

Standards in der chirurgischen Therapie des kolorektalen Karzinoms

Prof. Dr. med. Markus von Flüe ist Leiter des von der deutschen Krebsgesellschaft (DKG) für die Behandlung von kolorektalen Karzinomen entsprechend den S-3-Leitlinien zertifizierten Darmkrebszentrums. Sowohl das Staging wie auch die Therapie – sei sie endoskopisch, chirurgisch oder medizinisch – erfolgen nach den vorgegebenen Standards, aber unter Berücksichtigung der individuellen Bedürfnisse der Patienten. Jeder Patient und sein Fall werden sowohl prä- wie posttherapeutisch an einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt und besprochen. Die Kolon- und Rektumresektion wird heutzutage in den meisten Fällen laparoskopisch durchgeführt. Bei fortgeschrittenem Lokalbefund muss aber gelegentlich noch primär eine offene Resektion durchgeführt werden.

Die Rektumresektion bei Tumoren bis 12 cm ab anstellt einen Eingriff der hochspezialisierten Medizin dar. Mit 50–60 solchen Eingriffen/Jahr gehört Clarunis zu den Zentren mit den höchsten Fallzahlen und der höchsten Expertise in der Schweiz. In selektionierten und anspruchsvollen Fällen bieten wir die Möglichkeit, die chirurgische Resektion roboterassistiert durchzuführen. Zudem ist die transanale totale mesorektale Exzision (ta-TME) eine weitere Möglichkeit der Behandlung.

In metastasierten Fällen wird die Situation mit erfahrenen Leberchirurgen besprochen. Dabei wird ebenfalls interdisziplinär die therapeutische Strategie festgelegt im Sinne von «liver first» oder «primarius first». Zusätzlich werden alle möglichen lokal ablativen Verfahren mit den Kollegen der Radiologie evaluiert.



Prof. Dr. med. Markus von Flüe bei einer Operation mit dem Da Vinci-Roboter.

Eine wichtige Rolle spielt heutzutage der Nachweis einer genetischen Prädisposition beim kolorektalen Karzinom. Dieser erfolgt anhand der persönlichen familiären Anamnese und der Expression von Mismatch-Reparatur-Genen (sogenannte Mikrosatelliteninstabilität) und wird bei unseren Patienten systematisch von den Pathologen untersucht. Entsteht der Verdacht auf eine familiäre Form eines kolorektalen Karzinoms, wird der Patient den Kollegen der genetischen Beratung überwiesen, da dies sowohl für ihn wie für die Familienangehörigen Konsequenzen hätte. Zudem wird allen Patienten eine psychoonkologische Betreuung angeboten sowie die Möglichkeit einer unterstützenden Kunst- oder Maltherapie.

Insgesamt profitieren unsere Patienten von einer ganzheitlichen und interdisziplinären Therapie durch hochqualifizierte Mitarbeitende der verschiedenen Disziplinen. Dies spiegelt sich in den guten Resultaten sowie in der Zufriedenheit der Patienten wider.

Autorin: **Dr. med. I. Füglistaler**, Oberärztin Viszeralchirurgie



| Eingriffe bei KRK Clarunis: Januar bis Juni 2019 | Anzahl |
|--|--------|
| Tiefe anteriore Rektumresektionen | 26 |
| Rektumamputationen | 3 |
| Hemikolektomie rechts | 51 |
| Anteriore Rektumresektion, Hemikolektomie links | 37 |
| TEM (transanale endoskopische Mikrochirurgie) | 3 |



Sehr geehrte Zuweisende

Seit 9 Monaten ist Clarunis bereits erfolgreich am Start. Das Kompetenzzentrum trägt durch hohe Fallzahlen und hervorragende Qualität dazu bei, die hochspezialisierte Medizin im Bauchbereich in der Region Nordwestschweiz zu festigen.

Unsere Zielsetzung geht jedoch weiter. Gemeinsam mit Ihnen streben wir die bestmögliche Gesundheitsversorgung im Bauchbereich in der Schweiz an. Hier sprechen wir nicht in erster Linie von Spitzenmedizin, sondern von Prävention und Grundversorgung. Aus gegebenem Anlass haben wir das Thema kolorektales Karzinom aufgegriffen und zum Schwerpunkt der ersten Ausgabe unserer neuen Zuweiser-Zeitung gewählt, mit der wir Sie künftig periodisch über Entwicklungen in unseren Schwerpunkten Viszeralchirurgie, Gastroenterologie/Hepatology sowie deren Forschung informieren werden: Nach den Kantonen Uri und Waadt hat als dritter Kanton der Schweiz der Grosse Rat des Kantons Basel-Stadt in seiner Juni-Sitzung für ein Dickdarmkrebs-Vorsorgeprogramm in Basel-Stadt gestimmt. Eine Investition in die Zukunft.

Das Vorsorgeprogramm wird in Zusammenarbeit mit der Krebsliga beider Basel durchgeführt und richtet sich an asymptomatische Frauen und Männer im Alter von 50 bis 69 Jahren mit durchschnittlichem Kolonkarzinomrisiko. Über einen Zeitraum von fünf Jahren sollen rund 52'000 Personen zur freiwilligen Teilnahme eingeladen werden. Als Früherkennungsmethoden werden die von der Krebsliga Schweiz und dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) vorgeschlagenen FIT-Tests (Fecal Immunochemical Tests, Test auf Blut im Stuhl) alle 2 Jahre und die Koloskopie eingesetzt. Analog zum Brustkrebs-Vorsorgeprogramm wird mit Vertretern der am Programm beteiligten Fachgruppen (Hausärzte, Gastroenterologen, Apotheker) ein Fachgremium zur Sicherstellung von Qualität und Informationen geschaffen.

Prof. Dr. med. M. von Flüe

Prof. Dr. med. M. Heim

M. Himmelrich

Impressum

Herausgeber Clarunis, Basel | www.clarunis.ch

Gestaltungskonzept Multiplikator AG, Basel

Redaktion kommunikation@clarunis.ch

Druckvorstufe / Druck Stuedler Press AG, Basel

Kolonkarzinom-Screening

In Anbetracht der Häufigkeit des kolorektalen Karzinoms und den guten Möglichkeiten der Früherkennung führt nun auch Basel-Stadt ein Screeningprogramm ein.

HÄUFIGKEIT

Das Lebenszeitrisko, an einem kolorektalen Karzinom (KRK) zu erkranken, beträgt circa sechs Prozent, wobei die Mehrzahl der Karzinome nach dem 50. Lebensjahr auftritt. Jedes Jahr sterben in der Schweiz ca. 1600 Personen an den Folgen dieser Krankheit.

Da etwa 90 Prozent der Erkrankungen aus gutartigen adenomatösen Polypen entstehen, führt eine Früherkennung und Koloskopie mit Polypektomie zu einer Risikoreduktion für die Entwicklung des KRK um bis zu 90 Prozent. Gemäss aktuellem Wissensstand benötigt die Karzinomentstehung aus einem Polypen etwa zehn Jahre (Adenom-Karzinom-Sequenz). Diese langsame Entwicklung aus polypösen Vorstufen bietet die Chance, das KRK in einem frühen und damit prognostisch günstigen Stadium zu diagnostizieren. Die Altersverteilung von Patienten mit KRK und die Entwicklung vom Adenom zum Karzinom lassen das 50. Lebensjahr als Startzeitpunkt für ein Screening in der Normalbevölkerung als sinnvoll erscheinen.

RISIKOFAKTOREN

Studien belegen, dass das Risiko für ein KRK bei der asymptomatischen Bevölkerung mit der Zusammensetzung der Nahrung korreliert. Eine fleisch- und fettarme Kost hat einen protektiven Effekt. Alkohol, Nikotin, Bewegungsmangel und Übergewicht dagegen fördern dessen Entstehung.

Eine Familienanamnese ist von grosser Bedeutung. Für Verwandte ersten Grades ist das mittlere Risiko, zu erkranken, nahezu verdoppelt. Eine weitere, drei- bis vierfache Risikoerhöhung besteht, wenn der Verwandte sein KRK vor dem 60. Lebensjahr entwickelt hat und/oder mehr als ein Verwandter ersten Grades betroffen ist. Personen mit einem über dem Bevölkerungsdurchschnitt liegenden Risiko, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, sollten frühzeitig (schon vor dem 50. Lebensjahr) mittels Koloskopie überwacht werden.

METHODEN ZUR FRÜHERKENNUNG

Als Vorsorgeuntersuchungen bei durchschnittlichem Risiko werden vorwiegend ein Test auf okkultes Blut im Stuhl (FOBT) oder die Koloskopie eingesetzt.

- Beim FOBT hängt die Sensitivität entscheidend von der Art des Tests (s. Tabelle) und dessen korrekten Anwendung ab. Der FOBT wird mit mehreren, zu verschiedenen Zeiten entnommenen Stuhlproben durchgeführt. Durch den Test können nur blutende Tumore oder deren polypöse Vorstufen erfasst werden. Ein positives Resultat

| | gFOBT | FIT 1 | FIT 2 | FIT 3 |
|---------------------|-------|-------|-------|-------|
| Sensitivität | | | | |
| KRK | 33% | 60% | 53% | 73% |
| «advanced» Adenome | 9% | 23% | 20% | 26% |
| Adenome | 6% | 12% | 10% | 12% |
| Spezifität | | | | |
| KRK | 95% | 95% | 95% | 96% |
| «advanced» Adenome | 95% | 97% | 97% | 97% |
| Adenome | 95% | 98% | 97% | 98% |

gFOBT; Guajac-basierter Test, FIT 1; RIDASCREEN Haemoglobin, FIT 2; Haemoglobin-Haptoglobin Complex, FIT 3; OC Sensor; nach Brenner, Eur J Cancer 2013 Sep; 49(14):3049-54

tat muss mittels Koloskopie weiter abgeklärt werden. Der FOBT muss regelmässig wiederholt werden.

- Die komplette Koloskopie ist die zuverlässigste Methode der Früherkennung. Die Koloskopie bietet als einziges Verfahren die Möglichkeit der Diagnose und der endoskopischen Therapie, das heisst Abtragung präneoplastischer Läsionen im gesamten Kolon. Bei unauffälligem Untersuchungsbefund wird eine Wiederholung nach 10 Jahren empfohlen. Bei Entfernung von Polypen erfolgt die Kontrollkoloskopie früher, wobei der Zeitpunkt von Anzahl, Grösse und Art der entfernten Polypen abhängt (siehe Polypen-Nachsorge-Schema der Schweizerischen Gesellschaft für Gastroenterologie; sggssg.ch/ empfehlungen).

Autoren:

PD Dr. med. Miriam Thumshirn, Chefärztin a. p.
Gastroenterologie / Hepatologie

Prof. Dr. med. Jan Hendrik Niess, Leitender Arzt
Gastroenterologie / Hepatologie



Forschungsschwerpunkt: kolorektales Karzinom

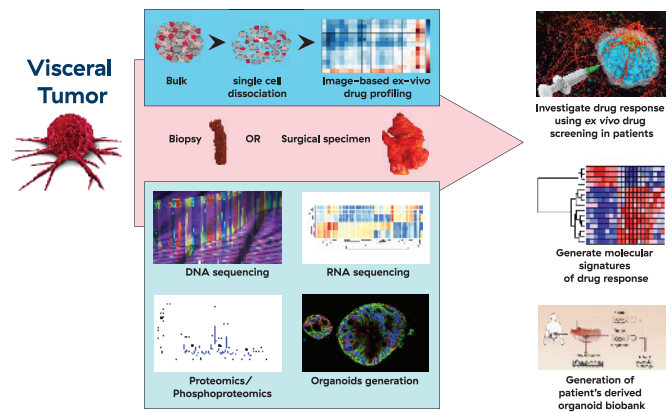
Die kolorektale Chirurgie ist in Basel schon seit vielen Jahren ein Schwerpunkt, in klinischer Hinsicht, aber auch in der Forschung. Auf dem Gebiet der Grundlagenforschung wurden am Universitätsspital Basel mehrere prädiktive und prognostisch wichtige Biomarker untersucht, mit dem Ziel, Faktoren zu definieren, die über das TNM-System hinaus die Notwendigkeit einer adjuvanten Therapie bei chirurgisch behandelten kolorektalen Karzinomen bestimmen könnten. Am Claraspital erfolgten mehrere Kohortenstudien zum kolorektalen Karzinom im Hinblick auf Frühmorbidity, den Einsatz des Da Vinci-Robotersystems und das onkologische und funktionelle Langzeitresultat. Nach Einführung der neoadjuvanten Chemo-Strahlentherapie beim Rektumkarzinom des unteren und mittleren Rektumdrittels wurden sowohl bildgebende Befunde auch Biomarker als prädiktive Faktoren für eine komplette oder zumindest partielle Remission gesucht. Bis dato konnten keine verlässlichen prädiktiven Einzelmarker gefunden werden, sodass im Moment die komplettierende Rektumresektion nach erfolgter neoadjuvanter Therapie als Standard gilt.

FOKUS MULTI-OMIX-ANSATZ

Durch den Zusammenschluss zu Clarunis – Universitäres Bauchzentrum Basel haben wir eine viszerale multidisziplinäre Forschungsgruppe neu formiert, die aus Chirurgen, Bioinformatikern, Molekularbiologen und Pathologen am Departement Biomedizin in Basel besteht. Das Labor wird von Salvatore Piscooglio geleitet, einem renommierten Grundlagenforscher. Der Fokus liegt in der Anwendung des «Multi-Omix-Ansatzes» zur Identifikation und Charakterisierung von Biomarkern, um die wichtigen genetischen Veränderungen und ihre Interaktionen zu verstehen, die zur Entwicklung des kolorektalen Karzinomes beitragen. Wir sind vor allem interessiert an der experimentellen Validierung von neu entdeckten Tumortargets und prädiktiven Biomarkern zur Charakterisierung ihrer molekularen Struktur sowie an der Bestätigung ihrer Rolle in der Tumorentstehung, Progression und /oder therapeutischen Resistenz in vitro und in vivo. Dabei wollen wir die Wirkmechanismen inklusive ihrer klinischen Signifikanz untersuchen. Unsere hohen Fallzahlen unterstützen diesen Ansatz.

EX-VIVO-TESTS VON THERAPEUTIKA

Zurzeit entwickeln wir ein Multi-Omix-Projekt anhand des Rektumkarzinoms, um Biomarker zu identifizieren, die nach neoadjuvanter Radiochemotherapie die weiteren therapeutischen Schritte beeinflussen könnten. Wir sind erneut interessiert, Patienten mit Vollremission zu identifizieren, bei denen dann gegebenenfalls auf die Resektion verzichtet werden könnte. Dieses Projektiv enthält sowohl Genomix,



Übersicht über die Forschungsansätze beim kolorektalen Karzinom.

Transcriptomics, Proteomics, Phosphoproteomics und Metabolomics als auch die Einrichtung von Organoidmodellen. Diese erlauben Ex-vivo-Tests von verschiedenen Chemotherapeutika mit dem Ziel, Molekulareigenschaften der Tumore zu identifizieren, die das Ansprechen der Radiochemotherapie voraussagen könnten. Ganz generell werden wir eine Bio-Bank von lebenden Zellen von kolorektalen Tumoren generieren, die es uns auch in Zukunft ermöglicht, mit neueren, noch nicht vorhandenen Therapeutika ein Ex-vivo-Ansprechen untersuchen zu lassen. Dies wird auch für Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren wegweisend sein für eine individualisierte Therapie.

Zusätzlich planen wir – zum Teil in Kollaboration mit unseren Netzwerkspitälern – klinische, prospektive Multi-center-Studien, um die grosse Tradition der Basler Viszeralchirurgie wieder aufleben zu lassen.

Clarunis schafft nicht nur für den klinischen Alltag, sondern vor allem auch auf dem Gebiet der klinischen und Grundlagenforschung ein Umfeld mit grossem Potenzial für die Zukunft.

Autoren:

Prof. Dr. med. Ralph Peterli, Chefarzt Stv. chirurgische Forschung

Salvatore Piscooglio, PhD, Leiter Forschungsgruppe



Personelles

Neue ärztliche Mitarbeitende

VISZERALCHIRURGIE



Jennifer Klasen, Oberärztin
Standort USB seit 1. 9. 2019

- 2014–2019 **Oberärztin Chirurgie**, Spital Thurgau AG, Frauenfeld
2014 **Facharztprüfung FMH Chirurgie**
2011–2014 **Assistenzärztin Viszerale Chirurgie und Medizin**,
Inselspital Bern
2009–2011 **Assistenzärztin Chirurgie**, Spital Bülach
2002–2009 **Medizinstudium**, Universität Leipzig



Lana Fourie, Oberärztin
Standort USB, per 1. 10. 2019

- 2015–2019 **Oberärztin Chirurgie**, Luzerner Kantonsspital
2011–2015 **Assistenzärztin Chirurgie**, Luzerner Kantonsspital
2010–2011 **Assistenzärztin Chirurgie**, Spital Schwyz
2009 **Assistenzärztin Gynäkologie und Geburtshilfe**,
Kantonsspital Glarus
2002–2008 **Medizinstudium**, Johannes Gutenberg-
Universität Mainz



Christina Manke, Stationsoberärztin
Standort SCS, per 1. 10. 2019

- 2014–2019 **Oberärztin**, Interdisziplinäre Notfallstationen
Hirslanden Kliniken Bern
2013–2014 **stv. Oberärztin**, Universitäres Notfallzentrum
Inselspital Bern
2014 **Assistenzärztin Notfallstation**, Kantonsspital Olten
2010–2012 **Assistenzärztin Allgemeine Innere Medizin**,
Inselspital Bern
2009–2010 **Assistenzärztin Medizin**, Sonnenhof Bern
2001–2007 **Medizinstudium**, Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

GASTROENTEROLOGIE / HEPATOLOGIE



Claudia Keerl, Oberärztin
Standort USB, seit 15. 4. 2019

- 2018–2019 **Oberärztin Gastroenterologie / Hepatologie**,
Kantonsspital Baden
2017–2018 **Assistenzärztin Gastroenterologie / Hepatologie**,
Universitätsspital Basel
2015–2017 **Stv. Oberärztin Gastroenterologie / Hepatologie**,
Kantonsspital Baden
2013–2014 **Assistenzärztin Medizin**, Kantonsspital Uri
2012 **Assistenzärztin Chirurgie**, Spital Schwyz
2002–2009 **Medizinstudium**, Charité Universitätsmedizin Berlin

News

VERANSTALTUNGEN

GastroForum

25. September 2019: Proktologie
Hôpital du Jura, Delémont, 17.15–19.00 Uhr
Moderation: Prof. Dr. Florian Fröhlich, Dr. Marius Antonescu

20. November 2019: Gallensteinleiden Gesundheitszentrum
Fricktal, Laufenburg, 17.15–19.00 Uhr
Moderation: Dr. Felix Schulte, Dr. Ingo Engel

IBD NET Talk

26. September 2019
12. Dezember 2019
Universitätsspital Basel, 1. OG, Besprechungsraum
Diagnostik Medizin, 17.00–18.30 Uhr

1. International Nissen Symposium: Upper GI Tract

27.–28. August 2020: Universitätsspital Basel

AUSZEICHNUNGEN / PREISE

Felix Largiadère-Preis für Niccolò Rotigliano, Ida Füglistaler, Marc-Olivier Guenin, David Freiermuth, Belma Dursunoglu, Markus von Flüe und Daniel Steinemann

Zollikofer Award der Swiss Association for Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery für Bettina Wölnerhanssen und Ralph Peterli

UEG National Scholar Award 2019 für Berna Kaya

PUBLIKATIONEN / STUDIEN

Hepatocellular Carcinoma Xenografts Established From Needle Biopsies Preserve the Characteristics of the Originating Tumors. Blumer T, Fofana I, Matter MS, Wang X, Montazeri H, Calabrese D, Coto-Llerena M, Boldanova T, Nuciforo S, Kancherla V, Tornillo L, Piscuoglio S, Wieland S, Terracciano LM, Ng CKY, Heim MH. *Hepatol Commun.* 2019 May 6;3(7):971–986

Quantification of Liver, Subcutaneous, and Visceral Adipose Tissues by MRI Before and After Bariatric Surgery. Meyer-Gerspach AC, Peterli R, Moor M, Madörin Ph, Schötzau A, Nabers D, Borgwardt S, Beglinger Ch, Bieri O, Wölnerhanssen BK. *Obesity Surgery*, 2019 May 14

NLRP6-Deficiency in CD4 T cells Decreases T Cell Survival Associated with Increased Cell Death. Katarina Radulovic K, Korcan Ayata C, Mak'Anyengo R, Lechner K, Wuggenig Ph, Kaya B, Hruz P, Gomez de Agüero M, Broz P, Weigmann B, Niess JH. *Journal of Immunology*, 2019 May 31

Eosinophilic Gastroenteritis: Clinical Manifestation, Natural Course, and Evaluation of Treatment with Corticosteroids and Vedolizumab. Grandinetti T, Biedermann L, Busmann C, Straumann A, Hruz P. *Dig Dis Sci.* 2019 Aug; 64(8):2231–2241

Kontakte



St. Claraspital und
Universitätsspital
Basel

Universitäres
Bauchzentrum
Basel

Clarunis T +41 61 777 75 75
zuweisung@clarunis.ch

Standort Universitätsspital

Viszeralchirurgie..... T +41 61 777 73 00
viszeralchirurgie@clarunis.ch F +41 61 777 73 07

Gastroenterologie / Hepatologie T +41 61 777 74 00
gastroenterologie@clarunis.ch F +41 61 777 74 07
hepatologie@clarunis.ch

Standort St. Claraspital

Viszeralchirurgie..... T +41 61 777 75 00
viszeralchirurgie@clarunis.ch F +41 61 777 75 11

Gastroenterologie T +41 61 777 76 00
gastroenterologie@clarunis.ch F +41 61 777 76 10

VISZERALCHIRURGIE

Prof. Markus von Flüe..... Chefarzt+41 61 777 73 03
+41 61 777 75 05

Standort Universitätsspital

Prof. Christoph Kettelhack Chefarzt Stv.+41 61 777 73 01
PD Dr. Tarik Delko..... Leitender Arzt+41 61 777 73 06
Prof. Otto Kollmar..... Leitender Arzt+41 61 777 73 06
Dr. Jennifer Klasen Oberärztin.....+41 61 777 73 02
Dr. Alberto Posabella Oberarzt+41 61 777 73 01
PD Dr. Savas Soysal Oberarzt.....+41 61 777 73 01
PD Dr. Ralph Fabian Stärkle Oberarzt+41 61 777 73 05
PD Dr. Marco von Strauss..... Oberarzt.....+41 61 777 73 09
Dr. Karla Scamardi Stationsärztin.....+41 61 777 73 00
Dr. Susanne Drews Stv. Oberärztin.....+41 61 777 73 04

Standort St. Claraspital

PD Dr. Martin Boll..... Chefarzt Stv.+41 61 777 75 08
Prof. Ralph Peterli..... Chefarzt Stv. Forsch.+41 61 777 75 01
Dr. Beatrice Kern..... Leitende Ärztin+41 61 777 75 06
PD Dr. Daniel Steinemann Leitender Arzt+41 61 777 75 09
PD Dr. Christoph Ackermann Konsiliararzt+41 61 777 75 02
Fiorenzo Angehrn Oberarzt.....+41 61 777 75 04
PD Dr. Raoul André Drosler Oberarzt+41 61 777 75 03
Dr. Ida Füglistaler..... Oberärztin+41 61 777 75 09
Dr. Marc Oliver Guenin Oberarzt+41 61 777 75 04
Dr. Lea Stoll..... Oberärztin+41 61 777 75 08
Dr. Bernard Descoedres..... Stationsoberarzt+41 61 777 75 00
Dr. Belma Dursunoglu Stationsoberärztin+41 61 777 75 00
Dr. Sonja Feichter Stationsoberärztin+41 61 777 75 00
Dr. Béatrice Haas Stationsoberärztin+41 61 777 75 00
Dr. Marko Kraljevic..... Stv. Oberarzt+41 61 777 75 01
Dr. Sebastian Staubli..... Stv. Oberarzt+41 61 777 75 00
Dr. Alexander Wilhelm Stv. Oberarzt+41 61 777 75 08

Stoma- und Wundtherapie+41 61 777 75 76

GASTROENTEROLOGIE / HEPATOLOGIE

Prof. Markus Heim Chefarzt+41 61 777 74 11

Standort Universitätsspital

Prof. Lukas Degen Chefarzt Stv.+41 61 777 74 00
PD Dr. Petr Hruz Leitender Arzt+41 61 777 74 00
Prof. Jan Hendrik Niess Leitender Arzt+41 61 777 74 00
Dr. Polat Bastürk Oberarzt+41 61 777 74 00
PD Dr. Christine Bernsmeier Oberärztin+41 61 777 74 00
Dr. Tuyana Boldanova Oberärztin+41 61 777 74 00
Dr. Claudia Keerl Oberärztin+41 61 777 74 00

Standort St. Claraspital

PD Dr. Miriam Thumshirn Chefärztin a.P.+41 61 777 76 04
Dr. Michael Manz Chefarzt Stv.+41 61 777 76 02
Dr. Matthias Sauter Leitender Arzt+41 61 777 76 04
Dr. Maja Gruber..... Oberärztin+41 61 777 76 05
Dr. Beat Gysi..... Konsiliararzt+41 61 777 76 05

Bethesda Spital

Dr. Franziska Piccoli Kaderärztin+41 61 777 74 00