

Dr. Vincens Weingart



Professor Dr. Hans-Dieter
Allescher

Die Gastroenterologie umfasst Erkrankungen des Verdauungstraktes vom Ösophagus bis zum Analkanal, sowie Leber und Bauchspeicheldrüse. Hier können sowohl pathologische Zustände in Form von akuten und chronischen Entzündungen als auch neoplastische Erkrankungen vorliegen, welche die Lebensqualität des einzelnen Betroffenen ohne entsprechende frühe Intervention erheblich einschränken können.

Der Gastroenterologie stehen eine Anzahl an Untersuchungsmethoden und spezifischen Maßnahmen zur Verfügung, die das Ziel der Prävention verfolgen sollen. Ziel dieser Übersichtsarbeit ist es, ein wissenschaftlich fundiertes Vorgehen darzustellen und davon bestehende Praktiken, die keinen evidenzbasierten Hintergrund aufweisen, abzugrenzen.

Prävention in der Gastroenterologie

Was ist gesichert – was ist Mythos?

Hintergrund

Zu den wesentlichen Erkrankungen in der Gastroenterologie, welche nicht nur die Lebensqualität, sondern auch die Lebenserwartung wesentlich beeinflussen können, zählen vor allem neoplastische Entstehungen. An erster Stelle steht hier das kolorektale Karzinom, welches in Deutschland immer noch die zweithäufigste Todesursache aller Krebserkrankungen für Männer und Frauen darstellt (15,2 Prozent im Jahr 2011 laut Gesundheitsberichterstattung des Bundes) [1]. Bösartige Neubildungen führten in Deutschland im Jahre 2011 am Pankreas mit 14,5 Prozent, Magen mit 9,1 Prozent, Leber mit 7 Prozent und Ösophagus mit 4,9 Prozent zum Tode (Quelle: www.gbe-bund.de, Stand: 28. Februar 2013). Für die Folgezustände nicht oder zu spät entdeckter Tumorerkrankungen werden jährlich mehrere Milliarden Euro ausgegeben [2]. Die seit einigen Jahren bereits intensiveren Vorsorgemaßnahmen bezüglich

des kolorektalen Karzinoms haben jedoch bereits zu einer Senkung der Mortalität um ca. 15 Prozent [3] und folglich auch zu einer Einsparung im Gesundheitssystem bei diesem Erkrankungsbild geführt. Somit ist die gezielte Vorsorge im Gebiet der Gastroenterologie nicht nur für den einzelnen Patienten von Vorteil, sondern auch aus sozioökonomischer Sicht für das Gesundheitssystem in Deutschland von bedeutendem Interesse.

Trotzdem nehmen aktuell nur ca. drei Prozent aller Betroffenen und Anspruchsberechtigten die Möglichkeit der Vorsorge-Koloskopie ab dem 55. Lebensjahr in Anspruch. Hierbei spielen unterschiedliche Ursachen, wie fehlende Information und fehlende Aufklärung, Ängste vor der Untersuchung und dem Ergebnis, Scham und Abneigung gegen die Darmspiegelung, eine entscheidende Rolle. Hier müssen alle Berufsgruppen (Haus- und Fachärzte, Apotheker und anderes medizinisches Personal) an der

Normalbefunde Ösophagogastrroduodenoskopie



Angulusfalte und Pylorus.



Kardia und Fundus in Inversion.



Ösophago-gastraler Übergang (Z-Linie) in Inversion.

Informationsvermittlung teilnehmen und den Nutzen und die Vorteile der Vorsorgestrategie klar herausstellen. Mehrere Aktionsbündnisse und Stiftungen, zum Beispiel die „Felix Burda Stiftung“ – www.felix-burda-stiftung.de, die „Stiftung LebensBlicke“ – www.lebensblicke.de und das „Netzwerk gegen Darmkrebs e. V.“ – www.netzwerk-gegen-darmkrebs.de haben sich in der Patientenaufklärung sehr verdient gemacht und bieten auf ihren Patientenseiten auch eingehendes Informationsmaterial an. Dort findet sich auch ein Fragebogen zur Testung des individuellen und familiären Darmkrebsrisikos.

Zu den etablierten Vorsorgemaßnahmen in der Gastroenterologie haben Abdomensonografie, Koloileoskopie und Proktoskopie sowie die Ösophagogastrroduodenoskopie bereits einen wissenschaftlich belegten Stellenwert eingenommen. Nichtsdestotrotz werden immer wieder Empfehlungen ausgesprochen, die noch keinen evidenzbasierten Hintergrund aufweisen. Im Folgenden sollen einerseits der Stellenwert der einzelnen Untersuchungsmethoden und anschließend die Vorsorgemöglichkeiten bei den wichtigsten Erkrankungen thematisch gegliedert dargestellt werden.

Untersuchungsmethoden

Familienanamnese

Eine der wichtigsten Vorsorgemaßnahmen ist die Familienanamnese. Dieses einfache Anamnesetool bietet die Möglichkeit, mit wenigen gezielten Fragen Risikopersonen zu identifizieren und von dem Personenkreis mit Normalrisiko abzugrenzen. Die Familienanamnese sollte heute zwingend Teil des ärztlichen Erstgesprächs und der Aufnahmeuntersuchungen in Praxis und Krankenhaus sein.

Folgende Fragen sollten jedem Patienten gestellt werden. Ein entsprechender Fragebogen

kann von der „Felix Burda Stiftung“ beziehungsweise dem „Netzwerk gegen Darmkrebs“ über das Internet bezogen werden:

1. Ist bei einem direkten Verwandten (Eltern, Geschwister, Kinder) eine Darmkrebserkrankung aufgetreten?
2. Ist bei einem direkten Verwandten ein Darmpolyp (Adenom) vor dem 50. Lebensjahr aufgetreten?
3. Ist in Ihrer Familie bei mindestens drei erstgradig Verwandten (Eltern, Geschwister, Kinder) eine der folgenden Krebserkrankungen vor dem 50. Lebensjahr aufgetreten: Darm-, Gebärmutter- oder Magenkrebs?

Mit diesen einfachen Fragen kann der Patient sein persönliches Risiko abschätzen und bei positiver Beantwortung einer der Fragen eine differenzierte Beurteilung durch den behandelnden Facharzt erhalten.

Abdomensonografie

Die Ultraschalluntersuchung der Bauchorgane ist ein kostengünstiges nicht-invasives Untersuchungsverfahren. Die diagnostische Ausbeute ist jedoch nicht unerheblich, da bereits Organzustände detektiert werden können, die ohne entsprechende Therapie des erhobenen Befundes zu folgenschweren Zuständen führen können. In einer aktuellen Studie ist die Detektionsrate an Krebserkrankungen mit der Ultraschalluntersuchung in etwa der deutlich aufwändigeren und

Leber mit Gallenblase	Steatosis hepatis
	Leberfibrose, Leberzirrhose
	Raumforderungen, HCC
	Hepatomegalie
	Gallensteine oder Gries
Pankreas	Gallenblasenpolypen
	Lipomatose
	Chronische Pankreatitis
	Zystische Raumforderungen
Nieren	Unklare Raumforderungen
	Organgrößen
	Chronische Entzündung
Milz	Raumforderungen
	Harnstau
Aorta	Splenomegalie
	Aortensklerose
Harnblase	Aortenaneurysma
	Polypen

Tabelle 1: Detektierbare Organveränderungen durch die Abdomensonografie.

wesentlich teureren Ganzkörper-Kernspintomografie gleichzusetzen [4]. Leber und Bauchspeicheldrüse stehen im Fokus der Gastroenterologie. Aber auch in den anderen Organen wie Nieren, Milz, Aorta und Harnblase können aus präventivmedizinischer Sicht Veränderungen detektiert werden, die reversibel sein können.

Tabelle 1 zeigt Veränderungen der jeweiligen Organe, die durch gezielte Maßnahmen sogar heilbar sind, oder durch frühzeitige Behandlung und regelmäßige Kontrollen in ihrer Prognostik eingeschränkt werden können.

Eine altersspezifische generelle Empfehlung für die Durchführung einer Abdomensonografie existiert derzeit nicht. Nichtsdestotrotz empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM), den Einsatz der Ultraschalldiagnostik als Präventionsangebot der medizinischen Check-ups anzubieten. Die Krankenkassen selbst empfehlen in ihren Vorsorge-Check-up-Untersuchungen derzeit keine Ultraschalluntersuchung der Bauchorgane. Allerdings wird eine allgemeine Anamnese und körperliche Untersuchung ab 35 Jahren empfohlen; stellt sich hierbei demnach ein auffälliger Befund oder eine entsprechende Anamnese dar, so steht die Abdomensonografie als nichtinvasives Untersuchungsverfahren als weiterer Schritt zum Screening nach bereits vorliegenden Organveränderungen zur Verfügung.

Die Abdomensonografie stellt bereits bei bestimmten Früherkennungsprogrammen bei genetisch determinierten Tumorerkrankungen wie dem „hereditären nicht-polyposis-assoziierten kolorektalen Karzinom (HNPCC)“, eine Vorsorgeuntersuchung ab dem 25. Lebensjahr, beziehungsweise fünf Jahre vor dem jüngsten Erkrankungsalter in der Familie dar [5].

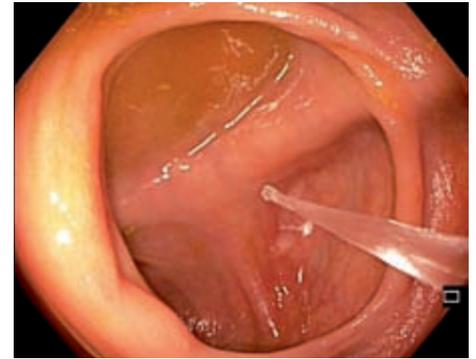
Stuhltests

Es existieren verschiedene Stuhltests, die Hinweise für das Vorliegen von Polypen, prä-malignen Veränderungen oder bereits eines

Normalbefunde Koloskopie



Appendixabgang im Coecum.



Ileocecal (Bauhin'sche) Klappe.

kolorektalen Karzinoms geben sollen. Dabei unterscheidet man Nachweisverfahren, welche auf der Detektion von okkultem Blut (FOBT-Fecal Occult Blood Test) im Stuhlgang basieren (Guajak-Verfahren – Haemocare®, Haemoccult®, Haemoccult Sensa®; gFOBT), immunochemische Nachweisverfahren (immo-CARE®, PreventID®, FOB advanced®, Hemoscan®, mö-Lab®, iFOBT), welche stabilere Bestandteile des Hämoglobins messen und Testverfahren, die ein bestimmtes Enzym im Stuhl messen (M2-Pyruvatkinase – ScheBo®).

Der Nachweis von okkultem Blut kann von zuvor konsumierten Nahrungsmitteln beeinflusst werden; so kann beispielsweise der Konsum von reichlich rotem Fleisch, Blutwurst oder Vitamin C (>500 mg/d) zu einem falsch positiven Ergebnis führen. Durch entsprechende Aufklärung der Patienten und Schulung der Testdurchführung kann dieser Nebeneffekt jedoch minimiert werden. Ein alternatives, jedoch deutlich teureres Testverfahren basiert auf der Messung des Enzyms M2-Pyruvatkinase. Dieses Testverfahren ist nicht auf das Vorliegen von Blut angewiesen, sondern kann durch den Enzymnachweis auch nicht blutende Polypen detektieren (ScheBo® M2-PK, Biotech AG). In einer aktuellen Studie



Colon transversum.

(2012) für Polypen <1 cm liegt die Sensitivität bei diesem Testverfahren mit 47 Prozent im Vergleich zu den herkömmlichen Testverfahren mit etwa 27 Prozent Detektionsrate deutlich höher [6], weist aber in einer Screeningpopulation einen niedrigen positiven Vorhersagewert (PPV) und eine geringe Genauigkeit auf.

In neueren Studien zeigen die sensitiven Guajak-Tests und die immunologischen Stuhltests beim Screening von kolorektalen Neoplasien bessere Werte (PPV 47 bis 52 Prozent, negativer Vorhersagewert – NPV – 70 bis 72 Prozent) als der konventionelle Haemoccult-Test, der derzeit von den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS – www.dgvs.de) noch empfohlen wird [7]. In den europäischen Leitlinien werden hingegen bereits die immunologischen Stuhltests zur Vorsorge empfohlen.

Da die immunologischen Tests mit ca. 15 Euro pro Test, sowie das Enzymnachweisverfahren mit 29,90 Euro deutlich teurer sind als der Haemoccult-Test, muss eine genaue Kosten-Nutzen-Bewertung dieser Tests erfolgen. Da zurzeit aber nur drei Prozent aller Versicherten die Vorsorgekoloskopie in Anspruch nehmen,

Anamnese	Fragestellung
Positive Familienanamnese für Magenkarzinom	Helicobacter pylori-Status
Chronisches Sodbrennen und/oder bekannte Refluxösophagitis	Barrett-Ösophagus
Zustand nach Ulcus ventriculi	Malignes Ulcus
Teerstuhl	Tumor, GIST, Ulcus
Allgemeine B-Symptomatik	Magenkarzinom
Dysphagie	Ösophagustumor
Inappetenz und anhaltendes Erbrechen	Magenkarzinom

Tabelle 2: Fragestellungen Ösophagogastrroduodenoskopie bei entsprechender Anamnese.

haben Stuhltests eine wichtige Rolle bei der Thematisierung und Motivation von Patienten für die Vorsorgemaßnahme.

Für alle Patienten ohne erhöhtes Darmkrebsrisiko (Familienanamnese) wird aktuell die jährliche Durchführung eines Stuhltests vom 50. bis zum 55. Lebensjahr empfohlen und von den Krankenkassen auch erstattet, sofern keine Koloskopie erwünscht ist.

Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)

Die ÖGD ist ein invasives diagnostisches Verfahren, um Veränderungen der Speiseröhre, des Magens und des Zwölffingerdarms zu detektieren. Hierzu zählen Entzündungsreaktionen, meta- und dysplastische Schleimhautveränderungen sowie Tumoren im Sinne von oberflächlichen Polypen oder submukösen Raumforderungen. Die Endoskopie zählt zur Untersuchungsmethode mit der höchsten Sensitivität und Spezifität zur Detektion von Neoplasien des oberen Verdauungstrakts. Gerade chronische Entzündungsreaktionen an der distalen Speiseröhre können zu metaplastischen und dysplastischen Zellveränderungen im Rahmen eines Barrett-Ösophagus führen, der in einem späten Stadium zu einem Adenokarzinom der Speiseröhre führen kann. Aber auch neben gutartigen polypoiden Läsionen wie den Drüsenkörperzysten können maligne Polypen oder polypoide Schleimhautveränderungen einfach und zuverlässig über eine ÖGD diagnostiziert werden. Zu nennen sind hier das Magen(früh-)karzinom, das Mucosa-Associated-Lymphoid-Tissue (MALT – Schleimhaut-assoziiertes lymphoides Gewebe)-Lymphom oder mesenchymale Tumore wie der gastrointestinale Stroma Tumor (GIST). Neben der makroskopischen Inspektion der Schleimhautbeschaffenheit und der differenzierten Schleimhautbeurteilung mittels hochauflösender Endoskopie und optischer Verstärkermethoden kann durch gezielte Probengewinnung eine mikroskopische Untersuchung suspekter Areale durchgeführt werden. Zusätzlich kann man bei bestimmten Fragestellungen und entsprechender Familienanamnese einen zuverlässigen Status bezüglich einer chronischen Infektion von *Helicobacter pylori* ermitteln. Aus präventivmedizinischer Sicht kommen folglich folgende Fragestellungen bei der Durchführung einer ÖGD in Betracht (Tabelle 2).

Eine generelle altersabhängige Empfehlung zur Durchführung einer ÖGD liegt ohne entsprechende Symptomatik oder Familienanamnese nicht vor. Bei entsprechender Symptomatik wie Teerstuhl, chronischem Sodbrennen oder chronischen Oberbauchschmerzen sollte jedoch altersunabhängig die Inspektion des oberen Verdauungstraktes durchgeführt werden.

Koloskopie

Die Darmspiegelung ist ein invasives diagnostisches Verfahren zur Detektion von Schleimhautveränderungen im Sinne von Entzündungen, Polypen und bereits fortgeschrittenen Tumoren. Sie zählt aufgrund der sehr hohen Detektionsrate zum Goldstandard in der Früherkennung von kolorektalen Neoplasien. Gleichzeitig besteht bei diesem Untersuchungsverfahren im Gegensatz zu anderen diagnostischen Verfahren (CT-Kolonografie, MRT-Kolonografie, Kapselendoskopie) die Möglichkeit, in derselben Sitzung gleich interventionell tätig zu werden und suspekte Läsionen entweder zur weiteren Klassifizierung histologisch aufarbeiten zu lassen oder zu entfernen (Polypektomie). Als unangenehmster Faktor für die Durchführung einer Darmspiegelung wird letztendlich nur noch die entsprechende Vorbereitung mit Reinigung des Dickdarms von den Patienten bemängelt, da die Untersuchung an sich durch

die modernen Geräte und die Analgosedierung für den Patienten nicht mehr subjektiv unangenehm empfunden wird. Zudem ist diese Vorbereitung auch für die anderen diagnostischen Verfahren erforderlich. Durch den zunehmenden Einsatz von CO₂ zur Insufflation des Darmlumens können auch die meteoristischen Beschwerden nach der Untersuchung weiter reduziert und die Akzeptanz der Untersuchung damit verbessert werden. Die aktuellen Leitlinien der DGVS sehen den Stellenwert der Koloskopie mit rektal digitaler Untersuchung als die zentrale Vorsorge- und Screeningmaßnahme zur Prävention des kolorektalen Karzinoms.

Neben der derzeitigen Regelung zur Teilnahme an der Vorsorgemaßnahme werden auch immer wieder die Möglichkeiten eines Einladungsverfahrens zur Vorsorgekoloskopie diskutiert. In verschiedenen Ländern konnte damit eine erhebliche Zunahme an der Teilnahme der

Anzeige

Exzellenter Service mit Mehrwert- garantie.

Profitieren Sie von den Besten und
genießen Sie die Sicherheit.



PRIVATABRECHUNG VON EXPERTEN FÜR EXPERTEN



Messerschmittstraße 4 | 80992 München | www.medas.de

Vorsorgeprogramme erreicht werden [8]. Einige Bundesländer (zum Beispiel Saarland) und Krankenkassen (AOK Rheinland, Hamburg) haben entsprechende Modellprojekte zu solchen Einladungsverfahren durchgeführt. Eine generelle oder länderspezifische Regelung ist derzeit aber noch nicht absehbar.

Alternative Screeningverfahren (CT-/MRT-Kolonografie) zur Prävention des kolorektalen Karzinoms haben aufgrund verschiedener Nachteile bisher keinen Eingang in die Vorsorgeleitlinien gefunden. Beide Verfahren haben den Nachteil, dass eine unmittelbare Therapie der detektierten Läsionen nicht möglich ist. Bei beiden Untersuchungsverfahren liegen vor allem bei Polypen <10 mm niedrige Sensitivitäten vor [9, 10]. Die virtuellen Untersuchungsmethoden werden zusätzlich durch die neuen Erkenntnisse bezüglich des malignen Potenzials von flachen und serratierten Adenomen (vor allem im rechtsseitigen Kolon) hinsichtlich der Detektion dieser Läsionen in Frage gestellt.

Bei den CT-basierten Verfahren muss zudem die erhebliche Strahlenbelastung gerade von wiederholten Untersuchungen beachtet werden. Da diese Verfahren weiterhin auch eine Darmvorbereitung benötigen und in der Regel ohne Sedierung und mit erheblicher Luftinsufflation durchgeführt werden (die auch zu Komplikationen führen kann), sind die virtuellen Untersuchungen in vergleichenden Studien trotz größerer Patientenakzeptanz der endoskopischen Koloskopie nicht überlegen. Aus diesem Grunde werden diese Untersuchungen zur Zeit von den Leitlinien der DGVS nicht zur Kolonkarzinomvorsorge empfohlen. Als weiteres alternatives Vorsorgeverfahren wäre die Kolonkapseluntersuchung zu erwähnen. Dieses Verfahren hat zwar auch den Nachteil der fehlenden Interventionsmöglichkeit, bietet aber eine Möglichkeit, bei fehlender Akzeptanz durch den Patienten eine direkte Inspektion vorzunehmen. Eine entsprechende Vorbereitung des Verdauungstraktes ist jedoch auch hier erforderlich.

Ausgewählte Krankheitsbilder

Helicobacter pylori

Risikopersonen für die Entstehung eines Magenkarzinoms sind Patienten mit chronischer Helicobacter-assoziiertes Gastritis, einer Magenkarzinom-Familienanamnese bei Verwandten ersten Grades oder Patienten mit bekannten Adenomen oder hyperplastischen Polypen. Eine chronische Infektion mit Helicobacter pylori hat eine Erhöhung des Risikos für die Entstehung eines Magenkarzinoms um den Faktor zwei bis drei gezeigt. Hier hat sich bestätigt, dass eine frühe Eradikation von Helicobacter pylori zu einer signifikanten Reduktion bezüglich der Entstehung eines Magenkarzinoms geführt hat (S3-Leitlinien Magenkarzinom der DGVS – www.dgvs.de). Eine generelle vorsorgeorientierte Durchuntersuchung der Bevölkerung auf Helicobacter pylori hat sich jedoch aufgrund der inzwischen geringen Prävalenz von Helicobacter pylori und der niedrigen Inzidenz des Magenkarzinoms in Deutschland bislang nicht durchgesetzt. Eine „screen-and-eradicate“-Strategie gilt nach den Leitlinien der DGVS somit nur für Risikopersonen. Eine präventive Impfung gegen Helicobacter pylori existiert aktuell nicht.

Barrett-Ösophagus

Die chronische Entzündung der distalen Speiseröhre, zum Beispiel im Rahmen einer Refluxerkrankung, kann zur Ausbildung von metaplastischer Barrett-Mukosa an der distalen Speiseröhre führen. Dabei handelt es sich um eine histologische Diagnose, die nur mittels Biopsie und histologischer Beurteilung gestellt werden kann. Der Barrett-Ösophagus ist ein anerkannter Risikofaktor für die Entstehung eines Adenokarzinoms der distalen Speiseröhre. Die Inzidenz und die Risikobewertung für das blande Barrett-Epithel hat sich jedoch in den vergangenen Jahren gewandelt, da am ehesten durch einen Publikations-Bias die Risikokonstellation des Barrett-Epithels überschätzt wurde. Zudem konnte gezeigt werden, dass kurze Barrett-Epithelsegmente auch bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten oh-

ne chronische Refluxerkrankung viel häufiger vorkommen, als bisher angenommen wurde. Das Risiko der Karzinomentstehung scheint proportional zur befallenen Fläche zu sein und erklärt somit unter anderem das erhöhte Risiko bei langen Barrett-Segmenten. Somit gibt es für Patienten mit histologisch nachgewiesener Barrett-Mukosa präventive Vorsorgeempfehlungen zur Verminderung des Karzinomrisikos an der Speiseröhre. Dabei kommt es in erster Linie auf den Nachweis einer intraepithelialen Neoplasie an [11]. Aber auch die Länge der Barrett-Mukosa und das Vorhandensein von Ulcera zählen zu den Risikofaktoren für die Entwicklung eines Adenokarzinoms [12]. Bezüglich der Überwachungsstrategie des Barrett-Ösophagus liegt seitens der S3-Leitlinienempfehlung der DGVS in der aktuell gültigen Version eine Empfehlungsklasse C, beziehungsweise ein Evidenzgrad IV vor, was veranschaulicht, dass hier noch nicht genügend Studiendaten vorliegen und diese Empfehlungen auf Expertenmeinungen basieren. Möglicherweise wird in den überarbeiteten Leitlinien beispielsweise die Länge des Barrett-Ösophagus keinen Einfluss mehr auf die Intervallkontrollen haben (siehe Tabelle 3).

Eine präventive Dauertherapie zur Karzinomprophylaxe beim Barrett-Ösophagus wird zwar aktuell auch bei asymptomatischen Patienten immer wieder durchgeführt, letztendlich fehlen jedoch für diese Empfehlung randomisierte Studien. Auch eine prophylaktische endoskopische Therapie von Barrett-Mukosa bei fehlender intraepithelialer Neoplasie wird derzeit nicht empfohlen.

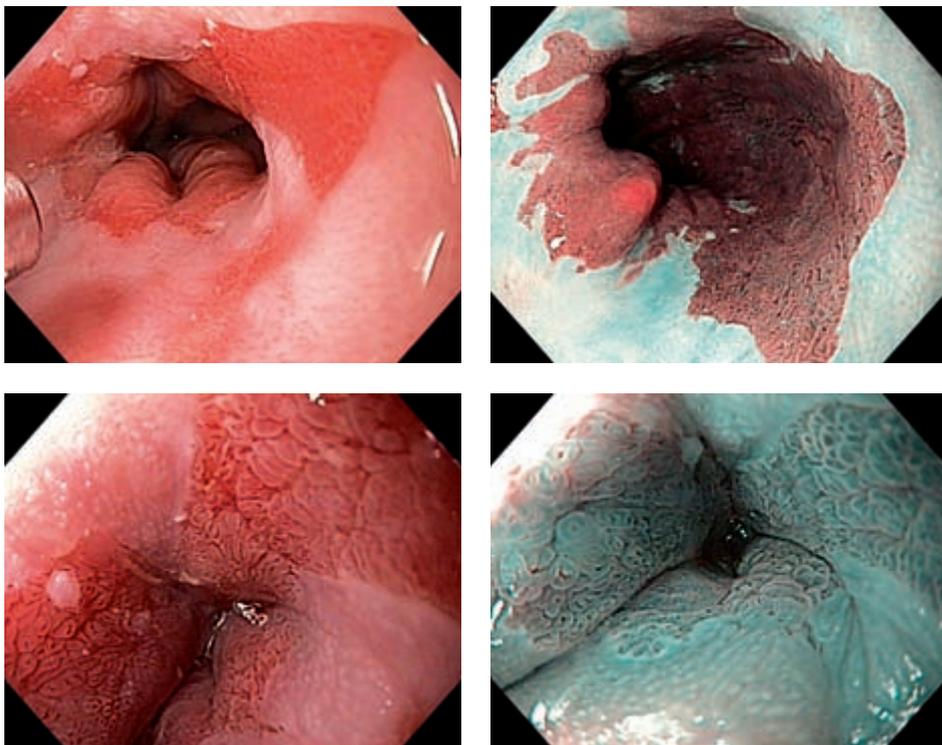
Magenkarzinom

Ab dem 55. Lebensjahr tritt das Magenkarzinom gehäuft auf. Weitere Risikofaktoren für die Entstehung eines Magenkarzinoms sind neben dem familiären Risiko Tabakrauchen, Alkoholkonsum, ballaststoff-, obst- und gemüsearme, einseitige Ernährung mit vielen tierischen Bestandteilen, Übergewicht und chronische erosive Refluxerkrankung (Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs, AEG II und III).

Intraepitheliale Neoplasie (IEN)	Short Segment Barrett <3 cm	Long Segment Barrett >3 cm
Keine IEN	Nach zwei negativen Kontrollen im ersten Jahr alle vier Jahre	Nach zwei negativen Kontrollen im ersten Jahr alle drei Jahre
Geringgradige IEN	Im Abstand von sechs Monaten (zwei Mal), dann jährlich. Bei Nachweis von geringgradigen IEN in mukosalen Erhabenheiten sollte eine endoskopische Resektion dieser Läsion angestrebt werden.	
Hochgradige IEN	Bei sichtbarer Läsion endoskopische Resektion oder bei nicht sichtbarer hochgradiger IEN photodynamische Therapie, alternativ Operation.	

Tabelle 3: Überwachungsstrategie bei Barrett-Ösophagus nach den S3-Leitlinien der DGVS [13].

Barrett-Ösophagus



Chromoendoskopie in Weißlicht und im Bildmodus Narrow band imaging (NBI).

Eine präventivorientierte Screeninguntersuchung der asymptomatischen Normalbevölkerung ohne Risikofaktoren mittels Biomarker wird aktuell nicht empfohlen [14]. Die endoskopische Überwachung histologisch nachgewiesener atrophischer oder metaplastischer Schleimhaut ist nicht indiziert [15]. Während beispielsweise in Japan ab dem 40. Lebensjahr endoskopische Vorsorgeuntersuchungen des oberen Verdauungstraktes bei der Normalbevölkerung empfohlen werden, gilt diese generelle Präventionsempfehlung für das Magenkarzinom in Deutschland nicht. Auch der Nutzen einer regelmäßigen endoskopischen Nachsorge zur Prävention eines Magenkarzinoms bei Patienten nach Magenoperationen (zum Beispiel Billroth I oder II mit erhöhtem Gallen- und Pankreassaftreflux) konnte nicht belegt werden. Die Dauertherapie von Protonenpumpenblockern erhöht das Risiko für die Entstehung eines Magenkarzinoms nicht [16]. Der protektive Faktor von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) oder Acetylsalicylsäure (ASS) für das Magenkarzinom konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden und wird als Vorsorgemaßnahme nicht empfohlen [17].

Pankreaskarzinom

In Deutschland erkranken jährlich ca. 13.000 Personen an einem Pankreaskarzinom, in 35

Prozent der Fälle handelt es sich hierbei um ein Adenokarzinom. Es ist bei Männern die neunthäufigste, bei Frauen die siebthäufigste Tumorerkrankung. Die Mortalität des Pankreaskarzinoms pro Jahr liegt nahe der Inzidenz, da die Diagnose oftmals sehr spät gestellt wird und die Fünf-Jahres-Überlebensrate gerade einmal bei knapp vier Prozent liegt. Umso wichtiger ist es demzufolge, die Diagnose so früh wie möglich zu stellen. Aktuell gibt es jedoch keine wissenschaftlich belegten Daten dazu, dass eine Screeningmethode zur Früherkennung des Pankreaskarzinoms zu empfehlen ist. Weder bildgebende Verfahren, noch die Bestimmung von Tumormarkern (zum Beispiel CA 19-9) haben als Screeninguntersuchung bei der asymptomatischen Bevölkerung einen Stellenwert [18]. Es ist gesichert, dass für Personen mit Verwandten ersten Grades mit Pankreaskarzinom ein erhöhtes Risiko besteht, allerdings werden in den aktuellen S3-Leitlinien der DGVS auch für diese Personengruppe keine primärpräventiven Maßnahmen empfohlen. Selbst bei mehreren Familienangehörigen mit einem Pankreaskarzinom ist zwar ein deutlich erhöhtes Lebenszeitrisko für die Erkrankung an einem Pankreaskarzinom erwiesen, wissenschaftliche Daten bezüglich einer Primärprävention gibt es jedoch nicht, insofern können hier keine abweichenden Empfehlungen als

für die asymptomatische Normalbevölkerung gegeben werden [19]. Auch bei Patienten mit chronischer Pankreatitis und Diabetes mellitus liegt ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Pankreaskarzinoms vor. Hier liegt aktuell nur eine geringe Datenlage bezüglich bildgebender präventiver Überwachungsprogramme vor (zum Beispiel Abdomensonografie, Endosonografie), sodass hier keine generelle Empfehlung solcher Überwachungsstrategien ausgesprochen werden kann.

Bei neu aufgetretenen Oberbauchschmerzen oder Rückenschmerzen, einem schmerzlosen Ikterus oder einer akuten Pankreatitis unklarer Ätiologie sollte jedoch in jedem Fall mittels entsprechender Bildgebung ein Pankreaskarzinom ausgeschlossen werden. Zu den bildgebenden Verfahren zählen hier Abdomensonografie, Endosonografie, CT, MRT, Magnetresonanztomographie (MRCP) beziehungsweise endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie (ERCP).

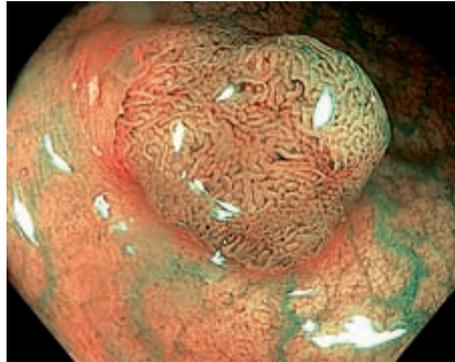
Leberzirrhose

Zu den häufigsten Risikofaktoren für die Entwicklung einer chronischen Lebererkrankung zählen der chronische Alkoholkonsum mit Ausbildung einer alkoholinduzierten Steatohepatitis (ASH), sowie das Metabolische Syndrom mit Ausbildung einer nicht-alkoholinduzierten Steatohepatitis (NASH). Daneben sind infektiöse Genesen (Hepatitis B, C und D) deutlich häufiger als Ursache für einen chronischen Leberzellschaden zu bewerten, als medikamentöse (zum Beispiel Clometazin, Nitrofurantoin, Sulfonamide), autoimmune, vaskuläre, oder genetisch-stoffwechselbedingte (Morbus Wilson, Hämochromatose) Ätiologien. Unbehandelt führt der chronische Leberparenchymschaden über eine Leberfibrose zur Leberzirrhose, im Zuge derer sich bei fortgesetzter Progression ein hepatozelluläres Karzinom ausbilden kann. Zur Prävention dieser Krankheitsentwicklung sollten zunächst Screeningmaßnahmen erfolgen, die Anamnese mit Identifikation bestehender Risikokonstellationen, körperliche Untersuchung, Bestimmung von Transaminasen (GOT, GPT) und Gammaglutamyltransferase (GGT) sowie eine Abdomensonografie beinhalten sollten [20]. Bei entsprechenden Befunden können weiterführende diagnostische Schritte (Hepatitisserologie, Autoimmunserologie, Eisenstatus, Elastografie, Leberbiopsie, genetische Untersuchungen), sowie gezielte Maßnahmen oder Therapien eingeleitet werden. Diese können Änderungen des Lebensstils im Sinne einer Alkoholkarenz, Gewichtsreduktion, oder Ernährungsumstellung sowie Anpassung bestehender Medikationen oder spezifische Therapien (antiviral oder immunsuppressiv) beinhalten.

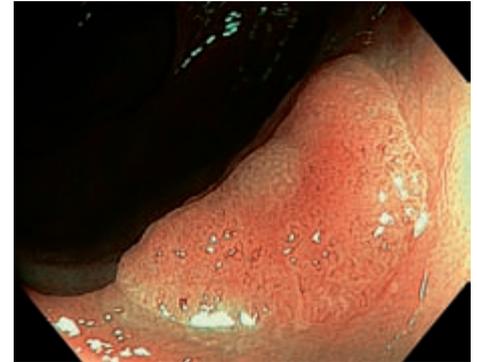
Unterschiedliche Polypentitäten, aus denen ein Kolonkarzinom entstehen kann



Tubulovillöses Adenom 5 mm im Bildmodus Narrow band imaging (NBI) und Near Fokus.



Tubuläres Adenom 8 mm im Bildmodus NBI und Near Fokus.



Sessiles serratiertes Adenom 10 mm.

Kolorektales Karzinom

Das kolorektale Karzinom zählt mit ca. 73.000 Neuerkrankungen und ca. 30.000 Todesfällen pro Jahr zu den häufigsten Tumorerkrankungen in Deutschland. Aufgrund der bereits vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Entstehung des kolorektalen Karzinoms (Adenom-Karzinom-Sequenz, malignes Potenzial von sessilen serratierten Adenomen) haben sich in den vergangenen Jahren präventivmedizinische Maßnahmen fest etabliert.

Die Leitlinien (www.dgvs.de) bezüglich des kolorektalen Karzinoms empfehlen bei der asymptomatischen Bevölkerung ohne entsprechende Familienanamnese eine Darmkrebsvorsorge ab dem 50. Lebensjahr [21]. Hierzu sollte in erster Linie eine Koloskopie durchgeführt werden, da durch gezielte Polypektomie die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms um bis zu 90 Prozent gesenkt werden kann [22]. Die Koloskopie ist der zum Beispiel in den USA weit verbreiteten Sigmoidoskopie hinsichtlich Senkung von Inzidenz und Mortalität des kolorektalen Karzinoms deutlich überlegen. Alternativ stehen zum Screening bei Ablehnung der Koloskopie Stuhltests zur Verfügung, die dann jedoch jährlich jeweils durch drei Testbriefchen durchgeführt werden sollten. Im Falle eines positiven Befundes sollte dieser nicht mehr kontrolliert, sondern mittels Koloskopie weiter abgeklärt werden.

Zu den Patienten mit erhöhtem Risikoprofil für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms zählen Personen mit einem familiär gesteigerten Risiko für ein kolorektales Karzinom: ein hohes Risiko besteht bei Verwandten ersten Grades, vor allem bei denjenigen, die vor dem 50. Lebensjahr erkrankt sind. Bei Verwandten zweiten Grades ist das Risiko deutlich geringer

und bei Verwandten dritten Grades zu vernachlässigen. Weiter zählen zu den Risikopatienten Personen, die genetisch nachgewiesenen Anlageträger für ein hereditäres kolorektales Karzinom sind. Zuletzt haben auch Personen, die an einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung leiden, ein deutlich erhöhtes Risiko, zusätzlich an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken.

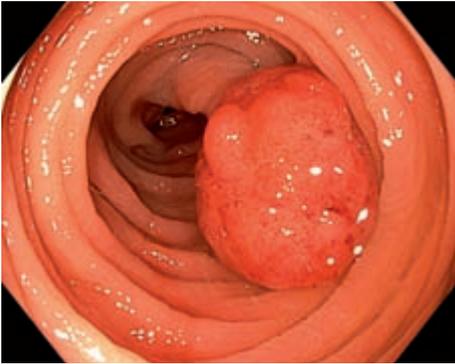
Somit gelten für die Personengruppen mit erhöhtem Risikoprofil differente Vorsorgeempfehlungen als für die asymptotische Normalbevölkerung. Patienten, deren Angehörige ersten Grades an einem kolorektalen Karzinom erkrankt sind, sollten sich zehn Jahre vor dem Erkrankungsalter des betroffenen Verwandten (Indexpatient) komplett koloskopieren lassen, spätestens jedoch auch mit 50 Jahren [23]. Zusätzlich sollte eine humangenetische Untersuchung bei sehr jungen Indexpatienten empfohlen werden.

Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP): Patienten, deren Verwandte eine gesicherte genetische Mutation aufweisen, sollte im Alter von zehn Jahren eine humangenetische Untersuchung empfohlen werden. Sollte ebenfalls eine Mutation nachgewiesen werden, so ist eine jährliche Prokto-Sigmoidoskopie zu empfehlen und diese im Falle von Adenomnachweisen durch eine komplette Koloskopie zu ergänzen [24]. Nach Abschluss der Pubertät sollte beim klassischen familiären adenomatösen Polyposis-Syndrom eine präventive kontinenzerhaltende Proktokolektomie durchgeführt werden [25]. Bei diesen Patienten sollte wegen möglicher extrakolischer Zweitkarzinome spätestens ab dem 30. Lebensjahr eine ÖGD ergänzt werden, sowie ab dem zehnten Lebensjahr eine jährliche Ultraschalluntersuchung des Abdomens und der Schilddrüse erfolgen.

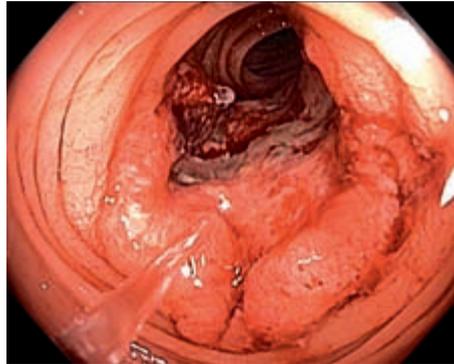
Attenuierte familiäre Polyposis: Beim attenuierten familiären adenomatösen Polyposis-Syndrom sollte ab dem 15. Lebensjahr jährlich eine komplette Koloskopie durchgeführt werden [26]. Ohne Adenomnachweis in der ersten Untersuchung sollten die weiteren jährlichen Untersuchungen wieder ab dem 20. Lebensjahr fortgesetzt werden.

Hereditäres nicht-polyposis-assoziiertes kolorektales Karzinom (HNPCC): Eine humangenetische Untersuchung sollte bei Verwandten mit nachgewiesenem HNPCC ab dem 18. Lebensjahr empfohlen werden. Im Falle eines genetischen Nachweises sollte eine jährliche Koloskopie ab dem 25. Lebensjahr, beziehungsweise fünf Jahre vor dem Erkrankungsalter des Indexpatienten, durchgeführt werden [27]. Bei Frauen sollte zusätzlich eine jährliche gynäkologische Untersuchung erfolgen [28], bei Magenkrebs in der Familie zusätzlich ab dem 25. Lebensjahr bei beiden Geschlechtern eine ÖGD. Eine Abdomensonografie sollte bei allen Risikopersonen jährlich durchgeführt werden.

Bei Patienten, die an der chronisch entzündlichen Darmerkrankung Colitis ulcerosa leiden, sollte aus präventivmedizinischer Sicht hinsichtlich der Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms bei Bestehen der Erkrankung mit Beteiligung des gesamten Dickdarms spätestens nach acht Jahren jährlich eine Koloskopie mit Stufenbiopsien durchgeführt werden, bei linksseitiger Colitis erst nach 15-jährigem Krankheitsverlauf [29]. Der Einsatz von Aminosalicylaten wird zusätzlich zur Prophylaxe empfohlen [30].



Gestielter Polyp 20 mm in Weißlicht.



Kolonkarzinom



Stenosierendes Rektumkarzinom

Präventive Maßnahmen

Ernährung

Der tägliche Konsum von Obst und Gemüse (optimal fünf Mal täglich) sowie von ballaststoffreicher Kost (30 g/Tag) trägt nachgewiesenermaßen zur Risikoreduktion der Entstehung eines Magen- oder kolorektalen Karzinoms bei (Relative Risikoreduktion 0,6 [31]). Eine folsäure- (>350 µg/d) und kalziumreiche (>1,25 g/d) Ernährung scheint einen positiven Einfluss auf

die Reduktion der Kolonkarzinomentstehung zu haben [32, 33]; ebenso wird eine Risikoreduktion für die Entstehung des Pankreaskarzinoms vermutet [34].

Hingegen zählt der tägliche Konsum von rotem und verarbeitetem Fleisch als Risikofaktor (moderat erhöhtes Karzinomrisiko, Risiko zwischen zehn bis 25 Prozent in Abhängigkeit der konsumierten Fleischmenge) für die Entstehung maligner Tumore im Magen- und Darm-

trakt, insbesondere des Kolonkarzinoms. Ein täglicher Fleischkonsum von >130 g/Tag ist somit als Risikofaktor zu werten, ein Konsum von <70 g/Woche scheint das Risiko für die Entstehung eines kolorektalen Karzinoms zu senken [35].

Es liegen aktuell keine wissenschaftlich belegten Daten vor, dass beispielsweise erhöhter Fischkonsum, Reduktion des Fettverzehrs oder Vitamin-C-haltige Kost eine Risikoreduktion für ein Magen- oder Darmkarzinom bewirken würden. Täglicher ausgiebiger Alkoholkonsum (Frauen >20 g/d, Männer >30 g/d) ist ein nachgewiesener Risikofaktor für die Entstehung des Pankreaskarzinoms, des Magenkarzinoms, des Ösophaguskarzinoms sowie des Kolonkarzinoms [36]. Zusätzlich steigt das Risiko für die Entwicklung einer alkoholinduzierten Leberzellverfettung (ASH), die letztendlich in einer Zirrhose enden kann und das Risiko für die Entstehung eines hepatozellulären Karzinoms deutlich erhöht [37]. Dabei besteht eine Dosis-Risiko-Relation für den täglich verabreichten Alkoholkonsum: für Frauen ist ein täglicher Konsum von fünf bis zehn Gramm, für Männer ein Konsum von zehn bis 20 Gramm als niedriges Risiko einzuschätzen. 22 Gramm Alkohol entsprechen etwa einem halben Liter Bier bzw. einem viertel Liter Wein.

Eine spezifische Diät zur Reduktion eines Pankreaskarzinoms ist wissenschaftlich nicht erwiesen, allerdings erhöhen häufiger Konsum geräucherter und gegrillter Speisen sowie exzessiver Alkoholkonsum (>30 g/d) nachweislich das Pankreaskarzinomrisiko.

Übergewicht, das metabolische Syndrom und der durch die Insulinresistenz bedingte erhöhte Insulinspiegel zeigen einen epidemiologischen Zusammenhang mit erhöhten Karzinomraten.

Präventions-Mythen in der Gastroenterologie

- » Eine generelle Vorsorge-Gastroskopie (Primärprävention) ist bei asymptomatischen Patienten mit negativer Familienanamnese für gastrointestinale Karzinome derzeit nicht evidenzbasiert.
- » Der Helicobacter ist ein wichtiges infektiöses Pathogen. Trotzdem ist ein generelles Screening und eine Helicobacter pylori-Eradikation bei asymptomatischen Patienten ohne Familienanamnese für ein Magenkarzinom derzeit nicht empfohlen.
- » Die häufig engmaschig durchgeführten endoskopischen Kontrollen des Barrett-Ösophagus sind einer historischen Überschätzung des Malignomrisikos des blanden Barrett-Ösophagus zuzuschreiben. Hier ist eine risikoadaptierte Vorsorgestrategie empfehlenswert.
- » Tumormarker haben in der Primärprävention gastrointestinaler Tumore keinen Stellenwert.
- » Derzeit gibt es keine sinnvolle Primärpräventionsmaßnahme für das Pankreaskarzinom.
- » Virtuelle Verfahren mit Verwendung von Röntgenstrahlung (CT) sollten in der Primärprävention nicht eingesetzt werden und sind wegen einer möglichen Tumorinduktion durch Strahlung nicht sinnvoll.
- » Die häufig in der Primärprophylaxe empfohlene Substitution von Vitaminen oder Spurenelementen sind eventuell sogar mit negativen Auswirkungen verbunden und werden ohne Risikokonstellation oder nachgewiesenen Mangel beim Gesunden nicht empfohlen.
- » Spezialdiäten, Spezialkuren wie zum Beispiel Kolonhydrotherapie oder Heilfasten sind nicht evidenzbasierte Präventivmaßnahmen.

Der genaue Pathomechanismus ist hier noch nicht eindeutig geklärt. Aus diesen Daten folgt jedoch indirekt, dass ein normales Körpergewicht und eine Verbesserung der Insulinsensitivität eine präventive Funktion auch bei der Vorbeugung von gastrointestinalen Tumoren ausüben könnte und auch aus diesen Gründen zur Primärprävention empfohlen werden kann.

Medikamentöse und substitutive Ansätze

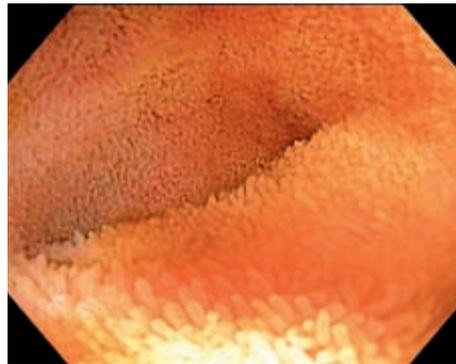
Die aktuellen wissenschaftlichen und studienbasierten Daten geben derzeit keinen eindeutigen Hinweis darauf, dass die Substitution von Vitaminen und Mikronährstoffen (wie Kalzium, Magnesium, Selen, Beta-Carotin, Vitamin A, D, C, E oder Folsäure) einen Einfluss auf die Entstehung eines Karzinoms hätten. Auch für eine medikamentöse Primärprävention bezüglich des kolorektalen Karzinoms mit beispielsweise COX-2-Inhibitoren, 5-ASA-Präparaten oder Ursodesoxycholsäure kann für die symptomfreie Normalbevölkerung aktuell keine Empfehlung ausgesprochen werden. Für die lange Zeit viel diskutierte regelmäßige Einnahme von ASS zur Primärprävention des kolorektalen Karzinoms liegen in mehreren Studien keine signifikanten Daten vor. In einer aktuellen Studie wird zur Primärprävention wieder niedrig dosiertes ASS in Kombination mit einer Vorsorgekoloskopie als kosteneffizientes Vorgehen zur Verhinderung eines kolorektalen Karzinoms empfohlen [38]. Möglicherweise kam es durch die gesteigerte Blutungsneigung auch an den Polypen zu einer früheren Detektion derselben, wodurch die Entstehung eines Karzinoms dadurch verhindert werden konnte. Eine abschließende Bewertung bezüglich der Nutzen-/Risikorelation für ASS zur Verhinderung eines kolorektalen Karzinoms konnte bislang aufgrund der Datenlage nicht erzielt werden.

Eine medikamentöse Empfehlung als Prophylaxe bezüglich der Entstehung eines Pankreaskarzinoms kann aktuell nicht ausgesprochen werden [39].

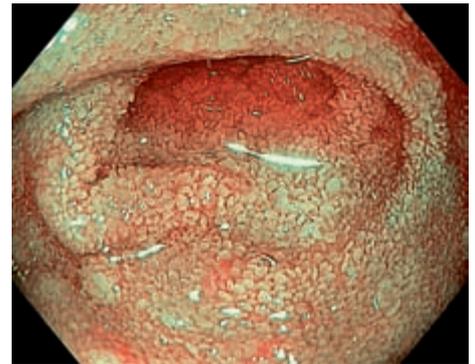
Lebensstil

Um das Risiko der Entstehung eines kolorektalen Karzinoms oder eines Pankreaskarzinoms zu reduzieren, ist es nachgewiesen, dass regelmäßige körperliche Aktivität (täglich 30 bis 60 Minuten) [40] und eine Gewichtsreduktion bei übergewichtigen Personen (Ziel: Body-Mass-Index unter 25) einen prophylaktischen Einfluss haben [41]. Es konnte in Studien nachgewiesen werden, dass Personen mit gesteigerter körperlicher Aktivität weniger Kolonpolypen entwickelten und folglich ein geringeres Risiko für ein kolorektales Karzinom aufwiesen [42, 43]. Das Entstehen eines Magen-, Pankreas- und kolorektalen Karzinoms kann durch Nikotinkarenz reduziert werden [44].

Höchste Bildqualität bei der Koloskopie durch modernste Bildverarbeitungstechnik am Beispiel des terminalen Ileums



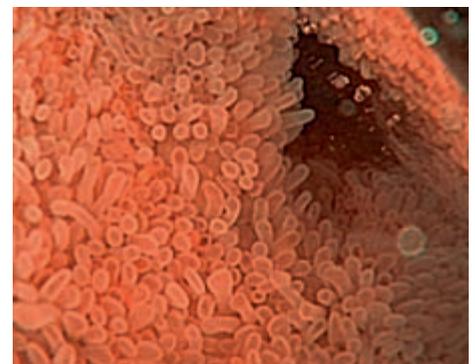
Weißlichtmodus in HD Bildqualität.



Terminales Ileum im Bildmodus Narrow band imaging (NBI).



Near Fokus im Weißlichtmodus.



Near Fokus im Bildmodus NBI.

Zusammenfassung

Prävention in der Gastroenterologie hat inzwischen durch die Erfolge der Darmkrebsprävention durch die empfohlenen regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen einen hohen Stellenwert erlangt. Dabei ist es wichtig, zu beachten, dass der Hauptnutzen in der primären Nutzung der Vorsorgeuntersuchung liegt und alle Anstrengungen unternommen werden müssen, um die generelle Teilnahme an den Vorsorgekoloskopien zu erhöhen. Die Wertigkeit eines Einladungsverfahrens und der Schaffung weiterer Anreize zur Teilnahme kann hier nicht häufig genug betont werden.

Die Familienanamnese spielt für die Abschätzung eines erhöhten Karzinomrisikos eine wichtige Rolle und sollte in Ausbildung, Aufnahmeuntersuchung und Gesundheitschecks obligatorisch mit eingeführt werden. Einen zunehmenden Stellenwert erhalten Empfehlungen zur allgemeinen Gesundheitsvorsorge (Ernährung, Bewegung, Gewichtsreduktion, Nikotinabstinenz) und spezifische Vorsorgeempfehlungen für Menschen mit Risikokonstellation (familiäre Belastung, Vor- oder Begleiterkrankungen). Risikofaktoren wie chronischer

Reflux, Helicobacter-positive Gastritis, nicht-alkoholische Fettleberhepatitis (NASH) oder Leberzirrhose und langjährige chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) haben zu detaillierten Vorsorgeempfehlungen geführt, die spezifisch bei diesen Patienten durchgeführt werden sollten.

Das Literaturverzeichnis kann bei den Autoren angefordert oder im Internet unter www.blaek.de (Ärztblatt/Literaturhinweise) abgerufen werden.

Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen oder persönlichen Beziehungen zu Dritten haben, deren Interessen vom Manuskript positiv oder negativ betroffen sein könnten.

Autoren

Dr. Vincens Weingart, Professor Dr. Hans-Dieter Allescher, Zentrum Innere Medizin, Klinikum Garmisch-Partenkirchen, Auenstraße 6, 82467 Garmisch-Partenkirchen