



LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE



Leitlinie KRK 2012: Was kommt Neues auf uns zu?



Christian Pox

**Medizinische Universitätsklinik
Knappschaftskrankenhaus Bochum**

Leitlinie Kolorektales Karzinom

Historie

1999 **erste S3-Leitlinienversion**

4 Themenkomplexe

2004 **komplette Überarbeitung**

8 Themenkomplexe



Konsensuskonferenz KRK Bochum 8./9. Juni 2007



- Themenkomplex I Primärprävention
- Themenkomplex II Screening
- Themenkomplex III Risikogruppen
- Themenkomplex IV Endoskopie/Polypenmanagement**
- Themenkomplex V Präoperative Diagnostik und Chirurgie
- Themenkomplex VI Adjuvante/Neoadjuvante Therapie**
- Themenkomplex VII Therapie bei Metastasierung und in der palliativen Situation**
- Themenkomplex VIII Nachsorge



Leitlinie kolorektales Karzinom

Update 2011/2012

Themenkomplex I Primärprävention

Themenkomplex II Screening

Themenkomplex III Risikogruppen

Themenkomplex IV Endoskopie/Polypenmanagement

Themenkomplex V Präoperative Diagnostik und Chirurgie

Themenkomplex VI Adjuvante/Neoadjuvante Therapie

Themenkomplex VII Therapie bei Metastasierung und in der palliativen Situation

Themenkomplex VIII Nachsorge

Genderaspekte

Leitlinie kolorektales Karzinom

Beteiligte Fachgesellschaften

- Deutsche Krebsgesellschaft (**DKG; ASORS, PRIO, PSO, KOK**)
- Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (**DGVS**)
- Dt. Morbus Crohn/ Colitis Ulcerosa Vereinigung (**DCCV**)
- Dt. Ges. für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (**DEGAM**)
- Dt. Ges. für Radioonkologie (**DEGRO**)
- Dt. Ges. für Allg.- und Viszeralchirurgie (**DGAV ; mit CACP, CAMIC, CAO-V**)
- Dt. Ges. für Chirurgie (**DGCH**)
- Dt. Ges. für Ernährungsmedizin (**DGEM**)
- Dt. Ges. für Humangenetik (**GfH**)
- Dt. Ges. für Hämatologie und Onkologie (**DGHO**)
- Dt. Ges. für Innere Medizin (**DGIM**)
- Dt. Ges. für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (**DGKL**)
- Dt. Ges. für Pathologie (**DGP**)
- Dt. Röntgengesellschaft (**DRG**)

Leitlinie kolorektales Karzinom

Beteiligte Arbeitsgemeinschaften, Berufsverbände und Patientenvertreter

Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands e.V.
(bng)

Deutscher Hausärzteverband **(HÄV)**

Vereinigung für Stomaträger und für Menschen mit Darmkrebs **(Dt. Ilco)**

Institut f. angewandte Qualitätsförderung und Forschung im
Gesundheitswesen

GmbH **(AQUA)**

Zentralinstitut der Kassenärztlichen Versorgung in der BRD **(ZI)**

Felix-Burda-Stiftung

Stiftung Lebensblicke

KRK – Familiäres Risiko/HNPCC

Ein erhöhtes familiäres Darmkrebsrisiko wird durch die ärztliche Anamnese erfasst. Jedoch besteht derzeit keine verpflichtende Erfassung der Familienanamnese und ggf. deren Wiederholung im Intervall. Die Verwendung von standardisierten Fragebögen kann geeignet sein, die Erfassung von Personen mit erhöhtem Risiko zu verbessern.

GCP, starker Konsens

Die Feststellung, ob bei einem Patienten die Bethesda- oder Amsterdam-Kriterien für HNPCC erfüllt sind, soll anamnestisch durch die behandelnden Ärzte erfolgen.

GCP, starker Konsens

Probleme im Rahmen der Zertifizierung Familiäres Risiko - Materialien von OnkoZert

Familiärer Darmkrebs

Amsterdam-I-Kriterien (Vasen et al., 1991)

Alle Kriterien müssen zutreffen:

- 1) Mindestens drei Familienangehörige mit histologisch gesichertem kolorektalem Karzinom, davon einer mit den beiden anderen erstgradig verwandt; FAP muss ausgeschlossen sein.
- 2) Wenigstens zwei aufeinander folgende Generationen betroffen.
- 3) Bei mindestens einem Patienten Diagnosestellung vor dem 50. Lebensjahr.

Amsterdam-II-Kriterien (Vasen et al., 1999)

Alle Kriterien müssen zutreffen:

- 1) Mindestens drei Familienangehörige mit histologisch gesichertem kolorektalem Karzinom oder einem Karzinom des Endometriums, Dünndarms, Ureters oder Nierenbeckens, davon einer mit den beiden anderen erstgradig verwandt; FAP muss ausgeschlossen sein.
- 2) Wenigstens zwei aufeinander folgende Generationen betroffen.
- 3) Bei mindestens einem Patienten Diagnosestellung vor dem Alter von 50 Jahren.

Revidierte Bethesda-Kriterien (Umar et al., 2004)

Tumoren von Patienten sollten auf das Vorliegen einer Mismatch-Reparatur-Defizienz, in folgenden Fällen untersucht werden:

- 1) Patienten mit kolorektalem Karzinom vor dem 50. Lebensjahr.
- 2) Patienten mit synchronen oder metachronen kolorektalen Karzinomen oder anderen HNPCC-assoziierten Tumoren*, unabhängig vom Alter.
- 3) Patienten mit kolorektalem Karzinom mit MSI-H Histologie** vor dem 60. Lebensjahr.
- 4) Patient mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), der einen Verwandten 1. Grades mit einem kolorektalen Karzinom oder einem HNPCC-assoziierten Tumor vor dem 50. Lebensjahr hat.
- 5) Patient mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), der mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades hat, bei denen ein kolorektales Karzinom oder ein HNPCC-assoziiertes Tumor (unabhängig vom Alter) diagnostiziert wurde.

*zu den HNPCC-assoziierten Tumoren gehören Tumoren in: Kolorektum, Endometrium, Magen, Ovarien, Pankreas, Uterus, Gallengang, Dünndarm und Gehirn (meist Glioblastome wie bei Turcot-Syndrom) sowie Talgdrüsenadenome und Keratoakanthome (bei Muir-Torre-Syndrom)

**Vorliegen von Tumor-infiltrierenden Lymphozyten, Crohn-ähnlicher lymphozytärer Reaktion, muzinöser/Siegelring-Differenzierung, oder medulläres Wachstumsmuster

Patientenfragebogen

Zur Ermittlung des Risikos für familiären Darmkrebs

(Patrolle des Familialen Legen des
Phasialfären)

Bitte beantworten Sie die nachstehenden Fragen			
1.	Wurde bei einem erstgradig Verwandten von Ihnen (Eltern, Geschwister oder Kinder) Darmkrebs festgestellt?	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja
2.	Wurde bei Ihnen oder bei einem Verwandten vor dem 50. Lebensjahr Darmkrebs festgestellt?	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja
3.	Wurden bei Ihnen oder einem Verwandten gleichzeitig oder nacheinander zwei Krebserkrankungen in einem der unten genannten Organe* festgestellt?	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja
4.	Gibt es in Ihrer Familie eine Person, die an Darmkrebs erkrankt ist und noch mindestens einen erstgradig Verwandten (Eltern, Geschwister oder Kinder) hat, bei dem vor dem 50. Lebensjahr eine Krebserkrankung in einem der unten genannten Organe* festgestellt wurde?	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja
5.	Gibt es in Ihrer Familie eine Person, die an Darmkrebs erkrankt ist und noch mindestens zwei weitere Verwandte hat, bei denen eine Krebserkrankung in einem der unten genannten Organe* festgestellt wurde?	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja
6.	Wurde bei einem Familienangehörigen ein Polyp (Adenom) im Dickdarm vor dem 40. Lebensjahr gefunden?	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja
7.	Wurden bei einem Familienmitglied zahlreiche (mehr als 10) Polypen (Adenome) im Dickdarm gefunden oder die Diagnose einer Polyposis gestellt?	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja

* Dickdarm, Dünndarm, Magen, Gebärmutter (mit Gebärmutterhals), Luftröhre, Bauchspeicheldrüse, Gallenwege, ableitende Harnwege, Gehirne oder Follikel

Auswertung:

Wenn Sie alle Fragen mit Nein beantwortet haben, ist nicht von einem erhöhten Darmkrebsrisiko bei Ihnen auszugehen. Sie sollten die allgemein empfohlenen Früherkennungsuntersuchungen bezüglich Darmkrebs wahrnehmen.

Wenn Sie nur Frage 1 mit Ja beantwortet haben, besteht bei Ihnen ein familiäres Risiko für Darmkrebs, weshalb Sie etwas engmaschigere Früherkennungsuntersuchungen wahrnehmen sollten, als der Allgemeinbevölkerung empfohlen. Welche Untersuchungen und in welchem Abstand diese durchgeführt werden sollten, besprechen Sie am besten mit Ihrem behandelnden Arzt.

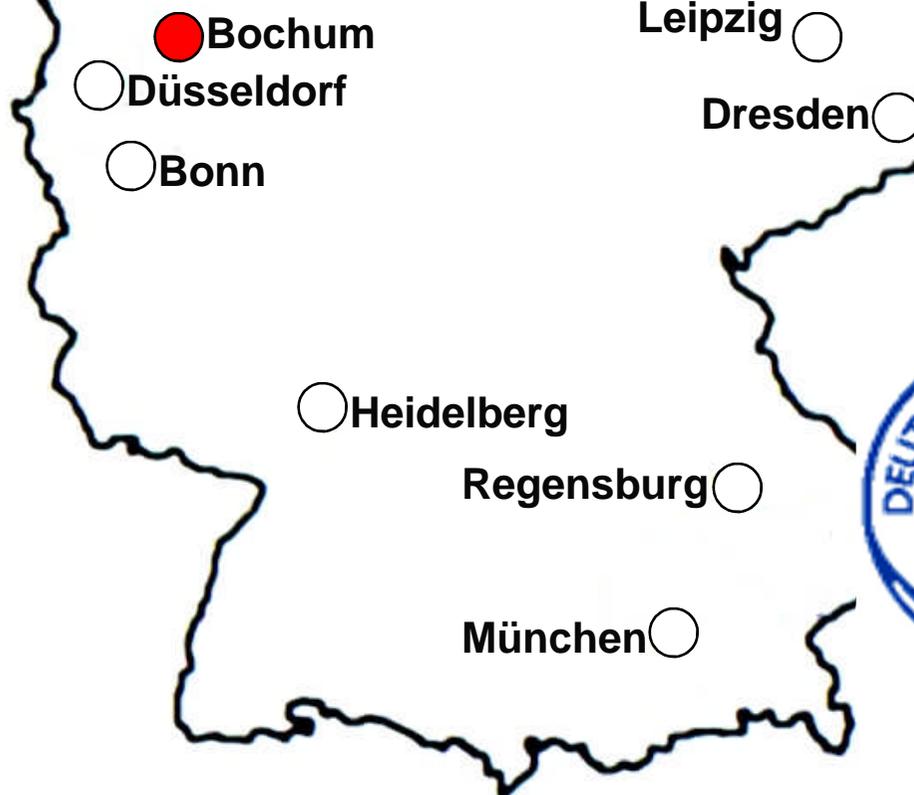
Falls Sie mindestens eine der Fragen 2-7 mit Ja beantwortet haben, ist es möglich, dass in Ihrer Familie eine erbliche Form von Darmkrebs vorliegt. Wir empfehlen Ihnen zur weiteren Abklärung eine humangenetische Beratung.

KRK – Familiäres Risiko/HNPCC

Wenn Grund zu der Annahme besteht, dass bei einem Patienten eine erbliche Form des Darmkrebs vorliegt oder dass eine gesunde Person ein hohes Risiko für eine erbliche Form von Darmkrebs hat, sollte der Patient in einem interdisziplinären Zentrum mit ausgewiesener Expertise auf dem Gebiet des erblichen Darmkrebses vorgestellt werden.

GCP, starker Konsens

Zentren für Familiären Dickdarmkrebs



**Helfen.
Forschen.
Informieren.**

KRK – HNPCC Vorsorge

ab 25. Lebensjahr :

- Koloskopie jährlich

GCP, starker Konsens

- transvaginaler Ultraschall

ab dem 35. Lebensjahr :

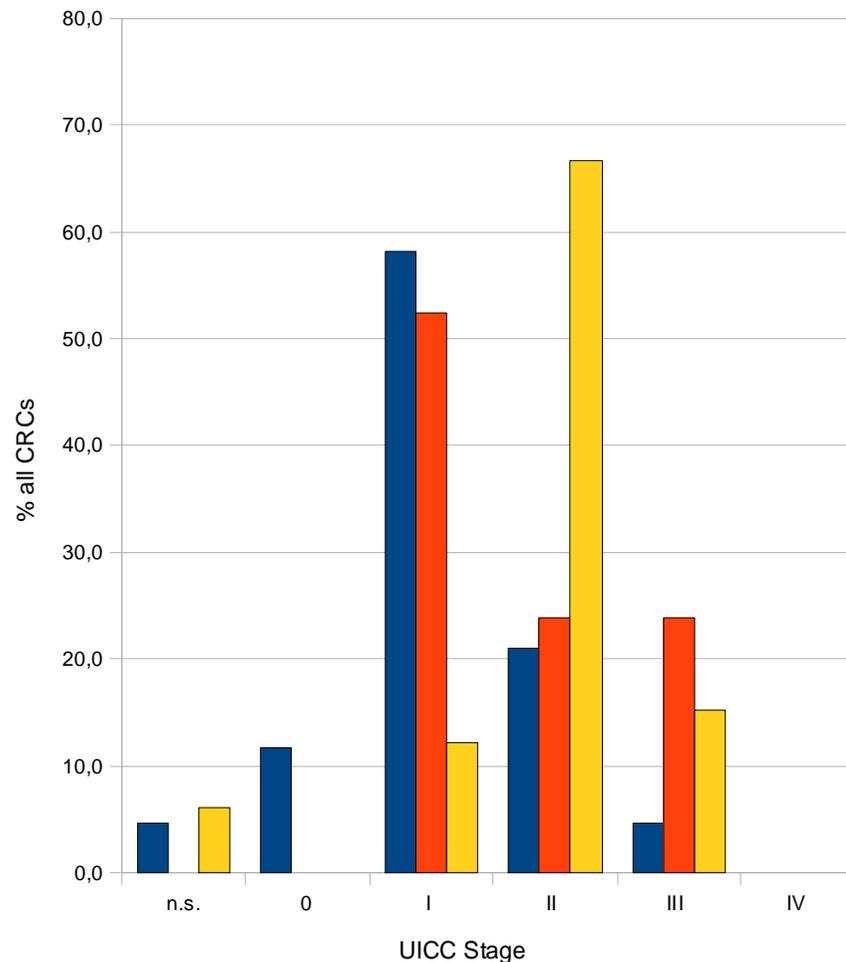
- Endometriumbiopsie jährlich

GCP, starker Konsens

- ÖGD regelmäßig

GCP, Konsens

HNPCC: Vorsorgekoloskopie: Vergleich der Rate an Intervallkarzinomen



3 Kohortenstudien

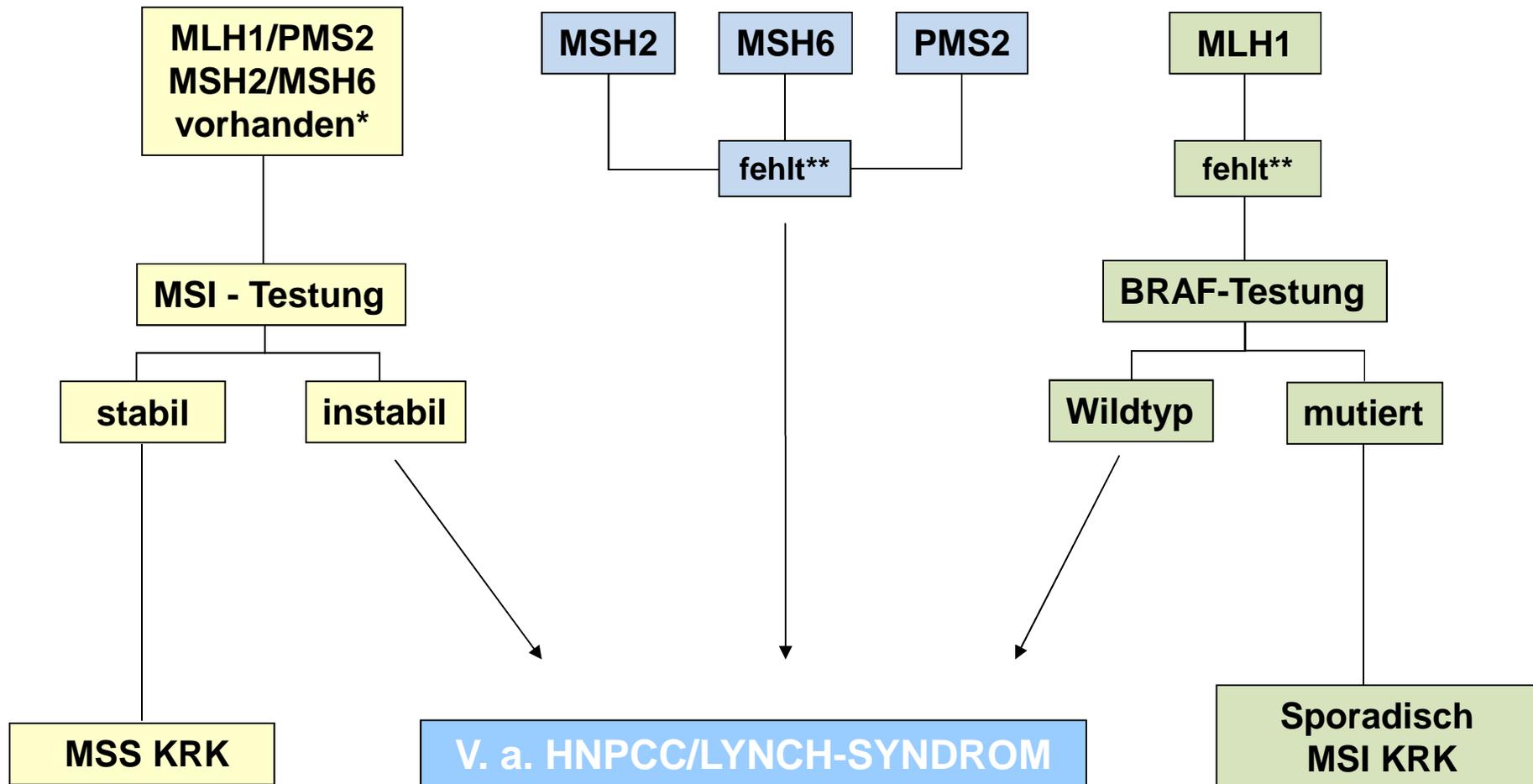
- Engel (Germany) Kolo 1J
- Järvinen (Finland) Kolo max 3J
- Vasen (Netherlands) Kolo 1-2J

Engel et al, CGH 2010
Järvinen et al, JCO 2009
Vasen et al, Gastro 2010

Testalgorithmus Immunhistochemie / MSI zur Abklärung Mismatch-Reparatur-Defekt

Positive Amsterdam-/ revidierte Bethesda-Kriterien

Immunhistochemie Tumorgewebe
(Biopsie/Resektat)



Algorithmus: Genetische Diagnostik und Vorsorge

Positive Amsterdam-/Bethesda-Kriterien + nachgewiesene MSI #
V. a. HNPCC/LYNCH-SYNDROM

Aufklärung gemäß GenDG oder Genetische Beratung*

Keimbahnmutationsanalyse##

Ergebnismitteilung im Rahmen einer Genetischen Beratung*

Nachweis einer pathogenen MMR-Gen-Mutation
Diagnose Lynch-Syndrom

Prädiktive Testung weiterer Familienmitglieder nach Genetischer Beratung** ##

Ausschluss der pathogenen Mutation

Vorsorge entspr. asympt. Bevölkerung

Nachweis der pathogenen Mutation

kein Nachweis einer pathogenen MMR-Gen-Mutation
Diagnose HNPCC-Syndrom

Prädiktive Testung weiterer Familienmitglieder nicht möglich

HNPCC – Vorsorge

KRK – HNPCC Therapie

Eine prophylaktische Kolektomie bzw. Proktokolektomie bei HNPCC-Mutationsträgern soll nicht durchgeführt werden.

Eine subtotale Kolektomie bei Karzinom sollte nicht generell durchgeführt, aber individuell mit dem Patienten besprochen werden.

GCP, starker Konsens