

Persönliche PDF-Datei für Axel Eickhoff, Jürgen F. Riemann

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Kolorektales Karzinom: Vorsorge und Screening

TumorDiagn u Ther 2018; 39: 25–28

Nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt.
Keine kommerzielle Nutzung, keine Einstellung
in Repositorien.

Verlag und Copyright:
© 2018 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 0722-219X

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

 **Thieme**

Kolorektales Karzinom: Vorsorge und Screening



Die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms steigt ab dem 50. Lebensjahr deutlich an. Daher wird für asymptomatische Personen ab diesem Alter ein Darmkrebs-Screening empfohlen. Neben den klassischen Methoden stehen dabei zunehmend nicht-invasive Methoden zur Verfügung.

Das kolorektale Karzinom (KRK) stellt weltweit die dritthäufigste Karzinomerkrankung dar sowie die vierthäufigste Todesursache für alle Karzinomerkrankungen. Weltweit erkranken jährlich ca. 1,4 Millionen Menschen an Darmkrebs, ca. 700 000 Menschen sterben daran [1]. Im internationalen Vergleich gehört Deutschland zu den Ländern mit besonders hoher Inzidenz: Für das Jahr 2012 wurde die Gesamtzahl der Neuerkrankungen und Sterbefälle auf ca. 62 000 beziehungsweise 26 000 geschätzt. Nach dem Mamma- bzw. Prostatakarzinom ist das KRK der zweithäufigste Tumor bei Frauen bzw. Männern; das Lebenszeitrisiko an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken beträgt ca. 5–6% [2, 3]. Daher ist die Primärprävention mit dem Appell an die Verantwortung für die eigene Gesundheit ein erster wichtiger Schritt der Vorsorge. Mit vernünftiger Ernährung, regelmäßiger körperlicher Aktivität und dem Verzicht auf das Rauchen lässt sich bereits eine Darmkrebsreduktion um 30–40% erreichen.

Die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms steigt ab dem 50. Lebensjahr deutlich an. Ab dem Alter von 50 Jahren wird ein Darmkrebs-Screening empfohlen, wobei es keine obere Altersbegrenzung gibt. Männer haben ein früheres und höheres Risiko als Frauen, sodass zukünftig durchaus ein geschlechtsdifferentes Screening angeboten werden könnte. Seit 2002 stehen allen gesetzlich Versicherten ein Stuhltest ab 50 Jahren und eine komplette Koloskopie ab 55 Jahren zur Verfügung. Das bisher opportunistische Screening wird in Kürze durch ein persönliches Einladungsverfahren abgelöst, Krebsfrüherkennungs-

registriertes. Für Personen mit erhöhtem KRK-Risiko (familiäre Belastung, FAP, HNPCC, MAP, CED) gelten gesonderte Empfehlungen [3, 4].

Screening-Verfahren

Koloskopie

Die komplette Koloskopie besitzt sowohl die höchste Sensitivität als auch Spezifität für die Detektion von Adenomen und Karzinomen [2, 3]. Die direkte Visualisierung des Rektums, Kolons und des terminalen Ileums mit flexiblen Endoskopen wurde erstmals 1969 beschrieben. Im Jahr 1973 gelang die erste endoskopische Adenomabtragung (Polypektomie) [5]. In Deutschland wird die Vorsorgekoloskopie seit Oktober 2002 allen gesetzlich Versicherten ab dem 55. Lebensjahr als primäre KRK-Screening-Option angeboten und eine Wiederholung bei unauffälligem Befund nach 10 Jahren empfohlen. Das kolorektale Karzinom bietet sich aufgrund des sehr langsamen Fortschreitens für ein Screening-Verfahren an. Grundlage ist die Adenom-Karzinom-Sequenz. Der jährliche Übergang von einem fortgeschrittenen Adenom in ein präklinisches Karzinom und letztlich in ein klinisch manifestes Karzinom beträgt 5% bzw. <20% [6].

Dadurch ergibt sich vor der Transformation in ein Malignom ein großes Zeitfenster zur Adenomabtragung. Allein durch die Vorsorgekoloskopie konnte die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms deutlich reduziert werden, nach aktuellen Daten im Zeitraum 2003–2012 in der Altersgruppe ab 55 Jahren um 17–26% gesenkt. Langfristig konnten somit in der Bevölkerung ca. 180 000 Darmkrebsfälle verhindert werden [6, 7].

Ziele neuer Techniken ist es, die Adenom-Detektionsrate (ADR) weiter zu erhöhen und den beschriebenen Trend der KRK-Inzidenzreduktion zu intensivieren. Ein wei-

teres Ziel ist, die sogenannten Intervallkarzinome zu verhindern. Dabei handelt es sich definitionsgemäß um Karzinome, die innerhalb von 3 Jahren nach unauffälliger Koloskopie diagnostiziert werden [2].

HD-Koloskopie und virtuelle Chromoendoskopie

Die hochauflösende („High-Definition“) Koloskopie zeigt in mehreren Studien gegenüber der konventionellen „Standard-Definition“ (SD) Weißlichtendoskopie keine signifikante Überlegenheit in der Adenomdetektionsrate [8, 9]. Eine verbesserte Neoplasiedetektion ist nach vorliegenden Studien nur für die reale Chromoendoskopie (Methylenblau/Indigokarmin) bewiesen. Dies gilt insbesondere für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. Mittels virtueller Chromoendoskopie gelingt in vielen Fällen eine bessere Abgrenzung der Läsionen gegenüber der umgebenden Kolonschleimhaut [10]. Bei der Colitis ulcerosa ist die Methylenblau-Applikation heute obligat.

Die virtuelle Chromoendoskopie konnte die Adenomdetektionsrate in mehreren Studien erhöhen; allerdings wurde hierzu meist Weißlichtendoskopie mit HD-Endoskopie unter Hinzunahme virtueller Filter verwendet. Dadurch bleibt die Aussagekraft eingeschränkt, da nicht klar ist, welchen zusätzlichen Einfluss die HD-Technik hatte. Allerdings konnte vor allem die Detektionsrate für kleine und flache Läsionen erhöht werden [10, 11].

Nach praktisch-klinischer Erfahrung gilt es festzuhalten, dass heute die HD-Endoskopie nicht nur bei der Koloskopie, sondern für die gesamte flexible Endoskopie obligat erscheint. Die aktuell publizierte S2k-Leitlinie „Qualitätsstandards in der gastrointestinalen Endoskopie“ macht hierzu folgende Aussage: Koloskopische Untersuchungen sollen mit hochauflösenden (HD-) Videoendoskopen durchgeführt werden. Die Anwendung erweiterter Bild-

gebungsverfahren (z. B. direkte und virtuelle Chromoendoskopie/Zoom Endoskopie) kann in bestimmten Situationen eine Verbesserung darstellen [11].

Die aktuelle Entwicklung geht noch einen Schritt weiter. Moderne Bildgebung über Endomikroskopie, digitale Spektroskopie und molekulares Imaging werden zukünftig eine Visualisierung der Kolonoberfläche auf einer anderen Ebene möglich machen. Durch sie ist nicht nur eine morphologische Abbildung auf Zellebene, sondern auch eine funktionelle Darstellung humaner Carrier-Prozesse der Darmwand möglich.

Sigmoidoskopie

Mit der flexiblen Sigmoidoskopie lässt sich eine signifikant verringerte Inzidenz und Mortalität für vor allem distale kolorektale Karzinome erreichen [12]. Sie erlaubt jedoch keine Beurteilung aller Darmabschnitte, und proximale Karzinome werden nicht detektiert. Sie wird daher hierzulande auch nicht eingesetzt und nicht von den Kassen bezahlt. Eine große multizentrische Studie zeigt, dass immerhin 50 % der Patienten dysplastische Läsionen im proximalen Kolon aufwiesen [13, 14]. Daher wird die komplette Koloskopie sowohl in der S3-Leitlinie KRK als auch in der aktuellen S2k-Leitlinie Endoskopie als primäre Screening-Methode empfohlen [11]. In den angelsächsischen Ländern spielt die Sigmoidoskopie im Rahmen der ökonomisch allokierten Vorsorge jedoch weiterhin eine zentrale Rolle.

Nicht-invasive Screening-Verfahren

FOBT (fecal occult blood test)

Mit Stuhltests können nicht sichtbares Blut einerseits oder aber spezifische Tumor-DNA nachgewiesen werden. Sie sind einfach in der Anwendung, ambulant durchführbar und kostengünstig, was den FOBT angeht. Der bisher eingesetzte g-FOBT, der Hämoglobin nachweist, ist nicht spezifisch für menschliches Blut. Falsch positive Ergebnisse können daher z. B. beim Verzehr von rotem Fleisch und falsch negative Ergebnisse beim Verzehr von z. B. Vitamin C auftreten. Mit dem g-FOBT kann eine

Senkung der Mortalität des KRK um 23 % erreicht werden. Die Sensitivität des g-FOBT bei repetitivem Gebrauch liegt für Karzinome jedoch nur bei 25 – 50 % und für Adenome nur bei 20 – 40 %. Die Spezifität wird mit 90 % angegeben. Der Benefit liegt in der Detektion von KRK in einem frühen und damit kurativ behandelbaren Stadium [15 – 17] (► **Tab. 1**).

i-FOBT / FIT (immunologische Stuhltests)

Neue Methoden konnten bereits in der Vergangenheit die schlechte Sensitivität des g-FOBT verbessern. Dazu gehören vor allem immunologische Stuhltests (i-FOBT). Diese weisen spezifisch menschliches Blut auf dem Boden einer Antigen-Antikörper-Reaktion nach. Somit sind diätetische Restriktionen vor Anwendung nicht erforderlich. Die Nachweisgrenze von Hämoglobin ist wesentlich geringer als für den g-FOBT (40 – 300 µg Hb/g Stuhl versus >300 µg Hb/g Stuhl) [15]. Bei diesem Test liegt die Sensitivität für Karzinome in einer Größenordnung von 60 – 85 % und für fortgeschrittene Adenome bei 20 – 60 %. Die Detektionsrate fortgeschrittener KRK liegt einer Meta-Analyse zufolge bei der Verwendung des i-FOBT doppelt so hoch im Vergleich zum g-FOBT (2,23 % vs. 1,24 %) [16].

Es ist weiterhin bekannt, dass die Höhe der Konzentration von fäkalem Hämoglobin mit dem KRK-Risiko korreliert und dass somit eine quantitative Analyse einen zusätzlichen Nutzen bringt [17]. Es wird postuliert, dass im Gegensatz zum g-FOBT in der Regel für den i-FOBT eine einzelne Stuhlprobe genügt. Aber nicht nur diese Eigenschaften eines Tests sind wichtig, sondern auch die Akzeptanz in der Bevölkerung. Die Akzeptanz des g-FOBT durch ein spezielles Einladungsverfahren lag in einer Studie bei 49,5 %, die des i-FOBT sogar bei 61,5 %, andererseits die der invasiven Sigmoidoskopie nur bei 32,4 % [17].

Enzymatische Tests sind eine weitere Methode zum KRK-Screening. Durch den Nachweis von M2PK (Pyruvat-Kinase 2) im Stuhl, einem Protein, das von Tumorzellen überexprimiert wird, kann ein Zuwachs an Sensitivität und Spezifität der Stuhltests erreicht werden. Ein direkter Vergleich

des M2PK-Tests zum g-FOBT und i-FOBT mittels diagnostischer Odds-Ratio in der Detektion des KRK zeigt ein schlechteres Ergebnis für den M2PK-Test. Schon aufgrund dieses schlechteren Quotenverhältnisses und wegen der deutlich geringen Spezifität (viele falsch positive Ergebnisse) wird und wurde der M2PK-Test allerdings nicht in den Leitlinien zum KRK-Screening empfohlen.

Inzwischen werden daher die in Deutschland zur Verfügung stehenden FIT zum generellen Einsatz in der KRK-Vorsorge von den Fachgesellschaften empfohlen und stehen seit dem 1. April 2017 allen gesetzlich Versicherten als Screening-Verfahren neben der realen Koloskopie zur Verfügung.

Mutationsanalyse im Stuhl

Das Prinzip beruht auf der Detektion abnormer DNA oder genetischen Markern des kolorektalen Karzinoms oder präkanzeröser Läsionen, die in den unteren GI-Trakt abgestoßen werden. Ziel ist der Nachweis von DNA-Mutationen, Mikrosatelliteninstabilitäten, beeinträchtigter DNA-Mismatch-Reparaturen und abnormer Methylierung [18]. Studien zeigen eine Sensitivität der fäkalen DNA-Testung bis 87 % und eine Spezifität bis 76 % [19].

Imperiale et al. stellten 2014 den Cologuard DNA-Test (Exact Sciences, Madison, WI, United States) vor. Dieser beinhaltet einen molekularen Assay for KRAS Mutationen, aberrantem NDRG4 und BMP3 methylierung, sowie einen β -actin und Hämoglobin Immunoassay. Der Hämoglobin Immunoassay entspricht einem FIT-Test, sodass der Cologuard Test eine Kombination aus Genmutationstestung, Methylierungstestung und einer okkulten Bluttestung entspricht. Es konnte eine höhere Sensitivität und Spezifität als bei FIT nachgewiesen werden [19].

Blutbasierte Screening-Verfahren für das kolorektale Karzinom

Septin-9-Test

Genetische Alterationen in tumorspezifischer DNA lassen sich neben dem Nachweis im Stuhl auch im Blut bzw. Plasma nachweisen [20]. Einige methylierte Biomarker konnten in zirkulierender DNA im Blut nachgewiesen werden, hierunter ist das methylierte Septin 9 das am besten zu charakterisierende bezüglich kolorektalem Karzinom. Das Septin-9-Gen zeigt eine Assoziation bei der Tumorgenese verschiedener Karzinome. Der Methylierungsstatus einer Sequenz im Gamma 1-Promoter (SEPT9_v2 Transkript) ermöglicht eine Unterscheidung zwischen gesunder Mukosa und Gewebe aus einem kolorektalen Karzinom. Das Verfahren besteht aus einer Realtime-PCR aus wenigen Millilitern Plasma [21].

Der Plasma SEPT 9 Methylierungstest (EpiGenomics AG, Berlin, Germany) ist die einzige kommerziell verfügbare Blutuntersuchung für das KRK-Screening. Klinische Studien zeigen eine zufriedenstellende Sensitivität und Spezifität dieses Verfahrens in der Detektion des kolorektalen Karzinoms [20]. Weder der Septin-9-Test noch die dargestellten Mutationsanalysen im Stuhl werden derzeit allerdings von den Fachgesellschaften zur Früherkennung empfohlen und daher auch nicht von den Kassen bezahlt.

Virtuelle Verfahren (CT-/MRT-Kolonoskopie)

Es liegen große Studien zur CT-Kolonografie als primärer Screening-Methode beim KRK vor. Adenomatöse Läsionen mit einer Größe von > 6 mm werden mit einer Sensitivität von ca. 90 % und einer Spezifität von 86 % zuverlässig dargestellt [22, 23]. Dies führte dazu, dass die CT-Kolonografie inzwischen vor allem in den USA zum Massenscreening eingesetzt wird und zunehmend als primäre Alternative zur realen Koloskopie gilt. In der aktuellen amerikanischen Leitlinie wird die CT-Koloskopie neben dem i-FOBT als erste Alternative bei Ablehnung der Screening-Koloskopie empfohlen.

Nicht zu vernachlässigen ist die weiterhin zwar schon deutlich reduzierte, jedoch nicht unerhebliche Strahlenexposition, weswegen eine Übertragung in den europäischen Raum, insbesondere Deutschland nicht akzeptabel erscheint. In den USA mehren sich inzwischen ebenfalls die Bedenken gegen den massenhaften Einsatz dieser Technologie bei Gesunden. Die MR-Kolonografie wurde im Rahmen von Studien evaluiert und zeigt eine vergleichbare Sensitivität wie die CT-Kolonoskopie [23]. Sie hat sich allerdings weder in Europa noch in den USA durchsetzen können und spielt daher auch derzeit keine Rolle beim KRK-Screening.

Beide Verfahren sollten nur bei Patienten eingesetzt werden, bei denen eine endoskopische Koloskopie technisch nicht durchführbar ist [2, 3]. Als primäres Verfahren zur KRK-Früherkennung wird die virtuelle Koloskopie von den Kassen derzeit nicht vergütet.

Kolonkapsel

Nach der mittlerweile im klinischen Alltag etablierten Kapselendoskopie für den Dünndarm wurde das Verfahren für das Kolon weiterentwickelt und an die notwendigen Gegebenheiten angepasst [24, 25]. Die diagnostische Ausbeute der 1. Generation von Kolonkapseln steht der konventionellen Koloskopie aber deutlich nach. Allerdings konnte die 2. Generation der Kolonkapsel die diagnostische Ausbeute weiter erhöhen [26]. Die Kapselendoskopie ist noch keine adäquate Alternative zur Screening-Koloskopie, kann aber bei Patienten zum Einsatz kommen, welche ansonsten keine Vorsorge wahrnehmen würden und bei den Patienten, bei denen eine komplette, konventionelle Koloskopie aus technischen Gründen scheitert [26]. Die Rate an inkompletten Koloskopien variieren zwischen 4 – 25 %. Sowohl die virtuelle Koloskopie als auch die Kolonkapsel könnten in Zukunft als risikoadaptiertes Filterverfahren dienen, da nur bei insgesamt 25 – 30 % aller asymptomatischen Menschen beim Screening ein relevanter Befund erhoben wird, der dann zwangsläufig eine invasive Koloskopie nach sich ziehen muss [27]. Aktuell werden weder Kapselkoloskopie noch virtuelle Koloskopie als primäre Screening-Verfahren von

den Sozialversicherungsträgern zur Vorsorge angeboten und bezahlt.

Spektroskopie/Onkoskope

Am Horizont zeichnen sich ganz andere technologische Novitäten ab. Mit der Methode der Feldkanzerisierung soll eine Vorhersage über weiter proximal gelegene Karzinome und Adenome gemacht werden. Die Testung von optischen Biomarkern erlaubt eine Aussage über die mikrovaskuläre und intrazelluläre Struktur. Die alleinige Untersuchung der Rektumschleimhaut mit der Evaluation ihrer mikrovaskulären Struktur durch die Spektroskopie kann mit hoher Prädiktion die Wahrscheinlichkeit eines KRK und/oder eines Adenoms vorhersagen. Vorteil dieses Verfahrens sind die fehlende Darmvorbereitung und die geringe Invasivität der Methode. Erste Pilotstudien mit dieser neuen Methode belegen das. Die Genauigkeit dieser Methode soll zwischen 85 – 93 % liegen.

Fazit

Trotz vieler Fortschritte in Vorsorge und Früherkennung ist das KRK ein Karzinom mit hoher Inzidenz. Mit dem Krebsfrüherkennungsregistergesetz ist ein wichtiger Schritt zur Verbesserung der Versorgungsqualität getan, die Verbreiterung der Angebotspalette zur Früherkennung sowie eine individuelle, Risiko-adaptierte Allokation der Screening-Verfahren mit dem Ziel einer größtmöglichen Vorsorgequalität müssen folgen. Neben Sensitivität und Spezifität sind dabei Patientenaufklärung, Compliance und Akzeptanz wichtige Zielparameter.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren



PD Dr. med. Axel Eickhoff
Klinikum Hanau



Prof. Dr. med. Jürgen F. Riemann

Stiftung LebensBlicke –
Früherkennung Darmkrebs,
Klinikum Ludwigshafen

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Jürgen F. Riemann

em. Direktor der Med. Klinik C, Klinikum
Ludwigshafen
Stiftung LebensBlicke – Früherkennung
Darmkrebs, Klinikum Ludwigshafen
Schuckertstr. 37
67063 Ludwigshafen
riemannj@garps.de

Literatur

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Internat J Cancer* 2015; 136: E359–E386
- [2] Riemann JF. Cancer prevention: nothing counts but evidence? *Dtsch Med Wochenschr* 2016; 141: 732
- [3] Andus T. *Klinische Gastroenterologie: Das Buch für Fort- und Weiterbildung plus DVD mit über 1400 Befunden*; Thieme; 2012
- [4] Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Stand August 2014. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-007OLL_S3_KRK_2014-08-verlaengert.pdf
- [5] Wolff WI, Shinya H. Colonofiberoscopy. *JAMA* 1971; 217: 1509–1512
- [6] Brenner H, Altenhofen L, Katalinic A et al. Sojourn time of preclinical colorectal cancer by sex and age: estimates from the German national screening colonoscopy database. *Americ J Epidemiol* 2011; 174: 1140–1146
- [7] Brenner H, Schrotz-King P, Hollecsek B. Rückgang der Inzidenz und Mortalität von Darmkrebs in Deutschland. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 101–106
- [8] East JE, Stavrindis M, Thomas-Gibson S et al. A comparative study of standard vs. high definition colonoscopy for adenoma and hyperplastic polyp detection with optimized withdrawal technique. *Aliment Pharmacol Therap* 2008; 28: 768–776
- [9] Erim T, Rivas JM, Velis E et al. Role of high definition colonoscopy in colorectal adenomatous polyp detection. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4001–4006
- [10] Testoni PA, Notaristefano C, Vailati C et al. High-definition colonoscopy with i-Scan: better diagnosis for small polyps and flat adenomas. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 5231–5239
- [11] Denzer U, Beilenhoff U, Eickhoff A et al. S2k-Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie [Kurzversion], AWMF Register Nr. 021–022. Erstaufgabe 2015. *Zeitschr Gastroenterol* 2015; 53: 1496–1530
- [12] Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *New Engl J Med* 2012; 366: 2345–2357
- [13] Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY et al. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *New Engl J Med* 2000; 343: 169–174
- [14] Holme Ø, Schoen RE, Senore C et al. Effectiveness of flexible sigmoidoscopy screening in men and women and different age groups: pooled analysis of randomised trials. *Brit Med J* 2017; 356: i6673
- [15] Song L, Li Y. Current noninvasive tests for colorectal cancer screening: An overview of colorectal cancer screening tests. *World J Gastroint Oncol* 2016; 8: 793–800
- [16] van Rossum LG, van Rijn AF et al. Colorectal cancer screening comparing no screening, immunochemical and guaiac fecal occult blood tests: a cost-effectiveness analysis. *Internat J Cancer* 2011; 128: 1908–1917
- [17] Lee JK, Liles EG, Bent S et al. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Int Med* 2014; 160: 171
- [18] Dhaliwal A, Vlachostergios PJ, Oikonomou KG et al. Fecal DNA testing for colorectal cancer screening: Molecular targets and perspectives. *World J Gastroint Oncol* 2015; 7: 178–183
- [19] Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. *New Engl J Med* 2014; 370: 1287–1297
- [20] Potter NT, Hurban P, White MN et al. Validation of a real-time PCR-based qualitative assay for the detection of methylated SEPT9 DNA in human plasma. *Clin Chem* 2014; 60: 1183–1191
- [21] Ladabaum U, Alvarez-Osorio L, Rösch T et al. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening in Germany: current endoscopic and fecal testing strategies versus plasma methylated Septin 9 DNA. *Endoscop Int Open* 2014; 2: E96–E104
- [22] Heresbach D, Djabbari M, Riou F et al. Accuracy of computed tomographic colonography in a nationwide multicentre trial, and its relation to radiologist expertise. *Gut* 2011; 60: 658–665
- [23] Johnson CD, Chen M, Toledano AY et al. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *New Engl J Med* 2008; 359: 1207–1217
- [24] Eliakim R, Yassin K, Niv Y et al. Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscop* 2009; 41: 1026–1031
- [25] van Gossum A, Munoz-Navas M, Navas MM et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *New Engl J Med* 2009; 361: 264–270
- [26] Franco DL, Leighton JA, Gurudu SR. Approach to Incomplete Colonoscopy: New Techniques and Technologies. *Gastroenterol Hepatol* 2017; 13: 476–483
- [27] Riemann JF, Albert J, Altenhofen L et al. Kolonkapsel als Vorsorge – Untersuchung Positionspapier der Stiftung LebensBlicke. *Zeitschr Gastroenterol* 2016; 54: 259

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-120710>
TumorDiagn u Ther 2018; 39: 25–28
© Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York
ISSN 0722-219X