Tumore des Dickdarms

Dr. Abidin Geles

Copyright - All Rights Reserved: This document and all other data on the homepage are not to publish or reproduce without the permission of the author Dr. Abidin Geles.

www.medwissen.ch

abidin.geles@gmail.com

Tumore des Dickdarms

Benigne Tumoren des Dickdarms

Kolonpolypen, Kolon- und Rektumadenom

Definition: Ein Polyp ist eine **Vorwölbung der Schleimhaut** in das Darmlumen, eben hier ein Kolonpolyp.

Poliposis coli: **Genetisch** bedingtes, **vermehrtes Auftreten von Polypen** im Darmbereich.

Häufigkeit: > 60-Jährige 20-40% Polypen im Kolon

Ursachen für Darmpolypen: **Falsche Ernährung**, ungünstige **Lebensgewohnheiten**, **Übergewicht**, **Bewegungsarmut**, **langjähriges Rauchen**, **Diabetes mellitus**, **chronisch-entzündliche Darmerkrankung (Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn bedingt)**, **Genetik**.

Symptome: Kleine Polypen haben meistens **keine Symptome**, größere können dagegen **Blutungen** oder **Verschleimung** im Stuhl aber auch **Durchfall oder Obstipation (Unregelmässigkeit im Stuhlgang)** verursachen, **Unterbauchschmerzen**.

Diagnose: **Kolonoskopie** sowie **Hämoccult** ab dem 50 Lebensjahr alle 10 Jahre empfohlen. Bei Beschwerden (Blut im Stuhl, unklare Bauchschmerzen, Stuhlgangveränderungen) Koloskopie in jedem Alter empfohlen.

Einteilung:

1. **Hamartome**
2. **Hyperplastischer Polyp**
3. **Adenome**

1-) Hamartome: Atypische Ausdifferenzierung vom Keimmaterial

- Familiär juvenile Polypen = juvenile polyposis coli: Polypen mit **20-60% bösartige Entartungsrisiko**
- Peutz Jeghers Syndrom (Mutation in STK11-Gen): Polypen mit **2-3% bösartige Entartungsrisiko**
- Cowden-Syndrom, multiple Polyposis

2-) Hyperplastischer Polyp:

- Ein Drittel aller Dickdarmpolypen
- **Kein Entartungsrisiko**, jedoch besteht bei **hyperplastischen Polypose ein erhöhtes Entartungsrisiko**.
- Haben noch Gewebeeigenschaften des ursprünglichen Gewebe

3-) Adenome:

- Zwei Drittel aller Dickdarmpolypen
- 2/3 der Adenome im Rektosigmoid sowie bis Colon descendens sind es 90% aller Adenome.
- Wachsen sehr langsam (1 mm pro Jahr)
- Es besteht ein **bösartiger Entartungsrisiko**
- Adenome sind Neoplasien, die die Eigenschaften des Ursprunggewebes teilweise oder ganz verloren haben.
- Einteilung:

- o Villös: eher breitbasig, zottenförmig, 15-30% bösartige Entartungsrisiko
- o Tubulär: häufigste, gestielt, 5-10% bösartige Entartungsrisiko
- o Tubulovillös: Gemischte
- o Sessile serratiert: flach und breit

Präkanzerosen

Präkanzeröse Läsion (Intraepitheliale Neoplasie(Dysplasie)): Neoplastische Epithelveränderungen durch zunehmende Atypie, das sind 80% aller Polypen.

- Gering: Low-grade intraepithelial neoplasia
- Mittel: Low-grade intraepithelial neoplasia
- Schwer: High-grade intraepithelial neoplasia

Wenn die Zellen dann die dann die Lamina muscularis mucosa durchbrechen bis in Submukosa und gehen damit in ein invasives Karzinom über.

Familiäre Adenomatose Polypose (Autosomal-dominant):

- Häufigkeit 1:10000
- Symptome: Blutungen und Schleimabgang
- Über 100 Polypen
- Bis zum 45 Lebensjahr fast 100%iges Karzinomrisiko (obligate Präkarzerose), daher Vorsorge ab dem 10. Lebensjahr.
- Prophylaktische Proktokolektomie mit ileoanalem Pouch im 20. Lebensjahr.

Juvenile Polypose

Peutz Jeghers Syndrom

Cowden-Syndrom

Colitis ulcerosa

Morbus Crohn

Schistosomiasis

Z. n. Ureterosigmoideostomie

Cronkhite-Canada-Syndrom (CCS): Genetische Erkrankung mit zahlreichen Polypen im Darm.

Andere benigne Dickdarntumore:

- Lipome
- Fibrome
- Leiomyome
- Neurinome
- Hämangiome

Diagnose

- Anamnese
 - o Familiär
- Klinik
 - o Digital rektale Untersuchung
- Rektosigmoidoskopie
- Koloskopie
- Endosonographie: Infiltrationstiefe beurteilt
- Genetische Untersuchungen

Differentialdiagnosen:

- Kolonkarzinom
- Endometriose
- Hämorrhoiden

Therapie und Procedere: Polypen werden gleich bei der Dickdarmspiegelung entfernt und histologisch angeschaut:

- EMR (Endoskopische Mukosaresektion)
- ESD (Endoskopische Submukosadisektion)
- Vollwandexzision
- Transanale endoskopische Abtragung mittel Diathermieschlinge
 - o Bis 3 cm gestielte Polypen möglich
- Transanale endoskopische Mikrochirurgie
 - o Sicherheitsabstand bei Adenom 5mm, bei Karzinomverdacht 15mm

Wenn Stiel tumorinfiltriert □ OP

Wenn Resektion nicht möglich □ OP mit Kolotomie oder Darm-Segmenresektion und End-zu-End-Anastomose

Bei neoplastischen Polypen regelmäßige Darmspiegelungen (Adenom kleiner als 1cm, Koloskopie 3 Jahren. Wenn größer als 1 cm in 6 Monaten, wenn o.B. dann in 5 Jahren), bei tubulärem Adenom Kontrollkoloskopie in 5 Jahren, bei villösen oder HGD (high grade dysplasia) in 3 Jahren. Bei Karzinom in 1 Jahr, bei unvollständiger Entfernung in 3 Monaten. Bei St. N. Rektumkarzinom Kolonoskopie in 6 Monaten. Positive Familienanamnese ab 40 Lebensjahr oder 10 Jahre vor dem familiär jüngstem Erkrankungsalter, dann alle 5 Jahre.

Prognose: Durch Polypektomie sehr gut

Kolorektales Karzinom

Definition: Bösartiger Tumor des Dickdarms.

- Inzidenz 35/100 000
 - o deutlich **mehr als in Entwicklungsländern**
 - 3,4/100000 in Nigeria.
 - o Ab dem 40 Lebensjahr verdoppelt sich die Inzidenz von Jahrzehnt zu Jahrzehnt
 - o m:w = 3:2

30% zum Zeitpunkt der Diagnose nicht kurativ resektabel. Etwa die Hälfte entwickelt ein Lokalrezidiv oder Metastasen.

Symptomatik:

- Tumor lange Zeit asymptomatisch
 - o 60% der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose bereits im Stadium III oder IV
- Stuhlgangveränderungen
 - o Diarrhoe
 - o Obstipation
 - o Blut- und Schleimauflagerungen am Stuhl
- Blutabgang

- Blähungen
- Obstipation-Durchfall im Wechsel
- Gewichtsverlust
- Abnahme der körperlichen Leistung
- Hypochrome Anämie mit Blässe
- Tastbarer Tumor im Abdomen
- Ileus
- Perforation
- Blutung

Ätiologie:

- Sporadisch (80%): Umwelt, Ernährung
 - o Fett-, cholesterinreiche (fetthaltige) und ballaststoffarme Ernährung
 - Stuhlmenge reduziert
 - Stuhltransit-Zeit verlängert
 - Konzentration fäkaler Karzinogene erhöht
 - Erhöhter Stuhl-pH
 - Erhöhter Fleischkonsum: Heterozyklische Amine und Nitritverbindungen erhöht
 - Übergewicht
 - Verminderte Aufnahme von Obst und Gemüse und Vollkornprodukte

- Verminderte Aufnahme von Vitamin C, E und Karotinoiden gegen freie Radikale
- Wenig Kalziumzufuhr: Ungenügende Gallensäuren-Salzkomplexe und erhöhter Gallensäurekonzentration
- Bewegungsarmut
- Alkohol
- Familiäre Faktoren (15%):
 - o 3 Fach erhöhtes Risiko für Krebsentwicklung
 - o Vererbte Gene
 - o Schädigende Umweltfaktoren
- Genetisch (5%):
 - o Aktivierung von Onkogenen (KRAS Mutationen)
 - o Inaktivierung von Tumorsuppressorgenen (Mutation/Deletion des APC-, p53-, DCC-Gens, ...)
 - o Einteilung:
 - Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP)
 - Karzinomentwicklung 100% bis zum 45 Lebensjahr
 - Indikation zur prophylaktischen kompletten Proktokolektomie
 - Hereditäres nichtpolypöses Kolonkarzinom (HNPCC, Syn. Lynch-Syndrom, familiäres Krebsyndrom)
 - Karzinomentwicklung 80-90%
 - Autosomal dominant
 - Erhöhte Risiko auch für andere Krebsarten wie

- o Endometriumkarzinom
 - o Ovarialkarzinom
 - o Magenkarzinom
 - o Dünndarmkarzinom
 - o Pankreaskarzinom
 - o Gallenwegskarzinom
 - o Ureterkarzinom
 - o Nierenbeckenkarzinom
 - o Glioblastom
- Muir-Torre-Syndrom
 - Autosomal dominant
 - HNPCC mit Hauttumoren
- Adenom-Karzinom Übergang: Ca. 10-35 Jahre dauern, hängt ab von:
 - o Größe der Polypen
 - > 1 cm
 - o Typ der Polypen
 - Villös > Tubulovillös > tubulär
- Entzündliche Darmerkrankungen
 - o Colitis ulcerosa
 - o Morbus Crohn
 - o ...

- Ruhr

Differentialdiagnosen

- Hämorrhoiden
- Appendicitis
- Divertikulitis
- Adenome
- Morbus Crohn
- Colitis ulcerosa
- Intestinale Lymphome
- Tuberkulose des Darms
- Pneumatosis coli

Diagnose

- Anamnese
- Klinische Untersuchung
- Labor
 - o Tumormarker
 - CEA
 - CA 19-9
 - CA 50

- CA 125
- HL-6-Antigen
- Hämoccult
- Koloskopie
 - o Biopsie
 - o Endosonographie
- Sonographie
- Thorax-Röntgen
- CT
- MRT
- Molekulargenetische Untersuchungen
 - o Auch bei Kindern
- Immunhistochemie und Molekularbiologie OP-Präparat

Komplikationen

- Akutes Abdomen
 - o Perforation
 - o Obstruktion / Ileus
 - o Invagination
- Fistel / Einbruch zu anderen Organen
- Kompression

- o Ureterstenose
- o Miktionstörungen
- o Potenzstörungen

Metastasen

- Lymphknoten
- Leber
- Peritoneum
- Lunge
- Skelett
- Nebenniere
- Ovar
- Gehirn

Einteilung

Einteilung nach Lokalisation:

- o Appendix
- o Zökum
- o Colon ascendens
- o Flexura hepatica
- o Colon transversum

- o Flexura lienalis
- o Colon descendens
- o Colon sigmoideum
- o Rektum (ab dem dritten Sakralwirbel)

Makroskopische Einteilung:

- o Polypoid: metastasieren später und seltener
- o Plattenartig
- o Ulzerierend
- o Diffus infiltrierend: metastasieren frühzeitig und häufiger
- o Insulilär
- o Zirkulierend

Histologische Einteilung:

- o Adenokarzinome (70%)
 - Tubulär
 - Papillär
 - Papillo-tubulär
- o Muzinöses Adenokarzinom:
 - 20% der Fälle
 - Ausgeprägte extrazelluläre Verschleimung (über 50% des Tumors)

- Siegelringzellkarzinom:
 - Aus Siegelringzellen (über 50% des Tumors) mit Anhäufung von Schleim intrazellulär (Sekretionsstörung), hohe Malignitätsgrad
- o Undifferenziertes Karzinom (10%)
- o Adenoakanthom
 - selten
- o Plattenepithelkarzinom
 - selten

Grading

- **Hoch differenziert:** Niedriger Malignitätsgrad (G1) - lokale Therapie (endoskopisch oder chirurgisch)
- **Mittel differenziert:** Niedriger Malignitätsgrad (G2) - lokale Therapie (endoskopisch oder chirurgisch)
- **Niedrig differenziert:** Hoher Malignitätsgrad (G3)
- **Undifferenziert:** (G4)

TNM-Stadium

- T-Stadium
 - o Tis: Carcinoma in situ
 - o T1: Submucosa
 - o T2: Muscularis propria

- o T3: Serosa und perikolisches Fettgewebe
- o T4: Über dem Peritoneum viszerale (T4a), Nachbarorgane infiltriert (T4b)
- N-Stadium
 - o N1: Metastasen in 1-3 regionären LK
 - N1a: 1 LK
 - N1b: 2-3 LK
 - N1c: Komplette metastatische LK perikolisch/perirektal
 - o N2: Mehr als 4 regionäre LK
 - N2a: 4-6 LK
 - N2b: ≥ 7 LK
- M-Stadium
 - o M1: Fernmetastasen
 - M1a: 1 Organ befallen
 - M1b: mehrere Organe befallen
 - M1c: Metastasen im Peritoneum

Staging laut UICC

Aus Residualtumor- und TNM-Klassifikation

- Stadium 0: Tis,N0,M0 (**Carcinoma in situ**)
- Stadium I: T1,T2,N0,M0 (**Mukosa/Submukosa**)
- Stadium II: T3,T4,N0,M0 (**Perikolisch/rektales Fett**)

- o Stadium IIA: T3,N0,M0
- o Stadium IIB: T4a,N0,M0
- o Stadium IIC: T4b,N0,M0
- Stadium III: Jedes T,N0,N2,M0 (**LK-Metastasen**)
 - o Stadium IIIA: T1,T2,N1,M0 oder T1,N2a,M0
 - o Stadium IIIB: T1,N2a,M0
 - o Stadium IIIC: T4a,N2a,M0 oder T3,T4a,N2b,M0 oder T4b,N1,N2,M0
- Stadium IV: Jedes T, Jedes N, M1a, M1b (**Fernmetastasen**)
 - o Stadium IVA: Jedes T, Jedes N, M1a
 - o Stadium IVB: Jedes T, jedes N, M1b

Residualtumorklassifikation

- R0: Kein Residualtumor
- R1: Mikroskopischer Residualtumor vorhanden
- R2: Makroskopisch Residualtumor vorhanden (Auch z.B. Lebermetastasen)

DUKES-Klassifikation

- DUKES A: Mucosa (T1) + Submucosa (T2)
- DUKES B: perikolisches perirektales Fettgewebe (T3-T4)
- DUKES C: Lymphknotenmetastasen (N1-N2)

- o C1: regionäre (perirektale, mesenteriale) Lymphknoten
- o C2: paraaortale Lymphknoten
- DUKES D: Fernmetastasen (M1)

Therapie

- Operation
 - o 90% der Patienten
 - o Resektion von Tumor und Lymphabflussgebiete
 - Tumor am Zökum und Colon ascendens
 - Hemikolektomie rechts mit Anatomose des ileoterminalen Endes mit Colon transversum (Ileotransversostomie)
 - Tumor am Colon transversum
 - Komplette transversusektomie mit beiden Kolonflexuren (Aszendodeszendostomie)
 - o Evtl. auch Colon ascendens oder Colon descendens je nach Tumorlage
 - Tumor im Sigma
 - Resektion von Sigma und Colon descendens mit Anastomose Colon transversum mit Rectum (Transversorectostomie)
 - Multiple Karzinome im Kolon
 - Kolektomie (Ileorectostomie)
 - FAP

- Komplette Proktokolektomie (Ileoanostomie)

OP-Bericht

- Perioperative Antibiose
- Mediane Laparotomie
- Unterbindung von zentralen Tumorarterien und -venen
- Tumor nicht schneiden
- Mobilisierung und Präparation des Mesokolons mit den Lymphknoten
- Abschneiden an beiden Enden
- Anastomosierung der beiden Enden

Postoperatives Procedere

- Infusionstherapie für ca. 5 Tage
 - Nahrungsaufbau gemäss Schema
- Chemotherapie
 - o Adjuvante Chemotherapie ab Stadium III
 - Fluoruracil
 - Folsäure
 - Evtl. mit Irinotecan oder Oxaliplatin
- Oder
- Monotherapie mit Capecitabin p.o.
- Oder
- Trifluridin/Tipiracil

- o Neoadjuvante Chemotherapie
 - 5-FU
 - Oxaliplatin
- Monoklonale Antikörper
 - o Adjuvant ab Stadium III
- Palliativ
 - o OP bei Ileus mit evtl. Kolostomie
 - o Chemotherapie
 - o Evtl. Bestrahlung

Nachsorge:

- R0-Resektion Staging bis Ib: Weitmaschige Nachsorgekontrollen
 - o Nach 6 Monaten
 - Anamnese
 - Körperliche Untersuchung
 - Sonographie
 - Labor sowie Tumormarker
 - o Nach 1 Jahr
 - Rö-Thorax nach 1 Jahr
 - o Nach 2 Jahren
 - Koloskopie

- R0-Resektion Staging bis IIIc: Regelmäßige Nachsorgekontrollen
- Aspirin verlängert das Gesamtüberleben

Prophylaxe

- Ab 50. Lebensjahr:
 - o Jährlich
 - Anamnese
 - Digital rektale Untersuchung
 - Hämoccult
- Ab 55. Lebensjahr
 - o Koloskopie und danach nochmal nach 10 Jahre
 - Entfernung aller Polypen
- Vermeidung der oben genannten Risikofaktoren
- HNPCC: AB 25 Lebensjahr Krebs-Früherkennungsprogramm
 - o Koloskopie
- FAP: Ab 10. Lebensjahr
 - o Rectosigmoidoskopie
 - o Proktokolektomie zwischen 18-22 Lebensjahr

Bei Fragen / Feedback bitte E-Mail an abidin.geles@gmail.com

DANKE

Abidin Geles

www.medwissen.ch