

*Empfehlungen zur  
pathologisch-anatomischen  
Diagnostik des kolorektalen  
Karzinoms*

*des Berufsverbandes  
Deutscher Pathologen e.V.©*

*und der Deutschen Gesellschaft  
für Pathologie e.V.©*

## Vorwort

*Diese „Empfehlungen zur pathologisch-anatomischen Diagnostik des kolorektalen Karzinoms“ orientierten sich an anderen, im Literaturverzeichnis erwähnten Publikationen und Protokollen, unter anderem den „Diagnostischen Standards“, die in Abstimmung zwischen der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Pathologie publiziert wurden, aber auch dem International Documentation System (IDS) for Colorectal Cancer (1991) bzw. dessen Aktualisierung (Soreide et al. 1997) und an den vom „College of American Pathologists [CAP]“ herausgegebenen Protokollen: Reporting on Cancer Specimens und der Monographie „Histopathology Reporting“ von D.C. Allen. Zudem sind in den letzten Jahren einige Arbeiten publiziert worden, die sich der Bearbeitung verschiedener Gewebearten durch den Pathologen ausführlich widmen. Diese Empfehlungen können kein starres Korsett vorgeben, sondern nur eine Orientierung über notwendige und sinnvolle Untersuchungen und das zu erzielende Ergebnis bieten.*

*In der Empfehlung werden für die einzelnen Untersuchungsmaterialien jeweils folgende Themen abgehandelt:*

- *Materialbehandlung*
- *Informationen für den Pathologen*
- *Makroskopische Beschreibung*
- *Makropräparation („Zuschneiden“)  
mit Entnahme von Gewebe zur histologischen Untersuchung*
- *Mikroskopische Bearbeitung (Schnittebenen,  
Färbungen)*
- *Mikroskopische Begutachtung  
(einschließlich Kriterien der Klassifikation)*
- *Dokumentation*

*Angefügt sind Erläuterungen*

- *Zur Anwendung von Tumorklassifikationen,*
- *Zur Verwendung von Formblättern,*
- *Zu morphologischen Hintergründen und möglichen Unklarheiten,.*

*und ein Anhang mit*

- *Qualitätsindikatoren*
- *Literatur.*

## **A.**

### **Untersuchungsmaterial**

Gewebe von kolorektalen Tumoren insbesondere von kolorektalen Karzinomen kommt in den folgenden Formen zur pathomorphologischen Untersuchung:

1. (Inzisions-)Biopsien
2. Gewebe für Schnellschnittuntersuchungen
3. Exzisionsbiopsien und Polypektomien
4. Lokale Exzisionen
5. Resektionen

## **B.**

### **Vorgehen bei den einzelnen Untersuchungsmaterialien**

#### **B.1**

#### **Inzisionsbiopsien (= endoskopische Biopsien)**

##### **B.1.1**

#### **Indikation, Materialentnahme und Materialbehandlung**

Inzisionsbiopsien sind in erster Linie zur prätherapeutischen Sicherung der Diagnose bei klinisch-endoskopischem Verdacht auf ein Karzinom indiziert. Bei polypösen Läsionen kann durch Inzisionsbiopsien geklärt werden, ob es sich um nicht neoplastische (hyperplastische, entzündliche, hamartomatöse) Polypen, mesenchymale Neoplasien (z.B. Leiomyome, Ganglioneurome, GIST, etc.) oder um epitheliale Neoplasien handelt (zur Nomenklatur siehe Erläuterungen B1.1).

#### **Materialentnahme**

Ulzeröse Läsion: Multiple (mindestens 5) Zangenbiopsien aus Rand und Grund

Im Niveau gelegene oder nur geringgradig prominente Läsionen: (sog. flache Adenome oder Karzinome in solchen): Multiple (mindestens 5) Zangenbiopsien

Polypoide Läsionen

- Zangenbiopsien nur zur Orientierung, ob nicht neoplastische Polypen (tumorähnliche Läsionen) oder Neoplasien vorliegen (Klärung, ob Adenom oder schon Karzinom an Zangenbiopsien häufig nicht möglich!).
- Zur definitiven Klärung Exzisionsbiopsie (endoskopisches Resektat [sog. totale Biopsie]) erforderlich.

#### **Materialbehandlung**

Fixation der Zangenbiopsien in Formalin (siehe allgemeine Erläuterungen zur Materialbehandlung).

#### **B.1.2**

#### **Information des Pathologen**

Patientendaten

Name

Identifikationsnummer

Geburtsdatum

Geschlecht

Verantwortlicher Arzt

Name

Ggf. Identifikationsnummer

Tag der Entnahme

Indikation

Endoskopische Befunde

Entnahmeort der Gewebeprobe(n)

Andere klinische Information

Wichtige Daten der Eigenanamnese

- Anamnestisch bekannte Adenome/Karzinome des Kolorektum
- Familiäre adenomatöse Polyposis-Syndrome (FAP)
- Hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis (HNPCC)
- Polyposis-Syndrome (andere als FAP) (siehe Erläuterungen B1.1)
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
- Klinische Diagnose

Die Informationen an den Pathologen werden am zweckmäßigsten mit einem Formblatt übermittelt, das Raum für zusätzliche Informationen lässt, z.B. Angaben zur Familienanamnese oder bereits vorliegende molekularpathologische Befunde (siehe Abbildung 1).

### **B.1.3**

#### **Makroskopische Beschreibung**

Zahl und Größe der erhaltenen Biopsiepartikel (s. Abbildung 1). Ggf. Erwähnung anderer Fixativa.

### **B.1.4**

#### **Makropräparation**

Eventuell gesonderte Aufarbeitung des Polypenabtragungsbereiches, falls erkennbar.

### **B.1.5**

#### **Mikroskopische Bearbeitung**

Anfertigen von Stufenschnitten (jeweils 3 Ebenen der Blöcke).

### **B.1.6**

#### **Mikroskopische Begutachtung Zangenbiopsien aus ulzerösen Läsionen**

Karzinomdiagnose nur bei zweifelsfreiem Nachweis der Invasion der Submukosa! Beurteilung des Differenzierungsgrades von Karzinomen: wenn hochgradig (high grade) von Bedeutung, wenn niedriggradig (low grade), eingeschränkte Beurteilung durch den Vermerk „hier niedriggradig (low grade“) kennzeichnen. Angabe zu Invasion von Lymph- oder Blutgefäßen (Venen).

#### **Zangenbiopsien aus polypösen Gebilden**

Bei Anteilen eines epithelialen Neoplasmas deskriptiver Bericht ohne definitive Diagnose. Bei epithelialen Neoplasien abschließender Hinweis: „Entscheidung, ob der biopsierten Läsion ein Adenom oder Karzinom zugrunde liegt, ist häufig nur an einer Polypektomie (endoskopisches Resektat [totalen Biopsie]) zu treffen“.

### **B.1.7**

#### **Dokumentation**

Dokumentiert werden sollten Aussagen zum Entnahmeort, Tumortyp, zum Differenzierungsgrad und zu einer möglicherweise vorhandenen Lymphgefäßinvasion und Blutgefäßinvasion (siehe Abbildung 2).

### **B.2**

#### **Schnellschnittuntersuchung**

Indikationen zur Schnellschnittuntersuchung sind bei Inzisionbiopsien, bei kolorektalen Polypen (Adenomen) oder Karzinomen sehr zurückhaltend zu stellen (siehe Erläuterungen B2).

### **B.3**

#### **Polypektomien (Endoskopische Resektate, Exzisionbiopsien)**

### **B.3.1**

#### **Materialbehandlung**

Endoskopische Polypektomie: Bei kurz- und nicht gestielten Polypen mit schmaler Basis empfiehlt sich vor der Fixation eine Markierung der Abtragungsstelle durch eine Nadel, die senkrecht zur Resektionsfläche eingestochen wird oder eine Markierung durch Tusche. Allerdings kann sich in solchen Fällen die Basis des Polypen retrahieren und wird am fixierten Präparat durch die prolabierenden Polypenanteile überlagert, so dass sie kaum zu identifizieren ist und dann eine korrekte Einbettung zur histologischen Untersuchung nicht gewährleistet werden kann (siehe allgemeine Erläuterungen zur Materialbehandlung).

### **B.3.2**

#### **Information des Pathologen**

Siehe Abbildung 1.

### **B.3.3**

#### **Makroskopische Beschreibung**

Zahl der übersandten Gewebestücke und makroskopischer Typ (siehe oben), Maßangabe in drei Dimensionen, Größe und Beschaffenheit von Oberfläche und Resektionsrand, größter Durchmesser (ohne Stiel). Polypektomien (Exzisionsbiopsien) sollen nach Möglichkeit in einem Stück (nicht in Teilen) erfolgen, da andernfalls eine Aussage hinsichtlich Vollständigkeit der Entfernung oft nicht möglich ist. Liegen Polypen als Fragmente vor, ist dies festzuhalten und auf einen daraus begründeten diagnostischen Vorbehalt sowohl hinsichtlich Dignitätsbestimmung als auch der vollständigen Entfernung hinzuweisen.

### **B.3.4**

#### **Makropräparation**

Für die nachfolgende histologische Untersuchung wesentlich ist eine Schnittführung senkrecht zur Resektionsfläche (siehe Erläuterungen B3.4 mit Abbildung 3). Ist kein definierter Stielbereich erfaßt, kann in der Regel eine verschorfte Einziehung als Abtragungsbereich identifiziert werden. Die Resektionsfläche muß komplett eingebettet werden. Bei langem Stiel können die basalen Teile abgetrennt und gesondert quer eingebettet werden, was allerdings eine Aussage über die Entfernung des Tumors von der Resektionsfläche schwierig macht. Die seitlichen Teile des Polypenkopfes können in einem Block zusammen eingebettet werden.

### **B.3.5**

#### **Mikroskopische Bearbeitung**

Stufenschnitte sind dann erforderlich, wenn nicht aufgrund der ersten Schnitte (HE-Schnitte) aus den oberflächlichen Teilen des Blockes die Indikation zur radikalen Resektion gestellt wird. In diesem Fall sollten Stufenschnitte aus dem oberflächlichen und mittleren Drittel des Blockes angefertigt werden, so dass noch restliches Material aus dem tiefen Drittel verbleibt.

### **B.3.6**

#### **Mikroskopische Begutachtung (siehe Erläuterungen B3.6)**

1. Histologische Klassifikation (nach WHO 2000), insbesondere Differenzierung zwischen Adenom und Karzinom
2. Falls Adenom: Typisierung und Angabe zur Neoplasie (niedrig- oder hochgradig, bzw. low grade und high grade)
3. Falls Karzinom (Invasion zumindest in die Submukosa):
  - Histologischer Typ
  - Histologischer Differenzierungsgrad (niedriggradig oder hochgradig [low oder high grade] oder G1-4)
  - Soweit vom Präparat her möglich, Infiltrationstiefe nach pT-Klassifikation
  - Nachweis von Lymphgefäßinvasion (nur zweifelsfreie Befunde sollen berücksichtigt werden, d.h. wenn Tumor in endothel ausgekleideten Hohlräumen!)
  - Low risk: niedriggradig (low grade) (G1, 2) und keine Lymphgefäßinvasion
  - High risk: hochgradig (high grade) (G3, 4) oder Lymphgefäßinvasion (Deutsche Krebsgesellschaft 1995).
4. Angaben hinsichtlich Entfernung im Gesunden (pT1, R0)

### **B.3.7**

#### **Dokumentation**

Dokumentation der unter mikroskopischer Begutachtung genannten Befunde am besten unter Verwendung eines Formblattes (siehe Erläuterungen 3.7 mit Abbildung 4).

## **B.4** **Lokale Exzision (endoskopische Mukosa- resektion oder perianale [Wand-]Exzision)**

### **B.4.1** **Materialbehandlung (durch den einsendenden Arzt)**

Vor Fixation „Aufspannen des Präparates“ auf Karton oder Korkplatte mit Kennzeichnung des aboralen Randes. Dabei dürfen die an den Tumor angrenzenden Anteile gesunden Gewebes nicht unter Zug fixiert werden, sondern sind ohne Zug mit Nadeln an der Unterlage zu befestigen (siehe allgemeine Erläuterungen zur Materialbehandlung).

### **B.4.2** **Information des Pathologen Siehe Abbildung 1.**

### **B.4.3** **Makroskopische Beschreibung**

Größe des gesamten Exzidates, Angabe, ob Entfernung in einem Gewebestück (Exzision en bloc), Orientierung (wenn vom Chirurgen Markierungen angebracht), Identifikation vorhandener Wandstrukturen.

Angaben zum Tumor: Form, Größe (dreidimensional), Sicherheitsabstand [minimale Distanz zum Resektionsrand], makroskopische Invasionstiefe, sofern beurteilbar Verschieblichkeit gegenüber Submucosa.

### **B.4.4** **Makropräparation**

Nach Markierung der seitlichen und vor allem tiefen Resektionsränder mit Tusche (oder anderer Substanzen wie Latex, Tip-Ex, oder Silbernitrat-Lösung) parallele Scheiben senkrecht zum längsten Durchmesser (siehe Erläuterungen B3.4 mit Abbildung 5) und die an den Schmalseiten verbleibenden Präparateteile einbetten.

### **B.4.5** **Mikroskopische Bearbeitung**

Stufenschnitte sind dann erforderlich, wenn nicht aufgrund der ersten Schnitte (HE-Schnitte) aus den oberflächlichen Teilen des Blockes die Indikation zur radikalen Resektion gestellt wird. In diesem Fall sollten Stufenschnitte aus dem oberflächlichen und mittleren Drittel des Blockes angefertigt werden, so dass noch restliches Material aus dem tiefen Drittel verbleibt.

### **B.4.6** **Mikroskopische Begutachtung**

Die für die Klinik relevanten Aussagen betreffen:

1. Zahl der übersandten Gewebestücke (siehe Erläuterungen)
2. Falls Adenom: Typisierung und Grad der Neoplasie (niedriggradig, hochgradig)
3. Falls Karzinom (Invasion zumindest in die Submukosa):
  - Histologischer Typ
  - Histologischer Differenzierungsgrad (Low oder High grade oder G1-4)
  - Soweit vom Präparat her möglich, Infiltrationstiefe nach pT-Klassifikation
  - Nachweis von Lymphgefäßinvasion (nur zweifelsfreie Befunde sollen berücksichtigt werden, d.h. wenn Tumor in von Endothel ausgekleideten Hohlräumen!)
  - Low risk: niedriggradig (low grade) (G1, 2) und keine Lymphgefäßinvasion
  - High risk: hochgradig (high grade) (G3, 4) oder Lymphgefäßinvasion
4. Resektionslinien (pT1, R0) (siehe Erläuterungen B4.6)

### **B.4.7** **Dokumentation**

Dokumentation der unter mikroskopischer Begutachtung genannten Befunde am besten unter Verwendung eines Formblattes (siehe Abbildung 4).

### **B.5**

#### **Tumorresektate**

Vorbemerkung: Im folgenden werden ausschließlich Tumorresektate in Form von limitierten oder radikalen Resektionen behandelt. Als limitierte Resektion gelten Resektionen ohne regionäre Lymphadenektomie (tubuläre Resektion nach Gall) oder mit beschränkter Lymphadenektomie (Segmentresektion). Bei radikalen Resektionen wird eine systematische regionäre Lymphadenektomie durchgeführt (Soreide et al. 1997). Es wird hierbei unterschieden zwischen konventionellen (Standard-)Resektionen (Entfernung nur eines Lymphabflußgebietes) und erweiterten Resektionen (Entfernung von zwei oder mehreren Lymphabflußgebieten). Die radikalen Resektionen können durch Mitresektionen von Nachbarorganen erweitert werden (sogenannte multiviszzerale Resektion) (siehe Erläuterungen B5).

### **B.5.1**

#### **Materialbehandlung**

Die Vorbehandlung der Resektate erfordert Absprachen zwischen Operateur und Pathologen und stellt einen Kompromiß zwischen Erfordernis der Konservierung bei Transport und dem Wunsch des Pathologen nach Unversehrtheit des Präparates und damit optimaler Möglichkeit der Befunderhebung dar. Falls kein langer Transport erforderlich ist, sollte die sofortige Übergabe des uneröffneten frischen Präparates verlangt und durchgesetzt werden.

Dabei sollen Stellen, an denen nach Meinung des Operateurs der Verdacht auf eine nicht radikale Resektion besteht, markiert werden.

Falls ein längerer Transport notwendig ist, sollte die Übersendung eines lege artis eröffneten und sachgemäß fixierten Präparates gefordert werden. Diesen Anforderungen genügt nur ein folgendermaßen vorbereitetes Präparat:

- Eröffnung des Darmes: im Kolon entlang der Taenia libera, im Rektum an der Rektumvorderwand – Abspülung des Darminhaltes;
- Aufspannen des Präparates auf Karton oder Kork (ohne Ausspannen bzw. Zug); Die serosaüberkleidete Kolonwand soll an einer Längsseite, das Rektum an der Hinterwand durch eine Nadelreihe fixiert werden, ebenso der tumornahe Resektionsrand (siehe Erläuterungen B5.1 mit Abbildung 6). Die anderen Teile der Darmwand und insbesondere die Lymphabflußgebiete sollen nicht aufgespannt werden, damit Formalin besser einwirken kann. Bei Mitresektion von anderen Darmabschnitten auch Eröffnung dieser vor Fixation;
- Fixation in ausreichend großem Gefäß mit ausreichender Fixationsflüssigkeit (mindestens 3:1 Relation von Flüssigkeit zu Gewebsvolumen);
- Markierung von Gefäßstiel, ggfs, proximal oder distal, falls Präparat in dieser Hinsicht nicht eindeutig, Markierung von Adhäsionslösungen im Tumorbereich.

## **B.5.2**

### **Information des Pathologen**

Besonders geeignet ist die Übermittlung der klinischen Daten durch ein Formblatt (siehe Abbildung 7).

## **B.5.3**

### **Makroskopische Beschreibung**

Unter diesem Punkt ist wie auch unter den Abschnitten Makropräparation und histologische Bearbeitung zwischen einem Minimalprogramm und einem erweitertem Programm zu unterscheiden (Deutsche Krebsgesellschaft 1995).

Minimalprogramm

- Übersandtes Material (welche Teile des Kolorektums, Analkanal? mitentfernte Organe?) mit Maßangaben;
- Gefäßstiel (radikulär oder mehrere Gefäßstammunterbindungen?)
- Maße des anhängenden Fettgewebes (perikolisch, perirektal)
- Perforation im Tumor? (spontan oder iatrogen? Bei spontaner Perforation entzündliche Reaktion am Peritoneum) bzw. in nicht peritonealisierten Abschnitten (insbesondere Rektum). Einriß im Tumor (erhöhte Gefahr von lokoregionären Rezidiven)
- Serosapenetration
- Tumorlokalisation mit Bezug zu topographischen Marken, z.B. Bauhinsche Klappe oder peritoneale Umschlagfalte oder Anokutanlinie (siehe Erläuterungen B5.3)
- Tumorgröße (longitudinaler und transversaler Durchmesser)
- Tumorform (polypös/ulzerös, etc.), Ausdehnung (zirkumferentiell, semizirkulär, etc.)
- Makroskopische Infiltrationstiefe
- Sicherheitsabstände: Minimale Entfernung des Tumors zum oralen, aboralen und zirkumferentiellen (lateralen) Resektionsrand.

Der zirkumferentielle Sicherheitsabstand kann erst nach querer Lamellierung des fixierten Präparates makroskopisch bestimmt werden.

Der Sicherheitsabstand wird ohne Längsdehnung des Darmes gemessen. Hierbei müssen für den oralen und aboralen Resektionsrand die Meßbedingungen angegeben werden:

- am frischen Resektat ohne Zug (ohne Längsdehnung)
- nach Fixation eines nicht aufgespannten Darmes
- nach Fixation eines ohne Zug aufgespannten Darmes
- Makroskopischer Verdacht auf Tumor an den Resektionslinien, in erster Linie an den zirkumferentiellen (Synonym: lateralen, tiefen, mesorektalen oder mesokolischen), selten aboral oder an mitentfernten Organen, selten oral.
- Weitere begleitende/assoziierte kolorektale Veränderungen: Zahl assoziierter Adenome (Polyposesyndrome?) oder chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa u. a.).

#### **Bei Rektumkarzinomen:**

Ausmaß der Mesorektumexzision (Hermanek et al. 2003, Junginger et al. 2002) (siehe Erläuterungen B5.3)

Beschaffenheit der Oberfläche des Mesorektums (siehe Erläuterungen B5.3)

Makroskopische Beurteilung der Resektatoberfläche (siehe Erläuterungen B5.3)

### **B.5.4** **Minimalprogramm der Makropräparation (Zuschneiden)**

- Einbetten etwaiger vom Chirurgen markierten auf Unradikalität verdächtigen Stellen;
- Einbetten der Stellen mit makroskopischem Verdacht auf Unradikalität an den Resektionslinien;
- Einbetten der Stellen mit makroskopischem Verdacht auf Serosapenetration;
- Einbetten des oralen und aboralen Resektionsrandes, sofern die makroskopische Entfernung zwischen Tumor und Resektionsrand am frischen Resektat kleiner als 5 cm oder am fixierten Präparat 3 cm ist. Vor Einbettung Markierung mit Tusche (oder anderer Substanz)
- Lamellierung des Tumors senkrecht zur Längsachse des Darmes, Einbettung von zwei Blöcken im Bereich der tiefsten Tumordinfiltration mit entsprechendem mesorektalem Fettgewebe bis zur Oberfläche (hiervon kann abgesehen werden, wenn der Tumor die Muscularis propria nicht überschritten hat [pT2]); im Kolon mit mesokolischer Resektionslinie, wenn Distanz zwischen Tumor und mesokolischer Resektionslinie nicht größer als 1,5 cm;
- Weitere Einbettung von Tumor, mindestens ein Block Tumor und Übergang zum Normalgewebe; unter Berücksichtigung der oben genannten Blöcke soll mindestens ein Block pro 3 cm größten Durchmessers zur Bestimmung von Tumortyp und Differenzierung histologisch beurteilt werden können;
- Einbettung etwaiger Tumordinfiltration in mit entfernten Organen; wenn hier der Tumor weniger als 2 cm von den Resektionslinien entfernt, auch Einbettung dieser;
- Alle Lymphknoten und alle auf Lymphknoten verdächtigen Strukturen werden präpariert und eingebettet. Auch kleine Lymphknoten sind einzubetten. Da die Zahl der befallenen Lymphknoten anzugeben ist,

müssen Lymphknoten, die wegen ihrer Größe (dicker als 0,5 cm) geteilt werden müssen, gesondert eingebettet werden, um die entsprechende Zählung korrekt durchführen zu können.

Vorausgesetzt, dass eine unter onkochirurgischen Gesichtspunkten korrekte radikale Resektion vorliegt, ist es in mehr als 90% der Fälle möglich, mehr als 12 regionäre Lymphknoten zu gewinnen und zur Untersuchung einzubetten (siehe Erläuterungen B5.4). Ausnahmen sind Fälle, bei denen eine neoadjuvante Therapie durchgeführt wurde. Um die Aussage zum Lymphknotenstatus zu quantifizieren, gehört zum Minimalprogramm der mikroskopischen Begutachtung immer die Nennung der Anzahl untersuchter und befallener Lymphknoten.

### **B.5.5** **Minimalprogramm der mikroskopischen Bearbeitung**

Üblicherweise ist die Anfertigung von einem HE-Schnitt pro Block ausreichend. Wenn im Falle von lymphogenen Metastasen eine adjuvante Therapie (Chemo-Therapie, Radio-Chemo-Therapie) geplant ist, sollen von Blöcken mit Lymphknoten Schnitte aus drei Ebenen angefertigt werden. Sonst sind Stufenschnitte nicht erforderlich. Bei Schwierigkeiten in der Differentialdiagnose gegen Lymphome Immunhistologie. Wenn eine neoadjuvante Radio- oder Radio-Chemotherapie durchgeführt wurde, siehe Erläuterungen B.5.5.

### **B.5.6** **Minimalprogramm der mikroskopischen Begutachtung**

Die erforderlichen Aussagen, die mit dem Minimalprogramm erbracht werden müssen, sind in Abbildung 8 zusammengefasst. Zum Vorgehen bei Resektaten nach neoadjuvanter Radio- oder Radio-Chemotherapie siehe Erläuterungen B5.6.

### **B.5.7**

#### **Makropräparation im erweiterten Programm (Abweichung gegenüber Minimalprogramm), Anwendung in Studien**

- Zur Bestimmung von histologischem Typ und Grad Einbettung je eines Blockes pro cm größten Tumordurchmesser
- Unterteilung des anhaftenden Fettgewebes entsprechend den Kompartimenten:  
Kompartiment 2: von der Ligatur des großen Gefäßstammes bis zur Aufteilungsstelle des Gefäßes;  
Kompartiment 1: distal von der Aufteilung des großen Gefäßstammes
- Bei der Einbettung von Lymphknoten können ungeteilte Lymphknoten in einem oder mehreren Blöcken pro Kompartiment zusammen eingebettet werden. Lymphknoten, die wegen ihrer Größe (mehr als 0,5 cm im Durchmesser) geteilt werden müssen, müssen (auch im Kompartiment 2) getrennt eingebettet werden, um eine Zählung sämtlicher untersuchter und befallener Lymphknoten zu ermöglichen.

### **B.5.8**

#### **Mikroskopische Bearbeitung im erweiterten Programm**

Von Blöcken mit Lymphknoten werden Schnitte prinzipiell aus drei Ebenen angefertigt.

### **B.5.9**

#### **Makroskopische Beschreibung, pathohistologisches Gutachten und Dokumentation**

Siehe organspezifische Tumordokumentation (3. Auflage [Sinn et al. 2002])

### **B.5.10**

#### **Optionale, aber nicht obligate Untersuchungen**

Derzeit sind immunhistologische Untersuchungen zur Klassifikation kolorektaler Karzinome im allgemeinen nicht erforderlich und nur aufgrund einer entsprechend möglichen Differentialdiagnose, z.B. neuroendokrines Karzinom, indiziert.

Weder bei Adenomen noch bei Karzinomen sind derzeit prognostisch relevante Marker identifiziert, deren Aussagekraft einen diagnostischen Einsatz von immunhistologischen oder molekularbiologischen Untersuchungen rechtfertigt.

Bei Verdacht auf das Vorliegen eines HNPCC-Syndroms, ggf. auch bei entsprechenden histologischen Merkmalen (siehe Erläuterungen B5.10) sollte eine Untersuchung auf Mikrosatelliteninstabilität (MSI) und eine immunhistochemische Untersuchung der Mismatch-Repair-Proteine durchgeführt werden (Rüschoff et al. 2004). Die Bedeutung von MSI zur Prädiktion des Ansprechens auf 5-Fluorouracil (5-FU) ist derzeit nicht gesichert und muss in wissenschaftlichen Studien weiter geklärt werden.

Die Bedeutung von Zusatzuntersuchungen auf isolierte Tumorzellen (minimal residuale Tumor) durch molekularbiologische oder immunhistologische Untersuchungen in

- peritonealer Lavage
- Lymphknoten
- Blut
- Knochenmarksaspirat
- EGF-Rezeptor

ist noch nicht abschließend zu beurteilen.

### Erläuterungen

#### Allgemeine Erläuterungen zur Materialbehandlung

Endoskopisch oder operativ entferntes Gewebe ist unversehrt an das Institut für Pathologie zu übersenden. Eine Gewebeentnahme, z.B. für molekularpathologische Untersuchungen, muss durch den Pathologen erfolgen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass notwendige Klassifikationen eines Tumors (besonders R- und TNM-Klassifikation) nicht beeinträchtigt werden dürfen. H. Höfler (1995) hat in einer Stellungnahme zur Einrichtung von „Tumor/Gewebebanken“ festgestellt: „Die Entnahme von Normal- und Tumorgewebe aus frischen Operationspräparaten soll nur durch makroskopisch geschulte Pathologen erfolgen, die auch Erfahrungen mit der Erstellung von pathohistologischen Befunden haben, optimalerweise von dem das Präparat befundenden Pathologen selbst“.

Die Asservierung von Tumorgewebe zu nicht diagnostischen Zwecken setzt in jedem Fall eine präoperative Aufklärung mit schriftlicher Einwilligung des Patienten voraus (Höfler 2004, Stellungnahme des nationalen Ethikrates 17. März 2004).

An Resektaten von Rektumkarzinomen werden gelegentlich Präparatradiographien oder Farbstoffmarkierungen vorgenommen, um zur Vollständigkeit der Mesorektumentfernung Stellung nehmen zu können. Diese Untersuchungen dürfen nur dann durch den Chirurgen vorgenommen werden, wenn dem Pathologen eine detaillierte Beschreibung der Methodik und Befunde zur Bearbeitung des Präparates mitgegeben werden.

#### Erläuterungen zu B.1.1

##### Abgrenzung zwischen Vorläuferläsionen und Karzinomen

Nach der derzeitigen WHO-Klassifikation der Tumoren des Verdauungstraktes (Hamilton und Aaltonen 2000) sind zu unterscheiden:

- Niedriggradige (low grade) intraepitheliale Neoplasie (früher gering- und mäßiggradige oder low grade Dysplasie);

- Hochgradige (high grade) intraepitheliale und intramukosale Neoplasie (früher schwere oder hochgradige Dysplasie), auch intraepitheliales bzw. intramuköses Karzinom, Carcinoma in situ;
- Karzinom: Epitheliale Neoplasie mit Invasion durch die Muscularis mucosae zumindest in die Submukosa

Intraepitheliale Neoplasien finden sich meist in Form umschriebener Läsionen und entsprechen dann Adenomen, selten auch assoziiert mit chronischen entzündlichen Dickdarmerkrankungen, vor allem Colitis ulcerosa.

Als hochgradige intraepitheliale Neoplasien (WHO) und in der TNM-Klassifikation als Carcinoma in situ (Tis/pTis) klassifiziert werden sowohl intraepitheliale Neoplasie als auch das intramukosale Karzinom. Diese Läsionen werden mit ICD-O M 8140/2 verschlüsselt. Biologisch gesehen werden diese Läsionen nicht als Karzinom aufgefasst, da sie nicht die Fähigkeit haben zu metastasieren. Sofern keine anderen Indikationen vorliegen, ist es ausreichend, diese Läsionen endoskopisch zu reseziieren.

##### Bei den Polypose-Syndromen können folgende Formen unterschieden werden:

Neoplastische hereditäre Polypose-Syndrome:

- Familiäre adenomatöse Polypose (FAP)
- Hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polypose (HNPCC)
- Attenuierte oder abgeschwächte familiäre adenomatöse Polypose (AFAP)

Nicht neoplastische hereditäre Polypose-Syndrome:

- Familiäre juvenile Polypose (FJP)
- Hyperplastische Polypose (Stolte)
- Peutz-Jeghers-Syndrom

Die Unterschiede sind ausführlich in einer kürzlich von Rüschoff et al. (2004) publizierten Übersichtsarbeit herausgearbeitet worden.

*Abbildung 1.*

*Klinische Informationen zur histopathologischen Untersuchung von Inzisionsbiopsien, Polypektomiepräparaten und lokalen Exzidaten (aus: Junginger et al. 2002)*

Personaldaten	Einsender														
<p><b>Lokalisation</b></p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <input type="checkbox"/> Rektum unteres /3  <input type="checkbox"/> Rektum mittleres /3  <input type="checkbox"/> Rektum oberes /3  <input type="checkbox"/> C. sigmoideum  <input type="checkbox"/> C. descendens                 </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <input type="checkbox"/> Flexura lienalis  <input type="checkbox"/> C. transversum  <input type="checkbox"/> Flexura hepatica  <input type="checkbox"/> C. ascendens  <input type="checkbox"/> Zaekum                 </td> </tr> </table> <p><b>Bei Inzisionsbiopsien: Zahl der Biopsiepartikel</b>    <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/></p> <p><b>Makroskopischer Tumortyp</b></p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <input type="checkbox"/> Polypös-gestielt  <input type="checkbox"/> Polypös-sessil  <input type="checkbox"/> Ulzerös                 </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <input type="checkbox"/> Polypös-tailliert  <input type="checkbox"/> Flach-polypoid/im Niveau                 </td> </tr> </table> <p><b>Bei Polypektomien und lokalen Exzisionen:</b></p> <p>Entfernung en bloc (in einem Stück)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 30%;"><input type="checkbox"/> Ja</td> <td style="width: 30%;"><input type="checkbox"/> Nein</td> <td style="width: 30%;">Wie viele Teile</td> <td style="width: 10%;"><input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/></td> </tr> </table> <p>Klinische R-Klassifikation</p> <p>Makroskopischer Residualtumor?    <input type="checkbox"/> Nein    <input type="checkbox"/> Ja</p> <p>Wenn ja: Lokalisation des Residualtumors</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;"><input type="checkbox"/> Lokoregionär</td> <td style="width: 50%;"><input type="checkbox"/> Fernmetastasen</td> </tr> </table> <p>Lokalisation der Fernmetastasen _____</p> <p>Mikroskopische Bestätigung des Residualtumors</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;"><input type="checkbox"/> Nein</td> <td style="width: 50%;"><input type="checkbox"/> Ja</td> </tr> </table> <p><b>Assoziierte Veränderungen</b></p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <input type="checkbox"/> Polypose (&gt; 100 Polypen)  <input type="checkbox"/> Polypen    Zahl: <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <input type="checkbox"/> Colitis ulcerosa  <input type="checkbox"/> Morbus Crohn                 </td> </tr> </table> <p><input type="checkbox"/> Andere: _____</p>		<input type="checkbox"/> Rektum unteres /3 <input type="checkbox"/> Rektum mittleres /3 <input type="checkbox"/> Rektum oberes /3 <input type="checkbox"/> C. sigmoideum <input type="checkbox"/> C. descendens	<input type="checkbox"/> Flexura lienalis <input type="checkbox"/> C. transversum <input type="checkbox"/> Flexura hepatica <input type="checkbox"/> C. ascendens <input type="checkbox"/> Zaekum	<input type="checkbox"/> Polypös-gestielt <input type="checkbox"/> Polypös-sessil <input type="checkbox"/> Ulzerös	<input type="checkbox"/> Polypös-tailliert <input type="checkbox"/> Flach-polypoid/im Niveau	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	Wie viele Teile	<input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> Lokoregionär	<input type="checkbox"/> Fernmetastasen	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Polypose (> 100 Polypen) <input type="checkbox"/> Polypen    Zahl: <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> Colitis ulcerosa <input type="checkbox"/> Morbus Crohn
<input type="checkbox"/> Rektum unteres /3 <input type="checkbox"/> Rektum mittleres /3 <input type="checkbox"/> Rektum oberes /3 <input type="checkbox"/> C. sigmoideum <input type="checkbox"/> C. descendens	<input type="checkbox"/> Flexura lienalis <input type="checkbox"/> C. transversum <input type="checkbox"/> Flexura hepatica <input type="checkbox"/> C. ascendens <input type="checkbox"/> Zaekum														
<input type="checkbox"/> Polypös-gestielt <input type="checkbox"/> Polypös-sessil <input type="checkbox"/> Ulzerös	<input type="checkbox"/> Polypös-tailliert <input type="checkbox"/> Flach-polypoid/im Niveau														
<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	Wie viele Teile	<input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>												
<input type="checkbox"/> Lokoregionär	<input type="checkbox"/> Fernmetastasen														
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja														
<input type="checkbox"/> Polypose (> 100 Polypen) <input type="checkbox"/> Polypen    Zahl: <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> Colitis ulcerosa <input type="checkbox"/> Morbus Crohn														
<p>.....</p> <p>Datum <span style="float: right;">Unterschrift</span></p>															

**Erläuterungen zu B.1.7**

In Abbildung 2 ist ein Formblatt dargestellt, auf dem die Ergebnisse mikroskopischer Untersuchungen festgehalten werden können.

*Abbildung 2.*

*Dokumentation der Ergebnisse histopathologischer Untersuchungen von Inzisionsbiopsien.*

	Personaldaten		Einsender			
	1	2	3	4	5	6
<b>Anzahl Biopsien</b>						
<b>Entnahmeort*</b>						
<b>Typing</b>						
<b>Grading</b>						
<b>L</b>						
<b>V</b>						
<b>Niedriggradig (low)</b>						
<b>Hochgradig (high)</b>						

**\* Kolonabschnitte, bei Rektum rektoskopisch gemessene Entfernung von Anokutanlinie in cm**

### **Erläuterungen zu B.2**

Indikationen zur Schnellschnittuntersuchung bei der Operation von kolorektalen Tumoren sind zurückhaltend zu stellen:

- Die Schnellschnittuntersuchung von Inzisionsbiopsien ist nicht geeignet, um an einem Polypen die Differentialdiagnose Adenom oder Karzinom zu klären. Aufgrund der limitierten Entnahmen ist die Gefahr des Entnahmefehlers (Sampling Error) groß.
- An Vollwandexzisionen stellt sich gelegentlich die Frage, ob ein bioptisch gesichertes Karzinom seitlich oder zum basalen Resektionsrand hin im Gesunden entfernt ist. Bei diesen Fragestellungen kann die Schnellschnittuntersuchung mit ihrer Aussage für das weitere operative Vorgehen wichtige Aussagen liefern.
- Auch bei Tumorresektaten sind die Indikationen zur Schnellschnittuntersuchung sehr begrenzt. Keine Indikation stellt die Bestimmung der Tiefeninvasion dar. Auch in der differentialdiagnostischen Beurteilung, ob bei einem anhängenden Nachbarorgan diese Adhäsion durch Karzinominfiltrate bedingt ist oder durch eine peritumoröse Entzündungsreaktion, sollte die Schnellschnittun-

tersuchung nicht angewendet werden. Vorzuziehen ist in diesen Situationen eine Resektion des betroffenen Organs im Sinne einer multiviszeralen Resektion. Sollte es sich tatsächlich um eine Karzinominvasion handeln, wäre bei intraoperativer Entnahme aus diesem Bereich eine Tumorinzision gegeben mit der Gefahr der örtlichen Tumorzell dissemination. Diese ist mit einer schlechteren Prognose verbunden.

- Für die Abklärung von regionären Lymphknotenmetastasen besteht in der Regel keine Indikation. Mitunter kann eine Abklärung von paraaortalen verdächtigen Lymphknoten erfolgen, deren Befall einem pM1 (= Stadium IV) entsprechen würde. Bei Karzinommetastasen in diesen Lymphknoten kann mitunter das Ausmaß der Resektion von Primärtumor und regionärem Lymphabflußgebiet reduziert werden, vor allem bei Risikopatienten.
- Die häufigste Indikation besteht in der Abklärung von Fernmetastasen, z. B. Peritoneum oder Leber. Durch die Ergebnisse dieser Schnellschnittuntersuchungen kann das Ausmaß der Operation entscheidend beeinflusst werden.

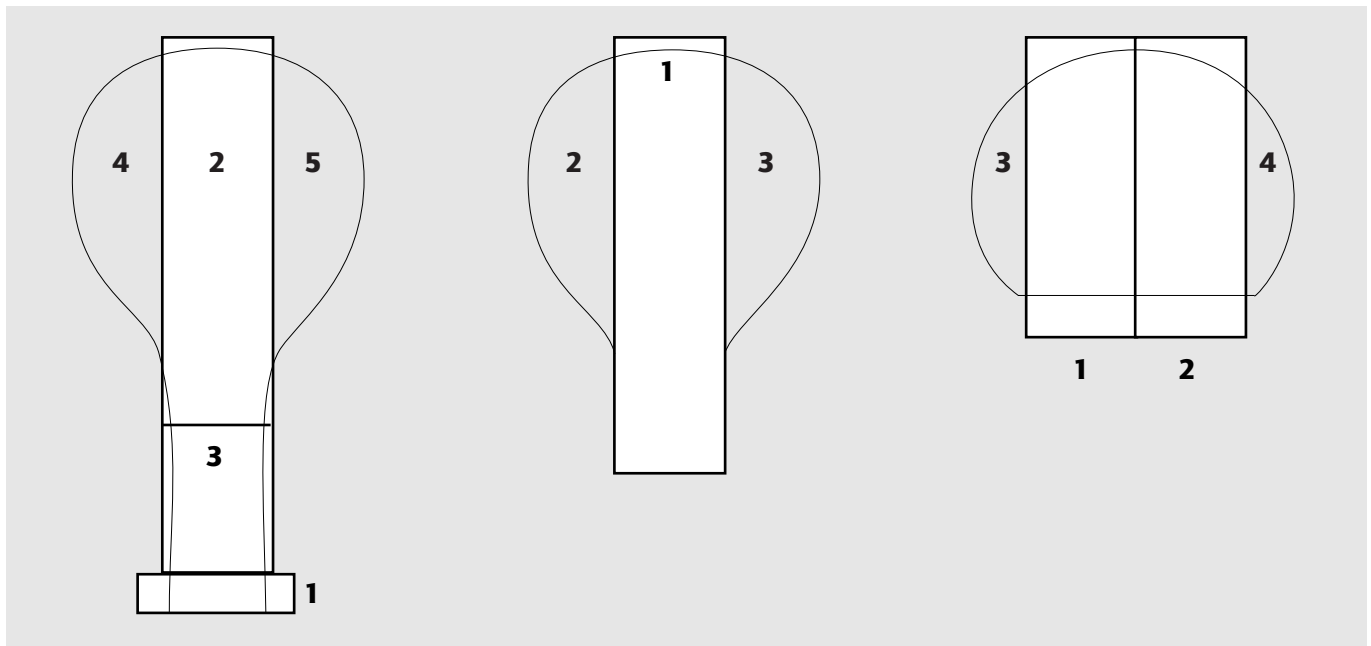
### **Erläuterungen zu B.3**

#### **Exzisionsbiopsien, Polypektomien**

Die Entnahmetechnik für histologische Untersuchungen bei Polypen ist in Abbildung 3 dargestellt.

### Abbildung 3.

*Histologische Untersuchung kolorektaler Polypen zur R-Klassifikation  
(aus Hermanek & Wittekind 1994)*



#### **Erläuterungen zu B.3.6**

Die seitlichen Resektionsränder sind meistens durch Koagulationsartefakte identifizierbar und werden, ebenso wie im Falle eines Karzinoms die tiefen Abtragungsränder, hinsichtlich Distanz der neoplastischen Läsion zum Rand (im Gesunden entfernt) beurteilt. Falls im Koagulationsbereich neoplastische Schleimhaut gefasst ist, muss „fraglich im Gesunden“, angegeben oder eine Kontrolle der vollständigen Abtragung empfohlen werden. Diese Beurteilungen führen oft zu Diskussionen mit dem Kliniker, zumal bei Nachuntersuchungen oft keine Residuen gefunden werden. Dies liegt dann daran, dass diese Adenom- bzw. Karzinomresiduen auf die von der Koagulation der Abtragung betroffene verbliebene Gewebzone beschränkt waren. Dies ist nur sicher, wenn die entsprechende Nachkontrolle erfolgte. Andererseits sind sogenannte Adenom- bzw. Karzinomrezidive retrospektiv meistens auf solche unsicheren Abtragungssituationen und damit auf das Zurückbleiben von Residualtumor zurückzuführen, so

dass der Pathologe in dieser Hinsicht nicht von einer klaren Aussage abrücken sollte. Bei Diagnose des Karzinoms im Polypektomiepräparat ist klar herauszustellen, ob hinsichtlich des Karzinoms (und ggf. eines vorhandenen Adenoms) die Entfernung im Gesunden erfolgte. Im Falle der vollständigen Entfernung sind der Differenzierungsgrad, die Tiefeninfiltration und Lymphgefäßinvasion für das weitere Vorgehen maßgebend. Da niedriggradige (low grade) (G1, G2) pT1-Karzinome eine im Vergleich zum Operationsrisiko geringe Wahrscheinlichkeit (unter 2%) von regionären Lymphknotenmetastasen zeigen, ist hier im Regelfall eine operative Nachbehandlung nicht erforderlich (Hermanek 1994, Matzel et al. 2003). Hochgradige (high grade) (G3, 4)-Karzinome, und solche mit Lymphgefäßinvasion stellen im allgemeinen eine Indikation für eine radikale Resektion dar (Lymphknotenmetastasen auch bei pT1-Karzinomen in etwa 15 – 20%), falls das individuelle Operationsrisiko und zum Beispiel das Patientenalter diese Indikationen nicht relativieren.

## Abbildung 4.

Zusammenfassung der histopathologischen Begutachtung bei Polypektomien und lokalen Exzisionen (modifiziert nach Junginger et al. 2002)

<b>Name des Patienten:</b> .....	<b>Geb.-Datum</b> .....
.....	<b>TT MM JJ</b>
.....	.....
<b>Eingangsnummer</b> .....	<b>Einsender</b> .....
<b>Eingangsdatum</b> .....	<b>Ausgangsdatum</b> .....
Entnahmelokalisation: C <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Wenn aus Rektum: Mit Rektosigmoidoskop gemessene	
Entfernung von Anokutanlinie: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cm	
<b>1. Daten zur R-Klassifikation</b>	
a) Befund an Resektionslinien    F = Tumorfrei    T = Tumorbefall    X = nicht untersucht	
Polypektomie: Abtragungsfläche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Lokale Exzision: seitlich	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
tief (basal)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
b) Falls verbindliche Aussagen über die klinische R-Klassifikation vorliegen:	
Definitive R-Klassifikation	<input type="checkbox"/>
0 = Kein Residualtumor (R0), 1 = Nur mikroskopischer Residualtumor (R1),	
2 = Makroskopischer Residualtumor, mikroskopisch nicht bestätigt (R2a)	
3 = Makroskopischer Residualtumor, auch mikroskopisch bestätigt (R2b)	
Falls Residualtumor, Lokalisation    N = Nein    J = Ja	
Lokoregionär	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Fernmetastasen	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>2. Entfernung en bloc (in einem Stück)</b>	
JJ = Ja	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Wenn nein: Zahl der Gewebestücke	<input type="text"/> <input type="text"/>
<b>3. Histologische Klassifikation</b>	
1 = Adenom, 2 = Adenom und Karzinom, 3 = Karzinom (ohne Adenom)	<input type="checkbox"/>
S = Sonstiges	
<b>4. Angaben zu Adenom</b>	
1 = Flach, 2 = Tubulär, 3 = Tubulovillös, 4 = Villös,	<input type="checkbox"/>
5 = Adenoma serratum, 6 = Entfällt (kein Adenom)	

**5. Angaben zu Karzinom**

a) Invasionstiefe S = Submukosa, I = Muscularis propria innen   
A = Muscularis propria außen, P = Perirektal/perikolisch  
E = Entfällt (kein Karzinom)

b) Histologischer Typ (WHO) ICD-O /

Adenokarzinom	8140/3	Muzinöses Adenokarzinom	8480/3
Siegelringzellkarzinom	8480/3	Plattenepithelkarzinom	8070/3
Adenosquamöses Karzinom	8560/3	Kleinzelliges Karzinom	8041/3
Undifferenziertes Karzinom	8020/3	Anderer Tumortyp	..... /3

c) Histologischer Differenzierungsgrad

1 = G1                      2 = G2                      3 = G3                      4 = G4  
L = Low grade (G1,2) H = High grade (G3,4)                      X =GX

d) Lymphgefäßinvasion N = Nein, J = Ja

e) Risiko bereits vorhandener Lymphknotenmetastasen

L = Low risk: Low grade (G1-2) und L0  
H = High risk: High grade (G3,4) oder L1

f) Veneninvasion N = Nein, J = Ja

.....  
Datum

.....  
Untersuchender Pathologe

**Erläuterungen zu B.4**

Lokale Exzision (endoskopische Mukosaresektion oder perianale [Wand-]Exzision)

**Erläuterungen zu B.4.6**

Bei der Beurteilung der seitlichen und tiefen Resektionsränder sind folgende Kategorien zu unterscheiden:

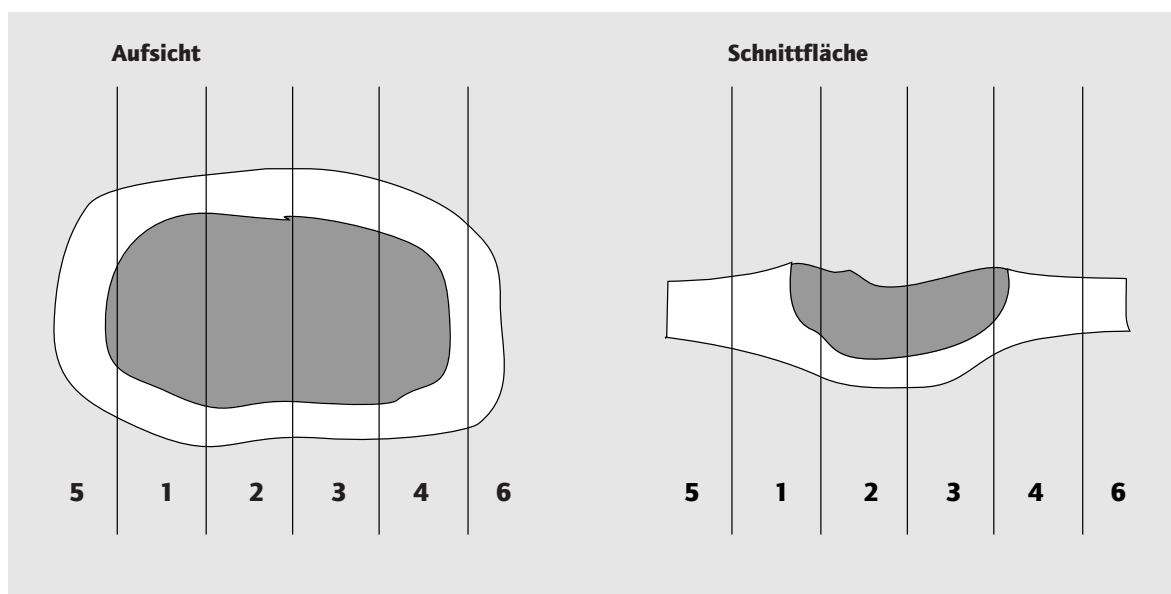
- Tumorfrei
- mit invasivem Tumor
- mit Adenom/niedriggradige intraepitheliale Neoplasie/hochgradige intraepitheliale Neoplasie
- Minimale Entfernung des invasiven Karzinoms zum seitlichen und tiefen Resektionsrand

**Erläuterungen zu B.4.7**

Die Dokumentation der unter mikroskopischer Begutachtung genannten Befunde sollte am besten unter Verwendung eines Formblattes erfolgen.

**Abbildung 5.**

*Histologische Untersuchung lokaler Exzisionen aus dem Rektum zur R-Klassifikation (aus Hermanek und Wittekind 1994)*



**Erläuterungen zu B.5.1**

<b>Typen der radikalen Kolon- und Rektumresektionen</b>		
<b>Kolon:</b>	<b>Konventionelle Resektionen</b>	Hemikolektomie rechts Transversumresektion Hemikolektomie links Sigmaresektion
	<b>Erweiterte Resektionen</b>	Erweiterte Hemikolektomie rechts (einschl. gesamtes Transversum) Erweiterte Hemikolektomie links (einschl. gesamtes Transversum) Subtotale Kolektomie (mit Aszendorektostomie oder Ileosigmoidostomie) Totale Kolektomie (Ileorektostomie)
<b>Rektum:</b>	<b>Konventionelle Resektionen</b>	
	a) mit Sphinktererhaltung	Hohe anteriore Resektion Tiefe anteriore Resektion
	b) ohne Sphinktererhaltung	Abdominoperineale Rektumexstirpation
	<b>Erweiterte Resektionen</b>	Proktokolektomie anteriore Resektion oder abdominoperineale Rektumexstirpation mit Hemikolektomie links oder subtotaler Kolektomie

**Erweiterte Resektionen werden vorgenommen wegen**

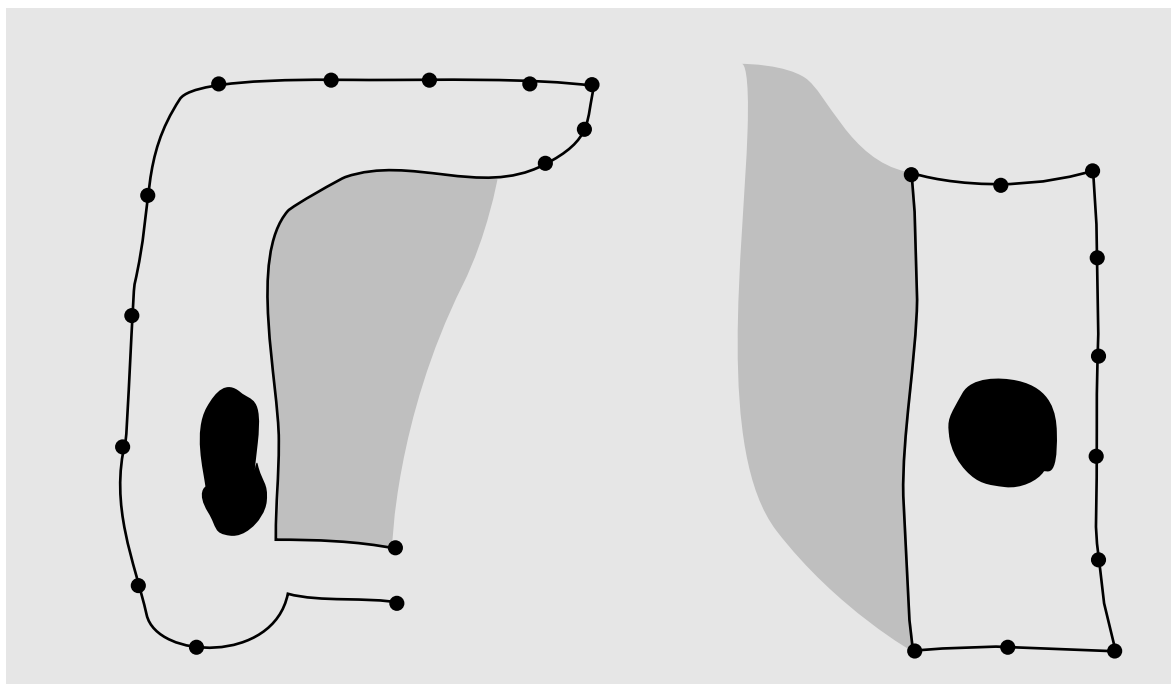
- synchroner mehrfacher Primärtumoren im Kolorektum
- assoziierter Erkrankungen des Kolorektums wie familiärer adenomatöser Polypose, oder chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (in erster Linie Colitis ulcerosa)
- wegen Tumorlokalisation an der Grenze von Lymphabflußgebieten mit multidirektionalem Lymphabfluß (Flexura hepatica, rechtes und linkes Drittel des Kolon transversum, Flexura lienalis)

*Abbildung 6.*

*Aufspannen von Tumorresektaten.*

*a) Hemikolektomie rechts,*

*b) Anteriore Rektumresektion (aus Deutsche Krebsgesellschaft 1995)*



*a)*

*b)*

### **Erläuterungen zu B.5.3**

#### **Tumorlokalisation**

Tumoren, die an der Grenze zwischen zwei Lokalisationen gelegen sind – z. B. zwischen Coecum und Colon ascendens – werden nach der Lokalisation verschlüsselt und dokumentiert, in der die Haupttumormasse zu finden ist. Wenn zwei Lokalisationen gleich betroffen sind, wird ein überlappender Tumor verschlüsselt (Wagner et al. 2002).

Das Rektum wird als 16 cm langer Darmabschnitt definiert, gemessen mit einem starren Rektoskop von der Anokutanlinie (Achtung: Nicht von Linea dentata!). Ein Tumor wird als rektosigmoidales Karzinom verschlüsselt, wenn eine genaue Zuordnung nicht möglich ist.

### **Liste der ICD-O-Topographie-Code Nummern**

---

#### **Kolon:**

Zäkum	C18.0
Colon ascendens	C18.2
Flexura hepatica	C18.3
Colon transversum	C18.4
C. transversum, rechtes Drittel	C18.41
C. transversum, mittleres Drittel	C18.42
C. transversum, linkes Drittel	C18.43
Flexura lienalis	C18.5
Colon descendens	C18.6
Colon sigmoideum	C18.7
Colon o.n.A.	C18.9
Colon, mehrere Teilbereiche überlappend	C18.8
Rektosigmoid	C19.9

---

#### **Rektum:**

Oberes Drittel	C20.93
Mittleres Drittel	C20.92,
Unteres Drittel	C20.91
Rektum o.n.A.	C20.9

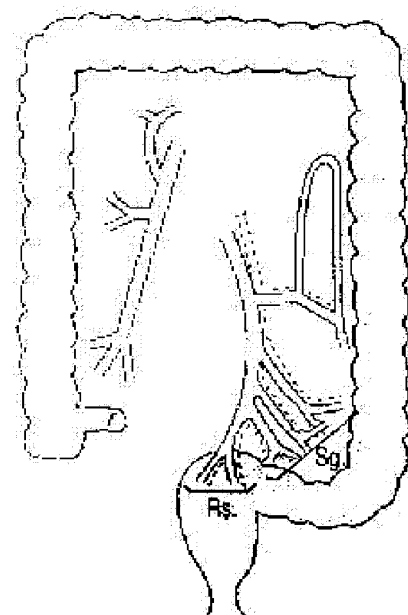
---

Das Rektum wird in 3 Drittel unterteilt (TNM Supplement 2003):

C 20.91	Aboraler Tumorrang	0 bis < 6 cm von Anokutanlinie	– unteres Drittel
C 20.92	Aboraler Tumorrang	6 bis < 12 cm von Anokutanlinie	– mittleres Drittel
C 20.93	Aboraler Tumorrang	12 bis 16 cm von Anokutanlinie	– oberes Drittel

*Abbildung 7.*  
*Intraoperativer Befund bei Darmresektion.*  
*Mit dem Präparat an den Pathologen zu übermitteln*  
*(modifiziert nach Deutsche Krebsgesellschaft 1995)*

Name des Patienten		Operateur	
<b>Darmperforation?</b>	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Iatrogen
Schnitt durch Tumorgewebe	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Iatrogen
<b>Klinische R-Klassifikation</b>			
Makroskopischer Residualtumor?	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	
Wenn ja: Lokalisation des Residualtumors	<input type="checkbox"/> Lokoregionär	<input type="checkbox"/> Fernmetastasen	
Lokalisation der Fernmetastasen: _____			
Mikroskopische Bestätigung des Residualtumors?	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	
<b>Neoadjuvante Therapie voraus gegangen?</b>	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja	
<b>Tumorlokalisierung und Operationsausmaß</b>			
<b>Bitte einzeichnen:</b>			
1. Tumorlokalisierung			
2. Resektionsgrenzen am Darm			



### **Ausmaß und Qualität der Mesorektumexzision**

#### **Ausmaß der Mesorektumexzision:**

- Bei Karzinomen des mittleren und unteren Rektumdrittels: Totale Mesorektum-Exzision (TME) bis zum Beckenboden.
- Bei Karzinomen des oberen Mesorektumdrittels: Partielle Mesorektum-Exzision mit Durchtrennung des Mesorektums in einer Resektionsebene am frischen nicht ausgespannten Präparat mindestens 3 cm, am fixierten Präparat mindestens 2,5 cm vom makroskopischen distalen Tumorrand entfernt. Resektionsebene in den äußeren Teilen des Mesorektums zumindest in gleicher Höhe wie in den inneren Teilen der Rektumwand (Vermeidung des sogenannten Coning, Mesorektum überlappt bei korrekter subtotaler Exzision oft die retrahierte muskuläre Rektumwand nach distal).

Als „Coning“ wird eine nicht horizontale, sondern schräg nach außen oben verlaufende (konusartige) Absetzung des mesorektalen Gewebes am distalen Resektionsrand bezeichnet (Hermanek 1998).

Falls fakultativ eine Farbstoffmarkierung am Tumorsektat über A. rectalis superior durchgeführt wird (Sterk et al. 2000) mit Modifikationen nach Köckerling et al. 2000:

- Klasse 1: Kein Farbaustritt
- Klasse 2: Punktförmiger Farbaustritt
- Klasse 3: Flächenhafter Farbaustritt

Ein formale Klassifikation für die Beurteilung der Qualität der Mesorektumresektion durch den Pathologen wurde von Quirke in den Neunziger-Jahren zunächst für den Gebrauch in Leeds entwickelt (Quirke 1998) und dann in z. T. leicht modifizierter Form in mehreren englischen Studien zum Rektumkarzinom (Classic-, CR07-, M.E.R.C.U.R.Y.-Studie) eingesetzt. Eine nur geringfügig variierte aktuelle Version wurde bei einem Teil der Patienten der holländischen TME/Radiotherapiestudie (Nagtegaal et al. 2002) verwendet und wird auch in der laufenden englischen CORE-Studie benutzt (Maugham und Quirke 2003) und in den USA empfohlen (Compton 2002). Dabei werden 3 Kategorien unterschieden:

- **Komplette Mesorektumexzision („good“):** Mesorektum intakt, mit nur kleinen Unregelmäßigkeiten der glatten Oberfläche, kein Defekt größer als 5mm, kein Coning, bei querer Lamellierung glatter zirkumferentieller Resektionsrand.
- **Nahezu komplette Mesorektumexzision („moderate“):** Mesorektum mit unregelmäßiger Oberfläche, aber an keiner Stelle Muscularis propria sichtbar (abgesehen von der Ansatzstelle der Levatormuskulatur), mäßiges Coning erlaubt, bei querer Lamellierung mäßiggradige Unregelmäßigkeiten des zirkumferentiellen Resektionsrandes.
- **Inkomplette Mesorektumexzision („poor“):** Geringe Menge von Mesorektum, an der Oberfläche Defekte bis zur Muscularis propria, bei querer Lamellierung sehr unregelmäßiger zirkumferentieller Resektionsrand oder ausgeprägtes Coning.

Die 2-Jahres-Daten der holländischen Studie (Nagtegaal et al. 2002) zeigen, dass bei alleiniger chirurgischer Behandlung die Prognose bei inkompletter Mesorektumexzision ungünstiger ist als bei kompletter oder nahezu kompletter Mesorektumexzision. Dies gilt für alle Patienten mit nach Meinung des Operateurs makroskopisch kompletter Entfernung ebenso wie für Patienten, bei denen nach histologischer Untersuchung der Tumor mehr als 1 mm vom zirkumferentiellen Resektionsrand entfernt ist (sog. negativer zirkumferentieller Resektionsrand, CRM-).

Kriterium der Prognose/ Patientengruppe	Mesorektumexzision		p
	inkomplett	komplett	
Patienten mit nach Meinung des Operateurs kompletter Entfernung im Gesunden	43	137	
Gesamtrezidivrate (Lokalreziv + Fernmetastasen)	35,6%	21,5%	0,01
Lokalrezidivrate	15,0%	8,7%	n.s.
Patienten, die nach histologischer Untersuchung als CRM negativ Klassifiziert werden	n		
	25	114	
Gesamtrezidivrate	28,6%	14,9%	0,03
Lokalrezidivrate	11,4%	5,5%	0,09
Gesamtüberleben	90,0%	76,9%	< 0,05

**Beurteilung der Qualität der Rektum-  
 exstirpation bezüglich des Levator-Anal-  
 kanal-Gebietes**

Beurteilung der Qualität der Rektumexstirpation  
 bezüglich des Levator-Analkanal-Gebietes nach  
 dem Protokoll der MERCURY-Studie (2002) und  
 der CORE-Studie (Maugham und Quirke 2003)

MERCURY-Studie		CORE-Studie
Substandard	Teile der Muscularis propria fehlen am Präparat oder iatrogene Perforation im Tumorbereich	Grad 1 (poor)
Standard	Keine Anteile der Levatormuskulatur mitreseziert, Resektionslinie an Muscularis propria	Grad 2 (moderate)
„Enhanced“	Teile der Levatormuskulatur in ganzer Zirkumferenz mitreseziert	Grad 3 (complete)
Radikal	Mitresezierte Levatormuskulatur in ganzer Zirkumferenz mehr als 1 cm breit	

**Erläuterungen zu B.5.4**

Falls die von der UICC empfohlene Anzahl von Lymphknoten im ersten Präparationsgang nicht erreicht wird, gibt es mehrere Möglichkeiten, die „Ausbeute“ zu verbessern. Mitunter gelingt es bei einer Nachpräparation, noch einige Lymphknoten zu finden. Einzelne Institute wenden eine Clearing-Methode mit Aceton an und berichten über sehr gute Erfahrungen.

**Erläuterungen zu B.5.5**

Wenn eine neoadjuvante Radio-Chemotherapie durchgeführt wurde, ist zu empfehlen, dass eine komplette Regression des Primärtumors nur dann diagnostiziert werden darf, wenn das gesamte Areal des Primärtumors eingebettet und die Blöcke in je 3 Stufen bearbeitet wurden (Dworak et al. 1997). Erfahrungen haben gezeigt, dass mit zunehmender Zahl der untersuchten Blöcke der Prozentsatz von Fällen mit kompletter Regression abnimmt, da noch vitale Tumorstrukturen gefunden werden.

### **Erläuterungen zu B.5.6**

Fehler, die die Beurteilung einschränken, wie unzureichende Fixation, unsachgemäße Eröffnung (Einrisse und Einschnitte im Tumor, unregelmäßige Spaltung des Mesorektums, Spaltung von Mesosigma oder ileokolischem Mesenterium) werden im Befund vermerkt. Insbesondere sollten Erläuterungen oder Begründungen, warum T, N, M oder R nicht eindeutig definiert werden konnten (z. B. RX wegen eingerissenen zirkumferentiellen Resektionsrändern), beigefügt werden. Wenn in den Resektionsrändern des Risses Tumor nachweisbar ist, ist R1 zu klassifizieren.

Internationale Vereinbarungen zum histologisches Regressionsgrading nach neoadjuvanter Therapie liegen nicht vor. Es wird empfohlen, eine quantitative Schätzung der regressiven Veränderungen (unterschiedliche Typen der Nekrose und Fibrose mit spezifischen Gefäß- und Zellveränderungen) vorzunehmen (Dworak et al. 1997). Dabei werden folgende Klassen unterschieden:

- keine regressiven Veränderungen,
- Regression < 25 % der Tumormasse,
- Regression > 25 – 50 % der Tumormasse,
- Regression > 50 % der Tumormasse,
- Komplette Regression.

Das Ausmaß der Regression ist abhängig von der Intensität der Untersuchungen. Eine komplette Regression darf nur dann diagnostiziert werden, wenn das gesamte Areal des Primärtumors eingebettet und die Blöcke in je 3 Stufen bearbeitet wurden.

### **Erläuterungen zu B.5.10**

Die FAP-Diagnosekriterien sind aktuell von Rüschoff et al. (2004) zusammengefasst worden. Wenn eines der 3 genannten Kriterien erfüllt ist, kann die Diagnose FAP gestellt werden:

1. > 100 kolorektale Adenome
2. Keimbahnmutation (FAP in 60 – 80 %)
3. FAP-Anamnese und Epidermoidzysten oder Osteome oder Desmoidtumor

In dieser aktuellen Übersichtsarbeit zur molekularpathologischen Diagnostik beim erblichen Dickdarmkarzinom sind auch andere Dickdarmkarzinomsyndrome und ihre Eigenschaften und Diagnosekriterien dargestellt.

Die nachfolgend aufgeführten morphologischen Kriterien sollten Pathologen an ein MSI-H (Mikrosatelliteninstabilität-hoch)-Karzinom im Rahmen eines HNPCC denken lassen:

- Geringe Differenzierung mit solid-trabekulärem oder medullärem Wachstumsmuster als überwiegendem (> 70%) Tumoranteil,
- muzinöse Differenzierung (> 50%) ggf. mit siegelringzelligen oder soliden Anteilen,
- Mischung solcher Wachstumsformen mit mindestens 2 unterschiedlichen histologischen Mustern in einem Karzinom.

Kürzlich wurde ein Gen identifiziert, das mit einer attenuierten Form der familiären adenomatösen Polypose einher gehen soll (Venesio et al. 2004).

## Abbildung 8.

*Zusammenfassung der erforderlichen Aussagen der histopathologischer Begutachtung/Minimalprogramm (modifiziert nach Junginger et al. 2002)*

Name des Patienten: \_\_\_\_\_ Geb.-Datum \_\_\_\_\_

Eingangsnummer \_\_\_\_\_ Einsender \_\_\_\_\_

Eingangsdatum \_\_\_\_\_ Ausgangsdatum \_\_\_\_\_

### 1. Lokalisation

Kolon: Zäkum C18.0, Colon ascendens C18.2, C   .    
 Flexura hepatica C18.3, Colon transversum C18.4,  
 C. transversum, rechtes Drittel C18.41,  
 C.transversum, mittleres Drittel C18.42,  
 C. transversum, linkes Drittel C18.43,  
 Flexura lienalis C18.5, Colon descendens C18.6,  
 Colon sigmoideum C18.7, Colon o.n.A. C18.9,  
 Colon, mehrere Teilbereiche überlappend C18.8,  
 Rektosigmoid C19.9  
 Rektum: Oberes Drittel C20.93, Mittleres Drittel C20.92,  
 Unteres Drittel C20.91, Rektum o.n.A. C20.9

### 2. Mesorektale Exzision

Ausmaß der Mesorektum-Exzision (ME)

- O T = Totale Mesorektum-Exzision (TME) (bis zum Beckenboden)
- O P = Partielle Mesorektumexzision (PME) (am frischen nicht ausgespannten Resektat > 3 cm, am fixierten Resektat > 2,5 cm vom distalen Tumorrand)
- O K = weder TME noch PME, E=Entfällt, kein Rektumkarzinom

Bei PME: Coning?

N=Nein, J=Ja, E=Entfällt, keine PME bzw. kein Rektumkarzinom

Makroskopische Beurteilung der Resektatoberfläche

- 1=Intakt, glatt (lipomähnlich), 2=Umschriebene(r) Defekt(e) (maximal 5 mm), Rektummuskulatur nicht sichtbar, 3=Umschriebene(r) Defekt(e), Rektummuskulatur nicht sichtbar, 4=Ausgedehnte(r) Defekt(e), Rektummuskulatur nicht sichtbar, 5=Ausgedehnte(r) Defekt(e), Rektummuskulatur sichtbar, E = Entfällt, kein Rektumkarzinom

Zusammenfassende Beurteilung der Qualität der Mesorektumexzision

- 1 = komplett, 2 = nahezu komplett, 3 = inkomplett

### 3. Beurteilung der Qualität von Rektumexstirpationen bezüglich Levator-Analkanal-Gebiet

- 1=Teile der Muscularis propria fehlen oder iatrogene Perforation im Tumorbereich,
- 2=Keine Levatormuskulatur mitreseziert, 3=Levatormuskulatur in ganzer Zirkumferenz mitreseziert, 4=Mitresezierte Levatormuskulatur in ganzer Zirkumferenz mehr als 1 cm breit, 8=Entfällt, keine Rektumexstirpation

#### 4. Histologischer Typ (WHO) ICD-O

    / 

Adenokarzinom	8140/3	Muzinöses Adenokarzinom	8480/3
Siegelringzellkarzinom	8490/3	Plattenepithelkarzinom	8070/3
Adenosquamöses Karzinom	8560/3	Kleinzelliges Karzinom	8041/3
Undifferenziertes Karzinom	8020/3	Anderer Tumortyp	...../3

#### 5. Histologisches Grading

OG1 OG2 OG3 OG4 OL = Low grade OH = High grade  
 OGO Grading nicht vorgesehen

#### 6. pTNM-Klassifikation

(y)\_\_\_ pT\_\_\_(m)\_\_\_ pN\_\_\_(mi)\_\_\_ pM\_\_\_

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
y	pT	m	pN	pM			

Zahl untersuchter regionärer Lymphknoten

Zahl befallener regionärer Lymphknoten

<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>

Lokalisation mikroskopisch bestätigter Fernmetastasen

(Klartext): \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Fakultative zusätzliche Angaben zu pN und pM  
 zu pN0 und pM0

i mol  
 pN0

O 1=i, O 2=i+, O 3=mol-, O 4=mol+,  
 O E=Entfällt (ungleich pN0 bzw. pM0)

O X=Nicht untersucht pM0

Zu pN1 und pM1

O 1 = mi O E = entfällt (ungleich pN1 bzw. pM1)  
 O X = F.A.

pN1   
 pM1

#### 7. Veneninvasion

O N = Nein O I = Nur intramural O E = Extramural O X = F.A.

#### 8. Lymphgefäßinvasion

O N = Nein O I = Nur intramural O E = Extramural O X = F.A.

#### 9. Falls Farbstoffmarkierung am Tumorresektat über A. rectalis sup. durchgeführt:

O 1 = Kein Farbaustritt, O 2 = Punktförmiger Farbaustritt,  
 O 3 = Flächenhafter Farbaustritt, O N = Nicht durchgeführt

**10. Daten zur R-Klassifikation**

**A) Befund an Resektionslinien**

F = Tumorfrei       T = Tumorbefall       X = Nicht untersucht

**B) Falls verbindliche Aussagen über die klinische R-Klassifikation**

vorliegen:      Definitive R-Klassifikation

- Kein Residualtumor (R0)
- Nur mikroskopischer Residualtumor (R1)
- Nur mikroskopischer nicht-invasiver Residualtumor (R1is)
- Makroskopischer Residualtumor, mikroskopisch nicht bestätigt (R2a)
- Makroskopischer Residualtumor, auch mikroskopisch bestätigt (R2b)

**11. Minimale Entfernung des Tumors von den Resektionsrändern (in mm)**

	Zirkumferentiell	Oral	Aboral	Zirkumferentiell	Oral	Aboral
Makroskopisch (XXX = F.A.)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Histologisch (XX = F.A.)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
-----------------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

Meßmethode bei makroskopischer Messung

1 = am frischen Präparat ohne Zug, 2 = nach Fixation des nicht aufgespannten Präparates, 3 = nach Fixation des ohne Zug aufgespannten Präparates, 4 = nach Fixation des mit Zug aufgespannten Präparates, 5 = nach Fixation im nicht eröffneten Zustand und nachträglicher Fixation, X = F.A.

**12. Entfernung in toto**

J = Ja       N = Nein      in wieviel Teilen

**13. Örtliche Tumorzelldissemination**

Schnitt durch Tumorgewebe  N = Nein       J = Ja  
Tumorperforation  N = Nein       S = Spontan     I = Iatrogen

**14. Begleitende Veränderungen**

Familiäre adenomatöse Polypose		N = Nein	J = Ja
Andere Polypose		<input type="text"/>	<input type="text"/>
Adenome	Zahl <input type="text"/>		<input type="text"/>
Chronische Colitis ulcerosa			<input type="text"/>
Andere chronisch entz. Darmerkrankungen			<input type="text"/>
Sonstige _____			<input type="text"/>

**15. Regressive Veränderungen nach neoadjuvanter Therapie**

0=Keine regressiven Veränderungen, 1=Regression < 25% der Tumormasse,  
2=Regression > 25 - 50% der Tumormasse, 3= Regression > 50% der Tumormasse,  
4=Komplette Regression, 5=Keine Angaben

## Anhang

Die formulierten „Anwendungsempfehlungen“ sind Orientierungshilfen für das diagnostische Vorgehen. Jede Formulierung von gewissen „Standards“ verlangt nach Maßnahmen, die die Realisierung dieser „Standards“ möglich machen. Dazu dienen die sog. Indikatoren, im speziellen Fall der onkologischen Diagnose und Therapie die sog. „Quality indicators“. Die Deutsche Krebsgesellschaft hat 1995 Indikatoren für die Qualität der Diagnostik beim kolorektalen Karzinom veröffentlicht, die im folgenden für die histopathologische Diagnostik zusammen gefasst sind.

### Qualitätsindikatoren der DKG (Deutsche Krebsgesellschaft 1995)

Für die pathologisch-anatomische Diagnostik sollten die aufgeführten Parameter erreicht werden:

Häufigkeit lymphknotenpositiver Fälle	40-50%
Häufigkeit von high grade Karzinomen	20-25%
Häufigkeit von Lymphgefäßinvasion	45-55%
Häufigkeit der Veneninvasion	30-45%
Anzahl Fälle Lymphknoten < 12	< 5%

Von Junginger et al. (2005) werden Qualitätsindikatoren veröffentlicht, die im folgenden kurz dargestellt werden sollen.

Für die Erstellung einer pN-Klassifikation wird nach UICC 2002 üblicherweise die histologische Untersuchung von 12 oder mehr Lymphknoten empfohlen. Diese Empfehlung wurde auch vom Internationalen Dokumentationssystem für kolorektale Karzinome (Fielding et al. 1991) übernommen und fußt auf Daten von Scott und Grace (1989) sowie jenen der Studiengruppe kolorektales Karzinom, publiziert im TNM Supplement (1993). Durch Untersuchung von mehr als 12 Lymphknoten ergibt sich eine nur geringfügige Verringerung der pN0-Fälle. Wenngleich neuerdings die histologische Untersuchung von mindestens 14 Lymphknoten (Wong et al. 1999)

bzw. 17 Lymphknoten (Goldstein et al. 2000) gefordert wurde, sollte aber an den gut begründeten Empfehlungen der UICC festgehalten werden. Nach vorangegangener neoadjuventer Therapie wird die Zahl von 12 regionären Lymphknoten beim Rektumkarzinom in etwa 25% der Resektate nicht erreicht (Wittekind 2002). Die angeführten Zahlen histologisch zu untersuchender Lymphknoten geben ausschließlich Hinweise auf die Verlässlichkeit der pN-Klassifikation, erlauben jedoch keine Aussagen über das Ausmaß der Lymphdissektion. Hierzu müssten die histologischen Untersuchungen wesentlich intensiver erfolgen. Bei Standardresektion werden im Rektum im Mittel 30, im Median 29, im Kolon im Mittel 31, im Median 33 Lymphknoten untersucht (unpublizierte Daten der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen 1995 – 2000).

Das histologische Grading kolorektaler Karzinome unterliegt Schwankungen je nach Untersucher. Das gilt besonders für das früher übliche vierstufige Grading. Deshalb wird heute das zweistufige Grading (low grade = G1, G2 vs. high grade = G3, G4) bevorzugt, zumal dieses als unabhängiger Prognosefaktor ausreichend ist (Hermanek und Sobin 1995, Hobday und Erlichman 2001). Der Anteil an high grade Karzinomen unter allen operativ entfernten oder unter allen R0-resezierten Karzinomen kann als Indikator der Qualität der histopathologischen Untersuchung anzeigen, ob sich die histopathologische Untersuchung im Rahmen des Üblichen hält und damit Vergleichbarkeit der Ergebnisse sichergestellt ist. Aufgrund der Ergebnisse aus zahlreichen Studien sollte die Häufigkeit von high grade Karzinomen unter allen resezierten kolorektalen Karzinomen 17 – 23% betragen. Diese Zahlen weichen etwas von den ursprünglichen Empfehlungen der Krebsgesellschaft (1995) ab.

Die Veneninvasion ist ein unabhängiger ungünstiger Prognosefaktor (Compton et al. 1999, Hermanek et al. 2000). Dies gilt insbesondere für die Invasion extramuraler Venen (Talbot et al. 1981, Jass et al. 1986, Hamilton und Aaltonen 2000). Die Angaben zur Häufigkeit von Veneninvasion in Tumorresektionspräparaten variieren in der Literatur beträchtlich. Dies liegt zum einen in der unterschiedlichen Untersuchungsmethodik (konventionelle vs. spezielle Methoden), zum anderen in der unterschiedlichen Zusammensetzung des Patientengutes, insbesondere bezüglich der R-Klassifikation, Stadium und Tumorlokalisation. Veneninvasion wird bei R0-Resektionen seltener als bei R1/R2-Resektionen beobachtet (Newland et al. 1993, 1994), bei niedrigen Tumorstadien seltener als bei höheren (Knudsen et al. 1983), bei Kolonkarzinomen seltener als bei Rektumkarzinomen (Hermanek et al. 2000). Aus den wenigen verwertbaren Studien werden von Junginger et al. (2005) folgende Qualitätsindikatoren abgeleitet:

**Histologischer Nachweis einer Veneninvasion bei R0-Resektion (alle Stadien)**

Rektum	> 30%
Kolon	> 20%

**Histologischer Nachweis einer extramuralen Veneninvasion bei R0-Resektion (alle Stadien)**

Rektum	> 20%
Kolon	> 15%

Auch diese Zahlen weichen von den ursprünglichen Empfehlungen der Krebsgesellschaft (1995) etwas nach unten ab.

## **Literatur**

**Allen DC, ed** (2000) Histopathology reporting. Guidelines for surgical cancer. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp. 50-55

**Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR, Hammond MEH et al.** (1999) Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement. Arch Pathol Lab Med 124:979-994

**Compton CC, for the members of the Cancer Committee, College of American Pathologists** (2000) Updated protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the colon and rectum, excluding carcinoid tumors, lymphomas, sarcomas, and tumors of the vermiform appendix. A basis for checklists. Arch Pathol Lab Med 124:1016-1025

**Compton CC** (2002) Pathologic prognostic factors in the recurrence of rectal cancer. Clin Colorect Cancer 2:149-160

**Deutsche Krebsgesellschaft** (1995) Qualitätssicherung in der Onkologie. Diagnostische Standards. Lungen-, Magen-, Pankreas- und kolorektales Karzinom. Hermanek P (Hrsg.) Zuckschwerdt, München Bern Wien New York, S. 95-121, 124ff

**Dworak O, Keilholz L, Hoffmann A** (1997) Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. Int J Colorect Dis 12:19-23

**Fielding LP, Arsenault PA, Chapuis PH et al.** (1991) Clinico-pathological staging for colorectal cancer: An International Documentation System (IDS) and an International Comprehensive Anatomical Terminology (ICAT). J Gastroenterol Hepatol 6:325-344

**Gall FP** (1982) Die tubuläre Rektum- und Colonresektion. Chirurg 53:489-494

**Goldstein NS, Sanford W, Coffey M, Layfield LJ** (2000) Lymph node recovery from colorectal resection specimens removed for adenocarcinoma: trends over time and a recommendation for a minimum number of lymph nodes to be removed. Am J Clin Pathol 106:209-216

**Hamilton SR, Aaltonen LA eds**, (2000) WHO Classification of Malignant Tumours. Pathology and Genetics. Tumours of the Gastrointestinal Tract. IARC Press, Lyon

**Hermanek P** (1994) Onkologische und histopathologische Grundlagen einer lokalen Therapie in kurativer Intention. In: Hermanek P, Marzoli GP (Hrsg) Lokale Therapie des Rektumkarzinoms in kurativer Intention. Springer, Berlin Heidelberg New York, S. 7-19

**Hermanek P, Wittekind Ch** (1994) Seminar: The pathologist and the residual tumor classification. Pathol Res Pract 190:115-123

**Hermanek P, Sobin LH** (1995) Colorectal Carcinoma. In: Hermanek P, Gospodarowicz MK, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH (eds) Prognostic Factors in Cancer. Springer, Berlin Heidelberg New York

**Hermanek P** (1998) Qualität der Chirurgie aus der Sicht des Pathologen. In: Rektumkarzinom: Das Konzept der totalen mesorektalen Exzision. Büchler MW, Heald RJ, Maurer CA, Ulrich B (Hrsg.) Karger, Basel, pp 212-219

**Hermanek P, Hermanek P jr, Hohenberger W, Klimpfinger M, Köckerling F, Papadopoulos Th** (2003) The pathological assessment of mesorectal excision – implications for further treatment and quality management. Int J Colorectal Dis 18: 335-341

**Höfler H** (1995) Einrichtung von „Tumor/Gewebebanken“. In: Klöppel G (Redaktion) Stellungnahmen (1994 – 1995) der Deutschen Gesellschaft für Pathologie. Pathologie 16:150-156

**Höfler H** (2004) Empfehlungen zur Organ-/Gewebeentnahme und Gewebeasservierung für Forschung und Lehre. Pathologie 25:259-261

**Hobday TJ, Erlichman C** (2001) Colorectal Cancer. In: Gospodarowicz MK, Henson DE, Hutter RVP, O’Sullivan B, Sobin LH, Wittekind Ch (eds) Prognostic Factors in Cancer. 2nd ed., Wiley-Liss New York

**Hida J, Yasutomi M, Maruyama T, Fujimoto K, Uchida T, Okuno K** (1997) The extent of lymph node dissection for colon carcinoma. The potential impact on laparoscopic surgery. Cancer 80:188-192

**Junginger Th, Hermanek P, Klimpfinger M** (2002) Klassifikation maligner Tumoren des Gastrointestinaltraktes I. Springer, Berlin Heidelberg New York

**Junginger T, Hermanek P et al.** (2005) Qualitätsindikatoren beim kolorektalen Karzinom. Publikation für 2005 vorgesehen

**Knudsen JB, Nilson T, Sprechler M, Johansen A, Christensen N** (1983) Venous and nerve invasion as prognostic factors in postoperative survival of patients with resectable cancer of the rectum. Dis Colon Rect 26:613-617

**Köckerling F** (2000) Neue technische Variante der totalen mesorektalen Exzision. Chirurg Allgemeine 1:128-129

**Matzel K, Merkel S, Hohenberger W** (2003) Lokale Therapieprinzipien beim Rektumkarzinom. Chirurg 74:897-904

**Maughan NJ, Quirke P** (2003) Modern management of colorectal cancer – A pathologist’s view. Scand J Surg 92:11-19

**M.E.R.C.U.R.Y.** (Magnetic Resonance Imaging and Rectal Cancer European Equivalence Study) Project (2002) Study Protocoll. Erhältlich bei Pelican Centre, North Hampshire Hospital, Aldermaston Road, Basingstoke, Hampshire RG24 9NA, United Kingdom

**Nagtegaal ID, van de Velde CJH, van der Worp E, Kapitejn E, Quirke P, van Krieken JHJM, and the Pathology Review Committee for the Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Colorectal Cancer Group** (2002b) Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: Clinical significance of the pathologist in quality control. J Clin Oncol 20:1729-1734

**Nationaler Ethikrat** (1004) Biobanken für die Forschung <http://www.ethikrat.org/stellungnahmen/stellungnahmen.html>

**Newland RC, Dent OF, Lyttle MNB, Chapius PH, Bokey EL** (1993) Clinicopathologically diagnosed residual tumor after resection for colorectal cancer. Cancer 72:1536-1542

**Newland R, Dent O, Lyttle M, Chapuis PH, Bokey EL** (1994) Pathologic determinants of survival associated with colorectal cancer with lymph node metastases. A multivariate analysis of 579 patients. Cancer 73:2076-2082.

**Quirke P** (1998) The pathologist, the surgeon and colorectal cancer – get it right because it matters. In Progress in Pathology, Vol. 4, Kirkham N, Lemoine NR, eds. Churchill Livingstone, Edinburgh London New York Philadelphia San Francisco Sydney Toronto, 201-21

**Rüschhoff J, Roggendorf B, Brasch F, Mathiak M, Aust DE, Plaschke J, Mueller W, Poremba C, Kloor M, Keller G, Muder M, Blasentreu-Vogt, Rümmele P, Müller A, Büttner R** (2004) Molekularpathologische Diagnostik beim erblichen Dickdarmkarzinom. *Pathologie* 25:178-192

**Scott KWM, Grace RH** (1989) Detection of lymph node metastases in colorectal carcinoma before and after fat clearance. *Br J Surg* 76:1165-1167

**Sinn HP, Hermanek P, Wagner G, Wittekind Ch** (2002) Organspezifische Tumordokumentation. 3. Auflage. Empfehlungen zu Dokumentationsinhalten für Studien. Internetfassung („OTD-3-Internet“). Deutsche Krebsgesellschaft, Frankfurt/Main, <http://www.krebsgesellschaft.de>

**Soreide O, Norstein J, Fielding LP, Silen W** (1997) International standardization and documentation of the treatment of rectal cancer. In: Soreide O, Norstein J (eds) *Rectal Cancer Surgery. Optimisation – Standardisation – Documentation*. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp405-445

**Sterk P, Nagel T, Günter S, Schubert F, Klein F** (2000) Verfahren zur postoperativen Kontrolle der vollständigen Exzision des Mesorektums. *Zbl Chir* 125:370374

**Talbot IC, Ritchie S, Leighton M, Hughes AO, Bussey H, Morson BC** (1981) Invasion of veins by carcinoma of the rectum. Method of detection, histologic features, and significance. *Histopathology* 5:141-163.

**UICC** (1993) TNM Supplement. A commentary on uniform use. Hermanek P, Henson DE, Hutter RVP Sobin LH, eds. Springer, Berlin Heidelberg New York, p. 55

**UICC** (2003) TNM Supplement. A commentary on uniform use. 3rd. ed. Wittekind Ch, Greene FL, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH (eds) Wiley, New York

**Venesio T, Molatore S, Cattaneo F, Arrigoni A, Risio M, Ranzani Gn** (2004) high frequency of MYH gene mutations in a subset of patients with familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 126:1681-1685

**Wittekind Ch** (2002) Pathologiebefunde der RCT-Studie 95 – Vorläufige kritische Wertung. Vortrag TME Kolloquium Mercury-Studie, Berlin 01.12.2002

### ***Ergänzende Literatur***

**Adam IJ, Mohamdee MO, Martin IG, et al.** (1994) Role of the circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet* 344:707-711

**Baldus SE** (2003) Klinisch-pathologische und molekulare Prognosefaktoren kolorektaler Karzinome. *Pathologie* 24:49-60

**Blenkinsopp W, Stewart-Brown S, Blesovsky L, Kearney G, Fielding LP** (1981) Histopathology reporting in large bowel cancer. *J Clin Pathol* 34:509-513

**Burroughs SH, Williams GT** (2000) Examination of large intestine resection specimens. *J Clin Pathol* 53:344-349

**Carlson CA, Fabris G, Arslan-Pagnini C, Pluchinotta AM, Chinelli E, Carniato S.** (1985) Prognostic correlations of operable carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rect* 28:47-50.

**Chan KW, Boey J, Wong SKC** (1985) A method of reporting radial invasion and surgical clearance of rectal carcinoma. *Histopathology* 9: 1319-1327

**Compton CC** (1999) Pathology report in colon cancer: What is prognostically important? *Dig Dis* 17:67-79

**Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR, Hammond EH, Henson DE, Hutter RVP, Nagle RB, Nielsen ML, Sargent DJ, Taylor CR, Welton M Willett C** (2000) Prognostic Factors in Colorectal Cancer: College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 124:979-994

**Compton CC, Fenoglio-Preiser CM, Pettigrew N, Fielding LP** (2000) Communication American Joint Committee on Cancer. Prognostic factors Consensus Conference. Colorectal Working Group. *Cancer* 88:1739-1757

**Chapuis PH, Dent OF, Fisher R, et al.** (1985) A multivariate analysis of clinical and pathological variables in prognosis after resection of large bowel cancer. *Br J Surg*;72:698-702.

**Christie JP** (1988) Polypectomy or colectomy: Management of 106 consecutively encountered colorectal polyps. *Am Surg* 54:93-99

**Cooper HS** (1983) Surgical pathology of endoscopically removed malignant polyps of the colon and rectum. *Am J Surg Pathol* 7:613-623

**Cooper HS** (1988) The role of the pathologist in the management of patients with endoscopically removed malignant colorectal polyps. *Pathol Annu (Part 1)* 23:25-43

**Cooper HS, Deppisch LM, Gourley WK, et al.** (1995) Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations. *Gastroenterology* 108:165 7-1665

**Coverlizza S, Risio M, Ferrari, A, Fenoglio-Preiser CM, Rossini FP** (1989) Colorectal adenomas containing invasive carcinoma. Pathologic assessment of lymph node metastatic potential. *Cancer* 64:1937-1947

**Cranley JP, Petras RE, Carey WD, Paradis K, Sivak MV** (1986) When is endoscopic polypectomy adequate therapy for colonic polyps containing invasive carcinoma? *Gastroenterology* 91:419-427

**Cserni G, Tarján M, Bori R** (2001) Distance of lymph nodes from the tumour. An important feature in colorectal cancer specimens. *Arch Pathol Lab Med* 125:246-249

**Deutsche Krebsgesellschaft (2000)**

Qualitätssicherung in der Onkologie. Diagnose und Therapie maligner Erkrankungen. Kurzfassete interdisziplinäre Leitlinien. Koordination: Informationszentrum für klinische Studien (ISTO). Hermanek P (Hrsg.) Zuckschwerdt, München Bern Wien New York, S. 124 - 163

**Dudeck J, Wagner G, Grundmann, Hermanek P**

(1999) Qualitätssicherung in der Onkologie: Basisdokumentation für Tumorkranke. Prinzipien und Verschlüsselungsanweisungen für Klinik und Praxis. 5. Aufl., Zuckschwerdt, München Bern Wien New York

**Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al. eds,**

**AJCC Manual for Staging of Cancer, 5th ed, Lippincott Raven, Philadelphia, 1997**

**Gatta G, Capocaccia R, Sant M, et al. 2000)**

Understanding variations in survival for colorectal cancer in Europe: a EURO CARE high resolution study. Gut 47:533-538

**Geraghty JM, Williams CB, Talbot IC (1991)**

Malignant colorectal polyps: venous invasion and successful treatment by endoscopic polypectomy. Gut 32:774-778

**Graham DM, Appelman HD (1990)**

Crohn's-like lymphoid reaction and colorectal carcinoma: A potential histologic prognosticator. Mod Pathol 3:332-335

**Gattelari M, Ward J, Solomon M (2001)**

Implementing guidelines about colorectal cancer: A national survey of target groups. ANZ J Surg 71:147-153

**Grundmann E, Hermanek P, Wagner G (1997)**

Tumorhistologieschlüssel, 2. Aufl. ADT Tumordokumentation in Klinik und Praxis. Band 4. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo

**Gunnarsson U (2003)**

Quality assurance in surgical oncology. Colorectal cancer as an example. Eur J Surg Oncol 29:89-94

**Hammond EH, Fitzgibbons PL, Compton CC,**

**Grignon DJ, Page DL, Fielding LP, Bostwick, Pajak TF, for the members of the Cancer Committee and Conference participants (2000)**

College of American Pathologists Conference XXXV: Solid tumor prognostic factors – Which, how and so what? Summary document and recommendations for implementation. Arch Pathol Lab Med 124:958-965

**Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD**

(1985) Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. Gastroenterology 89:328-336

**Harrison JC, Dean PJ, El-Zekey F, Vander**

**Zwaag R (1994)** From Dukes through Jass: Pathological prognostic indicators in rectal cancer. Hum Pathol 25:498-505

**Harrison JC, Dean PJ, El-Zekey F,**

**Vander Zwaag R (1995)** Impact of Crohn's-like lymphoid reaction on staging of right-sided colon cancer: Results of multivariate analysis. Hum Pathol 26:31-38

**Hase K, Shatney C, Johnson D, Trollope M,**

**Vierra M (1993)** Prognostic value of tumor "budding" in patients with colorectal cancer. Dis Colon Rect 36:627-35

**Hermanek P, Guggenmoos-Holzmann I,**

**Gall FP (1989)** Prognostic factors in rectal carcinoma. A contribution to the further development of tumor classification. Dis Colon Rect 32:593-599

**Hense HW (2000)**

Leitlinien, Empfehlungen und Positionen. Dtsch Med Wschr 125:851

**Hermanek P (1999)**

Impact of surgeon's technique on outcome after treatment of rectal carcinoma. Dis Colon Rect 42:559-562

**Hermanek P, Mannsmann U, Altendorf-Hofmann A, Hermanek P jr, Riedl S, Staimmer D** (1999) Vergleichende Beurteilung der onkologischen Ergebnisqualität beim kolorektalen Karzinom. Klinikvergleiche anhand von Surrogatendpunkten? *Chirurg* 70:407-414

**Hermanek P** (2000a) What can the Pathologist tell the surgeon about rectal cancer resection? In: *Challenges in Colorectal Cancer*. Scholefield JH (ed.) Blackwell, Oxford, pp 81-90

**Hermanek P** (2000b) Methodik der histopathologischen Untersuchung von Resektaten kolorektaler Karzinome. *Chir Gastroenterol* 16:255-259

**Hermanek P jr, Mansmann U, Staimmer D, Riedl S, Hermanek P** (2000) The German experience. The surgeon as a prognostic factor in colon and rectal cancer surgery. *Surg Oncol Clinics N Am* 9:33-49

**Hermanek P, Hermanek P jr** (2000) The role of the surgeon as a variable in the treatment of rectal cancer. *Sem Surg Oncol* 19:329-335

**Jass JR, Atkin WS, Cuzick J, Bussey HJR, Morson BC, Northover JMA, Todd LP** (1986) The grading of rectal cancer: historical perspectives and a multivariate analysis of 447 cases. *Histopathology* 10:437-459

**Jass JR, Love SB, Northover JMA** (1987) A new prognostic classification of rectal cancer. *Lancet* 1:1303-1306

**Jass JR, Sobin LH** (1989) *Histological Typing of Intestinal Tumours*: World Health Organization. 2nd ed. Springer, Berlin Heidelberg New York

**Jass JR, Smyrk TC, Stewart SM, Lane MR, Lanspa SJ, Lynch HT** (1994) Pathology of Hereditary Non-polyposis Colon Cancer. *Anticancer Research* 14:1631-1634

**Kessler H, Hermanek P for the Study Group Colo-Rectal Carcinoma** (1998) Outcomes in rectal cancer surgery are directly related to technical factors. *Sem Colon & Rectal Surg* 9:247-253

**Kessler H, Mannsmann U, Hermanek P jr, Riedl S, Staimmer D, Hermanek P for the Study Group Colo-Rectal Carcinoma (SGCRC)** (1998) Does the surgeon affect outcome in colon carcinoma? *Sem Colon & Rectal Surg* 9:233-240

**Kim H, Jen J, Vogelstein B, Hamilton SR** (1994) Clinical and pathological characteristics of sporadic colorectal carcinomas with DNA replication errors in microsatellite sequences. *Am J Pathol* 145:148-156

**Knudsen JB, Nilsson T, Sprechler M, Johansen A, Christensen N** (1983) Venous and nerve invasion as prognostic factors in postoperative survival of patients with resectable cancer of the rectum. *Dis Colon Rect* 26:613-617

**Kyzer S, Begin LR, Gordon PH, Mitmaker B** (1992) The care of patients with colorectal polyps that contain invasive adenocarcinoma. *Cancer* 70:2044-2050

**Lehnert Th, Herfarth Ch** (1996) Grundlagen und Wert der Lymphadenektomie beim kolorektalen Karzinom. *Chirurg* 67:889-899

**Marusch F, Koch A, Schmidt U, Geissler S, Meyer L, Jost J, Ulrich B, Gastinger I, Köckerling F, Lippert H** (2002) Prospektive Multizenterstudie „Kolon/Rektum Karzinome (Primärtumor)“ – Überblick über den Jahrgang 2000. *Zentralbl Chir* 127:332-349

**Marusch F, Koch A, Schmidt U, Zippel R, Geissler S, Pross M, Roessner A, Köckerling F, Gastinger I, Lippert H** (2002) Prospektive Multizenterstudien „Kolon/Rektumkarzinome“ als flächendeckende chirurgische Qualitätssicherung. *Chirurg* 73:138-146

**Lipper S, Kahn LB, Ackerman LV** (1983) The significance of microscopic invasive cancer in endoscopically removed polyps of the large bowel. *Cancer* 52:1691-1699

**Morikawa E, Yasutomi M, Shindou K, Matsuda T, Mori N, Hida J, Kubo R, Kitaoka M, Nakamura M, Fujimoto K, Inufusa H, Hatta M, Izumoto G** (1994) Distribution of metastatic lymph nodes in colorectal cancer by the modified clearing method. *Dis Colon Rectum* 37:219-223

**Michelassi F, Block GE, Vannucci L, Montag A, Chappell R** (1988) A 5- to 21-year follow-up and analysis of 250 patients with rectal adenocarcinoma. *Ann Surg* 208:379-387

**Minsky BD, Mies C, Rich TA, Recht A** (1989) Lymphatic vessel invasion is an independent prognostic factor for survival in colorectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17:311-318.

**Morson BC, Whiteway JE, Jones EA, Macrae FA, Williams CB** (1984) Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. *Gut* 25:437-444

**Muller S, Chesner IM, Egan MJ, et al.** (1989) Significance of venous and lymphatic invasion in malignant polyps of the colon and rectum. *Gut* 30: 1385-1391

**Nagtegaal ID, Kranenbarg EK, van de Velde C, van Krieken JHJM, for the Pathology review committee and the cooperative Clinical Investigators** (2002a) Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma. Not one but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 26:350-357

**Nelson H, Petrelli N, Cardin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J, Midema B, Ota D, Sargent D** (2001) Guidelines 2000 for Colon and Rectal Cancer Surgery. *J Natl Cancer Inst* 93:583-596

**Nivatvongs S, Rojanasakul A, Reiman HM, et al.** (1991) The risk of lymph node metastasis in colorectal polyps with invasive adenocarcinoma. *Dis Colon Rect* 34:323-328

**Poller DN** (2000) Method of specimen fixation and pathological dissection of colorectal cancer influences retrieval of lymph nodes and tumour nodal stage. *Eur J Surg Oncol* 26:758-762

**Quirke P, Durdy P, Dixon MF, Williams NS** (1986) Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. *Lancet* 2:996-999

**Quirke P, Scott N** (1992) The pathologists role in the assessment of local recurrence in rectal carcinoma. *Surg Oncol Clin N Amer* 3:1-17.

**Ono M, Sakamoto M, Ino Y, et al.** (1996) Cancer cell morphology at the invasive front and expression of cell adhesion-related carbohydrate in the primary lesion of patients with colorectal carcinoma with liver metastasis. *Cancer* 78:1179-1186

**Richards WO, Webb WA, Morris SJ, et al.** (1987) Patient management after endoscopic removal of the cancerous colon adenoma. *Ann Surg* 205:665-672

**Roncucci L, Fante R, Losi L, et al.** (1996) Survival for colon and rectal cancer in a population-based cancer registry. *Eur J Cancer* 32:295-302

**Shepherd NA, Baxter K, Love S.** (1997) The prognostic importance of peritoneal involvement in colonic cancer: A prospective evaluation. *Gastroenterology* 112:1096-1102

**Shepherd NA, Saraga EP, Love SB, Jass JR** (1989) Prognostic factors in colonic cancer. *Histopathology* 14:613-620

- Symrk TC.** Colon cancer connections (1994) Cancer syndrome meets molecular biology meets histopathology. *Am J Pathol* 145:1-6
- Talbot IC, Ritchie S, Leighton MH, Hughes AO, Bussey HJR, Morson BC** (1980) The clinical significance of invasion of veins in rectal cancer. *Br J Surg* 67:439-442
- Tominaga T, Sakabe T, Koyama Y, et al.** (1996) Prognostic factors for patients with colon or rectal carcinoma treated with resection only. Five-year follow-up report. *Cancer* 78:403-408
- UICC** (1997) TNM-Klassifikation maligner Tumoren. 5. Aufl. Wittekind Ch, Wagner G (Hrsg) Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
- UICC** (2001) Prognostic Factors in Cancer. 2nd ed. Gospodarowicz MK, Henson DE, Hutter RVP, O'Sullivan B, Sobin LH, Wittekind Ch (eds) Wiley, New York
- UICC** (2002) TNM-Klassifikation maligner Tumoren. 6. Aufl. Wittekind Ch, Meyer HJ, Bootz F (Hrsg) Springer, Berlin Heidelberg New York
- Volk EE, Goldblum JR, Petras RE, Carey WD, Fazio VW** (1995) Management and outcome of patients with invasive carcinoma arising in colorectal polyps. *Gastroenterology* 109:1801-1807
- Wagner G** (1993) Tumorlokalisationsschlüssel 5. Auflage. International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) 2. Auflage. Topographischer Teil. ADT Tumordokumentation in Klinik und Praxis. Band 1. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Wein A, Hahn EG, Merkel S, Hohenberger W** (2000) Adjuvant chemotherapy for stage II (Dukes' B) colon cancer: too early for routine use. *Eur J Surg Oncol* 26:730-732
- Weitz J, Kienle P, Magener A, Koch M, Schrödel A, Willeke F, Autschbach F, Lacroix J, Lehnert T, Herfarth C, von Knebel Doeberitz M** (1999) Detection of disseminated Colorectal Cancer cells in lymph nodes, blood and bone marrow. *Clin Cancer Res* 5: 1830-1836
- Wiggers T, van de Velde CJH** (2002) The circumferential margin in rectal cancer: recommendations based on the Dutch total mesorectal excision study. *Eur J Cancer* 38:973-976
- Wilcox GM, Anderson PB, Colacchio TA** (1986) Early invasive carcinoma in colonic polyps. A review of the literature with emphasis on the assessment of the risk of metastasis. *Cancer* 57:160-171
- Wilcox GM, Beck JR** (1987) Early invasive cancer in adenomatous colonic polyps (malignant polyps). Evaluation of the therapeutic options by decision analysis. *Gastroenterology* 92:1159-1168
- Wong JH, Severino R, Hannebier MP, Tom P, Namiki TS** (1999) Number of nodes examined and staging accuracy in colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 17:2896-2900
- Yarbro JW, Page DL, Fielding LP, Partridge EE, Murphy GP** (1999) Communication American Joint Committee on Cancer Prognostic Factors Consensus Conference. *Cancer* 86:2436-2446
- Zarbo RJ** (2000) The oncologic pathology report. Quality by design. *Arch Pathol Lab Med* 124:1004-1010
- Zeng Z, Cohen AM, Hajdu S, Sternberg SS, Sigurdson ER, Enker W** (1992) Serosal cytologic study to determine free mesothelial penetration of intraperitoneal colon cancer. *Cancer* 70:737-740

**Verfasser**

**Christian Wittekind (Leipzig)**  
**Herbert K. Koch (Freiburg)**

Im Auftrag des Berufsverbandes der  
Deutschen Pathologen und der Deutschen  
Gesellschaft für Pathologie

**Unter beratender Mitwirkung von:**

Prof. Dr. med. R. Büttner,  
Institut für Pathologie der Universität Bonn

und allen Mitgliedern der Qualitäts-Kommision

**Fassung vom:**

**Februar 2005**

**Revision geplant: März 2007**

**Adresse der Autoren:**

Prof. Dr. med. Christian Wittekind  
Institut für Pathologie, Universitätsklinikum  
Liebigstraße 26  
04103 LEIPZIG

Prof. Dr. med. Herbert K. Koch  
Arzt für Pathologie in Gemeinschaftspraxis  
Bötzingenstrasse 60  
79111 Freiburg