

Multimodale Therapieoptionen beim nichtmetastasierten Rektumkarzinom

M. Müller

3.1	Definition des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinoms – 30
3.2	Multimodale Therapieoptionen – 30
3.2.1	Neoadjuvante Kurzzeitbestrahlung – 30
3.2.2	Neoadjuvante Radiochemotherapie (RCT) – 31
3.2.3	Operation im Rahmen des multimodalen Therapiekonzepts – 32
3.2.4	Zirkumferentieller Resektionsrand (CRM) – 32
3.2.5	Adjuvante Therapie – 33
3.3	Ausblick und Zusammenfassung – 33
	Literatur – 33

Ziel der modernen Rektumkarzinombehandlung ist es, nach Ausschluss von Fernmetastasen, den Primärtumor im Gesunden zu entfernen. Aus chirurgisch-onkologischer Sicht ist es dabei, um ein Tumorezidiv zu vermeiden, sehr wichtig, einen ausreichenden Sicherheitsabstand, sowohl nach proximal und distal, als auch zirkumferentiell zu erzielen. Aus onkologischen Gründen wird darüber hinaus das komplette lokoregionäre Lymphabflussgebiet mitentfernt. Dabei sollen möglichst wichtige Strukturen wie der Schließmuskel geschont und die Sexual- und Blasenfunktion erhalten werden. Viele tumor- und patientenassoziierte Faktoren beeinflussen den Erfolg einer solchen Behandlung. In den frühen lokalen Tumorstadien ist die Behandlung meist kein großes Problem und die alleinige Operation des Rektumkarzinoms meist völlig ausreichend.

Eine größere Herausforderung stellt die Behandlung von lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinomen dar. Hier liegen die Tumorausläufer oft sehr nah an den geplanten Resektionsebenen. Darum kann es im Einzelfall notwendig werden, benachbarte Organe mit zu entfernen, um den Tumor komplett resektieren zu können. In diesen Situationen kommen häufig multimodale Behandlungskonzepte, bei denen die Operation in der Regel durch eine Chemotherapie und/oder Radiochemotherapie ergänzt wird, zur Anwendung. Das folgende Kapitel beschäftigt sich mit den Daten aus großen randomisierten Multi-Center-Studien zum lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom und den daraus abgeleiteten multimodalen Behandlungsstrategien.

3.1 Definition des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinoms

Das prätherapeutische klinische Staging stellt die Grundlage einer an die Tumorstadien adaptierten Therapie beim Rektumkarzinom dar. Eine Indikation zur multimodalen Therapie besteht gemäß deutscher S3-Leitlinie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinomen im UICC-Stadium II und III (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe 2013).

Bisher werden jedoch nur für Malignome im unteren (0 bis 6 cm ab Anokutanlinie) und mittleren (> 6 bis 12 cm) Rektumdrittel so behandelt. Rektumkarzinome im oberen Rektumdrittel (> 12 bis 16 cm) werden dahingegen, wie primäre Kolonkarzinome, einer sofortigen Operation zugeführt. Multimodale Behandlungsstrategien kommen in der Regel nicht bei Rektumkarzinom im UICC-I-Stadium im unteren und mittleren Rektumdrittel zum Einsatz. Bei diesen Tumorstadien sind entweder primäre lokale Exzisionsverfahren beim Low-Risk-Karzinom oder radikale onkologische Resektionen der therapeutische Standard (■ Tab. 3.1).

Präoperatives Staging vor multimodaler Therapie Eine adäquate und qualitativ hochwertige prätherapeutische Bildgebung ist zur Therapieplanung von zentraler Bedeutung. Welche bildgebenden Verfahren wann zur Anwendung gelangen, wird im ► Kap. 1 bereits ausführlich erörtert und soll deshalb an dieser Stelle nicht nochmals Gegenstand der Diskussion sein.

3.2 Multimodale Therapieoptionen

Es liegen mehrere randomisiert kontrollierte Multi-Center-Studien zum lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom vor, die einen klaren Vorteil des neoadjuvanten multimodalen Therapiekonzepts im Vergleich zur adjuvanten Chemotherapie nach Operation zeigen. Hierbei konnte insbesondere die Rate an Lokalrezidiven und der damit verbundenen Einschränkung der Lebensqualität der betroffenen Patienten deutlich reduziert werden.

Einen Einfluss auf das Gesamtüberleben der Patienten haben diese Behandlungskonzepte jedoch nicht zeigen können. Die Ausbildung von Fernmetastasen wird ebenfalls nicht beeinflusst. Zwei große neoadjuvante Multi-Center-Studien, die sogenannten TME-Studie der Dutch Colorectal Cancer Group (DCCRCG) und die CAO/ARO/AIO-94-RCT-Studie der German Rectal Cancer Study Group (GRCSG), haben dabei den Standard international gesetzt und sollen im Folgenden näher beleuchtet werden (Kapiteijn et al. 2001; Sauer et al. 2004; Sauer et al. 2012).

3.2.1 Neoadjuvante Kurzzeitbestrahlung

Im Kurzzeitbestrahlungsprotokoll werden 5-mal 5 Gy Strahlendosis appliziert. Daran schließt sich 2 bis 3 Tage später die Operation an. Eine intraoperative Bestrahlung oder auch Brachytherapie sind derzeit als experimentell anzusehen und sollten außerhalb von Studien nicht angewandt werden. Vorteil des Kurzzeitbestrahlungsprotokolls ist die kurze präoperative Behandlungsphase.

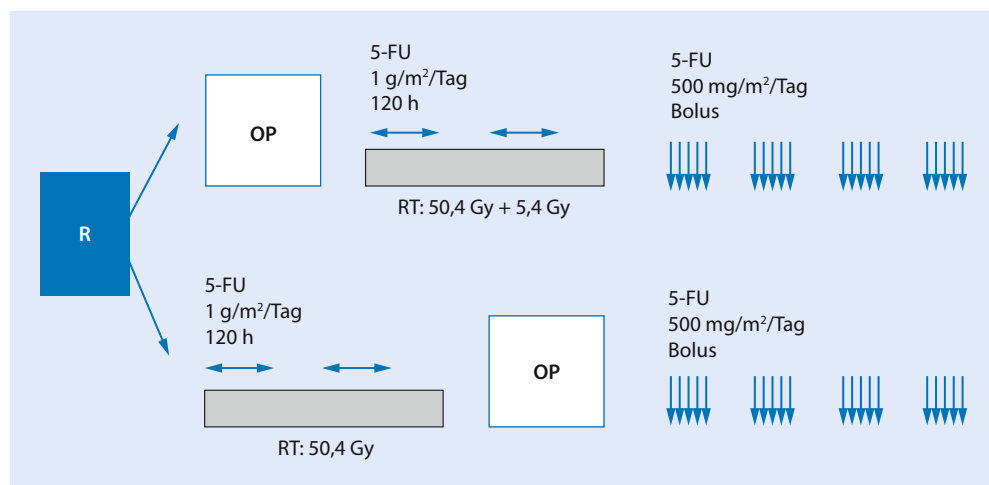
Dieses Behandlungsverfahren wurde mit der alleiniger qualitätsgesicherten Operation, auf die in ► Kap. 8 näher eingegangen wird, verglichen. In der Multi-Center-Studie der Dutch Colorectal Cancer Group (DCCRCG) zeigte sich nach Anwendung des oben beschriebenen Therapiekonzepts eine deutliche Reduktion der sich eine 5-Jahres-Lokalrezidivrate von 5,6 % (Kurzzeit-RT und TME) bzw. 10,9 % (TME) anschloss.

Das Gesamtüberleben wurde jedoch im bisherigen Nachbeobachtungszeitraum nicht positiv beeinflusst. Weiter kritisch anzumerken ist, dass der Anteil prognostisch günstiger UICC-I-Stadien in dieser Studie mit 30 %

Tab. 3.1 UICC-TNM-Klassifikation

UICC	T	N	M
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium Ia	T1	N0	M0
Stadium Ib	T2	N0	M0
Stadium IIa	T3	N0	M0
Stadium IIb	T4	N0	M0
Stadium IIIa	Jedes T	N1	M0
Stadium IIIb	Jedes T	N2	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

Abb. 3.1 Protokoll der CAO/ARO/AIO-94-RCT-Studie. (Modifiziert nach Rödel et al. 2012)



außerordentlich hoch lag. In einer Subgruppenanalyse konnte gezeigt werden, dass vor allem Patienten mit einem lokoregionären Lymphknotenbefall profitieren. Hier konnte eine überdurchschnittliche Senkung der Lokalrezidivrate von 21 % auf 11 % (Vergleich alleinige TME vs. TME plus RT) erzielt werden. Weitere Vorteile zeigten sich bei Patienten mit einem histopathologisch nachgewiesenen tumorfreien zirkumferentiellen Resektionsrand (CRM-negativ) und bei Patienten mit einer Tumorklassifikation im mittleren Rektumdrittel (Kapitejn et al. 2001).

3.2.2 Neoadjuvante Radiochemotherapie (RCT)

Die zweite Therapieoption stellt die sogenannte „Langzeit“-Radiochemotherapie dar. Hier werden 50,4 Gy in 25 bis 28 Fraktionen appliziert. Diese Form der Strahlentherapie wird mit einer fluoropyrimidinhaltigen Chemotherapie kombiniert. Das Chemotherapeutikum dient hier als „Strahlensensitizer“ und hat nur einen begrenzten syste-

mischen chemotherapeutischen Effekt. Die chirurgische Therapie wird dann nach bisherigem Standard im 4- bis 8-Wochenintervall nach der letzten Bestrahlung und Chemotherapie durchgeführt (Sauer et al. 2004). Das derzeitige Standardpräparat ist 5-FU, das als kontinuierliche Infusion oder orales 5-FU (Capecitabine) verabreicht wird. Beide Formen der 5-FU Gabe scheinen in ihrer Wirkung äquivalent zu sein (Hofheinz et al. 2012). Orales Capecitabine stellt somit eine Alternative zur i. v. 5-FU-Gabe dar.

Unter Einhaltung der standardisierten RCT und einer qualitätsgesicherten TME-Chirurgie konnte im Vergleich zur Kontrolle (postoperative RCT) in der CAO/ARO/AIO-94-RCT-Studie die 5-Jahres-Lokalrezidivrate von 13 % auf 6 % gesenkt werden (Abb. 3.1). Zudem waren weder die 30-Tage-Letalität, die postoperative Morbidität noch die akute und chronische Toxizitätsrate erhöht.

Die Therapie-Compliance der neoadjuvant behandelten Patienten war deutlich höher als in der adjuvant behandelten Kontrollgruppe. Die Rate an sphinktererhaltenden Operationen konnte durch die Vorbehandlung ebenfalls signifikant gesteigert werden (Sauer et al. 2004). Das Therapiekonzept führt jedoch auch nicht in den nun publi-

Tab. 3.2 Definierte Parameter mit guter und schlechter Prognose der MERCURY-Gruppe. (Modifiziert nach Taylor 2014)

MRI feature	Good prognosis	Poor prognosis
CRM	> 1 mm clear	< 1 mm involved
Low rectal < 5 cm	Intersphincteric plane clear of tumor	Intersphincteric plane involved by tumor
T stage	T1/T2, T3a < 1 mm, T3b, 1–5 mm extramural spread	T3c > 5 mm extramural spread, T4
EMVI	negative	positive
N stage	any	any

zierten 11-Jahres-Follow-Up-Daten zu einem verbesserten Gesamtüberleben (Bonnetain et al. 2011; Rödel et al. 2012).

Die Rolle von Oxalipatin und Irinotecan hinsichtlich ihrer Effekte auf das lokale Tumorgeschehen im Kontext einer neoadjuvanten Radiochemotherapie ist in Phase II und III randomisiert-kontrollierten Studien untersucht worden. Die Ergebnisse sind jedoch sehr uneinheitlich. Nur die CAO/ARO/AIO-04-Studie zeigte signifikant verbesserte Ergebnisse. Die Zugabe von Oxaliplatin zur präoperativen Radiochemo- und zur adjuvanten Chemotherapie des regional begrenzten Rektumkarzinoms war hier ohne wesentliche Steigerung schwerer Toxizitäten möglich und führte bei mehr Patienten zu pathologischen Komplettremissionen von 17 % im Vergleich zu 13 % im Kontrollarm (Rödel et al. 2012; [Abb. 3.1](#)).

3.2.3 Operation im Rahmen des multimodalen Therapiekonzepts

Die qualitätsgesicherte Operation (tiefe anteriore Rektumresektion) unter kompletter Mitnahme des Mesorektums (totale mesorektale Exzision, TME) ist integraler Bestandteil dieser oben beschriebenen neoadjuvanten Therapiekonzepte. Die Umstellung der Operationstechnik auf TME hat schon zu einer dramatischen Reduktion der Lokalrezidivrate geführt (Armann et al. 1996; Dahlberg et al. 1999; Wibe et al. 2002).

Im Rahmen der neoadjuvanten Kurzzeitradiotherapie kann kein Schrumpfen des Tumors erwartet werden, da sich die Operation unmittelbar an das Bestrahlungsende anschließt. Mit einem Schrumpfungsprozess des Primärtumors kann erst in 6 bis 8 Wochen nach Beendigung der Strahlentherapie gerechnet werden (Francois et al. 1999; Veenhof et al. 2007; Tulchinsky et al. 2008). In der deutschen CAO/ARO/AIO-94-RCT-Studie ist das Intervall nach neoadjuvanter Radiochemotherapie mit 4 bis 6 Wochen eher als kurz anzusehen.

Es gibt nun vermehrt Daten, die zeigen, dass ein längeres Intervall um die o.g. Effekte ausnützen zu können, günstiger ist (Francois et al. 1999; Veenhof et al. 2007; Tulchinsky et al. 2008). Exemplarisch ist hier die Lyon R90-

01-Studie zu nennen. Hier konnte gezeigt werden, dass es nach Verlängerung des Intervalls nach neoadjuvanter Behandlung vor der Operation zu erhöhten Responderaten des primären Tumors kommt (Francois et al. 1999).

Ob sich eine Verbesserung dieses Surrogatparameters pCR-Rate durch längeres Zuwarten auch in ein besseres onkologisches Ergebnis überträgt, ist jedoch unklar. Insgesamt ist die Datenlage somit bisher zu dünn, um die verzögerte Operation im Intervall als kommenden Standard in der Behandlung des lokal-fortgeschrittenen Rektumkarzinoms zu definieren.

3.2.4 Zirkumferentieller Resektionsrand (CRM)

Die multimodale Therapie beim Rektumkarzinom besteht traditionell aus der Kombination von Radio-, Radiochemotherapie, Chemotherapie und Operation. Die Modalität Radiotherapie wird jedoch zunehmend hinterfragt, da diese Behandlung nachweislich negative Auswirkungen auf die Lebensqualität hat. Eine Möglichkeit, Patienten mit Tumoren zu selektionieren, die ein niedriges Lokalrezidivrisiko haben, und dann auf die Radiotherapie zu verzichten, wurde von der MERCURY-Gruppe etabliert. Daten aus der MERCURY-Gruppe zeigen, dass Patienten mit lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinomen mit nicht gefährdetem CRM primär operiert werden können, allerdings nur, wenn eine ganze Reihe von Parametern gegeben sind, die ein niedriges Risiko für ein Lokalrezidiv darstellen ([Tab. 3.2](#)).

Dieses Patientenkollektiv hatte bei Einhaltung dieser Kriterien auch ohne neoadjuvante Radiotherapie eine exzellente Prognose (Patel et al. 2011; Taylor et al. 2014). Dieses Konzept ist bisher nicht in einer randomisierten Studie untersucht worden.

Mit dem OPTIMULT-Studienkonzept sollte genau diese Fragestellung in einer randomisierten zweiarmligen Studie mit Patienten, deren Rektumkarzinom ≥ 2 mm Abstand vom zirkumferentiellen Resektionsrand im MRT aufweisen, untersucht werden. Diese sollten entweder primär operiert oder neoadjuvant radiochemotherapiert und

anschließend operiert werden. Falls sich mit der alleinigen Operation die Lokalrezidivrate als nicht unterlegen zeigen würde, könnte das die Basis für ein individualisiertes Behandlungskonzept, basierend auf präoperativer MRT-Bildgebung, sein.

Damit wäre eine Reduktion von Radiochemotherapien bei Patienten möglich, die davon keinen onkologischen Gewinn haben (Kreis et al. 2011). Leider konnte keine Förderung dieses Studienkonzepts eingeworben werden. Derzeit läuft mit der OCUM-Studie eine offene prospektive multizentrische Beobachtungsstudie zu dem Thema (Straßburg et al. 2011), Ergebnisse stehen derzeit noch aus.

3.2.5 Adjuvante Therapie

In der CAO/ARO/AIO-94-RCT-Studie der German Rectal Cancer Study Group wurde das multimodale Therapiekonzept durch eine adjuvante Chemotherapie ergänzt. Die 5-FU-basierte adjuvante Chemotherapie wurde aber nur in 60 % der Patienten wie geplant durchgeführt. Postoperative Komplikationen und ein signifikantes Downstaging des Primärtumors durch die durchgeführte neoadjuvante RCT führten zu einer Ablehnung der adjuvanten Chemotherapie bei den Patienten (Sauer et al. 2004).

Die EORTC-22921-Studie randomisierte zwischen adjuvanter Chemotherapie und alleiniger Nachbeobachtung. Ein signifikanter Überlebensvorteil ergab sich durch die adjuvante Chemotherapie nicht (Bosset et al. 2006). Zu ähnlicher Ergebnissen kamen Cionini et al. (2008), die ebenfalls keinen Vorteil einer adjuvanten Chemotherapie nach neoadjuvanter RCT zeigen konnten. In einem systematischen Review aller vorhandenen Daten konnte dies nochmals bestätigt werden (Bujko et al. 2010). Somit ist die Evidenz für die Empfehlung einer adjuvanten Chemotherapie sehr schwach.

3.3 Ausblick und Zusammenfassung

Die Situation bei der Behandlung des Rektumkarzinoms zeigt, dass bei optimaler Chirurgie und ggf. neoadjuvanter Radio- oder Radiochemotherapie eine sehr niedrige Lokalrezidivrate möglich ist, selbst für Patienten, deren CRM initial positiv eingeschätzt wird (Taylor et al. 2014). Das größere Problem bei der Behandlung des Rektumkarzinoms ist die Fernmetastasierung, die metachron ca. 20 bis 30 % der Patienten betrifft (Scheele et al. 2013).

Diesem Umstand tragen neuere Studienkonzepte mit einer Induktionschemotherapie Rechnung, die auf der Rationalen beruht, dass eine Applikation der systemischen Therapie ganz am Anfang den größtmöglichen Effekt auf eine bereits vorliegende Mikrometastasierung entfalten

dürfte, welche andernfalls später zu metachronen Metastasen führen würde. Bei zureichendem Downsizing des Primärtumors durch die initiale Chemotherapie würde dann ggf. auch eine nachfolgende Radiotherapie nicht mehr nötig sein bzw. nur für die Patienten eingesetzt werden, die dann noch ein weiteres Downsizing/Downstaging für eine kurative radikale Chirurgie benötigen.

Die Indikation zur multimodalen Behandlung des Rektumkarzinoms besteht gemäß deutscher S3-Leitlinie bei lokal-fortgeschrittenen Rektumkarzinomen im unteren und mittleren Rektumdrittel. Als lokal fortgeschritten werden die UICC Stadien II und III bezeichnet. Es kommen derzeit mit der neoadjuvanten Kurzzeitbestrahlung und neoadjuvanten Radiochemotherapie zwei unterschiedliche Standards zur Anwendung die ähnliche Ergebnisse zeigen.

Das Gesamtüberlegen wird durch beide Verfahren jedoch nicht beeinflusst. Die qualitätsgesicherte Operation (TME) ist integraler Bestandteil beider neoadjuvanten Therapiekonzepte. Die Bedeutung des CRM als kritischer Faktor unabhängig vom Tumorstadium ist derzeit Gegenstand verschiedener Untersuchungen. Die Bedeutung der adjuvanten Chemotherapie als Teil des multimodalen Therapiekonzepts muss möglicherweise neu bewertet werden, wohingegen sich die alleinige neoadjuvante Chemotherapie am Anfang der Behandlung positiv auf die metachrone Metastasierung auswirken könnte. Auch dieses Konzept muss zunächst in klinischen Studien geprüft werden.

Literatur

- Armann G, Nilsson E, Hallböck O, Sjö Dahl R (1996) Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *BJS* 83:375–379
- Bonnetain F, Bosset JF, Gerard J et al (2011) An analysis of preoperative chemoradiotherapy with 5FU/leucovorin for T3-4 rectal cancer on survival in a pooled analysis of EORTC 22921 and FFCD 9203 trials: Surrogacy in question? *J Clin Oncol* 29(Suppl)
- Bosset JF, Collette L, Calais G et al (2006) EORTC Radiotherapy Group Trial 22921 Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 355:1114–1123
- Bujko K, Glynne-Jones R, Bujko M (2010) Does adjuvant fluoropyrimidine-based chemotherapy provide a benefit for patients with resected rectal cancer who have already received neoadjuvant radiochemotherapy? A systematic review of randomised trials. *Ann Oncol* 21:1743–1750
- Cionini L et al. (2008) Final results of a randomized trial on adjuvant chemotherapy after preoperative chemoradiation in rectal cancer. *Radiother Oncol* 96 (Suppl. 01) Abstract 299 Comment on: Capirci C et al. (2008) Prognostic value of pathologic complete response after neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer: long-term analysis of 566ypCR patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 72: 99–107
- Dahlberg M, Glimelius B, Pahlman L (1999) Changing strategy for rectal cancer is associated with improved outcome. *BJS* 86:379–384
- Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe (2013) Leitlinienprogramm Onkologie, AWMF, S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 1.0, AWMF Registrierungsnummer: 021-007OL. <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/>

leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html. Zugegriffen: 3. August 2013

- Francois Y, Nemoz CJ, Baulieux J et al (1999) Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial. *J Clin Oncol* 17:2396
- Hofheinz RD, Wenz F, Post S, Matzdorff A, Laechelt S, Hartmann JT, Müller L, Link H, Moehler M, Kettner E, Fritz E, Hieber U, Lindemann HW, Grunewald M, Kremers S, Constantin C, Hipp M, Hartung G, Gencer D, Kienle P, Burkholder I, Hochhaus A (2012) Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 13(6):579–588. doi:10.1016/S1470-2045(12)70116-X.
- Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID et al (2001) Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 345:638–646
- Kreis ME, Junginger T, Rödel C, Heinemann V, Nikolaou K, Mansmann U, Jauch KW (2011) The optimum study concept – selective neoadjuvant chemoradiation therapy based on preoperative MRI. *Zentralbl Chir* 135(4):302–306. doi:10.1055/s-0030-1262523.
- Patel UB, Taylor F, Blomqvist L, George C, Evans H, Tekkis P, Quirke P, Sebag-Montefiore D, Moran B, Heald R, Guthrie A, Bees N, Swift I, Pennert K, Brown G (2011) Magnetic resonance imaging-detected tumor response for locally advanced rectal cancer predicts survival outcomes: MERCURY experience. *J Clin Oncol* 29(28):3753–60. doi:10.1200/JCO.2011.34.9068.
- Rödel C, Liersch T, Becker H, Fietkau R, Hohenberger W, Hothorn T, Graeven U, Arnold D, Lang-Welzenbach M, Raab HR, Sülberg H, Wittekind C, Potapov S, Staib L, Hess C, Weigang-Köhler K, Grabenbauer GG, Hoffmanns H, Lindemann F, Schlenska-Lange A, Folprecht G, Sauer R (2012) German Rectal Cancer Study Group. Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with fluorouracil and oxaliplatin versus fluorouracil alone in locally advanced rectal cancer: Initial results of the German CAO/ARO/AIO-04 randomized phase 3 trial. *Lancet Oncol* 13:679–687
- Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, Martus P, Tschmelitsch J, Hager E, Hess CF, Karstens JH, Liersch T, Schmidberger H, Raab R (2004) German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *New Engl J Med* 351:1731–1740
- Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, Becker H, Raab HR, Villanueva MT, Witzigmann H, Wittekind C, Beissbarth T, Rödel C (2012) Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol* 30(16):1926–1933
- Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A (2013) Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. *Br J Surg* 77(11):1241–1246
- Straßburg et al (2011) *Ann Surg Oncol* 18:2790–2799
- Taylor FG, Quirke P, Heald RJ, Moran BJ, Blomqvist L, Swift IR, Sebag-Montefiore D, Tekkis P, Brown G (2014) Magnetic resonance imaging in rectal cancer. European Equivalence Study Study Group. Preoperative magnetic resonance imaging assessment of circumferential resection margin predicts disease-free survival and local recurrence: 5-year follow-up results of the MERCURY study. *J Clin Oncol* 32(1):34–43. doi:10.1200/JCO.2012.45.3258.
- Tulchinsky H, Shmueli E, Figier A et al (2008) An interval > 7 weeks between neoadjuvant therapy and surgery improves pathologic complete response and disease-free survival in patients with locally advanced rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 15:2661–2667
- van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop WC, Bonjer HJ (2013) Colorectal cancer laparoscopic or open resection II (COLOR II) Study Group. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 14(3):210–8. doi:10.1016/S1470-2045(13)70016-0.
- Veenhof AA, Kropman RH, Engel AF et al (2007) Preoperative radiation therapy for locally advanced rectal cancer: a comparison between two different time intervals to surgery. *Int J Colorectal Dis* 22:507–513
- Wibe A, Møller B, Norstein J, Carlsen E, Wiig JN, Heald RJ, Langmark F, Myrvold HE, Søreide O (2002) Norwegian Rectal Cancer Group. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer—implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. *Dis Colon Rectum* 45(7):857–866

Moderne Chirurgie des Rektumkarzinoms

Kreis, M.; Straßburg, J. (Hrsg.)

2015, XI, 214 S. 147 Abb., Hardcover

ISBN: 978-3-642-40389-7