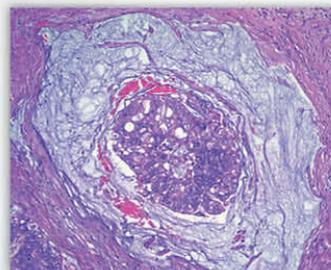
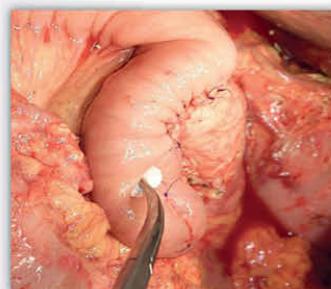


Gastrointestinale Onkologie

Herausgegeben von
Helmut Messmann
Andrea Tannapfel
Jens Werner

 Online-Version in der eRef



Gastrointestinale Onkologie

Herausgegeben von

Helmut Messmann, Andrea Tannapfel, Jens Werner

Mit Beiträgen von

Martin Kurt Angele	Irmtraud Hainsch-Müller	Markus Möhler
Matthias Anthuber	Franziska Hartmann	Susanne Platter
Beate Appenrodt	Werner Hartwig	Fabian Pohl
Christoph Auernhammer	Matthias Hautmann	Rainer Porschen
Thomas Becker	Dirk Hellwig	Christian Peter Pox
Ambros Beer	Peter Hohenberger	Johann Pratschke
Hendrik Bläker	Harun Ilhan	Andreas Probst
Stefan Böck	Martin Janz	Ivonne Regel
Florian Bösch	Markus Juchems	Peter Reichardt
Felix Braun	Wolfgang Kämmerer	Christoph Röcken
Dirk-André Clevert	Alexander Kleger	Ulrich Ronellenfitsch
Severin Daum	Oliver Kölbl	Jörg Schirra
Alanna Ebigbo	Harald Kramer	Moritz Schmelzle
Matthias Eck	Wolfgang Kratzer	Christine Schmid-Tannwald
Irene Esposito	Thomas J. Kröncke	Andreas G. Schreyer
Thomas Jens Ettrich	Frank Kullmann	Thomas Seufferlein
Samer Ezziddin	Yakup Kulu	Britta Siegmund
Wolfgang Fischbach	Frank Lammert	Christine Spitzweg
Alois Fürst	Hauke Lang	Michael Stahl
Jochen Gaedcke	Gudrun Liebig-Hörl	Georg Stüben
Bernd Geißler	Bruno Märkl	Johannes Stücker
Michael Geißler	Gunhild Mechtersheimer	Andrea Tannapfel
Christoph-Thomas Germer	Sören Torge Mees	Alexis Ulrich
B. Michael Ghadimi	Alexander Meier	Christian Vollmer
Stefan Karl Gölder	Alexander G. Meining	Jürgen Weitz
Daniela Golger	Helmut Messmann	Jens Werner
	Jens Mittler	Martin Werner
		Armin Wiegering

407 Abbildungen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart • New York

Impressum

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Ihre Meinung ist uns wichtig! Bitte schreiben Sie uns unter:
www.thieme.de/service/feedback.html

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

© 2018 Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstr. 14
70469 Stuttgart
www.thieme.de

Printed in Germany

Redaktion: Elisabeth Dominik, Allendorf
Zeichnungen: Karin Baum, Paphos, Zypern; Christine Lackner, Ittlingen;
Barbara Gay, Bremen. Mit Übernahmen aus: Schünke M, Schulte E,
Schumacher U. Prometheus. LernAtlas der Anatomie.
Illustrationen von M. Voll und K. Wesker. Stuttgart: Thieme.
Umschlaggestaltung: Thieme Gruppe
Umschlag: Martina Berge, Stadtbergen; verwendete Abbildung © smnay/Fotolia,
© psdesign1/Fotolia
Satz: L42 AG, Berlin
Druck: Aprinta Druck GmbH, Wemding

Geschützte Warennamen (Warenzeichen ®) werden nicht immer besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen oder die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die abgebildeten Personen haben in keiner Weise etwas mit der Krankheit zu tun.

DOI 10.1055/b-005-143320

ISBN 978-3-13-176761-5

1 2 3 4 5 6

Auch erhältlich als E-Book:
eISBN (PDF) 978-3-13-176771-4
eISBN (epub) 978-3-13-176781-3

Vorwort

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen, gastrointestinale Tumorerkrankungen werden in den nächsten Jahren zunehmen, auch wenn präventive Maßnahmen wie z.B. die Vorsorgekoloskopie dazu beigetragen haben, die Mortalität des Dickdarmkrebses zu senken. Mit diesem Buch wenden sich die Herausgeber nicht nur an Gastroenterologen, Viszeralchirurgen und Onkologen, sondern auch an Kollegen wie Pathologen, Radiologen, Nuklearmediziner und Strahlentherapeuten. Sie alle sind in die Entscheidungsprozesse der Diagnostik und Therapie von gastrointestinalen Tumorerkrankungen maßgeblich eingebunden.

Jede Tumorerkrankung wird in ihrer Gesamtheit von der Epidemiologie über Risikofaktoren, Diagnostik bis hin zur interdisziplinären Therapie, sei es chirurgisch, endoskopisch oder in Form einer medikamentösen Tumorthherapie bzw. Strahlentherapie, vorgestellt. Hinweise zu Nachsorgekonzepten, aber auch ein Ausblick in die Zukunft, werden von Experten präsentiert.

Wir hoffen mit diesem Werk – durch Berücksichtigung aktueller Leitlinien der DGVS und DGAV – für Sie ein Standardwerk für Ihre tägliche Praxis im Umgang mit gastrointestinalen Tumorerkrankungen verfasst zu haben.

All dies wäre nicht möglich gewesen, ohne die kompetente Unterstützung zahlreicher Autoren, die durch ihre exzellenten Beiträge mitgewirkt haben, dieses Werk binnen kurzer Zeit zu vollenden. Wir hoffen, dass es vielen Kolleginnen und Kollegen, die sich in der Weiterbildung zum Gastroenterologen, Viszeralchirurgen, aber auch in anderen Facharzt Disziplinen befinden, eine wichtige Hilfestellung sein wird. Es soll aber auch für all diejenigen eine wertvolle Hilfe in ihrer klinischen Praxis sein, die sich immer wieder mit gastroenterologischen und onkologischen Fragestellungen konfrontiert sehen.

Zu guter Letzt wollen wir dem Thieme-Verlag für die großartige Unterstützung und Umsetzung unserer Idee, dieses Buch herausgeben zu dürfen, danken.

Ihre
Helmut Messmann
Andrea Tannapfel
Jens Werner

Augsburg, Bochum und München im Frühjahr 2018



Helmut Messmann



Andrea Tannapfel



Jens Werner

Geleitwort

Neue Entwicklungen und therapeutische Ansätze haben dem Bereich der Gastrointestinalen Onkologie in den letzten Jahren ein anderes Gesicht gegeben. Diese Innovationen bieten erfreulicherweise dem Patienten bessere Prognose und neue Perspektiven. Andererseits ist der betreuende Arzt vielmehr herausgefordert, in Anbetracht des immensen Informationsflusses bei jeder einzelnen Krebsentität im Bereich der Gastrointestinalen Onkologie „up to date“ zu bleiben.

Um dieser Herausforderung möglichst gerecht zu werden, haben die Herausgeber dieses Buches renommierte Experten, die z.T. auch bei der Erstellung der Leitlinien der gastrointestinalen Tumoren beteiligt waren, ins Boot geholt.

Den Herausgebern des Buches „Gastrointestinale Onkologie“ Helmut Messmann, Andrea Tannapfel und Jens Werner ist es nicht nur gelungen, eine umfassende Bestandsaufnahme der Diagnostik und der Therapien der einzelnen Krebsentitäten im Bereich des gastrointestinalen Traktes zu erstellen, sondern auch die aktuellen Entwicklungen bei den allgemeinen, organübergreifenden Themen wie z.B. „Supportive Therapie“ oder „Onkologi-

sche Probleme und Notfälle“ darzustellen. Durch die ausführliche Beschreibung des in der Onkologie aktuell dominanten Themas der Tumorimmunologie wird die Halbwertszeit der Aktualität des Buches deutlich verlängert.

Der interdisziplinäre Gedanke wird durch die Beiträge aus den Gebieten der Chirurgie, Strahlentherapie und Nuklearmedizin unterstützt.

Der einheitliche Aufbau der Beschreibung der einzelnen Tumorentitäten ermöglicht dem Leser rasche Orientierung innerhalb der umfassenden Information in einem zunehmend komplexer werdenden Bereich.

In meinen Augen stellt das Buch einen Wegweiser durch die moderne „Gastrointestinale Onkologie“ dar, der wenige Fragen unbeantwortet lässt.

Das Buch richtet sich v.a. an Fachärzte, die Patienten mit gastrointestinalen Tumoren mitbetreuen, ist aber auch Medizinstudenten und Ärzten in den ersten Ausbildungsjahren sehr zu empfehlen.

Bochum im Frühjahr 2018

Wolff Schmiegel

Abkürzungen

5-FU	5-Fluorouracil	ceCT	Contrast enhanced Computer Tomography, kontrastmittelunterstützte Computertomografie
5-HIES	5-Hydroxyindolessigsäure	ceEUS	Contrast enhanced Harmonic Endoscopic Ultrasonography, kontrastmittelunterstützte Endosonografie
5-HT 3-Rezeptor-Antagonist	5-Hydroxytryptamin-3-Rezeptor-Antagonist	ceUS	Contrast enhanced Ultrasonography, kontrastmittelunterstützte Ultraschalluntersuchung
A.	Arteria	CgA	Chromogranin A
AC	Adenokarzinom	CI	Konfidenzintervall
ADH	antidiuretisches Hormon	CIMP	CpG-Insel-Methylierung-Phänotyp
ADR	Adenom-Detektionsrate	CISH	<i>Chromogen-in-situ-Hybridisierung</i>
AEG	Adenokarzinom des ösophago-gastralen Übergangs	CLIP	Cancer of the Liver Italian Program
AFIP	Armed Forces Institute of Pathology	CLL	chronisch-lymphatische Leukämie
AFL	atypische flache Läsion(en)	cm	Zentimeter
AFP	Alphafetoprotein	C_{max}	maximale Serumkonzentration
AIH	Autoimmunhepatitis	CME	komplette mesokolische Resektion
AIN	anale intraepitheliale Neoplasie	CNI	Calcineurininhibitor
AIO	Arbeitsgemeinschaft internistische Onkologie	COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
AJCC	American Joint Committee on Cancer	COX	Cyclooxygenase
ANE	Anorexie, Nausea, Emesis	CPN	Plexus-coeliacus-Neurolyse
APC	Argon-Plasma-Koagulation	CR	Complete Response, komplette Remission
Ara-C	Cytarabin	CRC	zytoreduktive Chirurgie
ASA	American Society of Anesthesiologists	CRCSC	Colorectal Cancer Subtyping Consortium
ASCO	American Society of Clinical Oncology	CRM	Circumferential Resection Margin
ASS	Acetylsalicylsäure	CRP	C-reaktives Protein
ASV	ambulante spezialfachärztliche Versorgung	CT	Computertomografie
AUC	Area under the Curve	c-TACE	konventionelle transarterielle Chemoembolisation
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften	CTC-AE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
AZ	Allgemeinzustand	CTLA-4	Cytotoxic T-lymphocyte-associated Protein 4
BÄK	Bundesärztekammer	CTx	Chemotherapie
BAL	bronchoalveoläre Lavage	CUP	Cancer (Carcinoma) of unknown Primary
BCLC	Barcelona Clinic Liver Cancer	CUPI	Chinese University Prognostic Index
BDA	biliodigestive Anastomose	CVD	Cardiovascular Diseases, kardiovaskuläre Erkrankungen
BIA	Bioimpedanzanalyse	CVID	Common variable Immunodeficiency Disease
BMI	Body Mass Index	CYP	Cytochrome P450
Bq	Becquerel	DAA	Direct acting Antivirals
BRCA-Gen	Breast Cancer-Gen	DEB-TACE	Drug-eluting Bead transarterielle Chemoembolisation
BSC	Best Supportive Care	DFS	Disease free Survival
bzgl.	bezüglich	DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
CA 19-9	Carbohydrat-Antigen 19-9		
CA 72-4	Carbohydrat-Antigen 72-4		
cagA	Cytotoxin-assoziiertes Antigen A		
CAP	Capecitabin		
CASH	Chemotherapie-assoziierte Steatohepatitis		
CCA, dCCA	Cholangiokarzinom, distales Cholangiokarzinom		
CCC	cholangiozelluläres Karzinom		
CD	Cluster of Differentiation		
CDKN2A	Cyclin-dependent Kinase Inhibitor 2A		
CEA	karzinoembryonales Antigen		

DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten	FISH	Fluoreszenz-in-situ- <i>Hybridisierung</i>
DHC	Ductus hepatocholedochus	FIT	fäkaler immunochemischer Test
DHFR	Dihydrofolate Reductase	FL	folikuläres Lymphom
dl	Deziliter	FLC	fibrolamelläres Karzinom
DLBCL	Diffuse large B-Cell Lymphoma, diffus großzelliges B-Zell-Lymphom	FLOT	Docetaxel, 5-Fluorouracil, Leucovorin, Oxaliplatin
DPD	Dihydropyrimidin-Dehydrogenase	FLT	¹⁸ F-Fluorodesoxythymidin
DSO	Deutsche Stiftung Organtransplantation	FN	febrile Neutropenie
DWI	Diffusion weighted Imaging, diffusionsgewichtete Bildgebung	FNA	Feinnadelaspiration, Feinnadelbiopsie
EASL	European Association for the Study of the Liver	FNP	Feinnadelpunktion
EATL	Enteropathie-assoziiertes T-Zell-Lymphom	FOBT	fäkale okkulte Bluttestung
ECF	Epirubicin, Cisplatin, 5-Fluorouracil	FUO	Fieber unklarer Genese (Fever of unknown Origin)
ECGO	Eastern Cooperative Oncology Group	g	Gramm
ECGO-PS	Performance Status nach dem Index der Eastern Cooperative Oncology Group	G	Grad
ECL	Enterochromaffine-like Cells	G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
EFS	Event free Survival	GBC	Gallenblasenkarzinom
EFTR	Endoscopic Full Thickness Resection, endoskopische Vollwandresektion	G-CSF	Granulocyte Colony-stimulating Factor, Granulozyten-stimulierender Wachstumsfaktor
EGF	<i>Epidermal Growth Factor</i>	GE	Gastroenterostomie
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor	GEP	gastroenteropankreatisch
EIN	intraepitheliale Neoplasie	gFOBT	Guajak-Test zur fäkalen okkulten Bluttestung
EMA	European Medicines Agency	GFR	glomeruläre Filtrationsrate
E_{max}	maximale Energie	ggf.	gegebenenfalls
EMR, EMR-C, EMR-L	endoskopische Mukosaresektion, endoskopische Mukosaresektion in Kappentechnik, endoskopische Mukosaresektion nach Anlegen einer Gummibandligatur	GH	Growth Hormone, Wachstumshormon
EMT	epitheliale mesenchymale Transition	GI	gastrointestinal; genomischer Index
ENETS	European Neuroendocrine Tumor Society	GIST	gastrointestinale Stromatumoren
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer	GLUT 1	Glukose-Transporter 1
ER	endoskopische Resektion	GNAS	Guanine Nucleotide binding Protein (G Protein), Alpha stimulating Activity Polypeptide 1
ERC	endoskopische retrograde Cholangiografie	GRF	Growth Hormone Releasing Factor
ERCP	endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie	Gy	Gray
ESA	Erythropoese-stimulierende Agenzien	h	Stunde(n)
ESD	endoskopische Submukosadissektion	H. pylori	Helicobacter pylori
ESMO	European Society for Medical Oncology	H1-/H2-Antagonist	Histamin-H1-/H2-Rezeptorantagonist
ET	Eurotransplant	HAART	hochaktive antiretrovirale Therapie
EUS	endoskopischer Ultraschall	HBc-Ag	Hepatitis-Core-Antigen
FAP	familiäre adenomatöse Polyposis	HBe-Ag	exkretorisches Hepatitis-B-Antigen
FDG	¹⁸ F-Fluorodesoxyglukose	HBs-Ag	Hepatitis-B-Surface-Antigen
FFCD	Fédération Francophone de Cancérologie Digestive	HCC	hepatozelluläres Karzinom
		HE	Hämatoxylin & Eosin
		HER	Human Epidermal Growth Factor Receptor
		HGIEN	„High-Grade“ intraepitheliale Neoplasie
		HIPEC	hypertherme intraperitoneale Chemotherapie
		HNPCC	Hereditary non-polyposis colorectal Cancer, hereditäres nicht polypöses kolorektales Karzinom
		HOPE	Symptomcheckliste der Hospiz- und Palliativ-Erfassung

HPF	High Power Fields	Li-RADS-System	Liver Imaging Reporting and Data System
HPV	humanes Papilloma-Virus	LK	Lymphknoten
HR	Hazard Ratio	LNR	Lymphnode-Ratio
HSIL	High Grade squamous intraepithelial Lesion	LOH	Loss of Heterozygosity
HU	Houndsfield Units	LST	Laterally spreading Tumor, LST-G: Granular Type, LST-NG: Non-granular Type
HVPG	Hepatic venous Pressure Gradient	LTX	Lebertransplantation
HWZ	Halbwertszeit	M2-PK	M2-Pyruvatkinase
i. d. R.	in der Regel	MAA	Microaggregated Albumin
i. v.	intravenös	mAbs	Monoclonal Antibodies, monoklonale Antikörper
IASP	International Association for the Study of Pain	MAK	monoklonale Antikörper
ICC	interstitielle Cajal-Zellen	MALT	Mucosa associated Lymphoid Tissue
ICCA	intrahepatisches Cholangiokarzinom	MANEC	Mixed adenoneuroendocrine Carcinoma, gemischtes adenoneuroendokrines Karzinom
IFN	Interferon	MAP	MUYTH-assoziierte Polyposis
iFOBT	immunologische Verfahren zur fäkalen okkulten Bluttestung	MAP(K)	Mitogen-activated Protein (Kinase)
IGF	Insulin-like Growth Factor	max.	maximal
IgG	Immunglobulin G	MCN	muzinös-zystische Neoplasie(n)
IGRT	Image guided Radiotherapy	MD-CT	Multiple Detector Computed Tomography, Multidetektor- Reihen-Spiral-Computertomografie
IMRT	intensitätsmodulierte Radiotherapie	MELD	Model of End Stage Liver Disease
Ind.	Indikation(en)	MEN	multiple endokrine Neoplasie
inkl.	inklusive	MET	Hepatozyten-gerichteter Wachstumsfaktorrezeptor
INR	International normalized Ratio	Metast.	metastasiert
IPCL	Intrapapillary capillary Loops	MeV	Megaelektronenvolt
IPMN	intraduktale papilliär-muzinöse Neoplasie(n)	mg	Milligramm
IPSID	Immunoproliferative Small Intestinal Disease	MGMT	O6-Methylguanine-DNA-Methyltransferase
IRE	irreversible Elektroporation	mGPS	modifizierter Glasgow Prognose Score
IRS	Ischämie-/Reperfusionsschaden	MHC	Major Histocompatibility Complex
ISH	In-situ-Hybridisierung	MIBG	Metaiodobenzylguanidin
ITPN	intraduktale tubulo-papilläre Neoplasie(n)	min	Minute(n)
ITT	Intention to treat	mind.	mindestens
JIS	Japan Integrated Staging Score	MIO.	Million(en)
JNET	Japan NBI Expert Team	mm	Millimeter
KFRG	Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz	MMR	Mismatch-Reparatur
kg KG	Kilogramm Körpergewicht	mOS	medianes Gesamtüberleben (Overall Survival)
kg	Kilogramm	MPR	multiplanare Rekonstruktion
KHK	koronare Herzkrankheit	MRCP	Magnetresonananz-Cholangiopankreatikografie
KI	Kontraindikation(en)	MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
KM	Kontrastmittel	MRT	Magnetresonanztomografie
KOF	Körperoberfläche	MSI	Mikrosatelliteninstabilität
Komb.	Kombination	mTOR	Mammalian Target of Rapamycin
KRAS	v-Ki-ras2 Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog	MTX	Methotrexat
KRK	kolorektales Karzinom	MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
l	Liter	MV	Megavolt
LAPC	Locally advanced Pancreatic Cancer, lokal fortgeschrittenes Pankreaskarzinom		
LDH	Laktatdehydrogenase		
Lig.	Ligamentum		
LIMAx	Maximum Liver Function Capacity		

MWA	Mikrowellenablation	PDT	photodynamische Therapie
MZBZL	Marginalzonen-B-Zell-Lymphom	PE	Probeexzision
N.	Nervus	PEC	perkutane endoskopische Kolostomie
NADEGE	Nationale Adenocarcinome intestin Größe	PEG-IFN	pegyliertes Interferon
NAFLD	nicht alkoholische Fettleber	PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
NASH	nicht alkoholische Steatohepatitis	PEI	perkutane Ethanolinstillation
NBI	Narrow Band Imaging	pEMR	Piecemeal-Resektion bei endoskopischer Mukosaresektion
NC	No Change	PES	Postembolisationssyndrom
NCAM	<i>Neural Cell Adhesion Molecule</i>	PET	Positronenemissionstomografie
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	PFS	progressionsfreies Überleben
NC-HCC	Non-cirrhotic HCC, hepatozelluläres Karzinom in nicht zirrhotischer Leber	P-gp	P-Glykoprotein
NCI	National Cancer Institute	PIGF	Placental Growth Factor
NEC	neuroendokrine Karzinome	PME	partielle mesorektale Exzision
NEN	neuroendokrine Neoplasien	pMRD	Probable Minimal Residual Disease
NEPA	Netupitant/Palonosetron-Fixkombination	POS	Palliative Care Outcome Scale
NET	neuroendokrine Tumoren	PPI	Protonenpumpeninhibitor(en)
NF-1	Neurofibromatose Typ 1	PPPD	Pyolorus preserving Pancreatoduodenectomy
NGF	Nerve Growth Factor	PR	Partial Response
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom	PRRT	Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie
NK1-Rezeptor-Antagonist	Neurokinin-1-Rezeptor-Antagonist	PRSC	Prognosescore
NMR	Nuclear magnetic Resonance, Kernspinresonanz	PSC	primär sklerosierende Cholangitis
NRS	numerische Ratingskala, Nutritional Risk Screening	PTCD	perkutane transhepatische Chole- dochusdrainage
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory Drugs	PTEN	Phosphatase and Tensin Homolog
NSAR	nicht steroidale Antirheumatika	PTH-rP	Parathormon related Protein
NSCLC	nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom	PTT	partielle Thromboplastinzeit
NSE	neuronenspezifische Enolase	PVE	portalvenöse Embolisation
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie	RANK	Receptor Activator of NF- κ B-Ligand
OLT	orthotope Lebertransplantation	RCC	Renal Cell Carcinoma, Nierenzellkarzinom
OPRT	Orotatphosphoribosyltransferase	RE	Radioembolisation
OR	Odds Ratio	RECIST, mRECIST	(modified) Response Evaluation Criteria in solide Tumors
OS	Overall Survival, Gesamtüberleben	RF	Raumforderung
p. o.	peroral	RFA	Radiofrequenzablation
PanIN	pankreatische intraepitheliale Neoplasie	RFS	Recurrence-free Survival, rezidiv- freies Überleben
PARP	Poly-(ADP-Ribose)-Polymerase	RFTA	Radiofrequenzthermoablation
Pat.	Patienten	RILD	Radiation induced Liver Disease
PBC	primär biliäre Zirrhose	RNF43	Ring Finger Protein 43
PBM	pankreatikobiliäre Maljunction	ROSE	Rapid-on-Site Evaluation
pCCA	perihiläres Cholangiokarzinom	RR	relatives Risiko
PcP	Pneumocystis-jerovecii-Pneumonie	rRD	Responding Residual Disease
pCR	pathologische komplette Remission	RRPT	Radio-Rezeptor-Peptid-Therapie
PCR	Polymerase Chain Reaction	RTK	Rezeptor-Tyrosinkinase
PD	Progressive Disease	RTx	Radiotherapy, Strahlentherapie
PD-1/PD-L 1	Programmed Cell Death 1 Rezeptor/ Ligand	s	Sekunde(n)
PDAC	duktales Adenokarzinom des Pankreas	s. c.	subkutan
PDGFR	Platelet-derived Growth Factor Rezeptor	SAPV	spezialisierte ambulante Palliativ- versorgung
		SCC	Squamous Cell Carcinoma
		SCF	Stammzellfaktor

SCLC	Small Cell Lung Cancer, kleinzelliges Lungenkarzinom	TNCD	Thésaurus National de Cancérologie Digestive
SD	Stable Disease	Tox.	Toxizität
SDH	Succinat-Dehydrogenase	TPZ	Transplantationszentrum
SEMS	selbstexpandierender Metallstent	TRALI	transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz
SIADH	Syndrom der inadäquaten Sekretion von antidiuretischem Hormon	TRG	Tumorregressionsgrad
SIR	standardisiertes Inzidenzverhältnis	TTE	Total Energy Expenditure
SIRT	Selective internal Radiation Therapy, selektive interne Radionuklid-Therapie	TTP	Time to Progression
SLiDe	„stage, liver damage and des- γ -carboxyprothrombin“	TTS	transdermales therapeutisches System
SMS	Somatostatin	u. U.	unter Umständen
SNRI	Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors	u. a.	unter anderem
sog.	sogenannt	UDCA	Ursodesoxycholsäure
SOS	sinusoidales Obstruktionssyndrom	UICC	Union Internationale Contre le Cancer
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography	ULN	oberer Normwert (Upper Limit of Normal)
SSA	Somatostatinanaloga	USPSTF	U.S. Preventive Services Task-Force
SSR	Somatostatinrezeptoren	V. a.	Verdacht auf
SSRI	selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer	v. a.	vor allem
STER	Submucosal tunneling endoscopic Resection	V.	Vena
STIKO	Ständige Impfkommision	VCSS	Vena-cava-superior-Syndrom
STZ	Streptozotocin	VEGF	Vascular endothelial Growth Factor
SUV	Standardized Uptake Value	VHL	Von-Hippel-Lindau(-Syndrom)
Sv	Sievert	VIP	vasoaktives intestinales Peptid
T	Tesla	VMAT	Volumetric modulated Arc Therapy
TACE	transarterielle Chemoembolisation	VOD	venöse okklusive Leberkrankheit
TAE	transarterielle Embolisation	VRAM	vertikaler myokutaner Rectus-abdominis-Muskellappen
TARE	transarterielle Radioembolisation	VRS	verbale Rating-Skala
TEM	Temozolomid	vs.	versus
TGF	Transforming Growth Factor	WDHA	Watery Diarrhea Hypokaliemia
TIL	tumorinfiltrierende Lymphozyten	WHO	World Health Organisation
TKI	Tyrosinkinase-Inhibitor	wUAW	wichtige unerwünschte Arzneimittelwirkungen
TME	totale mesorektale Exzision	z. B.	zum Beispiel
		z. T.	zum Teil

Inhaltsverzeichnis

1	Allgemeiner Teil	26			
1.1	Nomenklatur und Klassifikation	26	1.7	Prinzipien der chirurgischen Tumortherapie	61
	<i>Andrea Tannapfel und Franziska Hartmann</i>			<i>Yakup Kulu und Alexis Ulrich</i>	
1.1.1	Allgemeines zur Nomenklatur und Klassifikation gastrointestinaler Neoplasien	26	1.7.1	Präoperative Phase	61
1.1.2	Besonderheiten der Nomenklatur und Klassifikation gastrointestinaler Neoplasien	28	1.7.2	Operative Phase	62
1.1.3	Neuerungen der TNM-Klassifikation	29	1.7.3	Histopathologische Aufarbeitung des Operationspräparats	64
1.2	Molekularbiologische und genetische Grundlagen	30	1.7.4	Postoperative Phase	64
	<i>Michael Geißler</i>		1.7.5	Ausblick	64
1.2.1	Molekulare Mechanismen der Krebsentstehung	30	1.8	Prinzipien der nuklearmedizinischen Diagnostik und Therapie	65
1.2.2	Charakteristika von Krebszellen	31		<i>Dirk Hellwig</i>	
1.2.3	Molekularbiologie einzelner gastrointestinaler Tumoren	32	1.8.1	Einleitung	65
1.3	Tumorimmunologie	33	1.8.2	Grundlagen der Nuklearmedizin	65
	<i>Michael Geißler</i>		1.8.3	Strahlenwirkung und Strahlenschutz	66
1.3.1	Checkpoint-Inhibitoren	34	1.8.4	Nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren	66
1.3.2	Tumorvakzine	36	1.8.5	Nuklearmedizinische Therapieverfahren	69
1.3.3	Zukünftige Strategien	36	1.9	Prinzipien der Radioonkologie	70
1.4	Tumorprävention	36		<i>Fabian Pohl und Oliver Kölbl</i>	
	<i>Alexander Meier und Helmut Messmann</i>		1.9.1	Strahlenphysikalische Grundlagen	70
1.4.1	Screening und Surveillance	36	1.9.2	Strahlenbiologische Grundlagen	71
1.4.2	Chemoprophylaxe	38	1.9.3	Bestrahlungsplanung	71
1.5	Prinzipien der radiologischen Diagnostik und Therapie	38	1.9.4	Durchführung der Bestrahlung	72
	<i>Andreas G. Schreyer</i>		1.10	Supportive Therapie	72
1.5.1	Radiologische Diagnostik	38			
1.5.2	Radiologische Therapie	41	1.10.1	Antiemetische Therapie	72
1.6	Internistische Tumortherapie	42		<i>Daniela Golger und Helmut Messmann</i>	
			1.10.2	Schmerztherapie	74
1.6.1	Definition, Nomenklatur, Klassifikationen	42		<i>Irmtraud Hainsch-Müller</i>	
	<i>Christian Vollmer und Helmut Messmann</i>		1.10.3	Behandlung maligner Ergüsse	79
1.6.2	Palliativmedizinische Aspekte und Best Supportive Care	44		<i>Johannes Stückle und Helmut Messmann</i>	
	<i>Christian Vollmer und Helmut Messmann</i>		1.10.4	Psychoonkologie	80
1.6.3	Grundlagen der medikamentösen Therapie	47		<i>Susanne Platter</i>	
	<i>Christian Vollmer und Helmut Messmann</i>		1.10.5	Ernährung bei Tumorpatienten	81
1.6.4	Klinisch eingesetzte Substanzen	49		<i>Stefan Karl Gölder und Helmut Messmann</i>	
	<i>Christian Vollmer, Wolfgang Kämmerer und Helmut Messmann</i>		1.11	Onkologische Probleme und Notfälle	84
1.6.5	Tumortherapiemonitoring	59		<i>Daniela Golger und Helmut Messmann</i>	
	<i>Christian Vollmer und Helmut Messmann</i>		1.11.1	Zytostatika-Paravasate	84
			1.11.2	Zytostatikatoxizität und Therapieanpassung	84
			1.11.3	Ileus und Peritonealkarzinose	89
			1.11.4	Vena-cava-superior-Syndrom	90
			1.11.5	Tumorinduzierte Hyperkalzämie	90
			1.11.6	Seltene Probleme und Notfälle	91

2	Ösophaguskarzinom	96		
2.1	Epidemiologie	96	2.6.5	Nuklearmedizin
	<i>Daniela Golger und Helmut Messmann</i>			<i>Dirk Hellwig</i>
2.2	Risikofaktoren und Risikogruppen	96		
	<i>Daniela Golger und Helmut Messmann</i>			
2.3	Prävention, Screening und Surveillance	97	2.7	Therapie
	<i>Daniela Golger und Helmut Messmann</i>			112
2.3.1	Prävention	97	2.7.1	Endoskopische Therapie des Früh-
2.3.2	Screening	97		karzinoms
2.3.3	Surveillance	97		<i>Andreas Probst und Helmut Messmann</i>
2.4	Histopathologie und Tumorbiologie ...	98	2.7.2	Chirurgische Therapie des Ösophagus-
	<i>Martin Werner</i>			karzinoms
2.4.1	Plattenepithelkarzinome	98		<i>Sören Torge Mees und Jürgen Weitz</i>
2.4.2	Adenokarzinome	100	2.7.3	Radiochemotherapie in kurativer
2.4.3	Neuroendokrine Karzinome	101		Intention
2.5	Klinik	103		<i>Michael Stahl</i>
	<i>Daniela Golger und Helmut Messmann</i>		2.7.4	Adjuvante/neoadjuvante medikamentöse
2.6	Primärdiagnostik und Staging	103		Tumorthherapie
2.6.1	Sonografie	103		<i>Christian Vollmer und Helmut Messmann</i>
	<i>Daniela Golger und Helmut Messmann</i>		2.7.5	Palliative medikamentöse Tumorthherapie
2.6.2	Endoskopie	103		<i>Christian Vollmer und Helmut Messmann</i>
	<i>Andreas Probst und Helmut Messmann</i>		2.7.6	Palliative endoskopische Therapie
2.6.3	Endosonografie	107		<i>Andreas Probst und Helmut Messmann</i>
	<i>Daniela Golger und Helmut Messmann</i>		2.8	Nachsorge
2.6.4	Radiologie (CT/MRT)	110		<i>Daniela Golger und Helmut Messmann</i>
	<i>Andreas G. Schreyer</i>		2.9	Ausblick
				<i>Rainer Porschen</i>
3	Magenkarzinom	134		
3.1	Epidemiologie	134	3.4.4	Vom Phänotyp zum Genotyp
	<i>Alexander Meier und Helmut Messmann</i>			138
3.2	Risikofaktoren und Risikogruppen	134	3.4.5	TNM-Klassifikation
	<i>Alexander Meier und Helmut Messmann</i>			140
3.2.1	Risikofaktoren	134	3.4.6	Prognosemarker
3.2.2	Risikogruppen	135		141
3.3	Prävention, Screening und Surveillance	135	3.4.7	Regressionsgrading des Magenkarzinoms
	<i>Alexander Meier und Helmut Messmann</i>			141
3.3.1	Helicobacter-pylori-Eradikation und	135	3.4.8	Prädiktive Diagnostik beim Magenkarzinom
	-Screening	135		141
3.3.2	Chemoprophylaxe	136	3.4.9	Neue Therapien
3.3.3	Screening und Surveillance	136		142
3.4	Histopathologie und Tumorbiologie ...	137	3.5	Klinik
	<i>Christoph Röcken</i>			<i>Alexander Meier und Helmut Messmann</i>
3.4.1	Histologie	137	3.6	Primärdiagnostik und Staging
3.4.2	Ätiopathogenese	137		143
3.4.3	Vorläuferläsionen	138	3.6.1	Einleitung
				<i>Alexander Meier und Helmut Messmann</i>
			3.6.2	Sonografie
				<i>Alexander Meier und Helmut Messmann</i>
			3.6.3	Endoskopie
				<i>Andreas Probst und Helmut Messmann</i>
			3.6.4	Endosonografie
				<i>Alexander Meier und Helmut Messmann</i>

3.6.5	Radiologie (CT/MRT)..... <i>Andreas G. Schreyer</i>	149	3.7.5	Stellenwert der Radiochemotherapie..... <i>Michael Stahl</i>	166
3.6.6	Nuklearmedizin..... <i>Dirk Hellwig</i>	150	3.7.6	Palliative endoskopische Therapie..... <i>Andreas Probst und Helmut Messmann</i>	167
3.7	Therapie.....	151	3.8	Nachsorge..... <i>Alexander Meier und Helmut Messmann</i>	167
3.7.1	Endoskopische Therapie des Frühkarzinoms..... <i>Andreas Probst und Helmut Messmann</i>	151	3.9	Ausblick..... <i>Markus Möhler</i>	168
3.7.2	Chirurgische Therapie..... <i>Bernd Geißler und Matthias Anthuber</i>	155	3.9.1	Risikofaktoren, Screening und Prävention.....	168
3.7.3	Adjuvante/neoadjuvante medikamentöse Tumorthherapie..... <i>Christian Vollmer und Helmut Messmann</i>	161	3.9.2	Endoskopie.....	168
3.7.4	Palliative medikamentöse Tumorthherapie. <i>Christian Vollmer und Helmut Messmann</i>	163	3.9.3	Staging und Operationstechniken.....	168
			3.9.4	Perioperative Chemotherapie und neo- adjuvante Radiochemotherapie.....	168
			3.9.5	Palliative Chemotherapie.....	168
4	Hepatozelluläres Karzinom.....	176			
4.1	Epidemiologie..... <i>Michael Geißler</i>	176	4.6.2	Sonografie..... <i>Johannes Stücker</i>	185
4.1.1	Inzidenz.....	176	4.6.3	Radiologie..... <i>Andreas G. Schreyer</i>	187
4.1.2	Geschlecht.....	176	4.6.4	Nuklearmedizin..... <i>Dirk Hellwig</i>	191
4.1.3	Alter.....	177			
4.1.4	Trends.....	177	4.7	Therapie.....	192
4.2	Risikofaktoren..... <i>Michael Geißler</i>	177	4.7.1	Einleitung..... <i>Michael Geißler</i>	192
4.2.1	Chemische Karzinogene.....	177	4.7.2	Chirurgische Therapie..... <i>Jens Mittler und Hauke Lang</i>	193
4.2.2	Leberzirrhose.....	177	4.7.3	Lebertransplantation..... <i>Felix Braun und Thomas Becker</i>	196
4.2.3	Risikofaktoren bei fehlender Leberzirrhose	178	4.7.4	Lokal ablativ Verfahren..... <i>Thomas J. Kröncke</i>	198
4.3	Prävention, Risikogruppen, Screening und Surveillance..... <i>Michael Geißler</i>	179	4.7.5	Transarterielle Chemoembolisation und Radioembolisation..... <i>Thomas J. Kröncke</i>	200
4.3.1	Prävention.....	179	4.7.6	Medikamentöse Therapie..... <i>Michael Geißler</i>	203
4.3.2	Risikogruppen und Screening.....	180	4.8	Nachsorge..... <i>Michael Geißler</i>	205
4.4	Histopathologie und Tumorbiologie... .. <i>Andrea Tannapfel und Franziska Hartmann</i>	180	4.9	Ausblick..... <i>Michael Geißler</i>	205
4.4.1	Histopathologie.....	180			
4.4.2	Molekularpathologie.....	182			
4.5	Klinik..... <i>Michael Geißler</i>	183			
4.5.1	Symptomatik.....	183			
4.5.2	Untersuchungsbefunde.....	184			
4.6	Primärdiagnostik und Staging.....	184			
4.6.1	Einleitung..... <i>Michael Geißler</i>	184			

5	Gallenblasen- und Gallengangskarzinome	210		
5.1	Epidemiologie	210	5.6.3	Endoskopischer Ultraschall
	<i>Beate Appenrodt, Samer Ezziddin und Frank Lammert</i>		5.6.4	Radiologie.....
5.2	Risikofaktoren und Risikogruppen	212	5.6.5	Nuklearmedizin.....
	<i>Beate Appenrodt, Samer Ezziddin und Frank Lammert</i>		5.7	Therapie
5.3	Prävention, Screening und Surveillance	212	5.7.1	Chirurgische Therapie
	<i>Beate Appenrodt, Samer Ezziddin und Frank Lammert</i>			<i>Moritz Schmelzle und Johann Pratschke</i>
5.3.1	Bildgebung	212	5.7.2	Adjuvante medikamentöse Tumorthherapie
5.3.2	Biomarker	212		<i>Beate Appenrodt, Samer Ezziddin und Frank Lammert</i>
5.3.3	Biliäre Zytologie.....	212	5.7.3	Palliative medikamentöse Tumorthherapie.
5.4	Histopathologie und Tumorbiologie ...	213		<i>Beate Appenrodt, Samer Ezziddin und Frank Lammert</i>
	<i>Hendrik Bläker</i>		5.7.4	Radiotherapie.....
5.4.1	Einleitung.....	213		<i>Beate Appenrodt, Samer Ezziddin und Frank Lammert</i>
5.4.2	Histopathologie.....	213	5.7.5	Palliative endoskopische Therapie
5.4.3	Tumorbiologie	216		<i>Beate Appenrodt, Samer Ezziddin und Frank Lammert</i>
5.5	Klinik	216	5.8	Nachsorge
	<i>Beate Appenrodt, Samer Ezziddin und Frank Lammert</i>			<i>Beate Appenrodt, Samer Ezziddin und Frank Lammert</i>
5.6	Primärdiagnostik und Staging	217	5.9	Ausblick
	<i>Beate Appenrodt, Samer Ezziddin und Frank Lammert</i>			<i>Beate Appenrodt, Samer Ezziddin und Frank Lammert</i>
5.6.1	Sonografie	217		
5.6.2	Endoskopie.....	217		
6	Pankreaskarzinom	236		
6.1	Epidemiologie	236	6.6.3	Radiologie.....
	<i>Alexander Kleger</i>			<i>Markus Juchems</i>
6.2	Risikofaktoren und Risikogruppen	236	6.6.4	Nuklearmedizin.....
	<i>Alexander Kleger</i>			<i>Ambros Beer</i>
6.3	Prävention, Screening, Surveillance ...	237	6.7	Therapie
	<i>Alexander Kleger</i>		6.7.1	Chirurgische Therapie
6.4	Histopathologie und Tumorbiologie ...	238		<i>Werner Hartwig und Jens Werner</i>
	<i>Irene Esposito und Ivonne Regel</i>		6.7.2	Adjuvante medikamentöse Tumorthherapie
6.4.1	Histopathologie.....	238		<i>Thomas Seufferlein</i>
6.4.2	Tumorbiologie	241	6.7.3	Palliative medikamentöse Tumorthherapie.
6.5	Klinik	243		<i>Thomas Seufferlein</i>
	<i>Thomas Seufferlein</i>		6.7.4	Stellenwert der Radiochemotherapie.....
6.6	Primärdiagnostik und Staging	243		<i>Thomas Jens Etrich und Thomas Seufferlein</i>
6.6.1	Sonografie	243	6.7.5	Palliative endoskopische Therapie
	<i>Wolfgang Kratzer und Thomas Seufferlein</i>			<i>Alexander G. Meining und Thomas Seufferlein</i>
6.6.2	Endoskopischer Ultraschall	245		
	<i>Alexander G. Meining und Thomas Seufferlein</i>			

6.8	Nachsorge	266	6.9	Ausblick	266
	<i>Thomas Jens Ettrich und Thomas Seufferlein</i>			<i>Thomas Seufferlein</i>	
7	Kolorektales Karzinom	274			
7.1	Epidemiologie	274	7.6.4	Radiologie	290
	<i>Christian Peter Pox</i>			<i>Andreas G. Schreyer</i>	
7.2	Risikofaktoren und Risikogruppen	274	7.6.5	Nuklearmedizin	293
	<i>Christian Peter Pox</i>			<i>Dirk Hellwig</i>	
7.3	Prävention, Screening und Surveillance	275	7.7	Therapie	295
	<i>Christian Peter Pox</i>				
7.3.1	Prävention	275	7.7.1	Endoskopische Therapie von Früh-	295
7.3.2	Screening	275		karzinomen und Polypen	
7.4	Histopathologie und Tumorbiologie ...	279		<i>Andreas Probst und Helmut Messmann</i>	
	<i>Bruno Märkl</i>		7.7.2	Chirurgische Therapie	300
7.4.1	Karzinogenesewege	279		<i>Armin Wiegering und Christoph-Thomas</i>	
7.4.2	MAP-Kinase-Signalweg	280		<i>Germer</i>	
7.4.3	Mikrosatellitenstatus und Mismatch-		7.7.3	Adjuvante medikamentöse Tumorthherapie	306
	Reparatur-System	280		<i>Christian Vollmer und Helmut Messmann</i>	
7.4.4	Keimbahnmutationen und CIMP	280	7.7.4	Medikamentöse Tumorthherapie des	310
7.4.5	Familiäre kolorektale Präneoplasien und			metastasierten kolorektalen Karzinoms ..	
	Karzinome	281		<i>Christian Vollmer und Helmut Messmann</i>	
7.4.6	Molekulare Klassifikation	281	7.7.5	Stellenwert der Radiochemotherapie	314
7.4.7	Histopathologie	282		<i>Georg Stüben</i>	
7.5	Klinik	285	7.7.6	Palliative endoskopische Therapie	316
	<i>Christian Peter Pox</i>			<i>Andreas Probst und Helmut Messmann</i>	
7.6	Primärdiagnostik und Staging	285	7.8	Nachsorge	318
				<i>Christian Peter Pox</i>	
7.6.1	Endoskopie	285	7.9	Ausblick	319
	<i>Andreas Probst und Helmut Messmann</i>			<i>Christian Peter Pox</i>	
7.6.2	Sonografie	288			
	<i>Christian Peter Pox</i>				
7.6.3	Endosonografie	289			
	<i>Christian Peter Pox</i>				
8	Analkarzinom	326			
8.1	Epidemiologie	326	8.5	Klinik	329
	<i>Alois Fürst und Gudrun Liebig-Hörl</i>			<i>Alois Fürst und Gudrun Liebig-Hörl</i>	
8.2	Risikofaktoren und Risikogruppen	326	8.6	Primärdiagnostik und Staging	330
	<i>Alois Fürst und Gudrun Liebig-Hörl</i>				
8.3	Prävention, Screening und Surveillance	326	8.6.1	Sonografie	330
	<i>Alois Fürst und Gudrun Liebig-Hörl</i>			<i>Alois Fürst und Gudrun Liebig-Hörl</i>	
8.4	Histopathologie und Tumorbiologie ...	326	8.6.2	Endosonografie	330
	<i>Bruno Märkl</i>			<i>Alois Fürst und Gudrun Liebig-Hörl</i>	
8.4.1	Karzinogenese	326	8.6.3	Radiologie	331
8.4.2	Bedeutung von HPV für die Tumor-			<i>Oliver Kölbl und Matthias Hautmann</i>	
	entstehung	327	8.6.4	Nuklearmedizin	331
8.4.3	Histopathologie des Analkarzinoms	328		<i>Oliver Kölbl und Matthias Hautmann</i>	

8.7	Therapie	331	8.7.5	Palliative endoskopische Therapie	335
				<i>Oliver Kölbl und Matthias Hautmann</i>	
8.7.1	Chirurgische Therapie	331			
	<i>Alois Fürst und Gudrun Liebig-Hörl</i>				
8.7.2	Adjuvante medikamentöse Tumortherapie	333	8.8	Nachsorge	335
	<i>Oliver Kölbl und Matthias Hautmann</i>			<i>Alois Fürst, Gudrun Liebig-Hörl, Oliver Kölbl</i>	
8.7.3	Palliative medikamentöse Chemotherapie	333		<i>und Matthias Hautmann</i>	
	<i>Oliver Kölbl und Matthias Hautmann</i>		8.9	Ausblick	335
8.7.4	Stellenwert der Radiochemotherapie.....	333		<i>Oliver Kölbl und Matthias Hautmann</i>	
	<i>Oliver Kölbl und Matthias Hautmann</i>				
9	Magenlymphom	338			
9.1	Epidemiologie	338	9.5	Klinik	341
	<i>Wolfgang Fischbach</i>			<i>Wolfgang Fischbach</i>	
9.2	Risikofaktoren und Risikogruppen	338	9.6	Primärdiagnostik und Staging	341
	<i>Wolfgang Fischbach</i>			<i>Wolfgang Fischbach</i>	
9.3	Prävention, Screening und Surveillance	338	9.7	Therapie	343
	<i>Wolfgang Fischbach</i>			<i>Wolfgang Fischbach</i>	
9.4	Histopathologie und Tumorbiologie ...	339	9.7.1	Gastrale MALT-Lymphome	343
	<i>Matthias Eck und Wolfgang Fischbach</i>		9.7.2	Diffuse großzellige B-Zell-Lymphome	344
9.4.1	Tumorbiologie: Genese und Helicobacter		9.7.3	Andere Lymphome	344
	pylori.....	339			
9.4.2	Pathologie.....	339	9.8	Nachsorge	344
9.4.3	Immunphänotyp.....	340		<i>Wolfgang Fischbach</i>	
9.4.4	Diagnostische Schwierigkeiten	341	9.9	Ausblick	345
9.4.5	Histologie nach Helicobacter-pylori-			<i>Wolfgang Fischbach</i>	
	Eradikation.....	341			
10	Intestinale Non-Hodgkin-Lymphome	348			
	<i>Severin Daum, Martin Janz und Britta Siegmund</i>				
10.1	Einleitung	348	10.6.3	Follikuläre B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphome	354
10.2	Definition und Klassifikation	348	10.6.4	Mantelzell-Lymphome	355
10.3	Epidemiologie	349	10.6.5	Diffus großzellige B-Non-Hodgkin-	
10.4	Klinik	350		Lymphome	356
10.5	Diagnostik	350	10.6.6	Burkitt-Lymphom	356
			10.6.7	Immunsuppression-assoziierte Non-	
10.5.1	Einleitung.....	350		Hodgkin-Lymphome.....	357
10.5.2	Differenzialdiagnose.....	351	10.7	Primär intestinale T-Zell-Non-Hodgkin-	
10.5.3	Primärdiagnostik und Staging.....	351		Lymphome	357
10.6	Primär intestinale B-Zell-Non-Hodgkin-	352	10.7.1	Refraktäre Zöliakie	357
	Lymphome		10.7.2	Ulzerative Jejunitis	359
10.6.1	Immunoproliferative Small Intestinal		10.7.3	Enteropathie-assoziiertes T-Zell-Non-	
	Disease	352		Hodgkin-Lymphom.....	359
10.6.2	Non-Hodgkin-Lymphom vom Marginal-		10.8	Risikofaktoren und Risikogruppen	360
	zonen-Typ.....	353			
			10.8.1	Chronisch-entzündliche Darm-	
				erkrankungen und Immunsuppression ...	360
			10.8.2	Zöliakie	360

10.8.3	Immundefizienz-Syndrome	360	10.10	Fazit	361
10.9	Prävention	361			
11	Gastrointestinale Stromatumoren	364			
11.1	Epidemiologie	364	11.6.5	Nuklearmedizin	375
	<i>Peter Reichardt</i>			<i>Peter Reichardt</i>	
11.2	Risikofaktoren und Risikogruppen	364	11.7	Therapie	375
	<i>Peter Reichardt</i>				
11.3	Prävention, Screening und Surveillance	364	11.7.1	Chirurgische Therapie	375
	<i>Peter Reichardt</i>			<i>Peter Hohenberger und Ulrich</i>	
11.4	Pathologie und Tumorbiologie	365		<i>Ronellenfitsch</i>	
	<i>Gunhild Mechtersheimer</i>		11.7.2	Medikamentöse Tumorthherapie	379
11.4.1	Pathologie	365		<i>Peter Reichardt</i>	
11.4.2	Tumorbiologie	367	11.7.3	Endoskopische Therapie	383
11.5	Klinik	370		<i>Alanna Ebigbo und Helmut Messmann</i>	
	<i>Peter Reichardt</i>		11.8	Nachsorge	384
11.6	Primärdiagnostik und Staging	371		<i>Peter Reichardt</i>	
11.6.1	Sonografie	371	11.9	Ausblick	384
	<i>Alanna Ebigbo und Helmut Messmann</i>			<i>Peter Reichardt</i>	
11.6.2	Endoskopie	371			
	<i>Alanna Ebigbo und Helmut Messmann</i>				
11.6.3	Endosonografie	372			
	<i>Alanna Ebigbo und Helmut Messmann</i>				
11.6.4	Radiologie	373			
	<i>Peter Reichardt</i>				
12	Neuroendokrine Tumoren und neuroendokrine Karzinome	388			
12.1	Epidemiologie	388	12.5	Klinik	394
	<i>Christine Spitzweg und Christoph</i>			<i>Christoph Auernhammer und Christine</i>	
	<i>Auernhammer</i>			<i>Spitzweg</i>	
12.2	Risikofaktoren und Risikogruppen	388	12.5.1	Karzinoidsyndrom	394
	<i>Christine Spitzweg und Christoph</i>		12.5.2	Insulinom	394
	<i>Auernhammer</i>		12.5.3	Zollinger-Ellison-Syndrom	394
12.3	Prävention, Screening und Surveillance	389	12.5.4	Glukagonom	395
	<i>Christoph Auernhammer und Christine</i>		12.5.5	Werner-Morrison-Syndrom	395
	<i>Spitzweg</i>		12.6	Primärdiagnostik und Staging	395
12.4	Histopathologie und Tumorbiologie ...	390			
	<i>Hendrik Bläker</i>		12.6.1	Sonografie	395
12.4.1	Histopathologie neuroendokriner			<i>Dirk-André Clevert</i>	
	Neoplasien	390	12.6.2	Endoskopie	396
12.4.2	Histopathologie gemischter adenoneuro-		12.6.3	Radiologie	396
	endokriner Karzinome	391		<i>Harald Kramer und Christine</i>	
12.4.3	Grading	391		<i>Schmid-Tannwald</i>	
12.4.4	TNM-Klassifikation neuroendokriner		12.6.4	Nuklearmedizin	399
	Neoplasien	392		<i>Harun Ilhan</i>	
12.4.5	Lokalisationsabhängige Besonderheiten ..	392			

12.7	Therapie	401	12.8	Nachsorge	419
12.7.1	Medikamentöse Tumortherapie	401		<i>Christoph Auernhammer und Christine Spitzweg</i>	
	<i>Christoph Auernhammer, Christine Spitzweg und Stefan Böck</i>		12.8.1	NET des Magens, Duodenums und Rektums	419
12.7.2	Chirurgische Therapie	403	12.8.2	NET der Appendix G1	419
	<i>Martin Kurt Angele, Florian Bösch und Jens Werner</i>		12.8.3	NET G1/G2 des Pankreas und des Jejunums/Ileums	419
12.7.3	Endoskopische Therapie.....	408	12.8.4	NEC G3	419
	<i>Jörg Schirra, Andreas Probst und Christoph Auernhammer</i>		12.9	Ausblick	419
12.7.4	Radiotherapie.....	417		<i>Christoph Auernhammer</i>	
	<i>Harun Ilhan</i>				
13	Dünndarmkarzinome	426			
13.1	Epidemiologie	426	13.5	Klinik	429
	<i>Frank Kullmann</i>			<i>Frank Kullmann</i>	
13.2	Risikofaktoren und Risikogruppen	426	13.6	Primärdiagnostik und Staging	429
	<i>Frank Kullmann</i>			<i>Frank Kullmann</i>	
13.2.1	Umweltfaktoren.....	426	13.7	Therapie	430
13.2.2	Karzinogenese	426			
13.2.3	Genetische Prädisposition	427	13.7.1	Chirurgische Therapie	430
13.3	Prävention, Screening und Surveillance	427		<i>Jochen Gaedcke und B. Michael Ghadimi</i>	
	<i>Frank Kullmann</i>		13.7.2	Medikamentöse Tumortherapie und Strahlentherapie	430
13.4	Histopathologie und Tumorbiologie ...	428		<i>Frank Kullmann</i>	
	<i>Hendrik Bläker</i>		13.8	Ausblick	432
13.4.1	Histopathologie	428		<i>Frank Kullmann</i>	
13.4.2	Tumorbiologie	428			
14	Papillenkarzinome	434			
14.1	Epidemiologie	434	14.6	Therapie	436
	<i>Frank Kullmann</i>				
14.2	Risikofaktoren und Risikogruppen	434	14.6.1	Chirurgische Therapie	436
	<i>Frank Kullmann</i>			<i>Jochen Gaedcke und B. Michael Ghadimi</i>	
14.3	Histopathologie	434	14.6.2	Medikamentöse Tumortherapie und Radiotherapie.....	437
				<i>Frank Kullmann</i>	
14.3.1	Histopathologie und Tumorbiologie.....	434	14.7	Ausblick	438
	<i>Hendrik Bläker</i>			<i>Frank Kullmann</i>	
14.4	Klinik	436			
	<i>Frank Kullmann</i>				
14.5	Primärdiagnostik und Staging	436			
	<i>Frank Kullmann</i>				
	Sachverzeichnis	440			

Anschriften

Herausgeber

Prof. Dr. med. Helmut **Messmann**
Klinikum Augsburg
III. Medizinische Klinik
Stenglinstr. 2
86156 Augsburg

Prof. Dr. med. Andrea **Tannapfel**
Ruhr-Universität Bochum
Institut für Pathologie
Bürkle de la Camp-Platz 1
44789 Bochum

Prof. Dr. med. Jens **Werner**
Universitätsklinikum München
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und
Transplantationschirurgie
Campus Großhadern
Marchioninstr. 15
81377 München

Mitarbeiter

Prof. Dr. med. Martin Kurt **Angele**
Universitätsklinikum München
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und
Transplantationschirurgie
Campus Großhadern
Marchioninstr. 15
81377 München

Prof. Dr. med. Matthias **Anthuber**
Klinikum Augsburg
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Stenglinstr. 2
86156 Augsburg

PD Dr. med. Beate **Appenrodt**
Universitätsklinikum des Saarlandes
Klinik für Innere Medizin II – Gastroenterologie und
Endokrinologie
Kirrberger Str.
66421 Homburg

Prof. Dr. med. Christoph **Auernhammer**
Universitätsklinikum München
Medizinische Klinik und Poliklinik IV
Campus Großhadern
Marchioninstr. 15
81377 München

Prof. Dr. med. Thomas **Becker**
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-,
Transplantations- und Kinderchirurgie
Arnold-Heller-Str. 3
24105 Kiel

Prof. Dr. med. Ambros **Beer**
Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Nuklearmedizin
Albert-Einstein-Allee 23
89081 Ulm

Prof. Dr. med. Hendrik **Bläker**
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Institut für Pathologie
Charitéplatz 1
10117 Berlin

Prof. Dr. med. Stefan **Böck**
Universitätsklinikum München
Medizinische Klinik III
Marchioninstr. 15
81377 München

Dr. med. Florian **Bösch**
Universitätsklinikum München
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und
Transplantationschirurgie
Campus Großhadern
Marchioninstr. 15
81377 München

Prof. Dr. med. Felix **Braun**
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-,
Transplantations- und Kinderchirurgie
Arnold-Heller-Str. 3
24105 Kiel

Prof. Dr. med. Dr. h. c. (TSM-Univ.) Dirk-André **Clevert**
Universitätsklinikum München
Institut für Klinische Radiologie
Interdisziplinäres Ultraschall-Zentrum
Campus Großhadern
Marchioninstr. 15
81377 München

PD Dr. med. Severin **Daum**
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie
und Rheumatologie
Hindenburgdamm 30
12203 Berlin

Dr. med. Alanna **Ebigbo**
 Klinikum Augsburg
 III. Medizinische Klinik
 Stenglinstr. 2
 86156 Augsburg

Prof. Dr. med. Matthias **Eck**
 Klinikum Aschaffenburg-Alzenau
 Institut für Pathologie
 Am Hasenkopf 1
 63739 Aschaffenburg

Prof. Dr. Irene **Esposito**
 Universitätsklinikum Düsseldorf
 Institut für Pathologie
 Moorenstr. 5
 40225 Düsseldorf

Dr. med. Thomas Jens **Ettrich**
 Universitätsklinikum Ulm
 Klinik für Innere Medizin I
 Albert-Einstein-Allee 23
 89081 Ulm

Prof. Dr. med. Samer **Ezziddin**
 Universitätsklinikum des Saarlandes
 Klinik für Nuklearmedizin
 Kirrberger Str.
 66421 Homburg

Prof. Dr. med. Wolfgang **Fischbach**
 Klinikum Aschaffenburg-Alzenau
 Medizinische Klinik II, Gastroenterologie, Onkologie
 Am Hasenkopf 1
 63739 Aschaffenburg

Prof. Dr. med. Alois **Fürst**
 Caritas-Krankenhaus St. Josef
 Klinik für Chirurgie
 Landshuter Str. 65
 93053 Regensburg

PD Dr. med. Jochen **Gaedcke**
 Universitätsmedizin Göttingen
 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie
 Robert-Koch-Str. 40
 37075 Göttingen

Dr. med. Bernd **Geißler**
 Klinikum Augsburg
 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
 Transplantationschirurgie
 Stenglinstr. 2
 86156 Augsburg

Prof. Dr. med. Michael **Geißler**
 Klinikum Esslingen
 Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Onkologie/
 Hämatologie, Gastroenterologie und Infektiologie
 Hirschlandstr. 97
 73730 Esslingen

Prof. Dr. med. Christoph-Thomas **Germer**
 Universitätsklinikum Würzburg
 Klinik & Poliklinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie,
 Gefäß- und Kinderchirurgie
 Oberdürrbacher Str. 6
 97080 Würzburg

Prof. Dr. med. B. Michael **Ghadimi**
 Universitätsmedizin Göttingen
 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie
 Robert-Koch-Str. 40
 37075 Göttingen

Dr. med. Stefan Karl **Gölder**
 Klinikum Augsburg
 III. Medizinische Klinik
 Stenglinstr. 2
 86156 Augsburg

Dr. med. Daniela **Golger**
 Kliniken an der Paar
 Krankenhaus Friedberg
 Abteilung für Innere Medizin – Gastroenterologie
 Herrgottsruhstr. 3
 86316 Friedberg
 früher
 Klinikum Augsburg
 III. Medizinische Klinik
 Stenglinstr. 2
 86156 Augsburg

Dr. med. Irmtraud **Hainsch-Müller**
 Klinikum Augsburg
 Interdisziplinäres Zentrum für Palliativmedizin
 Stenglinstr. 2
 86156 Augsburg

Dr. med. Franziska **Hartmann**
 Ruhr-Universität Bochum
 Institut für Pathologie
 Bürkle de la Camp-Platz 1
 44789 Bochum

Prof. Dr. med. Werner **Hartwig**
 Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf
 Chirurgische Klinik, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
 Gefäßchirurgie
 Kirchfeldstr. 40
 40217 Düsseldorf

Dr. Matthias **Hautmann**
Universitätsklinikum Regensburg
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

Prof. Dr. med. Dirk **Hellwig**
Universitätsklinikum Regensburg
Abteilung für Nuklearmedizin
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

Prof. Dr. med. Peter **Hohenberger**
Universitätsmedizin Mannheim
Sektion Spez. Chirurgische Onkologie & Thoraxchirurgie
Theodor-Kutzer-Ufer 1–3
68167 Mannheim

Dr. med. Harun **Ilhan**
Universitätsklinikum München
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
Campus Großhadern
Marchioninstr. 15
81377 München

PD Dr. med. Martin **Janz**
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie,
Onkologie und Tumorummunologie
Hindenburgdamm 30
12200 Berlin

Prof. Dr. med. Markus **Juchems**
Klinikum Konstanz
Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Luisenstr. 7
78464 Konstanz

Prof. Dr. Wolfgang **Kämmerer**
Klinikum Augsburg
Apotheke
Stenglinstr. 2
86156 Augsburg

Prof. Dr. rer. med. Alexander **Kleger**
Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Innere Medizin I
Albert-Einstein-Allee 23
89081 Ulm

Prof. Dr. med. Oliver **Kölbl**
Universitätsklinikum Regensburg
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

PD Dr. med. Harald **Kramer**
Universitätsklinikum München
Institut für Klinische Radiologie
Campus Großhadern
Marchioninstr. 15
81377 München

Prof. Dr. med. Wolfgang **Kratzer**
Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Innere Medizin I
Albert-Einstein-Allee 23
89081 Ulm

Prof. Dr. med. Thomas J. **Kröncke, MBA**
Klinikum Augsburg
Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
und Neuroradiologie
Stenglinstr. 2
86156 Augsburg

Prof. Dr. med. Frank **Kullmann**
Klinikum Weiden
Medizinische Klinik I
Söllnerstr. 16
92637 Weiden

PD Dr. med. Yakup **Kulu**
Universitätsklinikum Heidelberg
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Im Neuenheimer Feld 110
69120 Heidelberg

Prof. Dr. med. Frank **Lammert**
Universitätsklinikum des Saarlandes
Klinik für Innere Medizin II – Gastroenterologie und
Endokrinologie
Kirrberger Str.
66421 Homburg

Prof. Dr. med. Hauke **Lang**
Universitätsmedizin Mainz
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz

Dr. med. Gudrun **Liebig-Hörl**
Caritas-Krankenhaus St. Josef
Klinik für Chirurgie
Landshuter Str. 65
93053 Regensburg

PD Dr. med. Bruno **Märkl**
 Klinikum Augsburg
 Institut für Pathologie
 Stenglinstr. 2
 86156 Augsburg

Prof. Dr. med. Gunhild **Meckersheimer**
 Universitätsklinikum Heidelberg
 Pathologisches Institut
 Im Neuenheimer Feld 224
 69120 Heidelberg

PD Dr. med. Sören Torge **Mees**
 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
 Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und
 Gefäßchirurgie
 Fetscherstr. 74
 01307 Dresden

Dr. med. Alexander **Meier**
 Klinikum Dritter Orden
 Klinik für Innere Medizin I
 Menzinger Str. 44
 80638 München
 früher
 Klinikum Augsburg
 III. Medizinische Klinik
 Stenglinstr. 2
 86156 Augsburg

Prof. Dr. med. Alexander G. **Meining**
 Universitätsklinikum Ulm
 Klinik für Innere Medizin I
 Albert-Einstein-Allee 23
 89081 Ulm

Dr. med. Jens **Mittler**
 Universitätsmedizin Mainz
 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
 Transplantationschirurgie
 Langenbeckstr. 1
 55131 Mainz

Prof. Dr. med. Markus **Möhler**
 Universitätsmedizin Mainz
 I. Medizinische Klinik und Poliklinik
 Langenbeckstr. 1
 55131 Mainz

Dipl.-Psych. Susanne **Platter**
 Klinikum Augsburg
 Psychoonkologischer Dienst
 Stenglinstr. 2
 86156 Augsburg

Dr. med. Fabian **Pohl**
 Universitätsklinikum Regensburg
 Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie
 Franz-Josef-Strauß-Allee 11
 93053 Regensburg

Prof. Dr. med. Rainer **Porschen**
 Klinik für Innere Medizin
 Klinikum Bremen-Ost
 Züricher Str. 40
 28325 Bremen

PD Dr. Christian Peter **Pox**
 Krankenhaus St. Joseph-Stift Bremen
 Medizinische Klinik
 Schwachhauser Heerstr. 54
 28209 Bremen

Prof. Dr. med. Johann **Pratschke**
 Charité – Universitätsmedizin Berlin
 Chirurgische Klinik Campus Charité Mitte/Campus
 Virchow-Klinikum
 Augustenburger Platz 1
 13353 Berlin

Dr. med. Andreas **Probst**
 Klinikum Augsburg
 III. Medizinische Klinik
 Stenglinstr. 2
 86156 Augsburg

Dr. Ivonne **Regel**
 Universitätsklinikum Düsseldorf
 Institut für Pathologie
 Moorenstr. 5
 40225 Düsseldorf

PD Dr. med. Peter **Reichardt**
 HELIOS Klinikum Berlin-Buch
 Klinik für Interdisziplinäre Onkologie
 Schwanebecker Chaussee 50
 13125 Berlin

Prof. Dr. med. Christoph **Röcken**
 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
 Institut für Pathologie
 Arnold-Heller-Str. 3
 24105 Kiel

PD Dr. med. Ulrich **Ronellenfitsch**
 Universitätsklinikum Heidelberg
 Klinik für Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie
 Im Neuenheimer Feld 110
 69120 Heidelberg

Prof. Dr. med. Jörg **Schirra**
Universitätsklinikum München
Medizinische Klinik und Poliklinik II
Campus Großhadern
Marchioninstr. 15
81377 München

PD Dr. med. Moritz **Schmelzle**
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Chirurgische Klinik Campus Charité Mitte/Campus
Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

PD Dr. med. Christine **Schmid-Tannwald**
Universitätsklinikum München
Institut für Klinische Radiologie
Campus Großhadern
Marchioninstr. 15
81377 München

Prof. Dr. med. Andreas G. **Schreyer**
Universitätsklinikum Regensburg
Institut für Röntgendiagnostik
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

Prof. Dr. med. Thomas **Seufferlein**
Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Innere Medizin I
Albert-Einstein-Allee 23
89081 Ulm

Prof. Dr. med. Britta **Siegmund**
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie
und Rheumatologie
Hindenburgdamm 30
12203 Berlin

Prof. Dr. med. Christine **Spitzweg**
Universitätsklinikum München
Medizinische Klinik und Poliklinik IV
Campus Großhadern
Marchioninstr. 15
81377 München

Prof. Dr. med. Michael **Stahl**
Kliniken Essen-Mitte
Internistische Onkologie und Hämatologie mit
integrierter Palliativmedizin
Henricistr. 92
45136 Essen

PD Dr. med. Georg **Stüben**
Klinikum Augsburg
Strahlenklinik
Stenglinstr. 2
86156 Augsburg

Dr. med. Johannes **Stückle**
Klinikum Augsburg
III. Medizinische Klinik
Stenglinstr. 2
86156 Augsburg

Prof. Dr. med. Alexis **Ulrich**
Universitätsklinikum Heidelberg
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Im Neuenheimer Feld 110
69120 Heidelberg

Dr. med. Christian **Vollmer**
Klinikum Augsburg
III. Medizinische Klinik
Stenglinstr. 2
86156 Augsburg

Prof. Dr. med. Jürgen **Weitz**
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und
Gefäßchirurgie
Fetscherstr. 74
01307 Dresden

Prof. Dr. med. Martin **Werner**
Universitätsklinikum Freiburg
Institut für Klinische Pathologie
Breisacher Str. 115a
79106 Freiburg

PD Dr. Armin **Wiegering**
Universitätsklinikum Würzburg
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und
Kinderchirurgie
Oberdürrbacherstr. 6
97080 Würzburg

1 Allgemeiner Teil

1.1 Nomenklatur und Klassifikation

Andrea Tannapfel und Franziska Hartmann

1.1.1 Allgemeines zur Nomenklatur und Klassifikation gastrointestinaler Neoplasien

Klassifikation

Die Klassifikation (Typing) eines Organtumors erfolgt anhand des histomorphologischen Vergleichs mit dem Normalgewebe und ordnet ihn einer histologischen Tumorentität zu. Die World Health Organisation (WHO) hat für jedes Organ(system) eine dezidierte histologische Klassifikation mit klaren Definitionen der einzelnen Entitäten festgelegt, die periodisch unter Berücksichtigung neuer Erkenntnisse aktualisiert wird [13]. Um eine auch internationale Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit der Diagnose zu gewährleisten, sollte jeder Organtumor entsprechend der hier festgelegten Kriterien klassifiziert werden. Diese berücksichtigen neben der klassischen Histomorphologie auch immunhistochemische Expressionsmuster sowie bei manchen Entitäten spezifische molekularpathologische Alterationen. Mögliche Diskrepanzen können sich, insbesondere bei der Diagnosestellung an kleinen Tumorproben bzw. -biopsien, aus der Tumorethetogenität ergeben, wenn ein Tumor in unterschiedlichen Abschnitten ein anderes histologisches Bild aufweist.

Gastrointestinale Neoplasien gliedern sich in epitheliale Neoplasien, mesenchymale Neoplasien, Neoplasien des hämatopoetischen Systems (Leukämien, Lymphome), neuroendokrine Neoplasien, melanozytäre Neoplasien (malignes Melanom) sowie seltene Tumorentitäten wie embryonale Neoplasien (Blastome) und Keimzellneoplasien (Dottersacktumoren, Teratome). Dabei machen maligne epitheliale Tumoren (Karzinome) den Großteil der malignen gastrointestinalen Neoplasien aus und werden anhand des Ausgangsepithels (Adeno-, Plattenepithelkarzinom etc.) bzw. anhand der Beschreibung des Wachstumsmusters (z. B. papilläres Adenokarzinom) weiter unterteilt. Analog erfolgt die Benennung maligner mesenchymaler Neoplasien (Lipo-, Angiosarkom etc.).

Graduierung

Die Graduierung (Grading) eines malignen Tumors dient der Charakterisierung seines biologischen Verhaltens und ist für die Einschätzung der Prognose eines Patienten und seine weitere Behandlung von großer Bedeutung. Die Kriterien, anhand derer das Grading erfolgt, unterscheiden sich je nach Tumorentität und Organ(system). Wie bereits

für das Tumortyping wurden auch für das Grading organ-system- und entitätsspezifische Richtlinien durch die Union Internationale Contre le Cancer (UICC) bzw. die WHO festgelegt, anhand derer eine Einteilung in die Kategorien „gut differenziert“ (G1), „mäßig bzw. mittelgradig differenziert“ (G2), „schlecht differenziert“ (G3) sowie „undifferenziert“ (G4) erfolgt. So geht beispielsweise bei kolorektalen Adenokarzinomen das Ausmaß der Drüsenbildung in die Graduierung ein, bei anderen Tumorentitäten wie gastrointestinalen Stromatumoren oder neuroendokrinen Neoplasien auch die Anzahl der Mitosen pro Gesichtsfeld bzw. die immunhistochemisch bestimmte Proliferationsrate. Bei Karzinomen ist es zudem oft üblich, die Kategorien G1 und G2 als „Low-Grade“ (niedriger Malignitätsgrad) sowie G3 und G4 als „High-Grade“ (hoher Malignitätsgrad) zusammenzufassen. „High-Grade“-Tumoren weisen in der Regel ein aggressiveres biologisches Verhalten wie beispielsweise ein schnelleres Wachstum auf und sind bei Erstdiagnose oft weiter fortgeschritten als „Low-Grade“-Tumoren.

Nach neoadjuvanter Therapie eines Karzinoms werden am endgültigen Tumorresektat die therapieinduzierten Veränderungen mit Hilfe eines Regressionsgradings abgebildet. Ein „normales“ histologisches Grading wie bei therapieunabhängigen Tumoren wird hier nicht angegeben. Das Regressionsgrading beurteilt die histologische Tumorregression als Korrelat des Ansprechens auf die Behandlung. In Abhängigkeit vom histologischen Tumortyp und der Tumorklassifikation gibt es verschiedene Regressionsgrading-Systeme, sodass das jeweils verwendete System im histologischen Befund bzw. der Tumorklassifikation angegeben werden sollte [110].

Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung (Staging) beschreibt das Ausmaß der lokoregionären und systemischen Ausbreitung eines malignen Tumors zum Zeitpunkt der Erstdiagnose und ist zusammen mit Typing und Grading Voraussetzung für eine histologie- und stadiengerechte Behandlung der individuellen Tumorerkrankung eines Patienten.

Auf Basis der von der UICC erarbeiteten TNM-Klassifikation wird die Ausbreitung einer Tumorerkrankung allgemein anhand folgender Kriterien beschrieben :

- T (Tumor): Die Tumorausdehnung am Entstehungsort.
- N (Nodes): Das Fehlen oder das Vorliegen regionärer Lymphknotenmetastasen.
- M (Metastases): Das Fehlen oder das Vorliegen von (Fern-)Metastasen.

Bei malignen gastrointestinalen Tumoren wird die T-Kategorie über die Tumorgöße oder die Tumorausdehnung (z.B. bei Hohlorganen Tiefe der Infiltration der Wandschichten, Infiltration umgebender Strukturen, Serosa-

perforation) bzw. die Anzahl der Tumorherde definiert. Liegen in einem anatomischen Bezirk eine definierte Anzahl oder multiple Primärtumoren vor, kann dies in einer Klammer hinter der T-Kategorie als diskrete Maßzahl oder durch den Buchstaben m (multipel) angefügt werden, z. B. pT2(2) oder pT2(m). Die Einordnung der T-Kategorie hat dann anhand des lokal am weitesten fortgeschrittenen Tumors zu erfolgen. Die N-Kategorie erfasst Metastasen in den regionären Lymphknoten. Dies sind die dem Organ oder Organabschnitt nächstgelegenen Lymphknoten, die bei einer onkologischen Resektion regelmäßig mit entfernt werden. Welche Lymphknotenstationen als regionäre Lymphknoten für das betroffene Organ gewertet werden, ist ebenfalls Bestandteil der TNM-Klassifikation. Als Fernmetastasen werden in der M-Kategorie nicht regionäre Lymphknotenmetastasen, hämatogene Metastasen und Metastasen in seröse Höhlen (Peritoneal- und Pleurametastasen) erfasst und über definierte, in Klammern an die M-Kategorie angefügte Abkürzungen spezifiziert, z. B. M1(PER): peritoneale Metastasen. ▶ Tab. 1.1 zeigt beispielhaft die TNM-Klassifikation von Tumoren des Kolons und Rektums.

Die klinische Klassifikation (cTNM) wird anhand der vor der Behandlung erhobenen klinischen Untersuchungsbefunde (bildgebende Verfahren, Endoskopie) gebildet. Die pathologische Klassifikation (pTNM) beruht auf den makroskopischen und histologischen Befunden am endgültigen Tumorresektat. Weitere Tumormerkmale, die in der pTNM-Klassifikation erfasst werden, sind das Fehlen oder das Vorliegen einer Lymphgefäß- (L), Blutgefäß- (V) und Perineuralscheideninvasion (Pn). Zusätzliche Symbole werden der pTNM-Klassifikation als Präfix vorangestellt, um einen Zustand nach neoadjuvanter Therapie („y“) zu kennzeichnen, ein Tumorrezidiv nach krankheitsfreiem Intervall anzuzeigen („r“) oder darauf hinzuweisen, dass die Befunde im Rahmen einer Autopsie erhoben wurden („a“). Der C-Faktor (Certainty) kann hinter der TNM-Klassifikation angefügt werden, um die verwendeten diagnostischen Methoden und damit die Zuverlässigkeit und Sicherheit der Diagnose abzubilden. C1 zeigt die Verwendung allgemeiner (Inspektion, Palpation, Untersuchung), C2 spezieller (z. B. CT, ERCP) diagnostischer Verfahren an. Erfolgt eine chirurgische Exploration mit Biopsie, wird der erhobene Befund mit C3 klassifiziert. Pathohistologische Untersuchungsbefunde am Tumorresektat nach onkologisch-chirurgischer Behandlung werden mit C4 gekennzeichnet. Erfolgt die histopathologische Aufarbeitung und Diagnostik im Rahmen einer Autopsie, wird C5 verwendet.

Nach Vorgaben der UICC können TNM-Kategorien mit ähnlicher Prognose zusammengefasst und somit Tumorstadien definiert werden, die hinsichtlich ihrer Prognose vergleichbar sind. Diese UICC-Stadien sind für die einzelnen Organe und Tumorentitäten unterschiedlich. Sie werden mit römischen Ziffern bezeichnet und teilweise mit den Zusatzbezeichnungen „A“, „B“ und „C“ weiter unterteilt. ▶ Tab. 1.2 zeigt beispielhaft die UICC-Klassifikation

Tab. 1.1 TNM-Klassifikation von Tumoren des Kolons und Rektums [119].

Klassifikation	Tumorausdehnung, Lymphknotenbefall und Metastasierung
T: Primärtumor	
T1	Tumor mit Infiltration der Submukosa
T2	Tumor mit Infiltration der Muscularis propria
T3	Tumor mit Infiltration der Subserosa oder des nicht peritonealisierten perikolischen/-rektalen Gewebes
T4	Tumor mit direkter Infiltration in andere Organe/Strukturen und/oder mit Perforation des viszeralen Peritoneums
T4a	Tumor mit Perforation des viszeralen Peritoneums
T4b	Tumor mit direkter Infiltration in andere Organe/Strukturen
N: Regionäre Lymphknoten	
N0	keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastase(n) in 1–3 regionären Lymphknoten
N1a	Metastase in einem regionären Lymphknoten
N1b	Metastasen in 2–3 regionären Lymphknoten
N1c	Tumorknötchen bzw. -satellit(en) im Fett-/Bindegewebe der Subserosa oder im nicht peritonealisierten perikolischen/perirektalen Fettgewebe ohne regionäre Lymphknotenmetastasen
N2	Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten
N2a	Metastasen in 4–6 regionären Lymphknoten
N2b	Metastasen in 7 oder mehr regionären Lymphknoten
M: Fernmetastasen	
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
M1a	Metastase(n), auf ein Organ beschränkt (Leber, Lunge, Ovar, nichtregionäre Lymphknoten), ohne Peritonealmetastasen
M1b	Metastasen in mehr als einem Organ
M1c	Metastasen im Peritoneum
Die Einteilung von gastrointestinalen Stromatumoren, neuroendokrinen Neoplasien, Sarkomen, Lymphomen sowie des malignen Melanoms im Kolon und Rektum erfolgt anhand der für diese Entitäten geltenden, eigenen Klassifikationen.	

von Tumoren des Kolons und Rektums. Bei Sarkomen geht zusätzlich der Differenzierungsgrad in die Stadieneinteilung ein. Die Einteilung von Lymphomen erfolgt nach dem Ausmaß und der Lokalisation des Lymphknoten- und Organbefalls; das Vorhandensein bestimmter klinischer Symptome (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust) wird zusätzlich bewertet.

Neben der WHO- und UICC-Klassifikation gibt es noch weitere Klassifikationssysteme maligner gastrointestinaler Neoplasien, die die im Rahmen der klinischen präoperativen Diagnostik erhobenen Befunde abbilden können (z. B. Klassifikation von Adenokarzinomen des ösophago-gastralen Übergangs nach Siewert, Einteilung fort-

Tab. 1.2 UICC-Klassifikation von Tumoren des Kolons und Rektums [119].

Stadium	T-Kategorie	N-Kategorie	M-Kategorie
I	T 1, T 2	N0	M0
II	T 3, T 4	N0	M0
IIA	T 3	N0	M0
IIB	T 4a	N0	M0
IIC	T 4b	N0	M0
III	jedes T	N1, N2	M0
IIIA	T 1, T 2	N1	M0
IIIB	T 1	N2a	M0
IIIC	T 1, T 2	N2b	M0
	T 2, T 3	N2a	M0
	T 3, T 4a	N1	M0
	T 3, T 4a	N2b	M0
	T 4a	N2a	M0
	T 4b	N1, N2	M0
IV	jedes T	jedes N	M1
IVA	jedes T	jedes N	M1a
IVB	jedes T	jedes N	M1b
IVC	jedes T	jedes N	M1c

Die Stadieneinteilung von gastrointestinalen Stromatumoren, neuroendokrinen Neoplasien, Sarkomen, Lymphomen und des malignen Melanoms im Kolon und Rektum erfolgt anhand der für diese Entitäten geltenden, eigenen Klassifikationen.

geschrittener Magenkarzinomen nach Borrmann). Auch anhand spezifischer histologischer Kriterien, beispielsweise Grading und histologischer Typ sind weitere Klassifizierungssysteme für einzelne Organe etabliert (z. B. Laurén-Klassifikation der Magenkarzinome). Die DUKES-Klassifikation ist ein mittlerweile weitgehend durch die UICC-Klassifikation abgelöstes Klassifikationssystem kolorektaler Karzinome, das eine Gruppierung anhand des Ausmaßes der Wandinfiltration bzw. des Fehlens oder Vorliegens von Lymphknoten- oder Fernmetastasen vornimmt. Bei gastrointestinalen Stromatumoren existieren weitere therapeutisch relevante Klassifikationssysteme zur Abschätzung des Krankheitsprogressionsrisikos, in die neben der Tumorgröße und Mitosenzahl Parameter wie beispielsweise die Tumorlokalisation eingehen.

1.1.2 Besonderheiten der Nomenklatur und Klassifikation gastrointestinaler Neoplasien

Intraepitheliale Neoplasie versus Dysplasie

Vorläuferläsionen maligner epithelialer Neoplasien des Gastrointestinaltrakts werden in Abhängigkeit von der Lokalisation der Läsion mit den Begriffen der „intraepithelialen Neoplasie“ und der „Dysplasie“ beschrieben; problematisch ist, dass diese Termini von Pathologen in Nordamerika und Europa einerseits und Japan andererseits uneinheitlich verwendet werden. Die WHO definiert in der aktuellen Auflage die beiden Begriffe wie folgt:

- Unter „intraepithelialer Neoplasie“ werden zytologische und architektonische Veränderungen des Epithels als Ausdruck verschiedener molekularer Alterationen verstanden, die im Verlauf zur Entwicklung einer invasiven Neoplasie führen können.
- Der Terminus der „Dysplasie“ wird zur Beschreibung eindeutig neoplastischen Epithels innerhalb eines Epithelverbands ohne Hinweis für ein invasives Wachstum benutzt.

Eine Einigung auf eine eindeutige und konsistente Terminologie konnte bislang nicht erzielt werden. In der aktuellen WHO-Klassifikation wird allerdings der Begriff der intraepithelialen Neoplasie favorisiert. In manchen Fällen, insbesondere bei präneoplastischen Veränderungen im Rahmen chronisch-entzündlicher Erkrankungen des Ösophagus, Magens und Kolons, kann auch der Terminus der Dysplasie verwendet werden. Der Begriff des „Carcinoma in situ“ für eine zytologisch und architektonisch maligne Läsion gastrointestinaler Schleimhäute, die noch kein invasives Wachstum zeigt, sollte nicht mehr benutzt werden. Es wird stattdessen die Verwendung des Begriffs der „hochgradigen intraepithelialen Neoplasie“ angeraten. Als „intramukosales Karzinom“ werden in den USA und Europa Neoplasien des Ösophagus bzw. ösophago-gastralen Übergangs und des Magens bezeichnet, die histologisch Merkmale der Invasion aufweisen, jedoch auf die Schleimhaut begrenzt sind und nicht in tiefere Wandschichten infiltrieren. Ein Teil dieser Tumoren kann durch lokal ablativ kurativ behandelt werden [13].

Nomenklatur und Grading neuroendokriner gastrointestinaler Neoplasien

In der aktuellen WHO-Klassifikation wurden die Nomenklatur, Klassifikation und das Grading neuroendokriner Neoplasien des Gastrointestinaltrakts – in Analogie zu den Bestrebungen in anderen Organsystemen – vereinheitlicht. In Abhängigkeit von Mitosenanzahl und/oder immunhistochemisch bestimmter Proliferationsaktivität erfolgt die Unterteilung in neuroendokrine Tumoren (NET, G1 oder G2) und neuroendokrine Karzinome (NEC, G3, klein- oder großzelliger Subtyp) und ersetzt damit die zuvor verwendeten Termini des gut differenzierten endokrinen Tumors bzw. Karzinoms und schlecht differenzierten endokrinen Karzinoms/kleinzelligen Karzinoms. Als Sonderform der neuroendokrinen Neoplasien existiert die Gruppe der gemischten adenoneuroendokrinen Karzinome (MANEC), für deren Diagnose eine epitheliale und neuroendokrine Differenzierungskomponente von mindestens 30 % gefordert wird, die separat graduiert werden [13]. Die Stadieneinteilung neuroendokriner Neoplasien erfolgt in Abhängigkeit von Tumorlokalisation und Grading üblicherweise anhand der TNM-Klassifikation, zudem gibt es die bezüglich der T-Kategorie teilweise geringfügig abweichende Klassifikation der European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) [89], [90].

1.1.3 Neuerungen der TNM-Klassifikation

Seit Beginn 2017 ist die 8. Auflage der TNM-Klassifikation maligner Tumoren gültig [119], [111].

Die Veränderungen betreffen den allgemeinen und auch speziellen Teil des TNM-Systems.

Allgemeines

Bereits ab der 7. Auflage sollten die Kategorien „MX“ und „pMX“ nicht mehr verwendet werden, die Kategorie „pMO“ kann nur nach Obduktion von Tumorpatienten zur Anwendung kommen. Neu ist die Infiltration von Perineuralscheiden (Pn). Ihre Anwendung ist optional, sie gilt als zusätzlicher prognostischer Faktor.

Für alle Organtumoren sind jetzt sogenannte „UICC-Prognosefaktorgitter“ beschrieben worden, die als wichtige Parameter für Therapieentscheidungen gelten können. Die Prognosefaktoren werden als essentiell, zusätzlich, sowie neu und vielversprechend eingeordnet. Diese drei Kategorien werden getrennt nach „Tumor-bezogen“, „Wirt-bezogen“ und „Umwelt-bezogen“ angegeben.

Organsysteme

Ösophaguskarzinome

Die TNM-Klassifikation der Ösophagustumoren der 7. Auflage veranlasste die UICC, ein modifiziertes Staging System in der 8. Auflage zu präsentieren. In dieses Staging System sind große Studien eingegangen. Die Erfassung der Tumorklassifikation wurde geändert. Ein Tumor, dessen Zentrum in einem Abstand von 2 cm (nicht wie früher 5 cm) vom ösophagogastralen Übergang liegt und in den Ösophagus hineinreicht, wird nach dem Schema der Ösophaguskarzinome klassifiziert. Tumoren, die den ösophagogastralen Übergang einbeziehen und deren Zentrum innerhalb der proximalen 2 cm der Kardie liegt (Siewert-typen 1 und 2), werden jetzt nach dem Schema für Ösophaguskarzinome klassifiziert. Tumoren, deren Zentrum mehr als 2 cm vom ösophagogastralen Übergang entfernt sind, sich nach distal ausbreiten, werden nach dem Schema für Magenkarzinome klassifiziert, auch dann, wenn der ösophagogastrale Übergang einbezogen ist.

Karzinome des ösophagogastralen Übergangs

Der ösophagogastrale Übergang wird mit der Lokalisation 16.0 klassifiziert. Für Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome wurden separate prognostische Gitter eingegeben.

Magenkarzinome

Die TNM-Kategorisierung für Magen ist unverändert, auch hier wurde eine Prognosefaktorgitter-Einteilung vorgeschlagen.

Dünndarmkarzinome

Kleinere Modifikationen für Adenokarzinome des Dünndarms betreffen die regionären Lymphknoten und eine leicht modifizierte T4-Kategorie mit Perforation des viszeralen Peritoneums (Serosa) oder direkter Infiltration in andere Organe oder Strukturen, die andere Dünndarmschlingen, das Mesenterium oder Retroperitoneum oder die Bauchwand auf dem Weg über die Serosa mit einschließen. Beim Dünndarmkarzinom mit Primärlokalisierung Duodenum gilt die Infiltration des Pankreas als T4-Kategorie.

Appendixkarzinome

Appendixkarzinome erhalten eine eigene TNM-Klassifikation, neuroendokrine Tumoren werden hier in einem gesonderten Kapitel abgehandelt, Becherzellkarzinome (Goblet-Zell-Karzinoid) werden wie Karzinome klassifiziert.

Eine Besonderheit ist, dass niedriggradige muzinöse Neoplasien der Appendix (LAMN) mit Beteiligung der Subserosa oder der peritonealen viszeralen Oberfläche als T3, bzw. T4a klassifiziert werden sollen.

Kolorektale Karzinome

Die TNM-Klassifikation kolorektaler Karzinome ist gering relevant dahingehend geändert worden, als dass die Definition sogenannter Satellitenknötchen präzisiert wurde. Die M-Kategorie (Fernmetasen) hat sich geändert: M1a-Metastasen beschränken sich auf ein Organ (Leber oder Lunge oder Ovar, oder nicht regionäre Lymphknoten), ausgenommen Peritonealmetastasen. M1b-Metastasen befinden sich in mehr als einem Organ. M1c-Metastasen liegen dann vor, wenn das Peritoneum betroffen ist, unabhängig davon, ob Metastasen in anderen Organen vorliegen.

Karzinome des Analkanals und der perianalen Haut

Analkanal und perianale Haut wurden definiert. Der Analkanal erstreckt sich vom Rektum bis zur perianalen Haut (Übergang zur Haare-tragenden Haut) und ist mit der Schleimhaut über dem Musculus sphincter internus einschließlich Übergangsepithel und Linea dentata ausgekleidet. Tumoren des Analkanals und der perianalen Haut innerhalb von 5 cm vom Analkanal werden als Karzinome des Analkanals klassifiziert. Regionäre Lymphknotenmetastasen wurden definiert.

Hepatozelluläre Karzinome (HCC) und intrahepatische Cholangiokarzinome (ICC)

Für hepatozelluläre Karzinome (HCC) und intrahepatische Cholangiokarzinome (ICC) werden separate TNM-Klassifikationen empfohlen.