

# Tumor-Früherkennung – was gibt es Neues?

## Prävention im Bereich der Endoskopie

Dr. Michael Häfner

Michael Häfner Universitätsklinik für Innere Medizin IV, AKH Wien

### Einleitung

Das Colonkarzinom ist eine der häufigsten malignen Erkrankungen in den westlichen Industrienationen. Nach einer WHO Statistik sterben in Österreich 22,8 Männer bzw. 13,7 Frauen pro 100.000 Einwohner. Zu den prädisponierenden Risikofaktoren zählen Ernährungsfaktoren wie eine fettreiche Ernährung und hohe Serumcholesterinspiegel. Andere Risikofaktoren umfassen eine positive Familienanamnese, die familiäre Polyposis und das Gardner Syndrom, disponierende Erkrankungen sind Adenome sowie die Colitis ulcerosa.

Der Manifestationsgipfel des Colonkarzioms liegt im 6. und 7. Lebensjahrzehnt, wobei der Tumor auch bereits vor dem 30. Lebensjahr auftreten kann.

95% der malignen Colontumore sind Adenokarzinome, die sich aus gutartigen Adenomen entwickeln und in etwa 60 – 70% im Rektosigmoid lokalisiert sind. Bei rechtzeitiger Diagnose ist die Prognose des Adenokarzinoms günstig, weswegen der frühzeitigen Diagnose bzw. der Prävention ein besonderer Stellenwert zukommt. Die 5-Jahres Überlebensrate beim Carcinoma in situ beträgt 100%, beim Stadium I mit Invasion der Submukosa liegt sie zwischen 95 und 100%, beim Stadium II mit Einwachsen in das pericolische Fettgewebe immerhin noch 80 – 85%. Mehr als 50% der Colonkarzinome werden allerdings im Stadium III – IV diagnostiziert.

Da Adenome eine Präkanzerose darstellen und deren Entfernung eine signifikante Reduktion des Krebsrisikos darstellt, ist das Screening ein wesentlicher Bestandteil der Krebsprävention. Trotz aller Probleme und Limitationen ist der Okkulttest zum Nachweis nicht sichtbaren Blutes im Stuhl aufgrund der relativ geringen Kosten und seiner leichten Verfügbarkeit weit verbreitet und auch weithin akzeptiert. Die Durchführung des Screenings mithilfe dieses einfachen Tests führt zu einer Diagnose der Erkrankung in einem früheren Stadium und damit zu einer verbesserten Prognose.

Die Doppelkontrastirrigoskopie ist als Screeningmethode nur bedingt attraktiv: Rezente Studien zeigen, daß die Irrigoskopie bei Polypen zwischen 6 und 10 mm Größe lediglich eine Erkennungsrate von ca. 50% und daß auch größere Polypen in der Hälfte der Fälle nicht entdeckt werden.

Als weitere – potentiell interessante - Methode zur Entdeckung von Polypen steht heute die virtuelle Colonoskopie mittels Magnetresonanz- oder Computertomographie zur Verfügung. Diese bildegebenden Verfahren sind aber zur Erkennung von Polypen kleiner als 6mm nur schlecht geeignet, flache Läsionen, wie sie zum Beispiel mithilfe der Chromoendoskopie gefunden werden können, entgehen diesen Verfahren vollständig. Die Colonoskopie ist die beste Methode um Polypen zu diagnostizieren und mithilfe hochauflösender Geräte und von Farbstoffen gelingt es auch potentiell gefährliche, anderweit nicht zu entdeckende Veränderungen zu finden und zu identifizieren.

### Chromoendoskopie

Werden Adenome bzw. Karzinome in situ durch Polypektomie oder Mukosaresektion endoskopisch entfernt, bedeutet dies im Allgemeinen die Heilung. Flache oder eingesenkte Läsionen treten zwar deutlich seltener auf, sind aber trotz ihrer geringen Größe mit einem viel höherem Risiko des Einwachsens in die Submukosa behaftet. Besonders in Japan hat die Entdeckung und Klassifizierung dieser Veränderungen mithilfe der Chromoendoskopie einen hohen Stellenwert. Rezente Studien haben gezeigt, daß diese Läsionen in Europa ebenso häufig wie im asiatischen Raum sind, hierzulande durch den nicht routinemäßigen Einsatz der Färbung aber zumeist übersehen werden.

Das gebräuchlichste Mittel zum Färben im Colon ist Indigokarmin. Es führt dadurch zu einem erhöhten Kontrast, daß es sich in eingesenkten Arealen sammelt und dadurch das Erkennen von flachen bzw. eingesenkten Strukturen erlaubt. Anhand des Oberflächenmusters, dem sogenannten „pit pattern“ läßt sich meist die Dignität einer Läsion vorhersagen. Neben dem Farbstoff Indigokarmin benötigt man ein möglichst hochauflösendes Endoskop, idealerweise ein Gerät mit Zoomfunktion.

## Praktische Durchführung

Als erster Schritt wird der an der Mukosa haftende Schleim entfernt, dazu wird im Allgemeinen normales Wasser verwendet. Der nächste Schritt besteht darin, mit Indigokarmin (in einer 0,08 – 0,4% Verdünnung) die suspekten Läsionen oder einen bestimmten Darmabschnitt zu besprühen. Dazu bedarf es nicht unbedingt eines der kommerziell vertriebenen Sprühkatheter, es genügt auch die Farbe direkt über den Arbeitskanal mithilfe einer gewöhnlichen Spritze zu applizieren. Der nächste Schritt besteht darin, das Areal mit dem Zoomendoskop zu untersuchen. Liegen Läsionen mit einem Pit Pattern I oder II vor, kann man mit ca. 95% Sicherheit davon ausgehen, es handelt sich um eine harmlose hyperplastische oder entzündliche Veränderung; in diesem Falle reicht die Biopsie oder die Entfernung mittels Zange. Die meisten so entdeckten Auffälligkeiten fallen in diese Kategorie; bei Pit Pattern III – V handelt es sich hingegen um Adenome (oder Karzinome bei Typ V) unterschiedlichen Dysplasiegrades. Besonders gefährlich sind eingesenkte maligne Läsionen, die de novo Karzinomen entsprechen und zentral meist ein Pit Pattern V aufweisen. Ein Erkennen solcher Veränderungen ist ohne Chromoendoskopie kaum möglich. Die praktische Bedeutung der Diagnose und Entfernung flacher und eingesenkter Adenome wird durch rezente Studien unterstrichen. Die Sensitivität der Chromoendoskopie liegt bezüglich nicht neoplastischer Veränderungen bei ungefähr 75%, für intramukosale Neoplasien bei ca. 94% und bei invasiven Karzinomen bei 85%.

Die Voraussetzung für eine erfolgreiche Chromoendoskopie des Colons ist eine suffiziente Darmvorbereitung. Am häufigsten wird Polyethylenglycol zur Säuberung des Darmes verwendet, aber eine Reihe anderer Substanzen haben ihre Wirksamkeit bewiesen. Eine japanische Arbeitsgruppe hat vor einigen Jahren der Darmspüllösung Indigokarmin zugesetzt und damit gute Ergebnisse vor allem im rechtsseitigen Colon erzielt. Allerdings werden so leicht andere Veränderungen wie Entzündungen oder Dysplasien übersehen. Ebenso erreicht der Farbstoff nicht in suffizienter Konzentration das linksseitige Colon, sodass man für diese Methode keine Empfehlung aussprechen kann.

## Ergebnisse

Einer der interessantesten Aspekte der Chromoendoskopie ist die gute Korrelation zwischen dem Pit Pattern und der Histologie. Den Typen I und II entsprechen nicht neoplastische (d.h. nicht adenomatöse oder maligne) Veränderungen wie zum Beispiel hyperplastische Polypen. Die Typen III, IV und V<sub>1</sub> sind meist intramukosale Neoplasien (Adenome und Karzinoma in situ), beim Pattern V<sub>N</sub> handelt es sich meist um ein invasives Karzinom.

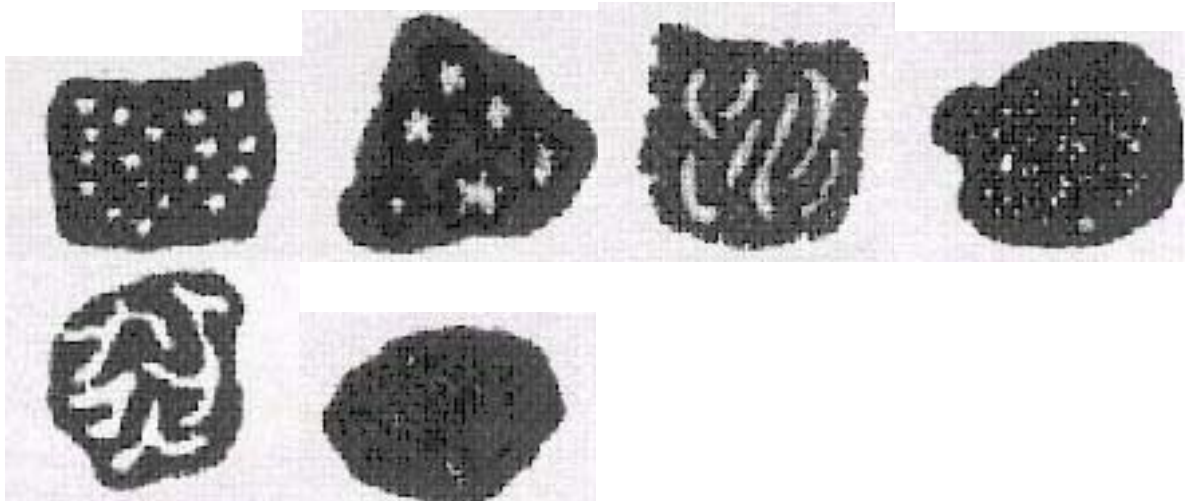


Abbildung 1: Pit Pattern I, II, III, III<sub>s</sub>, IV und V (von links nach rechts)

Mit dieser Methode kann man also Polypen erkennen und klassifizieren, die man nicht zu behandeln braucht (Pit Pattern I und II) oder endoskopisch nicht suffizient behandeln kann (V<sub>N</sub>). Der Rest kann mithilfe gewöhnlicher Zangen bei sehr kleinen Veränderungen oder mithilfe der Mukosaresektion sicher entfernt werden.

Nachdem sich Indigokarmin als eine für den Patienten sehr sichere Substanz ohne bekannte Nebenwirkungen erwiesen hat und die technische Durchführung einer solchen Färbung simpel ist, sollte diese Methode auch bei uns einen höheren Stellenwert finden. Die Chromoendoskopie erlaubt es dem Patienten eine hocheffiziente und sichere Vorsorge anbieten zu können.