

Originaltitel:

Screening, Surveillance, and Primary Prevention for Colorectal Cancer: A Review of the Recent Literature

Gastroenterology. 2008 35(2):380-99 diskutieren J. Charles et al. die aktuelle Studienlage zur Primär- und Sekundärprävention des kolorektalen Karzinoms (CRC).

Kommentierung:

Prof. Dr. W. G. Zoller, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Katharinenhospital und Zentrum für Innere Medizin Klinikum Stuttgart

Kommentar: 26.08.09

Risikofaktoren des CRC sind Alter, Geschlecht, familiärer CRC-Belastung, Metabolisches Syndrom, Zigarettenrauchen, koronare Herzerkrankung und Diabetes mellitus. Der Goldstandard unter den Screeningverfahren zum Nachweis von adenomatösen Polypen und des CRC ist die Koloskopie. In der Altersgruppe von 42-62 Jahren fanden sich in einer Studie bei 75-83% der Personen dieser Altersgruppe keine Veränderungen. Bei 1/9 Endoskopien wurden „nonadvanced adenomas“ nachgewiesen. 1/23 Untersuchungen zeigten „advanced adenomas“, 1/20 eine „advanced neoplasia“. Ein kolorektales Karzinom wurde bei einer von 143 Koloskopien nachgewiesen. Daher soll eine bessere Risikostratifizierung diejenigen Personen mit erhöhtem Risiko für dysplastische Adenome und kolorektale Karzinome identifizieren und diese einer Koloskopie zuzuführen, während solche mit niedrigem Risiko mit nichtinvasiven Methoden verlaufskontrolliert werden.

Die gängigen nichtinvasiven Tests beruhen auf einer Reaktion mit okkultem Blut im Stuhl (FOBT) oder auf dem Nachweis ausgeschiedener Tumor-DNA (fecal DNA). Moderne „fecal DNA“-Test sind teuer und erreichen bei Karzinompatienten eine Sensitivität von nur 50%. Die niedrige Sensitivität des billigen Guajak-basierten FOBT (gFOBT) von nur 13 % lässt sich durch Wiederholung und Erhöhung der Testempfindlichkeit zu Lasten der Spezifität verbessern. Der teurere immunologische

Nachweis von Hämoglobin im Stuhl durch den iFOBT ist dem gFOBT in Sensitivität und Spezifität überlegen. Mit iFOBT ließen sich 65 % aller Karzinome und ca 27 % aller fortgeschrittenen Adenome nachweisen. Je fortgeschrittener der Tumor (Duke-Stadium) desto häufiger reagierte der Test positiv.

Die Suche nach Tumor-spezifischen Genprodukten im Blut mittels Massenspektrometrie ist noch nicht ausgereift. Vielversprechende Biomarker sind das stabile C3a Anaphylotoxin und die Cancer-specific-Antigene CCS3 und CCS4.

Die Wertigkeit der Computertomographie („virtuelle Koloskopie“) wird kontrovers diskutiert. Sie bedeutet eine Strahlenbelastung des Patienten und erfordert ebenso wie die konventionelle Koloskopie konsequente Abführmaßnahmen. Die Sensitivität zum Nachweis von Polypen ≥ 1 cm beträgt 90 % bei einer Spezifität von 86 %. Kleine Polypen werden deutlich schlechter entdeckt. Die amerikanische Gesellschaft für Gastroenterologie empfiehlt allen Patienten mit Polypen ≥ 6 mm sowie bei mehr als drei Polypen ≤ 5 mm die Koloskopie und Polypektomie.

Die Empfehlungen zur Überwachung von Patienten nach Polypektomie berücksichtigen Alter und Familienanamnese des Patienten, die Zahl (> 2) sowie die Lokalisation im Kolon (prox. Kolon vs. distales Kolon) und die Histologie. Zunehmende Beachtung finden sogenannte „serrated adenomas“ und die hyperplastische Polypen im proximalen Kolon. Die optimale Nachsorge dieser Polypen ist jedoch noch nicht geklärt.

Aufgrund des Risikos weiterer Adenome und von Zweitkarzinomen wird zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eines CRC eine komplette Resektion aller Polypen („perioperative clearing“) angestrebt.

Die engmaschige Tumornachsorge bei CRC senkt die Mortalität. Hierzu gehört die klinische Untersuchung, CEA-Kontrolle, bildgebende Verfahren (einschl. Leber) und eine Koloskopie. Letztere sollte spätestens ein Jahr nach der Operation erfolgen.

Kommentar Expertenbeirat



Die Qualität einer Koloskopie hängt vom Ergebnis der Darmreinigung, der Erfahrung des Untersuchers und der Dauer des Endoskop-Rückzugs ab. Sie sollte mind. 6 Minuten betragen.

Derzeit gibt es keine ausreichenden Daten zur Effizienz (Vollständigkeit) der Abtragung von Polypen. Studien lassen jedoch vermuten, dass ca 1/3 aller Karzinome, die trotz regelmäßiger Koloskopiekontrollen entstanden, auf nicht diagnostizierten oder unvollständig abgetragenen Polypen zurückzuführen sind. Die Perforationsrate bei reinen Screening-Untersuchung ohne Biopsien und ohne Polypabtragungen sollte nicht mehr als 1:2000 und bei allen anderen Koloskopien nicht mehr als 1:500 betragen

Verwandte ersten Grades (FDR) von CRC-Patienten und solche von Personen mit großen (>10 mm) und distal gelegenen Polypen bedürfen wegen ihres zweifach erhöhten Risikos besonderer Aufmerksamkeit, insbesondere wenn die Patienten bei Diagnose jünger als 60 Jahre waren.

Bei 2-3 % aller CRC-Patienten in den USA liegt ein HNPCC (hereditary nonpolyposis colorectal cancer) vor. Die Diagnose beruht auf klinischen Kriterien (Amsterdam I und II, Bethesda und revised Bethesda) und dem Nachweis einer Mikrosatelliteninstabilität (MSI). Allerdings werden nicht alle Fälle erfasst. Der Nachweis der zugrunde liegenden Keimbahnmutationen in den MLH1, MSH2, MSH6 und PMS2-Genen ist derzeit nicht kosteneffizient und birgt ethische Probleme.

Unter allen untersuchten Substanzen konnte eine Senkung des CRC-, bzw. Adenom-Risikos nur für die langjährige und dosisabhängige Einnahme von ASS/NSAID, Calcium und Vitamin D-Supplementierung und für die Hormonersatztherapie (HRT) mit Östrogen-Progestin-Kombinationen nachgewiesen werden. Aufgrund des erhöhten kardiovaskulären Risikos wird jedoch von längerfristigen NSAID-Einnahme (inkl. Selekt. COX-2-Hemmern) und einer HRT bei durchschnittlichem CRC-Risiko abgeraten.