

Vorsorge des kolorektalen Karzinoms

Trotz gut etablierter Screening-Untersuchungen haben bis zu 60 Prozent der Karzinome im Dickdarm bei der Erkennung die Organgrenzen bereits überschritten; bei 15 Prozent liegt bereits ein disseminiertes Stadium vor. Einer der Gründe liegt darin, dass nur rund ein Viertel der österreichischen Bevölkerung die Vorsorgeuntersuchungen in Anspruch nimmt.

Christoph Högenauer und Hansjörg Schlager*



Einleitung

Das kolorektale Karzinom (Colorectal Cancer; CRC) stellt global mit etwa zehn Prozent aller Malignome einen der häufigsten bösartigen Tumoren dar. In den letzten Jahren kam es durch neue Therapieansätze zwar zu einem deutlichen Rückgang der Mortalität; jedoch tragen vor allem Vorsorgeuntersuchungen dazu bei, Karzinome beziehungsweise deren Vorstufen in einem frühen Stadium zu detektieren und kurativ zu behandeln. Daher ist eine konsequente Vorsorge nach den aktuellen Standards von großer Wichtigkeit.

Epidemiologie und Risikofaktoren

Das kolorektale Karzinom ist laut Statistik Austria (Daten von 2018) noch immer die dritthäufigste maligne Tumorentität in Österreich mit elf Prozent bei Männern beziehungsweise zehn Prozent bei Frauen. Die altersstandardisierte Inzidenz liegt hier bei 52 Personen pro 100.000 Einwohner. Der Rückgang der Inzidenz der bösartigen Neubildungen des Darms ist in Abb. 1 dargestellt. So kann indirekt ein positiver Effekt von Screeninguntersuchungen abgeleitet werden, da sonst keine wesentlichen Änderungen der Umweltfaktoren in dieser Zeitspanne bekannt wären. Auch die Mortalität nimmt über die Jahre stetig ab. Dies kann einerseits durch frühere Detektion der Karzinome in einem kurativ behandelbaren Stadium, andererseits durch bessere Therapieoptionen bedingt sein.

Das Lebenszeitrisko, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, liegt bei Männern mit 7,5 Prozent etwas höher als bei Frauen mit 6,1 Prozent. Die Häufigkeit des Vorliegens von kolorektalen Adenomen – Karzinomvorstufen – entspricht bei 45- bis 49-jährigen Männern etwa dem von 55- bis 59-jährigen Frauen.

Etwa zwei Drittel der Kolorektalkarzinome sind im Dickdarm, 28 Prozent im Enddarm lokalisiert; die übrigen verteilen sich auf den rektosigmoidalen Übergang oder den Analkanal. Trotz gut etablierter Screeninguntersuchungen werden immer noch bis zu 60 Prozent der Karzinome in einem Stadium festgestellt, bei denen bereits die Organgrenze überschritten wurde, 15 Prozent davon bereits in einem disseminierten Stadium. Dies könnte auch daran liegen, dass nur etwa eine Viertel der österreichischen Bevölkerung die angebotenen Vorsorgeuntersuchungen in Anspruch nimmt.

Zwischen der Entstehung von Kolonkarzinomen und unterschiedlichen Risikofaktoren konnten Assoziationen gefunden werden, die vor allem den Lebensstil betreffen. So kann eine höhere körperliche Aktivität (etwa 30 bis 60 Minuten pro Tag) die Anzahl an Kolonpolypen und auch das Karzinom-Risiko selbst um bis zu 30 Prozent senken. Ein BMI (>25), stammbezogene Adipositas, Rauchen, Alkohol und rotes beziehungsweise industriell verarbeitetes Fleisch können das Risiko erhöhen. Bezüglich einer „protektiven“ Ernährung oder der Einnahme



von Nahrungsergänzungsmitteln können keine Empfehlungen abgegeben werden, die von einer Evidenz unterstützt werden. Hier gilt die generelle Empfehlung einer ausgewogenen und gesunden Ernährung. Von der Einnahme von Coxiben, ASS oder NSAR als „Präventionsmaßnahme“, bei denen zwar in Fall-Kontroll-Studien positive Effekte nachgewiesen wurden, wird für die Gesamtbevölkerung abgeraten. Einerseits liegen keine kontrolliert-randomisierten Studien vor, andererseits darf auch das Nebenwirkungsprofil dieser Medikamente nicht außer Acht gelassen werden darf.

Ein deutlich erhöhtes Risiko für ein Kolorektalkarzinom besteht beim Vorliegen einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung, bei der vor allem die Ausdehnung und die Dauer eine Rolle spielt als auch beim Vorliegen von genetischen Tumorsyndromen, wobei letztere circa fünf Prozent aller Kolorektalkarzinome verursachen.

Tumorbiologie

Das Kolorektalkarzinom (Abb. 2a) entsteht aus meist polyposen Karzinomvorstufen im Colon. Polypen werden in nicht-neoplastische (reaktiv/hyperplastisch, hamartös) und neoplastische eingeteilt. Die neoplastischen Polypen können niedrig-gradige und hoch-gradige Dysplasien enthalten. Die bösartigen Neubildungen des Dickdarms gehen zu 95 Prozent von Drüsenstrukturen aus; daher handelt es sich hauptsächlich um Adenokarzinome. Der restliche Anteil bösartiger Tumore im Kolon und Rektum verteilt sich auf Plattenepithelkarzinome des Analkanals, Leiomyosarkome, maligne Karzinoide, gastrointestinale Stromazelltumore (GIST) und Kaposi-Sarkome.

Die neoplastischen Polypen des Dickdarms können in drei Typen eingeteilt werden: das konventionelle Adenom, die sessil serratierte Läsion und das traditionell serratierte Adenom.

Das konventionelle kolorektale Adenom (Abb. 2b) ist mit 60 Prozent die am häufigsten vorkommende Form und findet sich vor allem im linken Colon und im Rektum. Der mehrstufige Mutationsprozess mit der Ausgangsmutation im APC-Gen wird als Adenom-Karzinom-Sequenz bezeichnet. Histologisch werden sie in tubulär, tubulovillöse und villöse Adenome eingeteilt. Die meisten konventionellen Adenome sind tubuläre (70 bis 80 Prozent) und kleiner als ein Zentimeter. Nur etwa 13 bis 15 Prozent sind größer als ein Zentimeter. Von einem fortgeschrittenen Adenom spricht man bei einer Größe von mehr als einem Zentimeter und/oder beim Vorliegen einer hochgradigen Dysplasie. Die tubulovillöse beziehungsweise villöse Wuchsform wird von den Pathologen als fortgeschrittenes Adenom gewertet; jedoch muss laut aktuellen Leitlinien beim Fehlen der zuvor genannten Kriterien keine vorzeitige Nachsorge » stattfinden.

» In den letzten Jahren wurde ein zweiter Karzinogeneseweg beschrieben, der „serratierte Pathway“. Dieser tritt bei etwa 20 bis 30 Prozent aller Kolorektalkarzinome auf. Dabei wird zwischen dem traditionell serratierten Adenom (TSA), welches sehr selten ist und der sessil serratierten Läsion (SSL, früher als serratiertes Adenom/Polyp SSA/P bezeichnet, Abb. 2c) unterschieden. Das traditionell serratierte Adenom findet sich vor allem im linken Colon. Die sessil serratierte Läsion liegt prädominant im rechten Colon vor und zeichnet sich durch eine schwierige Detektierbarkeit, einerseits durch die flache Wuchsform, andererseits durch die Schleimkappe an der Oberfläche, aus. Daher sind diese Polypen auch für bis zu 30 Prozent der Intervallkarzinome verantwortlich. Hyperplastische Polypen im rechten Colon werden als Vorläuferläsionen von serratierten Polypen angesehen und sollten daher entfernt werden. Beim serratierten Pathway werden molekulare Veränderungen (BRAF-Mutationen und CIMP-high) gesehen, die sich von denen der klassischen Adenom-Karzinom-Sequenz unterscheiden. Es wird vermutet, dass die serratierten Läsionen einen schnelleren Progressionsweg haben. Dies ist jedoch noch nicht ausreichend geklärt und daher erfolgt keine gesonderte Nachsorgeempfehlung.

Auch bei Läsionen kleiner als einem Zentimeter hat die Größe der Polypen einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines fortgeschrittenen Adenoms. In zwei Reviews konnte gezeigt werden, dass Polypen kleiner als fünf Millimeter nur 1,4 Prozent fortgeschritten beziehungsweise 0,3 Prozent maligne sind, wobei hingegen bei einer Größe von sechs bis neun Millimeter bereits acht Prozent als fortgeschrittenes Adenom klassifiziert werden.

Aufgrund des Vorliegens von Karzinomvorstufen im Dickdarm, der Häufigkeit und der langen Zeitspanne der Entwicklung eignet sich das Kolonkarzinom sehr gut für die Durchführung von Screeninguntersuchungen.

Symptome

Ein Hauptproblem in der Diagnose eines kolorektalen Karzinoms, wie bei vielen anderen Tumorerkrankungen, ist das Fehlen von Symptomen, insbesondere bei Frühstadien der Erkrankung. Symptome, die auf das Vorliegen eines Kolorektalkarzinoms hinweisen können, sind Blut im Stuhl, Änderung in den Stuhlgewohnheiten wie das neue Auftreten einer Obstipation oder einer Diarrhoe, Abdominalschmerzen und Gewichtsverlust. Blut im Stuhl ist ein Symptom, das auch bei jungen Patienten ohne eine endoskopische Abklärung nicht auf andere Ursachen wie ein Hämorrhoidalleiden zurückgeführt werden sollte. Hier stehen häufig neben einem Kolorektalkarzinom und dessen Vorstufen auch andere behandlungsbedürftige Erkrankungen wie eine chronisch entzündliche Darmerkrankung als Auslöser dahinter. Eine Eisenmangelanämie sollte – vor allem beim älteren Patienten – bei Fehlen anderer Ursachen auch zur Abklärung im Hinblick auf ein Kolorektalkarzinom führen.

Polypen als Karzinomvorstufen im Dickdarm führen nur sehr selten zu Symptomen. Die Erkennung und gleichzeitige Entfernung dieser Karzinomvorstufen ist jedoch ein zentraler Fokus der Vorsorgestrategie für das Kolorektalkarzinom bei asymptomatischen Personen.

Screeningmethoden

Die Vorsorgeuntersuchung auf ein Kolorektalkarzinom wird in Österreich ab dem 50. Lebensjahr empfohlen. Dies beruht auf der Tatsache, dass das Vorliegen von fortgeschrittenen Adenomen zwischen dem 40. und 49. Lebensjahr mit etwa 3,5 Prozent sehr gering ist. Eine Obergrenze der Vorsorge wurde nach neuen Empfehlungen mit dem 80. Lebensjahr gesetzt, jedoch sollte in diese Entscheidung die jeweiligen Begleiterkrankungen, das biologische Alter und auch die mögliche Lebenserwartung mit einfließen. Dies gilt für die asymptomatische Normalbevölkerung. Bei bekannten angeborenen Tumorsyndromen, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder bereits stattgehabtem Kolonkarzinom werden andere beziehungsweise Nachsorgestrategien empfohlen. Bei positiver Familienanamnese für ein Kolorektalkarzinom gilt die Faustregel, dass eine Vorsorgeuntersuchung zehn Jahre vor der Diagnose des jüngsten Familienmitglieds und spätestens zwischen dem 40. und 45. Lebensjahr erfolgen sollte.

Vorsorgekoloskopie

Die Koloskopie wird als Standardverfahren zur Vorsorge für das CRC von den meisten Fachgesellschaften wie z.B. ÖGGH, DGVS und ESGE empfohlen, da sie die beste Sensitivität und Spezifität zur Erkennung von Karzinomen und Adenomen im Dickdarm hat. In einer Studie zeigte sich, dass 21,5 Frauen beziehungsweise 12,6 Männern gescreent werden müssen, um ein fortgeschrittenes Adenom zu entdecken.

Der große Vorteil ist, dass es sich hierbei nicht nur um eine diagnostische Untersuchung handelt, sondern in der gleichen Sitzung eine Therapie von Karzinomvorstufen erfolgen kann. Es wurde bereits in Studien eine deutliche Risikoreduktion der Mortalität des Kolorektalkarzinoms um 53 Prozent gezeigt. Die Ergebnisse großer randomisierter Studien (NordICC) sind jedoch noch ausständig. In einer retrospektiven deutschen Studie hatte die Koloskopie eine number needed to screen von 28 für die Verhinderung eines Kolorektalkarzinoms und führte in einem von 121 Fällen zur Diagnose in einem früheren Stadium. In den USA wurde eine signifikante Reduktion der Inzidenz des Kolorektalkarzinoms in Patientenkollektiven über 50 Jahren ab dem Zeitpunkt beobachtet, bei dem eine Vorsorgekoloskopie von der Krankenversicherung bezahlt wurde. Bei Patienten unter 50 Jahren, bei denen keine Vorsorgekoloskopie erstattet wurde, konnte dieser Trend nicht beobachtet werden.

Die Effektivität der Vorsorgekoloskopie zur Verhinderung eines Kolorektalkarzinoms hängt entscheidend von der Untersu- »

» chungsqualität ab. Entsprechende Daten wurden auch in Österreich aus einem Register zur Vorsorgekoloskopie erhoben. Daher sind folgende Qualitätsmerkmale von den jeweiligen Untersuchern notwendig, um eine möglichst hochwertige Vorsorgeuntersuchung anzubieten.

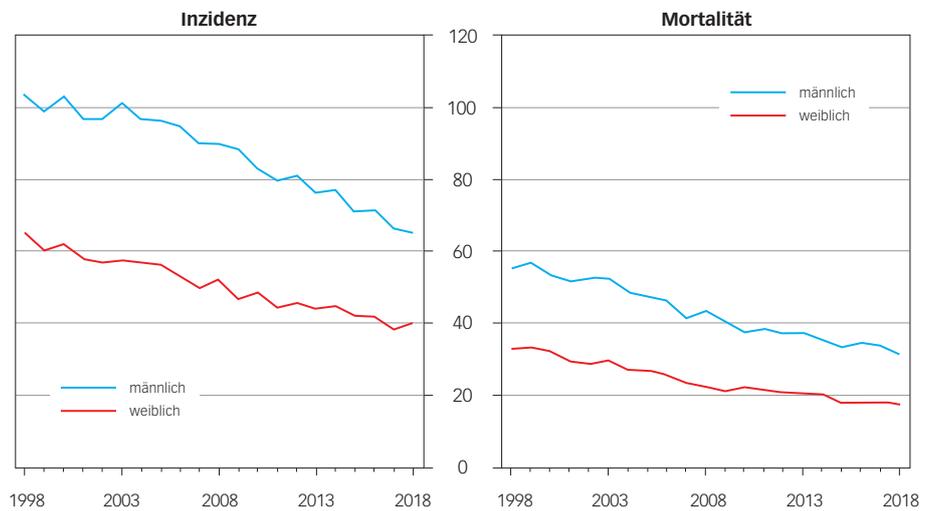
1. Aufklärung und Beratung

Zur Vorsorgeuntersuchung gehört die adäquate Aufklärung des Patienten über die unterschiedlichen Möglichkeiten und deren Vor- und Nachteile beziehungsweise Komplikationen. Dies sollte sowohl vom betreuenden Hausarzt als auch vom jeweiligen Untersucher erfolgen. Damit kann der Nutzen der Untersuchung näher erläutert und vor allem auch Ängste und Bedenken hinsichtlich der Durchführung genommen werden. Es sollte unbedingt die Möglichkeit einer ausreichenden Sedierung angeboten werden, da dies nicht nur den Patientenkomfort steigert, sondern auch die Bereitschaft zur Durchführung einer entsprechenden Nachsorge beeinflusst.

2. Vorbereitungsqualität

Das Aufklärungsgespräch sollte eine standardisierte Beratung hinsichtlich der Darmentleerung beinhalten (am besten 24 bis 48 Stunden vor der Untersuchung). Eine ausgezeichnete oder gute Darmentleerung ist für die Qualität der Untersuchung und deren Aussagekraft von großer Wichtigkeit. Bis zu 27 Prozent der Koloskopien haben eine schlechte Entleerungsqualität. Für die Vorbereitung zur Coloskopie werden vor allem PEG-basierte Lavagelösungen verwendet. Moderne Lavagelösungen haben nur mehr ein geringeres Volumen von ein oder zwei Litern, die getrunken werden müssen. Um die Effizienz der Darmreinigung zu erhöhen, sollte diese als „split-dosing“ verabreicht werden, das bedeutet, dass die Einnahme der Lavagelösung auf zwei Dosen aufgeteilt werden. Wenn die Untersuchung am Vormittag stattfindet, soll die erste Hälfte am Abend und die zweite Hälfte morgens verabreicht werden. Findet die Untersuchung am Nachmittag statt, sollte die Entleerung früh morgens und drei bis vier Stunden vor dem Untersuchungszeitpunkt stattfinden. Dadurch kann auch die Patientencompliance erhöht werden, da es zu weniger Übelkeit und Erbrechen kommt; ebenso ist die Entleerungsqualität mit diesem Einnahmeschema verbessert. Am Tag vor der Untersuchung sollte nur eine ballaststoffarme Mahlzeit erfolgen.

Abb. 1: Kolorektalkarzinom: Inzidenz und Mortalitätsverlauf*



*in Österreich; Quelle: Statistik Austria, Österreichisches Krebsregister (Stand: 17.12. 2020) und Todesursachenstatistik

Für die Beurteilung der Sauberkeit des Darms werden unterschiedliche Skalen verwendet; am häufigsten die Boston-Bowel Preparation Scale (BBPS). Diese Skala ist einfach anwendbar und zeigt auch eine gute Reproduzierbarkeit. Andere Skalen sind die Ottawa Scale oder die Aronchick Scale. Für die qualitätsgesicherte Vorsorgekoloskopie wird von den meisten Fachgesellschaften eine gute oder sehr gute Vorbereitung bei > 90 Prozent der Untersuchungen gefordert.

Im Falle einer inadäquaten Vorbereitungsqualität sollte die Untersuchung innerhalb eines Jahres wiederholt werden, da aufgrund der Verschmutzung keine Gewährleistung vorliegt, dass alle Schleimhautbereiche ausreichend auf das Vorliegen von Polypen eingesehen werden konnten. Eine Studie zeigte, dass bis zu 27,7 Prozent der Adenome und 17,6 Prozent der fortgeschrittenen Adenome übersehen wurden.

3. Adenomdetektionsrate (ADR)

Die Adenomdetektionsrate gibt den Prozentsatz aller Untersuchungen an, bei der zumindest ein Adenom entdeckt wurde. Dies ist ein Surrogat Marker für die Untersuchungsqualität und spiegelt gleichzeitig das Risiko für die Entwicklung von Intervallkarzinomen wider. Von einem Intervallkarzinom spricht man, wenn es zur Entwicklung eines Kolorektalkarzinoms innerhalb des vorgesehenen Nachkontrollintervalls kommt. Dies kann neben übersehenen Läsionen auch durch inkomplette Polypektomien und schnell wachsende Tumoren bedingt sein. Die Adenomdetektionsrate sollte bei Endoskopikern, die eine Vorsor-

- » gekoloskopie durchführen, über 25 Prozent liegen. Um die detektierte Läsion auch sicher als Adenom zu klassifizieren, sollten alle abgetragenen Polypen histologisch untersucht werden.

4. Vollständigkeit der Untersuchung und Rückzugszeit

Für die vollständige Untersuchung des Kolons wird die Rate herangezogen, mit der das Zökum erreicht werden konnte. Dies sollte zumindest bei > 90 Prozent liegen und mit einem Foto dokumentiert werden. Die Intubation der Valvula ileocaecalis und Betrachtung des terminalen Ileums ist im Gegensatz zu anderen Indikationen wie zum Beispiel bei der Evaluierung von chronischen Durchfällen nicht zwingend gefordert. Da die eigentliche Betrachtung der Darmschleimhaut in der Koloskopie erst hauptsächlich im Rückzug erfolgt, wird die Rückzugszeit von mindestens sechs Minuten als Parameter für die ausreichende Inspektion der Darmschleimhaut gefordert. Es liegen jedoch bereits Ergebnisse vor, dass eine Verlängerung der Inspektionszeit von sechs auf neun Minuten die Adenomdetektionsrate von 27 Prozent auf 36 Prozent steigern kann – vor allem im proximalen Colon.

5. Abtragung von Polypen

Alle Polypen, die während einer Untersuchung gefunden werden, sollten wenn möglich endoskopisch abgetragen werden. Gefordert wird hier laut Fachgesellschaften ein Richtwert von > 95 Prozent Abtragungen im Rahmen der Vorsorge. Kleine hyperplastische Polypen im Sigma und Rektum haben keine Entartungstendenz und können daher belassen werden. Es wird aber zumindest die Biopsie/Abtragung von einer repräsentativen Anzahl zur histologischen Sicherung empfohlen.

6. Komplikationsrate

Zu den möglichen spezifischen Komplikationen, die bei einer Vorsorgekoloskopie auftreten können, gehören die Perforation (0,05 Prozent) und die Blutung (0,3 Prozent). Bei der Durchführung einer Polypektomie steigt das Risiko für eine Perforation auf 0,08 Prozent beziehungsweise für Nachblutungen auf ein Prozent. Die Mortalität selbst liegt nur bei 0,003 Prozent. Die Fachgesellschaften fordern eine Perforationsrate kleiner 1:1000 und eine Blutungsrate kleiner als 1:200.

7. Nachsorgeintervall

Das Festlegen der richtigen Nachsorgeintervalle gehört ebenso zu den Qualitätskriterien. Bei bis zu 50 Prozent der Fälle erfolgt kein adäquates Intervall nach den gängigen Leitlinien. Nach einer qualitativ hochwertigen Untersuchung zeigt die Vorsorgekoloskopie einen protektiven Effekt, der bis zu 15 Jahre anhalten kann. Patienten mit Niedrig-Risiko-Polypen haben ein vergleichbares Risiko mit Personen, die in der Darmspiegelung einen negativen Befund hatten. Aufgrund dieser Tatsachen wurde die vorhandene Empfehlung vereinfacht. Die derzeitige Empfeh-

lung richtet sich nach den Leitlinien der European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE):

- Bei einer negativen Koloskopie oder Niedrig-Risiko-Polypen (ein bis vier Adenome < zehn Millimeter mit niedriggradiger Dysplasie oder serratierte Polypen ohne Dysplasie < zehn Millimeter) sollte die nächste Koloskopie in zehn Jahren stattfinden.
- Sollte eine der folgenden Risikofaktoren vorliegen (ein Adenom mit entweder \geq zehn Millimeter Größe, hochgradiger Dysplasie in der Histologie, \geq fünf Adenome, serratierte Polypen mit einer Größe \geq zehn Millimeter oder jeder serratierte Polyp mit Dysplasie), sollte die nächste Koloskopie in drei Jahren stattfinden.
- Sollte in der Folgekoloskopie nach drei Jahren keine Risikosituation vorliegen, kann die nächste Screeninguntersuchung in fünf Jahren angesetzt werden. Bei anschließend neuerlichem Fehlen einer Risikokonstellation kehrt man zum Standardscreening alle zehn Jahre zurück. Liegt jedoch neuerlich eine Risikokonstellation vor, wird das Intervall wieder auf drei Jahre gesetzt.
- Sollten > zehn Adenome detektiert werden, empfiehlt sich die Vorstellung des Patienten im Zentrum zur Durchführung einer Analyse hinsichtlich hereditärer Polyposis-Syndrome.
- Sollte eine unzureichende Untersuchungsqualität vorliegen – vor allem bei unzureichender Entleerungsqualität oder Nichterreichen des Zökums – sollte eine neuerliche Koloskopie innerhalb eines Jahres stattfinden.
- Wurde zur Resektion eines größeren Polypen eine Piecemeal-Resektion angewandt, besteht ein Risiko für eine unvollständige Abtragung. Daher wird empfohlen, nach drei bis sechs Monaten die erste Kontrolle durchzuführen. Zwölf Monate nach der ersten Kontrolle sollte die nächste Nachsorge stattfinden, um das Risiko eines unentdeckten Rezidivs zu minimieren.

Andere Screeningmethoden

Stuhltests (Fäkaler okkultter Bluttest, FOBT)

Die Grundlage für das Screening mit einem FOBT liegt darin, dass Kolorektalkarzinome und zum Teil auch fortgeschrittene Adenome eine höhere Blutungstendenz aufweisen als die normale Schleimhaut. Da diese jedoch intermittierend bluten können, sollten drei aufeinanderfolgende Stuhlgänge mit jeweils zwei Proben untersucht werden. Zur Verfügung stehen herkömmliche Guajak-basierte (gFOBT) oder immunologische Tests (iFOBT oder FIT (Fecal immun-Test)). Der gFOBT kann im Gegensatz zum iFOBT durch Verzehr von Fleisch, Vitamin C oder peroxidasehaltigen Gemüsen wie Rettich oder Karfiol verfälscht werden. Beim iFOBT erfolgt der direkte Nachweis des humanen Hämoglobins durch Antikörper. In einer Metaanalyse scheint der iFOBT dem gFOBT mit einer OR von 2,1 in der Entdeckung von fortgeschrittenen Neoplasien überlegen zu sein. Jedoch hängt dies auch vom verwendeten gFOBT ab. Für den jährlichen gFOBT wurde gezeigt, dass er die Kolorektalkarzinom-spezifische Mortalität um 15 bis 18 Prozent senken kann.

Personen, die eine Koloskopie ablehnen, sollten jährlich einen FOBT durchführen. Bei positivem Ergebnis sollte eine komplette Koloskopie durchgeführt werden. Bezüglich des richtigen Zeitpunkts wird eine Abklärung innerhalb von 31 Tagen nach positivem Ergebnis von der europäischen Leitlinie empfohlen. Eine rezente Kohortenstudie zeigte jedoch, dass erst nach ≥ 270 Tagen eine erhöhte Kolorektalkarzinom-Prävalenz besteht. Bei Durchführung eines Screenings mittels Vorsorgekoloskopie wird die zusätzliche Anwendung eines FOBT nicht empfohlen.

Die Verwendung von Stuhltests auf DNA-Veränderungen oder M2-PK Tests kann derzeit nicht empfohlen werden. Diese sind zwar in manchen Studien sensitiver als der gFOBT zur Detektion bei jedoch deutlich höheren Kosten. Langzeitstudien zur Reduktion der Kolorektalkarzinom-Inzidenz durch diese Tests liegen derzeit nicht vor.

Sigmoideoskopie

Für Personen, die eine Koloskopie ablehnen, empfiehlt die DGVS, dass zumindest eine Sigmoideoskopie angeboten werden sollte, da diese als alleinige Screeningmethode die Kolorektalkarzinom-Inzidenz in Studien um bis zu 33 Prozent senken kann. Jedoch ist zu bedenken, dass sich etwa ein Drittel der Polypen im proximalen Colon befinden. 46 bis 52 Prozent der Patienten mit proximalen Polypen weisen keine Polypen im distalen Colon auf. Daher kann nicht davon ausgegangen werden, dass eine Sigmoideoskopie allein als Screeningmethode ausreicht. Die Sigmoideoskopie sollte bei negativem Befund nach fünf Jahren wiederholt werden. Ein vorangegangener FOBT kann nützlich sein, da bei einem positiven Ergebnis eine komplette Koloskopie durchgeführt werden sollte.

Bildgebende Verfahren

Die CT-Kolonographie (CTC) stellt eine mögliche Alternative bei der Erkennung von Läsionen im Dickdarm dar, da sie eine Sensitivität von über 90 Prozent bei der Detektion von Karzinomen und eine Sensitivität von 87,9 Prozent bei der Detektion von großen Adenomen \geq zehn Millimeter erzielt. Die Entwicklung von Intervallkarzinomen nach negativer CT-Kolonographie entspricht etwa 4,5 Prozent vergleichbar mit der optischen Koloskopie. Sollten Polypen mit einer Größe von \geq sechs Millimeter festgestellt werden, erfolgt die Zuweisung zur Polypektomie. Kleinere Polypen zeigten in Studien nur in 22 Prozent eine Wachstumstendenz, die langfristige Bedeutung dieser ist daher unklar.

Die CT-Kolonographie wird zur Darmkrebsvorsorge bei asymptomatischen Patienten primär nicht empfohlen. Sollte eine inkomplette Koloskopie vorliegen und diese auch nach neuerlichem Versuch im Zentrum oder unter stationären Bedingungen scheitern und eine weitere Abklärung hinsichtlich größerer Läsionen notwendig sein, kann die CT-Kolonographie eine mögliche Alternative bieten. Auch bei Vorliegen eines Karzinoms und inkompletter Koloskopie zum Beispiel bei Obstruktion, hat

die CT-Kolonographie einen Stellenwert, da mögliche synchrone Läsionen (das heißt weitere potentielle Kolorektalkarzinome im nicht eingesehenen Kolon) das operative Vorgehen beeinflussen können.

Die Strahlenbelastung nimmt zwar durch Verbesserung der Protokolle deutlich ab (etwa 1mSV), jedoch zeigt sich ein Nachteil durch geringere Detektionsrate von kleinen, eingesunkenen oder flachen Polypen (wie zum Beispiel SSL) sowie schlechte Beurteilbarkeit bei Stuhlresten oder mangelnder Entfaltung des Colons. Es werden etwa in elf Prozent extrakolonische Pathologien entdeckt, welche einer Abklärung bedürfen. Die Bedeutung dieser ist jedoch noch unklar, da sie neben möglichen Nutzen durch Erkennen anderer Pathologien auch einen Mehraufwand in der Diagnostik bei falsch positiven Befunden bringen.

Die Daten zur MR-Kolonographie sind zu gering, weswegen sie von den derzeitigen Leitlinien sowohl von der DGVS als auch der ESGE nicht als mögliches Screeningverfahren angesehen wird. Die Verwendung von Doppelkontrastbarium-Einläufen (Irrigoskopie) zur Detektion von Neoplasien im Dickdarm wird nicht mehr empfohlen.

Kolonkapsel (Colon Capsule Endoscopy, CCE)

Bei inkompletter Koloskopie kann auch die Kolonkapsel eine mögliche Alternative darstellen. In Studien zeigte sich eine Visualisierung des zuvor nicht eingesehenen Anteils in 75 bis 100 Prozent mit sichtbaren Läsionen in 24 bis 100 Prozent. In einem Vergleich von CT gegen Kapsel konnte eine doppelt so »

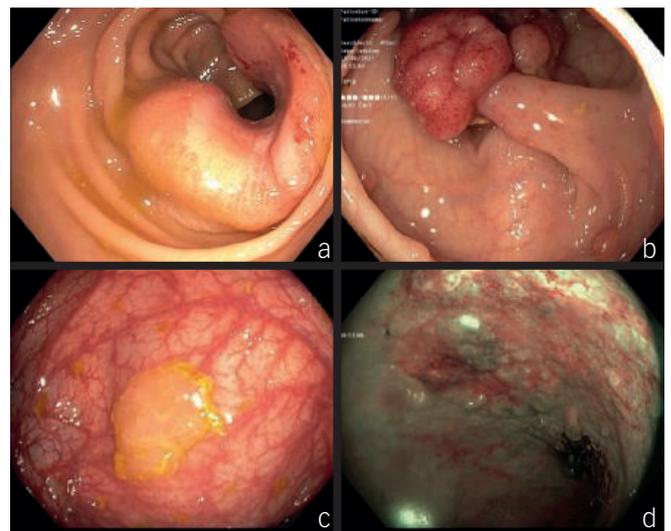


Abb. 2: Endoskopischer Aspekt des Karzinoms und dessen Vorstufen im Dickdarm: typisches schüsselförmiges kolorektales Karzinom (a), gestieltes Adenom neben zahlreichen kleinen Adenomen bei FAP-Syndrom (b), sessil serratierte Läsion (SSL) mit typischer Schleimkappe (c), Colitis-assoziierte Dysplasie im Narrow Band Imaging Modus (NBI) (d)

- » hohe Detektion von Adenomen \geq sechs Millimeter erreicht werden. Die Sensitivität und Spezifität bei diesen Läsionen liegen bei 88 Prozent beziehungsweise 82 Prozent. Eine Empfehlung zur Vorsorgeuntersuchung in der gesunden Allgemeinbevölkerung besteht nicht; jedoch kann die Colon Capsule Endoscopy auch als Alternative bei inkompletter Koloskopie angesehen werden. Diese ist jedoch in Österreich kaum verfügbar und die Kosten werden nicht rückerstattet.

Vorsorge und Surveillance bei Risikogruppen

- Personen mit familiär erhöhtem Risiko für ein Kolorektalkarzinom ohne identifizierte genetische Grundlage sowie Anlageträger für ein hereditäres Kolorektalkarzinom

Circa fünf Prozent aller Kolorektalkarzinome werden durch vererbte Tumorsyndrome ausgelöst. Dazu zählt das Lynch-Syndrom (hereditäres non-polypöses Colonkarzinom, HNPCC), die familiär adenomatöse Polyposis (FAP) sowie andere seltene Tumor- und Polyposis-Syndrome (u.a. Peutz-Jeghers-Syndrom, Juvenile Polyposis). Das Lynch-Syndrom sowie die familiär adenomatöse Polyposis werden autosomal dominant vererbt. Das lebenslange Risiko für ein Kolorektalkarzinom ist bei der klassischen familiär adenomatösen Polyposis 100 Prozent, beim Lynch-Syndrom je nach Mutation > 50 Prozent. Die Diagnose ergibt sich bei der klassischen Form der familiär adenomatösen Polyposis aus dem Nachweis von > 100 Adenomen im Kolon. Der Verdacht auf ein Lynch-Syndrom sollte bei einer frühen Erkrankung an einem Kolorektalkarzinom und/oder einer positiven Familienanamnese dafür oder Endometriumkarzinomen besonders bei frühem Erkrankungsalter gestellt werden.

Bei Nachweis einer Mikrosatelliteninstabilität und fehlender immunohistochemischen Expression der DNA-Mismatch-Reparatur-Proteine im Tumorgewebe ist eine genetische Abklärung auf ein Lynch-Syndrom anzuschließen. Auch bei allen anderen hereditären Tumor- oder Polyposis-Syndromen ist eine genetische Testung auf Keimbahnmutation sowie eine entsprechende Beratung sowie ein Screening aller Verwandten bei positivem Befund empfohlen. Das Screening dieser Patienten beinhaltet je nach Syndrom mitunter eine jährliche Vorsorgekoloskopie, die zum Teil schon im Kindesalter begonnen wird. Die Betreuung dieser Patienten sollte an spezialisierten Zentren erfolgen. Einerseits sind die Untersucher in der Vorsorgekoloskopie auf die schwieriger zu detektierenden Läsionen wie zum Beispiel beim Lynch-Syndrom geschult; andererseits kann eine interdisziplinäre Vorsorgestrategie zum Screening von Malignomen außerhalb des Colons besser koordiniert werden.

Das serratierte Polyposis-Syndrome (früher hyperplastisches Polyposis-Syndrom) ist durch das Vorhandensein von multiplen serratierten Läsionen proximal des Sigmas gekennzeichnet. Dieses noch nicht sehr lange beschriebene Syndrom ist auch mit einer positiven Familienanamnese für ein Kolorektalkarzinom assoziiert; bisher konnte aber bisher noch keine auslösende Keimbahnmutation nachgewiesen

werden. Das lebenslange Risiko für ein Kolorektalkarzinom beträgt vermutlich um die 30 Prozent. Ab Diagnosestellung wird eine engmaschige Koloskopie mit Abtragung aller Polypen alle ein bis drei Jahre empfohlen; Familienmitglieder sollten ab dem 40. Lebensjahr beziehungsweise zehn Jahre vor dem ersten Kolorektalkarzinom eine Vorsorgekoloskopie durchführen.

- Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung (CED)

Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa und Morbus Crohn) mit Befall des Dickdarms haben eine erhöhte Inzidenz von kolorektalen Karzinomen. Risikofaktoren bei diesen Patienten sind eine ausgedehnte Kolitis, eine persistierende Entzündung, eine lange Erkrankungsdauer (> 20 Jahre) sowie eine positive Familienanamnese für ein sporadisches Kolorektalkarzinom. Patienten mit einer gleichzeitig bestehenden primär sklerosierende Cholangitis haben ein besonders hohes Risiko. Der Beginn einer Surveillancekoloskopie bei Patienten mit CED ist üblicherweise nach acht Jahren Krankheitsdauer. Die Kontrollintervalle richten sich nach der Risikokonstellation und liegen zwischen ein und vier Jahren. Das Kolorektalkarzinom entwickelt sich bei diesen Patienten zumeist aus einer Colitis assoziierten Dysplasie (Abb. 2d); diese Läsionen sind mitunter schwer zu identifizieren. Die Surveillance sollte bei diesen Patienten im entzündungsfreien Kolon unter Anwendung der Chromoendoskopie durch einen erfahrenen Endoskopiker erfolgen.

Zusammenfassung

Beim Kolorektalkarzinom handelt es sich um ein sehr häufiges Karzinom mit großer Relevanz für die Gesamtbevölkerung und das Gesundheitssystem. Daher ist die Nutzung von etablierten und durch Evidenz gesicherter Screeningmethoden zur Reduktion der Inzidenz und Mortalität von großer Bedeutung. Um dieses Ziel erreichen zu können, sollte vor allem die Vorsorgekoloskopie unter dem genannten Qualitätsparameter als Standarduntersuchung durchgeführt werden. ☉

Literatur bei den Verfassern

* **Ao. Univ. Prof. Dr. Christoph Högenauer,**
Ass. Dr. Hansjörg Schlager: LKH Universitätsklinikum Graz,
Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie,
E-Mail: christoph.hoegenauer@medunigraz.at

Lecture Board

Priv. Doz. Dr. Christine Kapral, Ordensklinikum Barmherzige Schwestern Linz, Abteilung Interne IV
Univ. Prof. Dr. Andreas Püspök, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Eisenstadt, Abteilung für Innere Medizin II

Ärztlicher Fortbildungsanbieter

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie/
Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

Insgesamt müssen vier von sechs Fragen richtig beantwortet sein, um zwei DFP-Punkte im Rahmen des Diplom-Fortbildungs-Programms der Österreichischen Ärztekammer zu erwerben. Eine Frage gilt als korrekt beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten markiert sind.



www.aerztezeitung.at/DFP-Literaturstudium

E-Mail: dfp@aerzteverlagshaus.at

Bitte deutlich ausfüllen, da sonst die Einsendung nicht berücksichtigt werden kann!

Name:

.....

ÖÄK-Arztnummer:

.....

Adresse:

.....

E-Mail-Adresse:

.....

Zutreffendes bitte ankreuzen:

- Turnusarzt/Turnusärztin
- Arzt/Ärztin für Allgemeinmedizin
- Facharzt/Fachärztin für

- Ich besitze ein gültiges DFP-Diplom.
- Ich nutze mein DFP-Fortbildungskonto.
Bitte die DFP-Punkte automatisch buchen.

Altersgruppe:

- < 30 31–40 41–50 51–60 > 60

Ich willige in die Zusendung von Werbematerial per Post oder E-Mail über die Produkte der Verlagshaus der Ärzte GmbH ein. Diese Einwilligung kann ich jederzeit mittels E-Mail an office@aerzteverlagshaus.at widerrufen. Informationen zum Datenschutz finden Sie auf Seite 66 oder unter www.aerztezeitung.at/kontakt/impressum

1) Welches der folgenden Merkmale zählt nicht zu einer qualitativ hochwertigen Vorsorgeuntersuchung? <i>(eine Antwort richtig)</i>	
<input type="checkbox"/>	a) Adenomdetektionsrate > 25 Prozent;
<input type="checkbox"/>	b) ausgezeichnete/gute Entleerungsqualität in zwei Drittel der Fälle;
<input type="checkbox"/>	c) Abtragung aller gesehenen Polypen in >95 Prozent der Fälle;
<input type="checkbox"/>	d) Aufklärung, Beratung und Angebot einer Sedierung;
<input type="checkbox"/>	e) Vollständigkeit der Untersuchung > 90 Prozent (Zökum erreicht).
2) Welches dieser Untersuchungsmodalitäten stellt den Goldstandard in der Vorsorgeuntersuchung von Kolorektalkarzinomen dar? <i>(eine Antwort richtig)</i>	
<input type="checkbox"/>	a) Sigmoidoskopie und FOBT
<input type="checkbox"/>	b) Kolonkapsel
<input type="checkbox"/>	c) Doppelkontrasteinlauf des Dickdarms
<input type="checkbox"/>	d) Koloskopie
<input type="checkbox"/>	e) CT-Kolonographie
3) Welcher Polyp kann in der Koloskopie belassen werden? <i>(eine Antwort richtig)</i>	
<input type="checkbox"/>	a) 5 mm großer flacher Polyp im Colon transversum;
<input type="checkbox"/>	b) 8 mm großer gestielter Polyp im Sigma;
<input type="checkbox"/>	c) 4 mm großer hyperplastischer Polyp im Rektum;
<input type="checkbox"/>	d) 5 mm großer hyperplastischer Polyp im Colon ascendens;
<input type="checkbox"/>	e) 10 mm großer erhabener Polyp im Colon descendens.
4) Welches Kontrollintervall nach Polypektomie ist richtig? <i>(eine Antwort richtig)</i>	
<input type="checkbox"/>	a) 4, 6 und 8 mm großer Polyp → 5 Jahre
<input type="checkbox"/>	b) 10 mm großes Adenom → 5 Jahre
<input type="checkbox"/>	c) 12 mm großes Adenom → 1 Jahr
<input type="checkbox"/>	d) Piecemeal-Resektion eines 50 mm großen villösen Adenoms → 1 Jahr
<input type="checkbox"/>	e) 8 mm großes Adenom, niedrig-gradige Dysplasie → 10 Jahre
5) Welches dieser Läsionen stellt keine Karzinomvorstufe dar? <i>(eine Antwort richtig)</i>	
<input type="checkbox"/>	a) entzündlich, reaktiver Pseudopolyp
<input type="checkbox"/>	b) konventionelles Adenom
<input type="checkbox"/>	c) traditionell serratiertes Adenom (TSA)
<input type="checkbox"/>	d) hyperplastischer Polyp im rechten Colon
<input type="checkbox"/>	e) Sessil serratierte Läsion (SSL)
6) Was gehört nicht zu den speziellen Risikosituationen für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms? <i>(eine Antwort richtig)</i>	
<input type="checkbox"/>	a) Lynch-Syndrom
<input type="checkbox"/>	b) Serratiertes Polyposis-Syndrom
<input type="checkbox"/>	c) Reizdarmsyndrom
<input type="checkbox"/>	d) Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP)
<input type="checkbox"/>	e) Chronisch entzündliche Darmerkrankungen