

Rektumkarzinom

Morphologische und kliniko- pathologische Aspekte

Prof.Dr.med. Klaus Richter
Vortrag vor Ges. für Colo-Proktologie in Hannover 2002

*(Ein kleiner Teil der Bilder wurde der „Gastrointestinal Pathology - an Atlas and Text“
von C.M.Fenoglio-Preiser et al. 2nd edition entlehnt)*

Rektumkarzinom

- **Histogenese**
- **Ätiologie**
- **Alters- und Geschlechterverteilung**
- **Häufigkeit**
- **WHO-Klassifikation (TNM)**
- **Staging und Grading**
- **Adenom-Karzinom-Sequenz**
- **HNPCC**
- **Molekularpathologie**

Rektumkarzinom

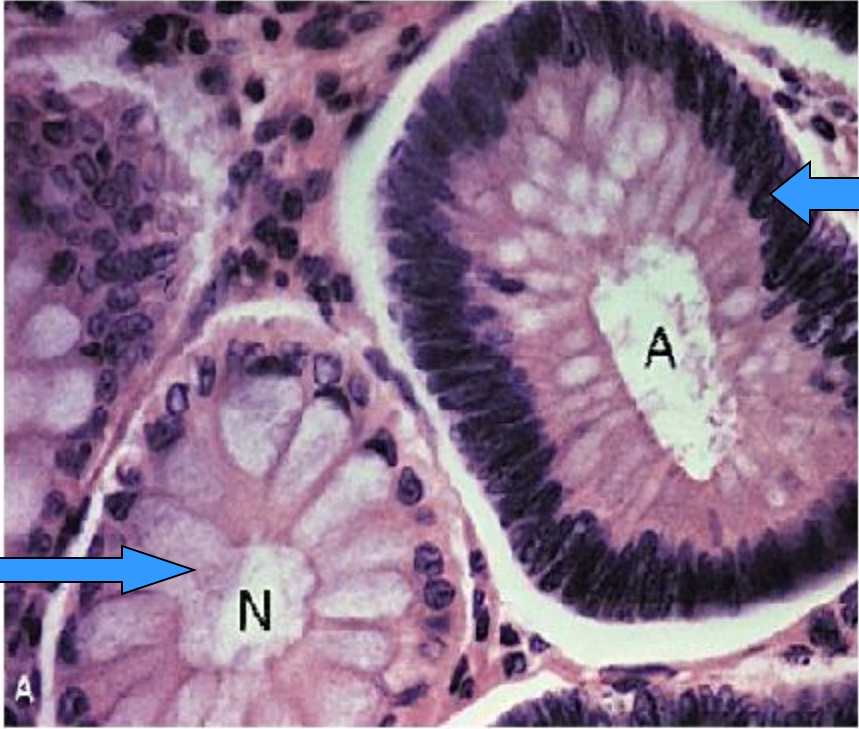
Rektumkarzinome

gehen vom Epithel der Örtlichkeit , d.h. dem Epithel der Schleimhautoberfläche und von den Schleimhautkrypten aus

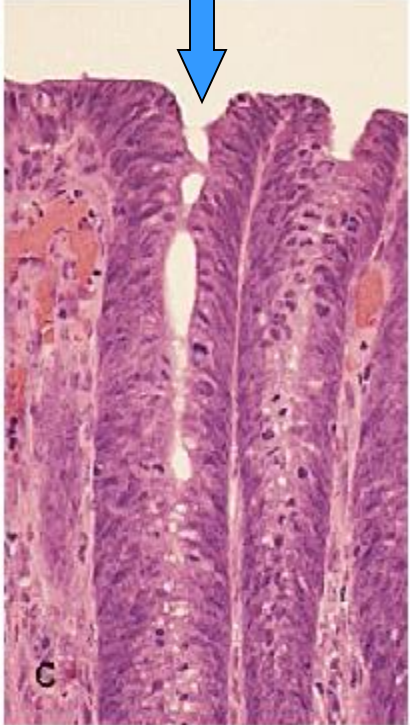
Rektumkarzinome

sind Tumore, deren aboraler Rand bei der Messung mit dem starren Rektoskop 15 cm oder weniger von der Anokutanlinie entfernt lokalisiert sind

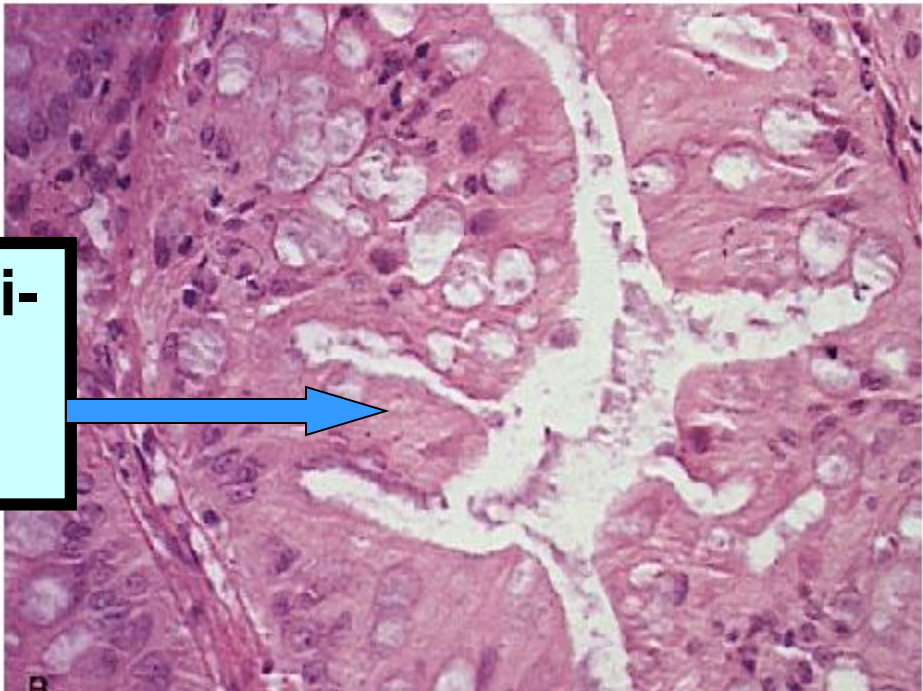
normales Epithel



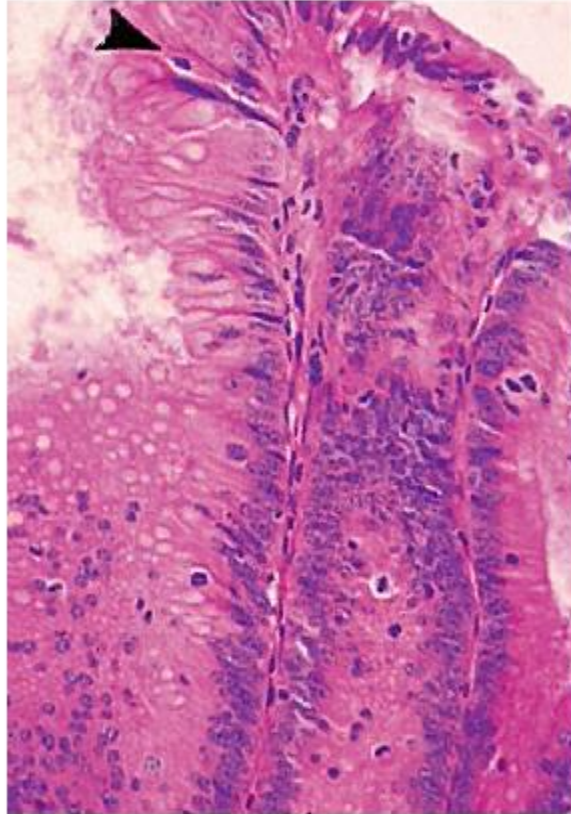
Adenomatöse



Hyperplastisches Epithel



**Ausschnitt aus
einem Adenom
mit Epitheldys-
plasie**



**Vermehrt
Mitosen**

**Unitubuläres
oligotubuläres
Adenom**



**Normale
Krypte**

Rektumkarzinom

- Histogenese
- **Ätiologie**
- Alters- und Geschlechterverteilung
- Häufigkeit
- WHO-Klassifikation (TNM)
- Staging und Grading
- Adenom-Karzinom-Sequenz
- HNPCC
- Molekularpathologie

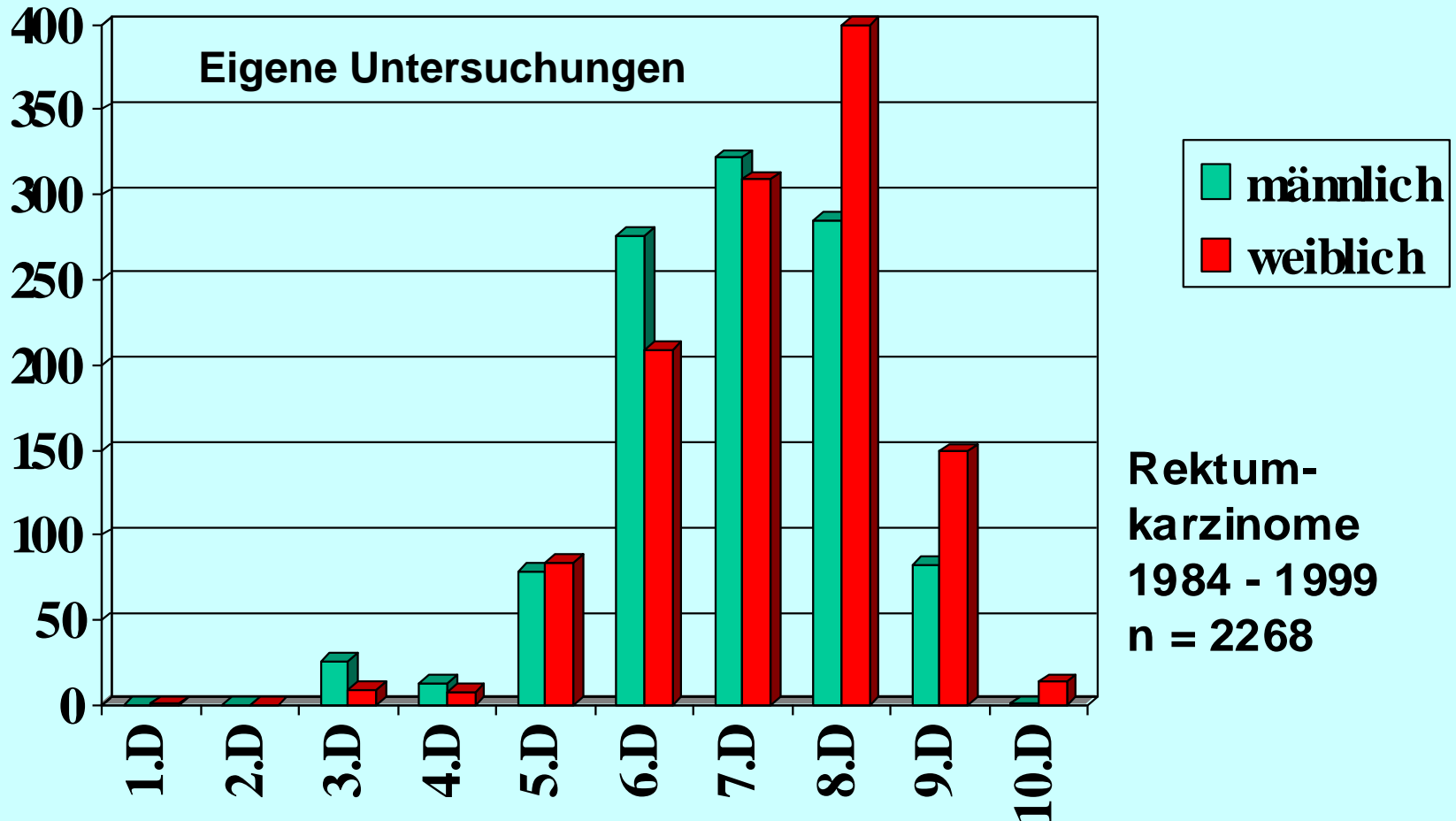
Rektumkarzinom

- **Hereditäre Faktoren** :
z.B. HNPCC, diverse Syndrome, Verwandte von Tumorerkrankten,
- **nicht-hereditäre Faktoren** :
z.B. Obesitas, geografische Einflüsse, Ernährung, Alkoholismus, Nikotinabusus, sozio-ökonomische Faktoren, chronisch-entzündliche Systemerkrankungen des Dickdarms (CEDE), Schistosomiasis, exogene Hormone, Z. n. Cholezystektomie, Gastrektomie, Ureterosigmoidostomie

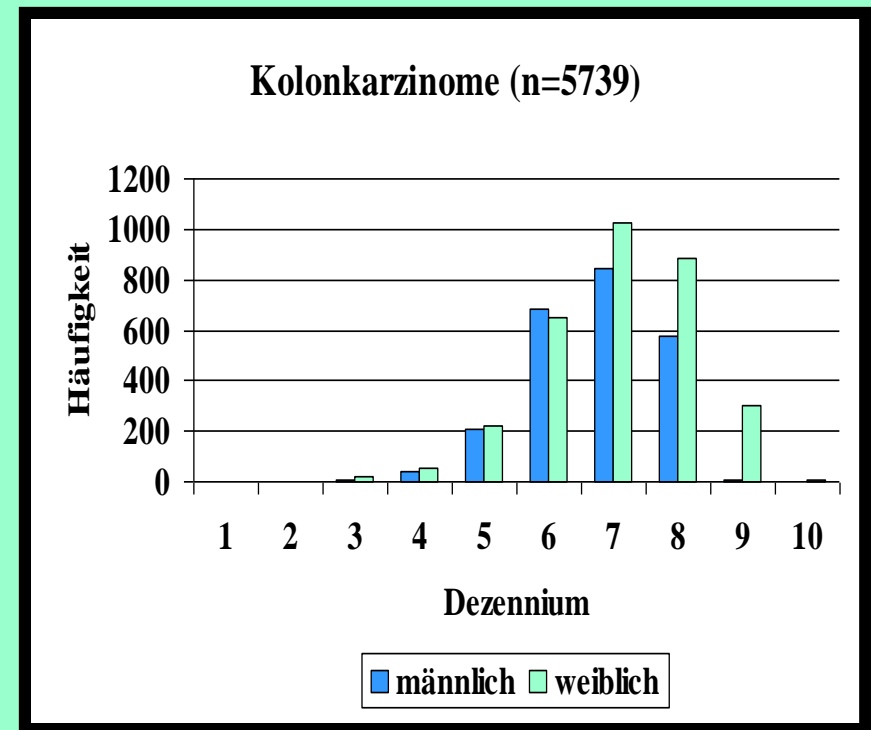
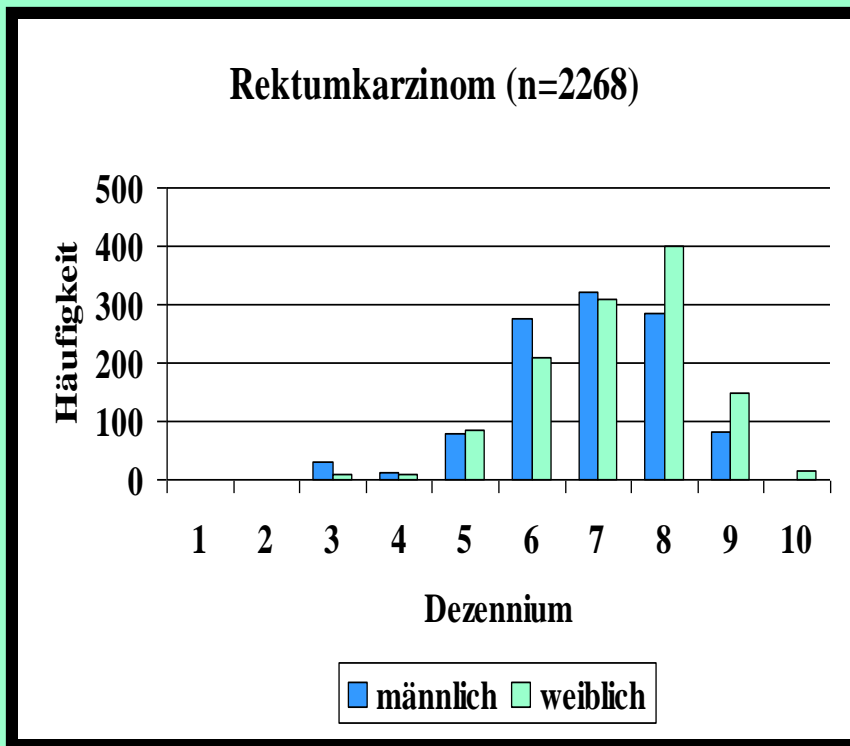
Rektumkarzinom

- Histogenese
- Ätiologie
- **Alters- und Geschlechterverteilung**
- Häufigkeit
- WHO-Klassifikation (TNM)
- Staging und Grading
- Adenom-Karzinom-Sequenz
- HNPCC
- Molekularpathologie

Rektumkarzinom



Häufigkeit, Alter und Geschlecht : Rektum- und Kolonkarzinome n = 8007



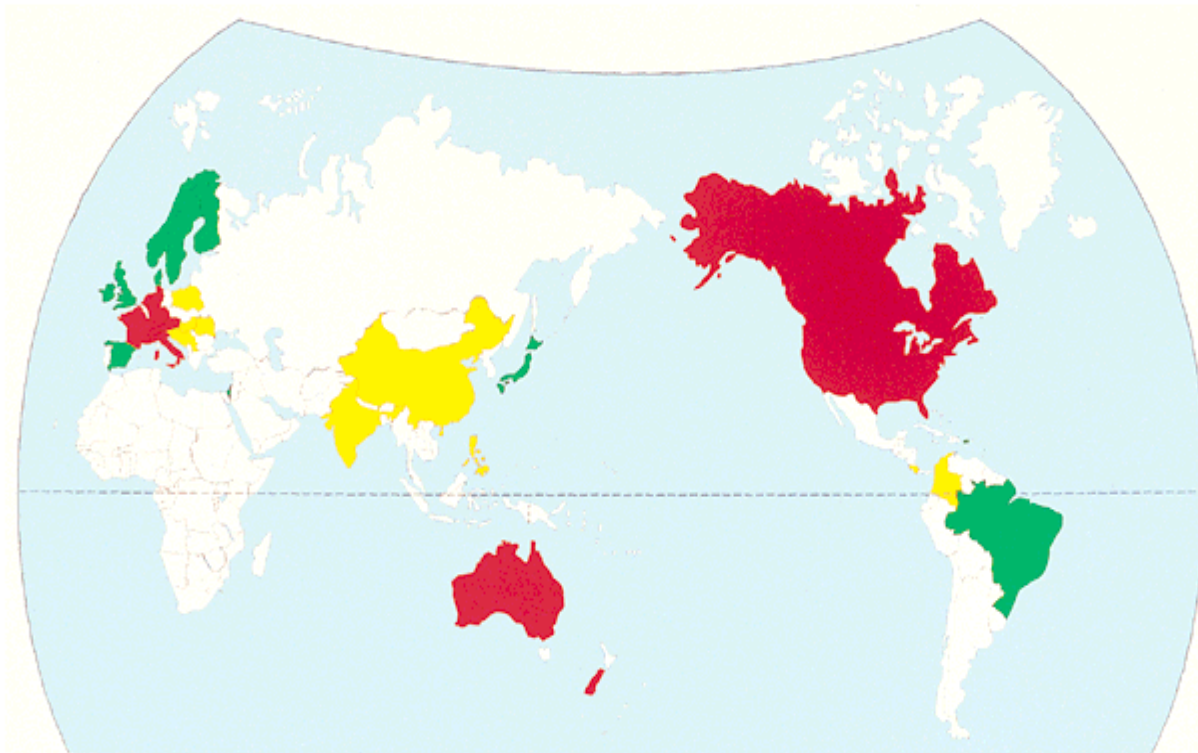
Eigene Untersuchungen

Rektumkarzinom-Metastasen Zielorgane und Häufigkeit

| | | |
|----------------|---|-------|
| • Lymphknoten | - | 70,4% |
| • Lunge | - | 64,2% |
| • Leber | - | 61,9% |
| • Peritoneum - | - | 25,4% |
| • Knochen | - | 19,4% |
| • Nebennieren | - | 18,7% |
| • Pleura | - | 12,7% |
| • Großhirn | - | 8,2% |
| • Nieren | - | 4,5% |
| • Ovarien | - | 3,6% |
| • Haut | - | 3,0% |
| • Milz | - | 2,2% |

Rektumkarzinom

- Histogenese
- Ätiologie
- Alters- und Geschlechterverteilung
- **Häufigkeit**
- WHO-Klassifikation (TNM)
- Staging und Grading
- Adenom-Karzinom-Sequenz
- HNPCC
- Molekularpathologie



**Geographische Unterschiede in der Häufigkeit
des Rektum- bzw. Kolonkarzinoms**

Organbezogene Karzinomhäufigkeiten :

Großbritannien

| <u>Männer</u> | <u>Frauen</u> |
|---------------------|-------------------|
| 1. Lunge | Mamma |
| 2. Haut | <i>Kolorektal</i> |
| 3. <i>Kolorekt.</i> | Haut |
| 4. Prostata | Lunge |
| 5. Harnwege | Ovar |
| 6. Magen | Magen |
| 7. Pankreas | Zervix |
| 8. Lymphom | Uterus |
| 9. Ösophag. | Pankreas |
| 10. Leukämie | Lymphom |

USA

| <u>Männer</u> | <u>Frauen</u> |
|-----------------------|-------------------|
| 1. Prostata | Mamma |
| 2. Lunge | <i>Kolorektal</i> |
| 3. <i>Kolorekt.</i> | Lunge |
| 4. Harnwege | Uterus |
| 5. Leukämien/Lymphome | |
| 6. Mund | Harnwege |
| 7. Magen | Ovar |
| 8. Pankreas | dto. |
| 9. Melanom | dto. |
| 10. Kehlkopf | Mund |

Rektumkarzinom

- Histogenese
- Ätiologie
- Alters- und Geschlechterverteilung
- Häufigkeit
- WHO-Klassifikation (TNM)
- Staging und Grading
- Adenom-Karzinom-Sequenz
- HNPCC
- Molekularpathologie

Rektumkarzinom

- **T - Tumor**
TX bis T4
- **N - Nodulus**
NX, N0, N1, N2
- **M - Metastase(n)**
MX, M0, M1

Rektumkarzinom

T - Tumor

TX - Primärtumor kann nicht beurteilt werden

T0 - Kein Anhalt für Primärtumor

Tis- Carcinoma in situ

innerhalb d.Drüsen + in Lamina propria

T1 - Tumor infiltrierte Submukosa

T2 - Tumor infiltrierte Muscularis propria

T3 - Tumor infiltrierte durch M.propria in die Subserosa oder in nicht peritonealisiertes perikolisches oder perirektales Gewebe

T4 - Tumor infiltrierte direkt in andere Organe oder Strukturen und/oder perforierte das viszerale Peritoneum

Rektumkarzinom

- **Regionäre Lymphknoten**
- perirektale
- perikolische
- entlang der Gefäße von
 - Aa. ileocolica
 - colica dextra
 - colica media
 - colica sinistra
 - mesenterica inferior
 - rectalis (hämorrhoidalis) superior
 - iliaca interna

Rektumkarzinom

N - regionäre Lymphknoten

- NX - regionäre Lymphknoten nicht beurteilbar
- N0 - keine regionären Lymphknoten
- N1 - Metastasen in 1 - 3 regionären LK
- N2 - Metastasen in 4 oder mehr regionären LK

Rektumkarzinom

Zusätzliche Kennzeichen :

- **y** - Klassifikation erfolgt nach oder während initialer multimodaler Therapie
- **r** - Rezidivtumor nach krankheitsfreiem Intervall
- **a** - Klassifikation erfolgt nach Autopsie
- **m** - multiple Primärtumore in einem anatomischen Bezirk .m oder Zahl der Primärtumore angeben : $pT2(m) = pT2(2)$

Rektumkarzinom

- **Fakultative Deskriptoren**
- **L - Lymphgefäßinvasion** :
 - LX - Lymphgefäßinvasion kann nicht beurteilt werden
 - L0 - keine Lymphgefäßinvasion
 - L1 - Lymphgefäßinvasion
- **V - Veneninvasion** :
 - VX - Veneninvasion kann nicht beurteilt werden
 - V0 - keine Veneninvasion
 - V1 - mikroskopische Veneninvasion
 - V2 - makroskopische Veneninvasion
makroskopischer Befall der Wand einer Vene (ohne Tumor im Lumen) = V2
- **C - Faktoren** : C1 - C5

Rektumkarzinom

- **Residualtumor-(R)Klassifikation**
- **RX - Vorhandensein eines Residualtumors kann nicht beurteilt werden**
- **R0 - Kein Residualtumor**
- **R1 - mikroskopischer Residualtumor**
- **R2 - makroskopischer Residualtumor**
- **fakultativ !**

Rektumkarzinom

- **Achtung:**
- **makroskopisch erkennbares metastatisches Knötchen größer als 3 mm im Bindegewebe eines Lymphabflußgebietes ohne histologisch nachweisbare Lymphknotenreste wird als regionale LK-Metastase klassifiziert**
- **mikroskopische Absiedlung bis 3 mm gilt als diskontinuierliche Ausbreitung**

Rektumkarzinom

- Histogenese
- Ätiologie
- Alters- und Geschlechterverteilung
- Häufigkeit
- WHO-Klassifikation (TNM)
- Staging und Grading
- Adenom-Karzinom-Sequenz
- HNPCC
- Molekularpathologie

Rektumkarzinom

- **Histologisches Grading :**
- **GX - Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden**
- **G1 - gut differenziert**
- **G2 - mäßig differenziert**
- **G3 - schlecht differenziert**
- **G4 - undifferenziert**
- **G3 - G4 können zu schlecht/undifferenziert zusammengefaßt werden**

Rektumkarzinom

- Histogenese
- Ätiologie
- Alters- und Geschlechterverteilung
- Häufigkeit
- WHO-Klassifikation (TNM)
- Staging und Grading
- Adenom-Karzinom-Sequenz
- HNPCC
- Molekularpathologie

Zwei Möglichkeiten der Pathogenese des Kolonkarzinoms :

- „Tumorsuppressor-Pathway“
- „Mikrosatelliten-Pathway“

Tumorsuppressor Pathway - 80%

Exogene
Noxe

APC
K-ras
p53

Karzinom - distal, nicht-muzinös
schlechte Prognose

Replication- Error - 20%

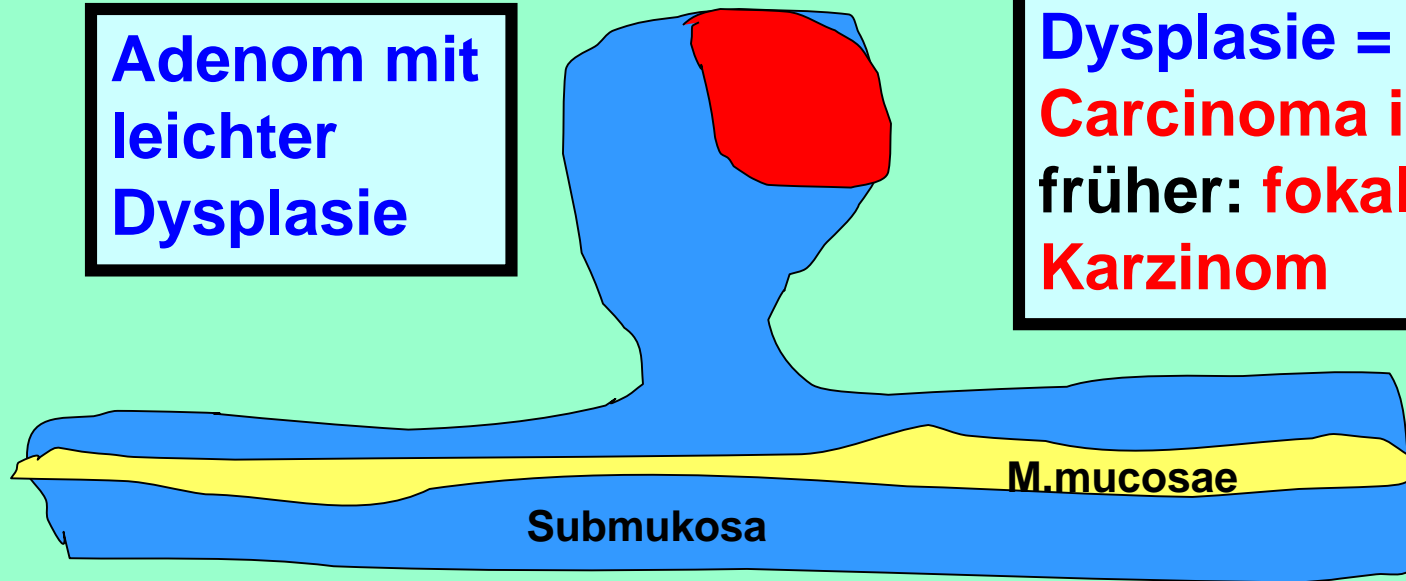
Reparatur-
Defekt

MSI, BAX
TGFβ/IR

Karzinom - proximal, muzinös
bessere Prognose

Problem und Definition: Adenom mit schwerer
plasie (Tis) versus **invasives Karzinom**

Adenom mit
leichter
Dysplasie

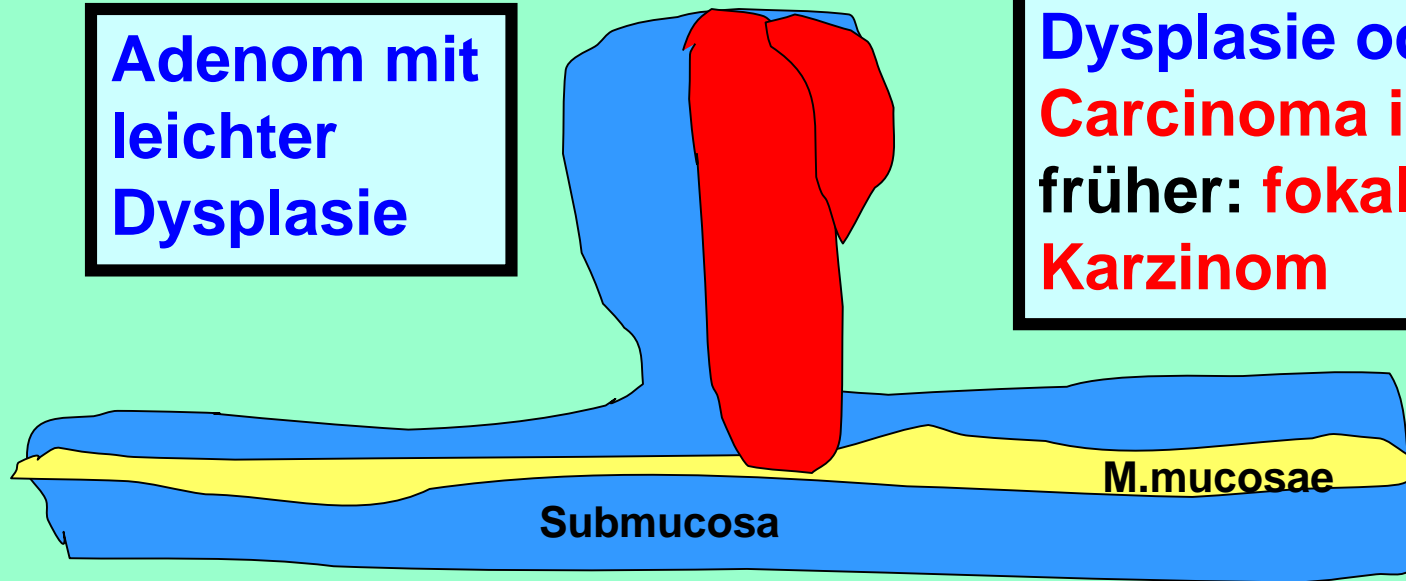


Adenom mit
schwerer
Dysplasie =
Carcinoma in situ
früher: **fokales**
Karzinom

Problem und Definition: Adenom mit schwerer
plasie (Tis) versus **invasives Karzinom**

Adenom mit
leichter
Dysplasie

Adenom mit
schwerer
Dysplasie oder
Carcinoma in situ
früher: **fokales
Karzinom**

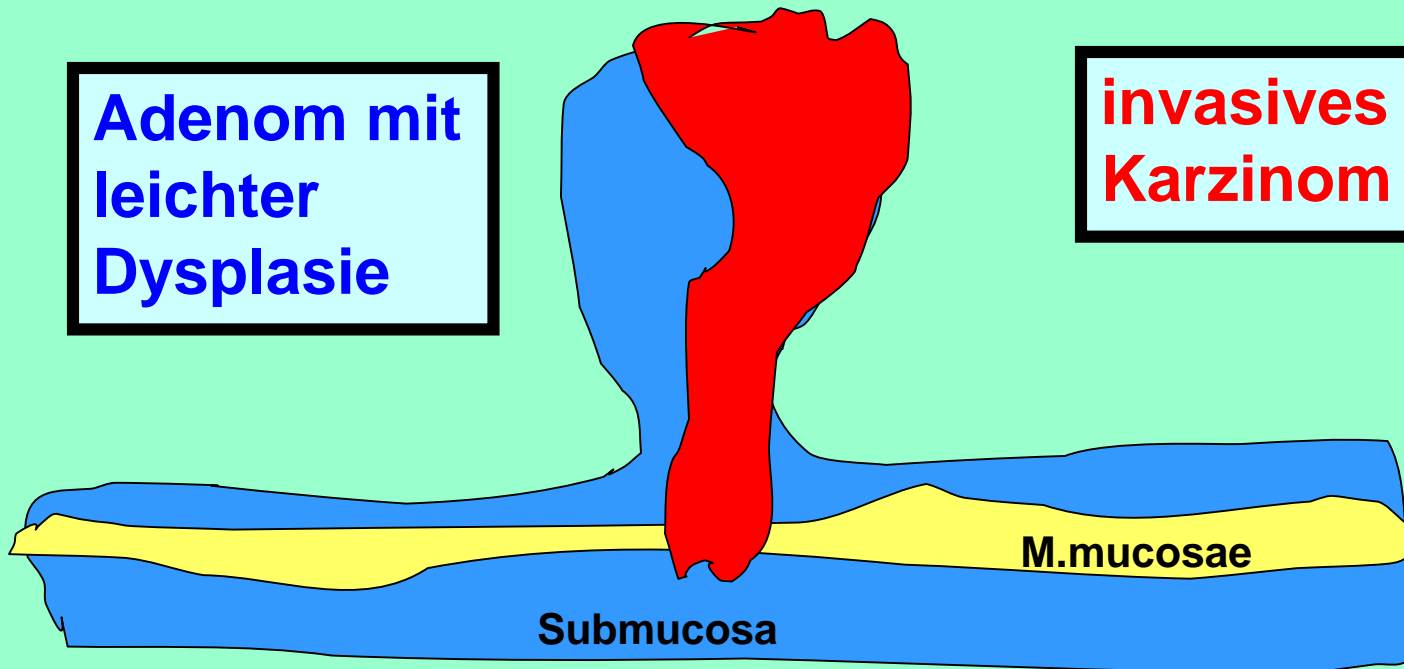


Noch kein Durchbruch durch die Muscularis mucosae

Problem und Definition: Adenom mit schwerer plasia (Tis) versus invasives Karzinom

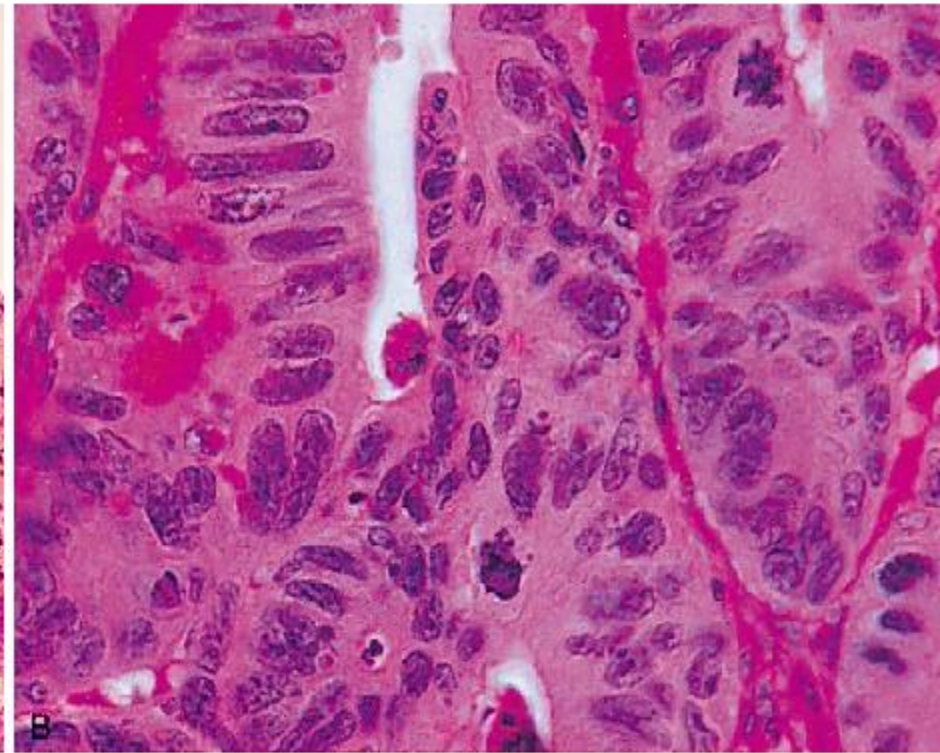
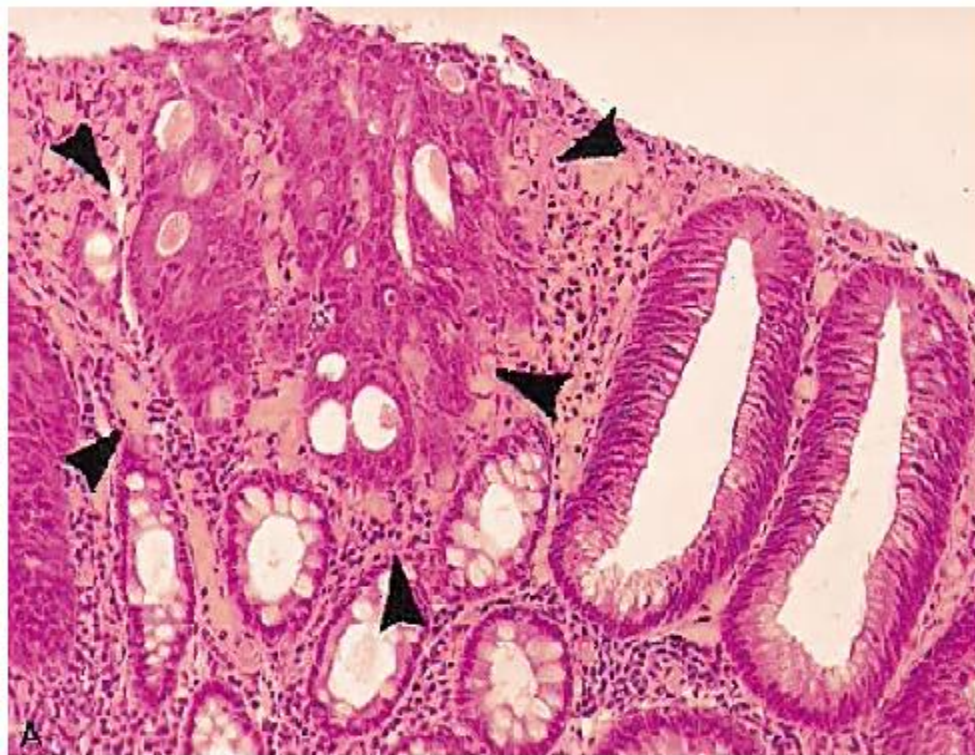
Adenom mit leichter Dysplasie

invasives Karzinom



**Diskriminierendes Kriterium :
Durchbruch durch die Muscularis mucosae !!!**

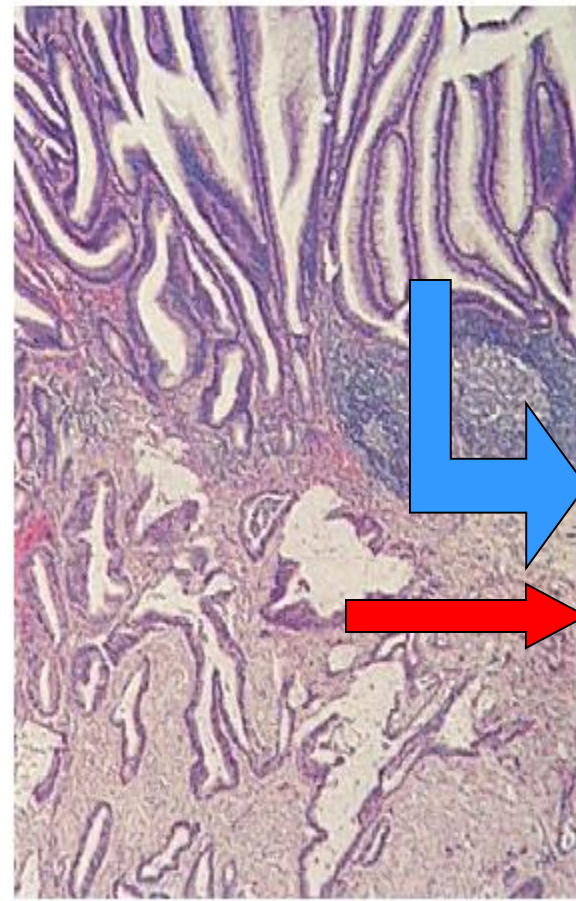
Synonyme :



**Carcinoma in situ = Tis = Adenom mit schwere Dysplasie
= Karzinom vom Mukosatyp**

Problem der Biopsiestelle - sog. Sampling error

Adenom



Karzinom

Diagnose in
Abhängigkeit
von Biopsiestelle:
• Adenom
• Karzinom

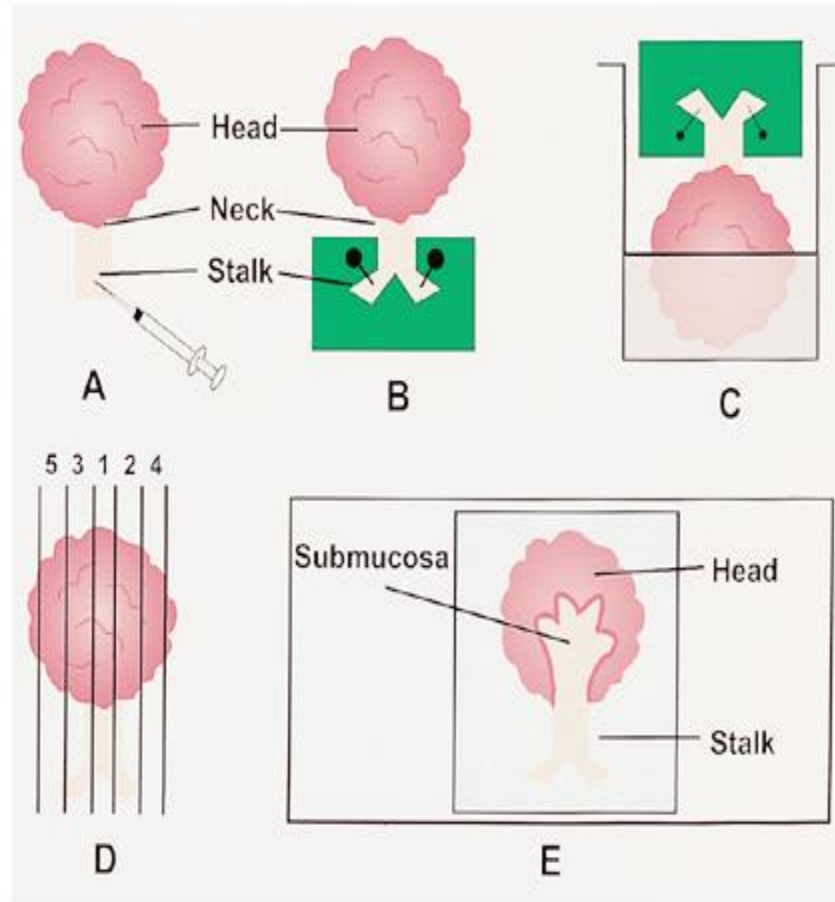
~~Unitubulares
oligotubuläres
Adenom~~



**Tis = Carcinoma
in situ = Mukosa-
karzinom**

Pathologisch-histologische Beurteilung von Adenomen :

- Dysplasiegrad
- Resektionsränder
- im Gesunden ?
- Muscularis mucosa ?
- Besonderheiten ?
- Karzinom ?
- Differenzierungsgrad
- Invasionsstiefe
- Gefäßeinvasion
- Prognose



Rektumkarzinom

Lokale chirurgische Tumorexzision (Vollwandexzision)

vertretbar bei

1. pT1 - Tumor
2. low risk - Tumor
3. Keine Lymphgefäßinvasion (L0)

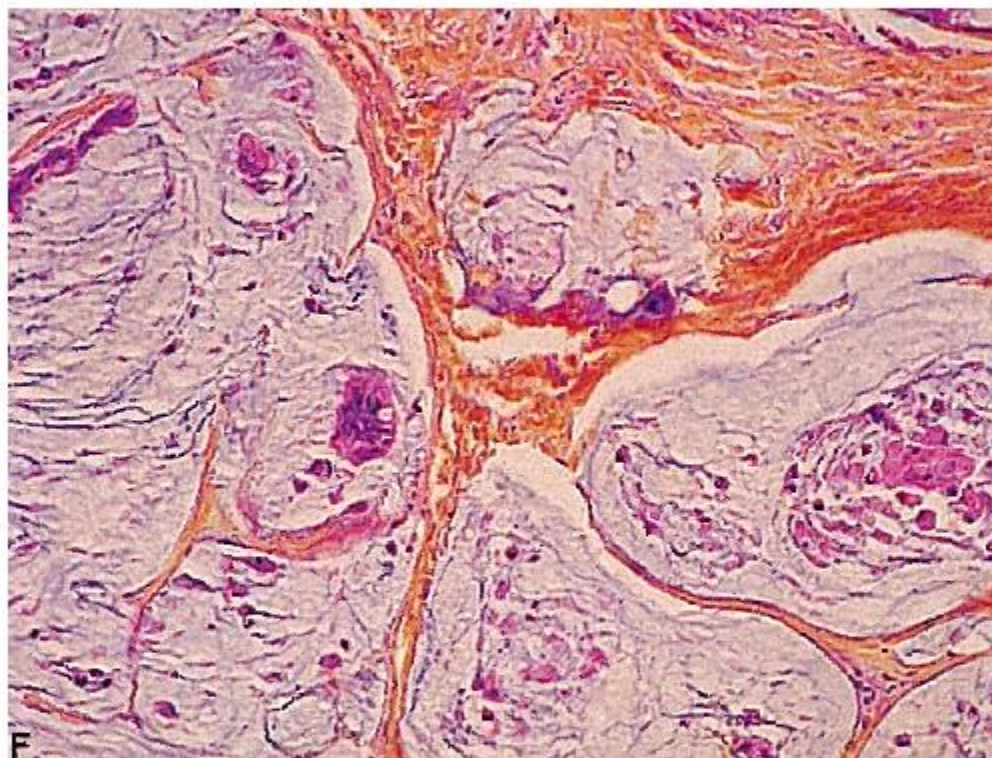
Rektumkarzinom

- **Histogenese**
- **Ätiologie**
- **Alters- und Geschlechterverteilung**
- **Häufigkeit**
- **WHO-Klassifikation (TNM)**
- **Staging und Grading**
- **Adenom-Karzinom-Sequenz**
- **HNPCC**
- **Molekularpathologie**

Morphologische Hinweise auf HNPCC-assozierten Tumor :

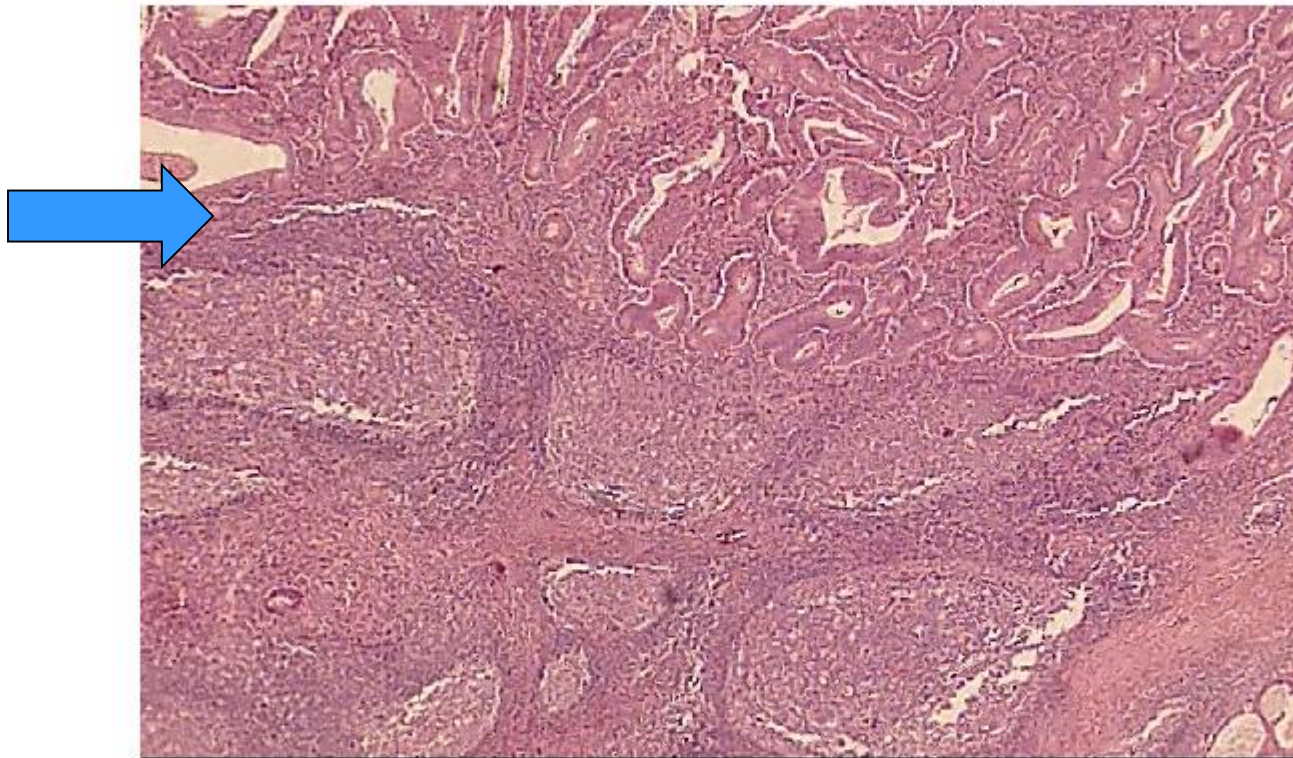
- rechtsseitiges Colon (proximal der linken Flexur)
- muzinöses Wachstumsmuster
- Crohn like lesion bzw. intra-/peritumorale lymphofollikuläre entzündliche Stromareaktion
- wenig differenzierter Tumor (G3)

Muzinöses Karzinom / Gallertkarzinom



bei hereditärem nicht-polypösem Colonicarcinom

Crohn like lesion bei HNPCC



Lymphocelluläre folliculäre Stromareaktion

Rektumkarzinom

- Histogenese
- Ätiologie
- Alters- und Geschlechterverteilung
- Häufigkeit
- WHO-Klassifikation (TNM)
- Staging und Grading
- Adenom-Karzinom-Sequenz
- HNPCC
- Molekularpathologie

Zwei Möglichkeiten der Pathogenese des Kolonkarzinoms :

- „Tumorsuppressor-Pathway“
- „Mikrosatelliten-Pathway“

Tumorsuppressor Pathway - 80%

Exogene
Noxe

APC
K-ras
p53

Karzinom - distal, nicht-muzinös
schlechte Prognose

Replication- Error - 20%

Reparatur-
Defekt

MSI, BAX
TGFβ/IR

Karzinom - proximal, muzinös
bessere Prognose

Rektumkarzinom

Morphologische und kliniko-pathologische
Aspekte

Prof. Dr. med. Klaus Richter

eMail : richter@pathologie-richter.de

Internet : www.pathologie-richter.de/