

Neue Aspekte der Darmkrebsvorsorge



Dr. Nikola Landauer



Professor Dr. Walter Heldwein

Die endoskopischen Screeningmethoden auf kolorektale Karzinome bieten die Möglichkeit, das Auftreten von Malignomen im Kolon weitgehend zu verhindern, bereits aufgetretene Karzinome frühzeitig zu diagnostizieren und damit die Prognose deutlich zu verbessern. Unsere ärztliche Aufgabe besteht jedoch nicht nur in der Durchführung der Vorsorgeuntersuchungen. Vor allem sollte es unser Interesse sein, das Wissen um die Entstehung des kolorektalen Karzinoms und die Möglichkeiten der Prävention an unsere Patienten weiterzugeben. Nur so kann gewährleistet werden, dass die Vorsorgemaßnahmen von der Bevölkerung angenommen werden und damit die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms gesenkt werden kann.

Das Kolonkarzinom war nach Schätzungen des Robert-Koch-Instituts (RKI) im Jahr 1998 mit 57 000 Erkrankungen und etwa 30 000 Todesfällen in Deutschland die häufigste Tumorerkrankung insgesamt. Bei Männern liegt das Kolonkarzinom mit 16 % nach Prostata- und Bronchialkarzinom an Stelle drei der Krebserkrankungen, bei Frauen mit knapp 17 % an Stelle zwei nach dem Mammakarzinom. Die meisten kolorektalen Karzinome (KRK) entstehen aus adenomatösen Polypen über die so genannten Adenom-Karzinom-Sequenz. Eine rechtzeitige Diagnostik und Ektomie von Adenomen kann das Auftreten von Karzinomen deutlich vermindern. Die National Polyp Study Work Group schätzte anhand einer Studie mit 1418 Patienten, bei denen Polypektomien durchgeführt worden waren, die Reduktion der Karzinominzidenz um 76 bis 90 %. Bei bereits bestehendem KRK sind von prognostischer Relevanz das lokale Ausmaß des Tumors, der Befall regionaler Lymphknoten, nodale Mikrometastasen, Gefäßinfiltration, Vorhandensein von Residualtumor und Serum-CEA-Spiegel. Die Mehrzahl dieser Faktoren fällt bei rechtzeitiger Diagnose des Tumors natürlich günstiger aus, weshalb eine frühzeitige Diagnosestellung angestrebt werden sollte. Dennoch wird die Teilnahme an den Vorsorgemaßnahmen noch nicht ausreichend wahrgenommen. Unsere ärztliche Aufgabe ist es, Ängste vor den notwendigen Untersu-

chungen abzubauen sowie durch eine ausführliche Aufklärung über die Entstehungsweise des Kolonkarzinoms die Notwendigkeit und Sinnhaftigkeit der Vorsorgemaßnahmen zu verdeutlichen.

Die Prävalenz von Adenomen beträgt etwa 25 % im Alter von 50 Jahren und steigt in den folgenden 30 Jahren auf etwa 55 %. Das Lebensrisiko, an einem KRK zu erkranken, beträgt für einen Patienten mit durchschnittlichen Risikofaktoren 5 %. In 90 % der Fälle tritt die Erkrankung nach dem 50. Lebensjahr auf. Nach Angaben des RKI liegt das durchschnittliche Erkrankungsalter des Mannes bei 67 Jahren und das der Frau bei 72 Jahren. Daten der National Cancer Database zeigen, dass seit dem Dokumentationsbeginn 1988 Tumore proximal der linken Flexur von 51 auf 55 % zugenommen haben, wobei die größte Häufigkeitszunahme das Coecum betrifft. Diese Verschiebung mag zum Teil durch frühzeitige Karzinomprävention infolge Polypektomie bei Rektosigmoidoskopen erklärbar sein, unterstreicht aber andererseits auch die zunehmende Notwendigkeit von totalen Koloskopien zur Karzinomprävention und Früherkennung.

Welche Patienten sind besonders gefährdet?

Genetische Syndrome, die autosomal dominant vererbt werden, umfassen die *familiäre adenomatöse Polyposis Coli* (FAP) sowie das *hereditäre nonpolyposöse Kolonkarzinom* (HNPCC), die 1 % respektive bis zu 6 % aller KRK ausmachen. Das Lebenszeitrisiko für Anlageträger eines HNPCC, ein KRK zu entwickeln, beträgt 70 bis 80 %, das von Patienten mit FAP beläuft sich auf 100 %. Eine positive Familienanamnese für KRK sollte den betreuenden Arzt immer aufmerken lassen: Ist ein Familienangehöriger ersten Grades an einem KRK erkrankt, so steigt für den Patienten das Risiko 1,7fach und erhöht sich weiter bei Erkrankung des Indexpatienten vor dem 55. Lebensjahr bzw. Erkrankung eines zweiten Familienangehörigen. Patienten mit einer Vorgeschichte von Kolonkarzinom oder großen (>1 cm), multipel auftretenden Adenomen sind ebenfalls mit einem erhöhten Risiko belastet. Das relative Risiko für KRK bei Polypen in der Anamnese beträgt 3,5 bis 6,5. Bei einem Karzinom in der Vorgeschichte findet sich in bis zu 3 % der Fälle ein Zweitkarzinom in den ersten fünf postoperativen Jahren. Eine Pancolitis ulcerosa führt nach acht bis zehn Jahren zu einem 5- bis 15fach erhöhten Risiko für Darmkrebs. Auch bei der linksseitigen Kolitis steigt das Risiko, allerdings erst 15 bis 20 Jahre nach Diagnosestellung. Für den Morbus Crohn liegen diesbezüglich weniger Daten vor, doch ist anzunehmen, dass auch hier das Risiko für ein KRK vergleichbar erhöht ist. Durch die *Nurses' Health Study* konnte belegt werden, dass

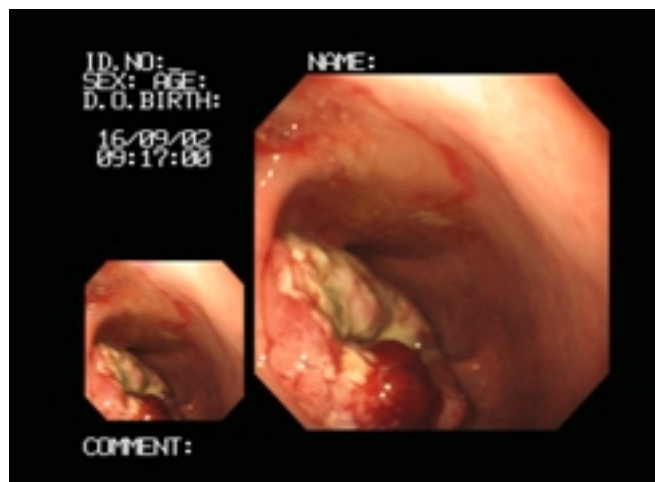


Abbildung: Teilstenosierendes Rektumkarzinom.

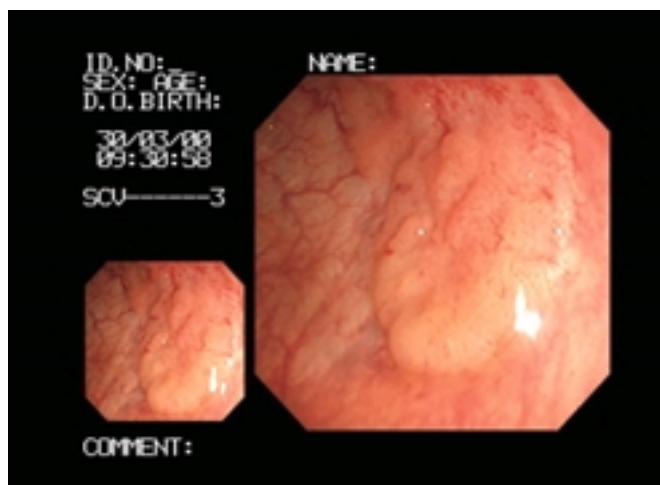


Abbildung: Flacher Polyp, so genanntes flat adenoma.

für Patientinnen mit Diabetes mellitus das relative Risiko für ein KRK mit 1,43 erhöht ist. Zu weiteren Risikofaktoren zählen Zigarettenrauchen, ureterokolische Anastomosen nach Harnblasenchirurgie, abdominale Bestrahlung sowie Akromegalie.

Vorsorgeuntersuchung: Totale Koloskopie ist der Goldstandard

Ziel der Vorsorgeuntersuchung ist einerseits, Polypen rechtzeitig zu entfernen, um die Entstehung eines Karzinoms über die Adenom-Karzinom-Sequenz zu verhindern, zum anderen, bereits bestehende Karzinome frühzeitig zu entdecken, um die Prognose zu verbessern. Die geschätzte durchschnittliche Entstehungszeit eines Karzinoms über ein Adenom erlaubt es, die sensitiven Tests, hier die Koloskopie als Goldstandard, in Abständen von zehn Jahren einzusetzen. Die weniger sensitiven Tests, hier der Test auf okkultes Blut (FOBT), bieten jährlich die Möglichkeit, Läsionen, die bei den Voruntersuchungen übersehen wurden oder die sich inzwischen neu gebildet haben, zu entdecken. Eine große Meta-Analyse zur Kosteneffektivität von Screeningverfahren über die Jahre 1993 bis 2001 konnte zeigen, dass sich in den USA die Kosten für das endoskopische Screening auf KRK pro gerettetes Lebensjahr auf 10 000 bis 25 000 Dollar belaufen. Im Vergleich zu den Ausgaben für ein Mammographiescreening oder die Behandlung eines moderaten Hypertonus fallen die Zahlen kostengünstig aus. Seit dem 1. Oktober 2002 ist es in Deutschland möglich, die EBM-Ziffer Nr. 156 für eine Früherkennungs-Koloskopie bei Patienten ab dem vollendeten 55. Lebensjahr abzurechnen.



Abbildung: Gestielter Polyp.

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS)

Die Koloskopie besitzt die höchste Sensitivität für das Auffinden von Adenomen und KRK. Sie sollte bei asymptomatischen Personen mit durchschnittlichem Risiko spätestens mit 55 Jahren durchgeführt werden und ist bei unauffälligem Befund im Abstand von zehn Jahren zu wiederholen. Die DGVS empfiehlt alternativ die jährliche Durchführung des Tests auf okkultes Blut – bestehend aus drei Testbriefchen für drei konsekutive Stühle – ab dem 50. Lebensjahr. Ein positives Testergebnis macht die endoskopische Untersuchung des gesamten Dickdarms erforderlich. Die regelmäßige Durchführung des FOBT führt zu einer Reduktion der KRK-Mortalität um 23 %. Die Effizienz der Sigmoidoskopie als Screeningmethode gilt ebenfalls als gesichert. KRK des Rektosigmoids können dadurch um 60 bis 80 % reduziert werden. Da jedoch nicht alle Darmabschnitte eingesehen werden, ist sie der Koloskopie unterlegen. In Kombination mit FOBT sollte eine Sigmoidoskopie zur Vorsorge bei asymptomatischen Patienten alle fünf Jahre erfol-

gen. Bei Diagnose von Adenomen in der Sigmoidoskopie sollte immer eine komplette Koloskopie zur Polypektomie und zur Beurteilung der gesamten Kolonschleimhaut erfolgen. Eine digitale rektale Untersuchung ist obligater Bestandteil jeder Koloskopie. Bei aus technischen Gründen unvollständiger Koloskopie muss eine Röntgenuntersuchung in Doppelkontrasttechnik angeschlossen werden.

Auf was gilt es bei der Endoskopie zu achten?

So genannte *flat adenomas*, also kleine rötliche, eventuell zentral eingesunkene und nur minimal über das Schleimhautniveau erhabene Läsionen, die sich zum Teil nur mit modernen Videoendoskopen, eventuell mit zusätzlichen Spezialfärbungen (Chromoendoskopie) oder Vergrößerungsendoskopie (Zoomtechnik) darstellen lassen, wurden zunächst nur in der japanischen Literatur beschrieben. In einer Serie von 1000 Koloskopien in England zeigten sich jedoch von 320 ektomierten Polypen 36 % als solche flache, kaum über das Schleimhautniveau erhabene

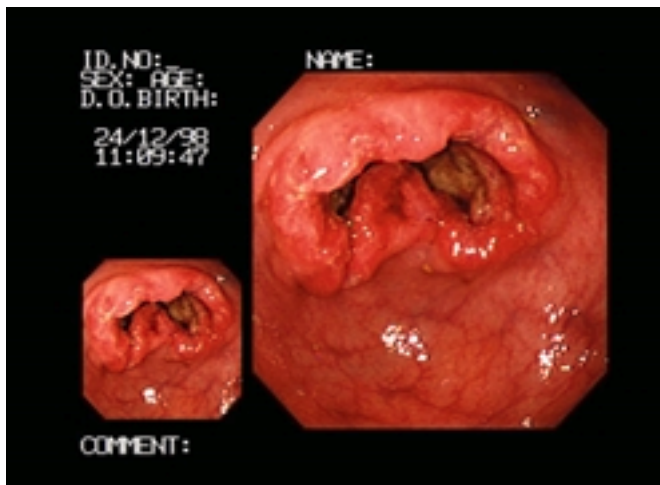


Abbildung: Zirkulär wachsendes Kolonkarzinom.

Adenome. 29 % der mehr als 10 mm großen flachen Läsionen enthielten hochgradige dysplastische Veränderungen oder bereits invasive Karzinome. Deshalb sollte unser Augenmerk auf diese flat adenomas gerichtet sein. Die Leitlinien der DGVS empfehlen die Schlingenektomie nach Unterspritzung.

Endoskopische Abtragung von Polypen

Voraussetzungen für die endoskopische Polypektomie sind ein in der Komplikationsbeherrschung erfahrener Untersucher, ein über die Risiken ausreichend aufgeklärter Patient, eine vollständige Gerinnungsanamnese sowie ein suffizient gereinigter Darm. Die

Risiken der endoskopischen Polypektomie sind die postinterventionelle Blutung, die Perforation und das so genannte Post-Polypektomie-Syndrom, eine lokale Reizung der Muskularis propria durch die Elektrokoagulation. Die DGVS-Leitlinien empfehlen bei der endoskopischen Diagnose von Polypen bei einer Größe von > 5 mm die Polypektomie mit Diathermieschlinge, bei einer Größe < 5 mm die komplette Entfernung mit der Zange. Die Bergung der Polypen sollte einzeln und unter Angabe der Lokalisation, optimal mit Durchleuchtungsbestimmung, erfolgen. Alle abgetragenen Polypen sollen einer pathohistologischen Analyse zugeführt werden.

Neue Entwicklungen

Bei der virtuellen Koloskopie handelt es sich um eine CT-Untersuchung nach Darmvorbereitung und Luftinsufflation. In einer Studie mit 100 Hochrisikopatienten, die sich sowohl einer virtuellen als auch einer normalen Koloskopie unterzogen, zeigt sich, dass die virtuelle Koloskopie alle Karzinome und 91 % der über 10 mm großen Polypen entdecken konnte. Bei den bis zu 5 mm großen Polypen sinkt der Anteil auf 55 %. Wesentlicher Nachteil der virtuellen Koloskopie sind die mangelnde Sensitivität und Spezifität. Darüber hinaus ist wie bei der Koloskopie eine vollständige Darmreinigung erforderlich. Im Falle eines positiven Befundes muss die Koloskopie mit therapeutischer Intervention angeschlossen werden.

Erprobt werden Tests, die genetische Veränderungen im Stuhl detektieren. Kolorektale Karzinomzellen werden in die Faeces abgeschilfert und die in diesen Zellen enthaltene DNA kann auf Veränderungen untersucht werden. Für den klinischen Alltag sind diese Methoden derzeit jedoch noch nicht relevant.

Literatur bei den Verfassern.

Anschrift der Verfasser:

Dr. Nikola Landauer, Professor Dr. Walter Heldwein, Bereich Gastroenterologie (Leiter Professor Dr. Walter Heldwein), Medizinische Klinik, Klinikum Innenstadt der LMU, Ziemssenstraße 1, 80336 München

Fortbildung

Freiwilliges Fortbildungszertifikat

Der 53. Bayerische Ärztetag hat im Oktober 2000 die Einführung eines Fortbildungszertifikates auf freiwilliger Basis zum 1. Januar 2001 beschlossen.

Ärztinnen und Ärzte können auf Antrag das Fortbildungszertifikat erhalten, wenn sie bei der Bayerischen Landesärztekammer (BLÄK) gemeldet sind und innerhalb von drei Jahren 150 Fortbildungspunkte erworben sowie dokumentiert haben.

30 dieser Punkte können durch Selbststudium, weitere maximal 30 Punkte durch die strukturierte, interaktive Fortbildung (zum Beispiel durch die Beantwortung des Fragebogens in diesem Heft) gesammelt werden.

Weitere Informationen erhalten Sie unter www.blaek.de

Alle Fragen beziehen sich auf den vorausgehenden Artikel „Neue Aspekte der Darmkrebsvorsorge“ von Dr. Nikola Landauer und Professor Dr. Walter Heldwein.

Unleserliche Fragebögen können nicht berücksichtigt werden. Grundsätzlich ist nur eine Antwort pro Frage richtig. Die richtigen Antworten erscheinen in der Mai-Ausgabe des *Bayerischen Ärzteblattes*.

1. Füllen Sie das Fragen-Antwortfeld aus.
2. Schicken Sie den Fragebogen zusammen mit einem frankierten Rückumschlag an: Bayerische Landesärztekammer, Redaktion Bayerisches Ärzteblatt, Mühlbauerstraße 16, 81677 München, oder faxen Sie ihn an die Nr. 089 4147-202
3. Wenn Sie mindestens sechs der zehn Fragen richtig beantwortet haben, wird Ihnen der Fragebogen mit der Bestätigung eines Fortbildungspunktes zurückgeschickt bzw. zurückgefaxt.

Einsendeschluss ist der 15. April 2003.