	d 1	Wdh. d15
5-FU	3200 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	44 h	d 1–2	Wdh. d15

» Die Infusionsdauer bei Erstgabe beträgt 90 Min. und kann bei guter Verträglichkeit für die Zweitgabe auf 60 Min., für die dritte und weitere Gaben auf 30 Min. verkürzt werden

### NEBENWIRKUNGEN

siehe FOLFOX/FOLFIRI, besonders:

- » Panzytopenie
- » Infekte in der Neutropenie

### Bevacizumab

- » arterielle Hypertonie
- » Wundheilungsstörungen / Nahtdehiszenz
- » Darmperforation in ca. 2% der Fälle (abdominelle Schmerzen plus Übelkeit als Leitsymptome)
- » thrombembolische Ereignisse
- » Fistelbildungen
- » Blutungen
- » kongestive Herzinsuffizienz
- » erhöhte Inzidenz von Neutropenien in Kombination mit Zytostatika
- » allergische und Infusionsreaktion

### BEGLEITENDE MASSNAHMEN

siehe FOLFOX/FOLFIRI, besonders:

- » GCSF-Support empfohlen: Pegfilgrastim 6 mg einmalig an Tag 3 s.c. oder Filgrastim 30 Mio. Einheiten ab Tag 4 bis Durchschreiten des Nadirs und stabilen Leukozytenzahlen > 2500/ul



## KOLONKARZINOM – PALLIATIV (FORTSETZUNG)

### KOMBINATION MIT EGFR-ANTIKÖRPER: CETUXIMAB ODER PANITUMUMAB

mFOLFOX 6 + CETUXIMAB					
Cetuximab	250 mg/m <sup>2</sup> *	i.v.	60 Min.	d 1	Wdh. d 8
Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Synchron 120 Min.	d 1	Wdh. d 15
Folinsäure	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Synchron 120 Min.	d 1	Wdh. d 15
5-FU	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Bolus!	d 1	Wdh. d 15
5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	46 Std.	d 1–d 2	Wdh. d 15

- » 1 Stunde vor Cetuximab Prämedikation Antihistaminikum / Steroid
- » \* Erstgabe Cetuximab / „loading dose“ **400 mg/m<sup>2</sup>**, max. Infusionsgeschwindigkeit 5 mg/Min., dann 250 mg/m<sup>2</sup>
- » mind. 1 Std. Abstand zwischen Cetuximab und Chemotherapie
- » Verzicht auf 5-FU-Bolus bei Toxizität möglich, dann Folinsäure 200 mg/m<sup>2</sup>

#### NEBENWIRKUNGEN

##### Cetuximab

- » Hypersensitivitätsreaktion (Symptome treten in der Regel während oder innerhalb einer Stunde nach Beendigung der Erstinfusion auf, können aber in Einzelfällen auch später auftreten)
- » Dyspnoe (meist i.R. der Hypersensitivitätsreaktion)
- » Exanthem

#### BEGLEITENDE MASSNAHMEN

- » Antihistaminikum als Bolus i.v. und Dexamethason 8 mg 60 Min. vor Cetuximab/Panitumumab i.v.
- » Hypersensitivitätsreaktion: Grad 1 oder 2 (gemäß NCI-CTC): Steroide, ggf. Paracetamol
- » Prophylaxe der Hautreaktionen: Bei Start Pliazone und Doxycyclin 100 mg bzw. Minocyclin 2 x 50 mg upfront über ca. 6 Wochen, sowie konsequenter Sonnenschutz mit LSF50; symptomatisch lokal mit Metronidazolgel und / oder Hydrocortisoncreme 0,5% bzw. Lygalkopftinktur
- » Bei Auftreten einer schweren Hautreaktion (Grad 3 CTC-NCI) muss die Therapie mit Cetuximab unterbrochen werden. Die Behandlung darf in reduzierter Dosis erst wieder aufgenommen werden, wenn sich die Hautreaktion auf Grad 2 zurückgebildet hat. Nach dem erneuten Auftreten einer schweren Hautreaktion und anschließender Rückbildung wird die Dosis weiter reduziert. Wenn eine schwere Hautreaktion zum vierten Mal auftritt oder sich nicht auf Grad 2 zurückbildet, muss die Medikation mit Cetuximab abgesetzt werden.

IRINOTECAN + CETUXIMAB					
Cetuximab	250 mg/m <sup>2</sup> *	i.v.	60 Min.	d 1	Wdh. d 8
Irinotecan	180 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	90 Min.	d 1	Wdh. d 15

- » 1 Std. vor Cetuximab Prämedikation Antihistaminikum / Steroid
- » \* Erstgabe Cetuximab / „loading dose“ **400 mg/m<sup>2</sup>**, max. Infusionsgeschwindigkeit 5 mg/min, dann 250 mg/m<sup>2</sup>
- » mind. 1 Std. Abstand zwischen Cetuximab und Chemotherapie

FOLFIRI + CETUXIMAB					
Cetuximab	250 mg/m <sup>2</sup> *	i.v.	60 Min.	d 1–d 2	Wdh. d 8
Irinotecan	165 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	90 Min.	d 1–d 2	Wdh. d 15
Folinsäure	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	120 Min.	d 1–d 2	Wdh. d 15
5-FU	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Bolus!	d 1	Wdh. d 15
5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	46 Std.	d 1–d 2	Wdh. d 15

- » 1 Std. vor Cetuximab Prämedikation Antihistaminikum / Steroid
- » \* Erstgabe Cetuximab / „loading dose“ **400 mg/m<sup>2</sup>**, max. Infusionsgeschwindigkeit 5 mg/min, dann 250 mg/m<sup>2</sup>
- » mind. 1 Std. Abstand zwischen Cetuximab und Chemotherapie
- » Irinotecan und Folinsäure können ab 2. Zyklus synchron laufen
- » Verzicht auf 5-FU-Bolus bei Toxizität möglich, dann Folinsäure 200 mg/m<sup>2</sup>

## KOLONKARZINOM – PALLIATIV (FORTSETZUNG)

### FOLFOXIRI + CETUXIMAB

Cetuximab	250 mg/m <sup>2*</sup>	i.v.	60 Min.	d 1	Wdh. d 8
Irinotecan	165 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	90 Min.	d 1	Wdh. d 15
Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Synchron 120 Min.	d 1	Wdh. d 15
Folinsäure	200 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Synchron 120 Min.	d 1	Wdh. d 15
5-FU	3200 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	46 Std.	d 1–d 2	Wdh. d 15

- » 1 Std. vor Cetuximab Prämedikation Antihistaminikum / Steroid
- » \* Erstgabe Cetuximab / „loading dose“ **400 mg/m<sup>2</sup>**, max. Infusionsgeschwindigkeit 5 mg/min, dann 250 mg/m<sup>2</sup>
- » mind. 1 Std. Abstand zwischen Cetuximab und Chemotherapie
- » GCSF-Support: Pegfilgrastim 6 mg einmalig an Tag 3 s.c. oder Filgrastim 30 Mio. Einheiten ab Tag 4 bis Durchschreiten des Nadirs und stabilen Leukozytenzahlen > 2500/μL

### mFOLFOX 6 + PANITUMUMAB

Panitumumab	6 mg/kg KG	i.v.	60 Min.	d 1	Wdh. d 15
Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Synchron 120 Min.	d 1	Wdh. d 15
Folinsäure	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Synchron 120 Min.	d 1	Wdh. d 15
5-FU	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Bolus!	d 1	Wdh. d 15
5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	46 Std.	d 1–d 2	Wdh. d 15

- » Verzicht auf 5-FU-Bolus bei Toxizität möglich, dann Folinsäure 200 mg/m<sup>2</sup>

## NEBENWIRKUNGEN

### Panitumumab

- » Hypersensitivitätsreaktion (Symptome treten in der Regel während oder innerhalb einer Stunde nach Beendigung der Erstinfusion auf, können aber in Einzelfällen auch später auftreten)
- » Dyspnoe (meist i.R. der Hypersensitivitätsreaktion)
- » Exanthem

## BEGLEITENDE MASSNAHMEN

- » Hypersensitivitätsreaktion Grad 1 oder 2 (gemäß NCI-CTC) / Allergische Reaktionen: Steroide, ggf. Paracetamol
- » Prophylaxe der Hautreaktionen: Bei Start Pliazone und Doxycyclin 100 mg bzw. Minocyclin 2 x 50 mg upfront über ca. 6 Wochen, sowie konsequenter Sonnenschutz mit LSF50, symptomatisch lokal mit Metronidazolgel und / oder Hydrocortisoncreme 0,5% bzw. Lygalkopftinktur
- » Bei Auftreten einer schweren Hautreaktion (Grad 3 CTC-NCI) muss die Therapie mit Panitumumab unterbrochen werden. Nach einem Erstereignis werden 1–2 Dosen ausgelassen und die Therapie in gleicher Dosis dann wieder aufgenommen, falls sich die Hautreaktion auf Grad 2 zurückgebildet hat. Nach dem erneuten Auftreten einer schweren Hautreaktion und anschließender Rückbildung wird die Dosis auf 80%, bei einem dritten Ereignis auf 60% reduziert.

### FOLFIRI + PANITUMUMAB

Panitumumab	6 mg/kg KG	i.v.	60 Min.	d 1	Wdh. d 15
Irinotecan	180 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	90 Min.	d 1	Wdh. d 15
Folinsäure	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	120 Min.	d 1	Wdh. d 15
5-FU	400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Bolus!	d 1	Wdh. d 15
5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	46 Std.	d 1–d 2	Wdh. d 15

- » Irinotecan und Folinsäure können ab 2. Zyklus synchron laufen
- » Verzicht auf 5-FU-Bolus bei Toxizität möglich, dann Folinsäure 200 mg/m<sup>2</sup>

### FOLFOXIRI + PANITUMUMAB

Panitumumab	6 mg/kg KG	i.v.	60 Min.	d 1	Wdh. d 15
Irinotecan	150 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	90 Min.	d 1	Wdh. d 15
Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Synchron 120 Min.	d 1	Wdh. d 15
Folinsäure	200 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Synchron 120 Min.	d 1	Wdh. d 15
5-FU	3000 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	46 Std.	d 1–d 2	Wdh. d 15

- » Dosismodifikation analog VOLFI-Studie
- » GCSF-Support: Pegfilgrastim 6 mg einmalig an Tag 3 s.c. oder Filgrastim 30 Mio. Einheiten ab Tag 4 bis Durchschreiten des Nadirs und stabilen Leukozytenzahlen > 2500/μL

## REKTUMKARZINOM – NEOADJUVANT

## 5-FU + RADIOTHERAPIE

Radiotherapie	bis 50,4 Gy Gesamtdosis in Einzeldosen bis 2,0 Gy, d 1–d 5, Dauer 5 Wochen				
5-FU	1000 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	120 Std.	d 1–d 5	Wdh. Woche 5

- » OP 6-8 Wochen nach Abschluss der Radiochemotherapie
- » nach OP, ca. Woche 10, adjuvante Therapie 5-FU, infusionales Schema, z. B. Folinsäure 400 mg/m<sup>2</sup>, 5-FU 2400 mg/m<sup>2</sup> über 46 Std., Wdh. d14, 8 Zyklen

## CAPECITABIN + RADIOTHERAPIE

Radiotherapie	bis 50,4 Gy Gesamtdosis in Einzeldosen bis 2,0 Gy, d 1–d 5, Dauer 5 Wochen			
Capecitabin	1650 mg/m <sup>2</sup>	p.o.	2 x/d je 50 %	Woche 1–5

- » bei Toxizität kann Capecitabin auch nur an d1–d5 der 5 Wochen gegeben werden
- » OP 6-8 Wochen nach Abschluss der Radiochemotherapie
- » nach OP, ca. Woche 10, adjuvante Therapie Capecitabin 2500 mg/m<sup>2</sup> d1-d14, Wdh. d22, 5 Zyklen

## 5-FU/OXALIPLATIN + RADIOTHERAPIE

Radiotherapie	bis 50,4 Gy Gesamtdosis in Einzeldosen bis 2,0 Gy, d 1–d 5, Dauer 5 Wochen				
5-FU	250 mg/m <sup>2</sup> /d	i.v.	Dauerinfusion	d 1–d 14	Wdh. d 22–d 35
Oxaliplatin	50 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	120 Min.	d 1	Wdh. d 8, d 22, d 29

- » OP 6-8 Wochen nach Abschluss der Radiochemotherapie
- » nach OP, ca. Woche 10, adjuvante Therapie mFOLFOX6, 8 Zyklen

## REKTUMKARZINOM – ADJUVANT (FALLS KEINE NEOADJUVANTE THERAPIE ERFOLGT IST)

## 5-FU + RADIOTHERAPIE

Radiotherapie	bis 50,4 Gy Gesamtdosis in Einzeldosen bis 1,8 Gy, d 1–d 5, Dauer 6 Wochen				
5-FU	1000 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	120 Std.	d 1–d 5	Wdh. Woche 5

## Pause 4 Wochen

Folinsäure	400mg/m <sup>2</sup>	i.v.	120 Min.	d 1	Wdh. d 15
5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>	i.v.	46 Std.	d 1–d 2	Wdh. d 15

- » Dauer der alleinigen Chemotherapie: 4 Monate/8 Zyklen

## CAPECITABIN + RADIOTHERAPIE

1.	Capecitabin	2500 mg/m <sup>2</sup>	p.o.	2 Gaben/d je 50 %	d 1–d 14	Wdh. d 22, 2 Zyklen
2.	Radiotherapie	bis 50,4 Gy Gesamtdosis in Einzeldosen bis 1,8 Gy, d1–d5, Dauer 6 Wochen				
	Capecitabin	1650 mg/m <sup>2</sup>	p.o.	2 Gaben/d je 50 %	Woche 1–6	
3.	Capecitabin	2500 mg/m <sup>2</sup>	p.o.	2 Gaben/d je 50 %	d 1–d 14	Wdh. d 22, 3 Zyklen



# MEDIUS BEDEUTET MITTELPUNKT

Drei Standorte. Über 3.000 engagierte Mitarbeiter. Ein gemeinsames Ziel: Ihrem Vertrauen jeden Tag aufs Neue gerecht zu werden. Mit hoher medizinischer Fachkompetenz, einer modernen Infrastruktur und großem persönlichem Einsatz.

Den Menschen nahe zu sein, das ist für uns mehr als ein Versprechen. Es ist unser Auftrag als gemeinnütziger Klinikverbund des Landkreises Esslingen. Wenn es um Ihre Gesundheit geht, wollen wir Ihr Medius, Ihr Mittelpunkt sein. Unser Mittelpunkt sind Sie.

## SIE FINDEN UNS HIER

### Darmkrebszentrum medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT

Hedelfinger Straße 166  
73760 Ostfildern  
Telefon 0711 / 4488-12400  
Email [ruitsekretariat-gastroonko@medius-kliniken.de](mailto:ruitsekretariat-gastroonko@medius-kliniken.de)

## WWW.MEDIUS-KLINIKEN.DE

KIRCHHEIM | NÜRTINGEN | OSTFILDERN-RUIT

AKADEMISCHES LEHRKRANKENHAUS  
DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN

### IMPRESSUM

medius KLINIKEN gGmbH  
EINE GEMEINNÜTZIGE GESELLSCHAFT  
DES LANDKREISES ESSLINGEN  
SITZ Kirchheim unter Teck  
Zertifiziert nach DIN ISO 9001:2015

VORSITZENDER DES AUFSICHTSRATS  
Landrat Heinz Eininger  
GESCHÄFTSFÜHRER Thomas A. Kräh  
Amtsgericht Stuttgart HRB 731011  
UST-IdNr. DE 266222308

KOMMUNIKATION U. STRATEGIE  
Charlottenstraße 10  
73230 Kirchheim unter Teck  
Fotografie: Britt Moulien