

Rund um das kolorektale Karzinom

Wie vorbeugen, wie erkennen, wie therapieren

Auf dem 41. Deutschen Koloproktologen-Kongress, der in guter Tradition auch in diesem Jahr in München stattfand, wurde den mehr als 1200 Teilnehmern ein breit gefächertes wissenschaftliches Programm mit hochkarätigen Referenten geboten. Kongresspräsident Prof. Dr. Dr. h.c. Werner Hohenberger vom Universitätsklinikum Erlangen, der die Veranstaltung eröffnete, betonte die Interdisziplinarität des Kongresses, aber auch die Tatsache, dass unter den Teilnehmern nicht nur Kliniker, sondern auch viele niedergelassene Koloproktologen waren.

Ein Schwerpunkt der koloproktologischen Tätigkeit, und damit auch des Kongresses, ist die Therapie des kolorektalen Karzinoms, insbesondere dessen Prävention. Unumstrittene Methode der ersten Wahl ist die Früherkennungs-Koloskopie. Die noch immer unbefriedigende Teilnehmerrate lässt allerdings unschwer erkennen, dass die Akzeptanz dieses Verfahrens in der Bevölkerung nicht groß ist. Nach aktuell publizierten Daten lag die kumulierte Teilnahme der Versicherten im Alter von 55 bis 74 Jahren im Zehn-Jahres-Zeitraum von 2003 und 2012 je nach Bundesland zwischen 18 Prozent und 38 Prozent, mit Spitzenreiter Hamburg und Schlusslicht Hessen. Alternative Methoden sind

deshalb dringend erforderlich, betonte Dr. Christian Pox, Universitätsklinikum Bochum. Denn für Patienten, die die Koloskopie scheuen, könnte ein valider Stuhl- oder Bluttest besser sein als gar keine Prävention. Um es gleich vorweg zu sagen: Auf den mit Spannung erwarteten Bluttest wird man noch weiter warten müssen. Die aktuellen Daten zum Septin-9-Bluttest sind „enttäuschend“, so Pox. Bei asymptomatischen Patienten lässt sich damit nur knapp die Hälfte der kolorektalen Karzinome erkennen und lediglich 11 Prozent der fortgeschrittenen Adenome [1].

Schlechtere Detektion fortgeschrittener Adenome mit FIT im Vergleich zur Koloskopie

Bei den Stuhltests liegt der FIT (fecal immunochemical test) im Vergleich zum Guajak-basierten FOBT (Fecal Occult Blood Test) vorne. In einer Meta-Analyse, die den Nutzen von FIT in der Detektion des KRK prüfte, lag die Sensitivität bei 79 Prozent, die Spezifität bei 94 Prozent [2]. „Das ist für die Detektion von Karzinomen relativ gut“, beurteilte Pox das Ergebnis. Schritt halten mit der Koloskopie kann FIT allerdings nicht, zumindest nicht was die gewünschte Detektion von fortgeschrittenen Adenomen angeht. In einer prospekti-

ven randomisierten Studie mit mehr als 26000 Patienten wurde FIT (75 ng/ml) verglichen mit der Koloskopie. Die Teilnahme-rate war bei FIT höher mit 34,2 Prozent gegenüber 24,6 Prozent. Karzinome wurden mit beiden Verfahren ähnlich häufig entdeckt. Anders dagegen die Zahl der detektierten fortgeschrittenen Adenome (9,7% vs 2,4%; ITT: 1,9% vs 0,9%) [3].

180 000 Darmkrebsfälle per Früherkennungs-Koloskopie verhütet

Was in Deutschland mit der Früherkennungs-Koloskopie bislang erreicht werden konnte, erläuterte Prof. Dr. Hermann Brenner, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg. „Geht man davon aus, dass 40 Prozent der Patienten mit klinisch manifestem Darmkrebs und 20 Prozent der Patienten mit früh erkanntem

Darmkrebs daran sterben, konnten innerhalb von zehn Jahren 180000 Todesfälle durch Darmkrebs verhindert und 40000 früh erkannt werden“, so Brenner. Erste Hinweise für eine Senkung der Häufigkeit und der Sterblichkeit gibt es bereits. Randomisierte Daten, die einen Benefit zeigen, stehen bislang nur für die Sigmoidoskopie zur Verfügung – doch das wird sich ändern. Seit 2009 stellt die NordICC (Northern European Initiative on Colorectal Cancer)-Studie bei 66000 Teilnehmern randomisiert und kontrolliert die Koloskopie auf den Prüfstand. Die Hauptergebnisse zur Darmkrebsmortalität werden allerdings erst 2030 erwartet.

„Die Situation ist schlecht“, konstatierte Dr. Christa Maar, Vorstand der Felix-Burda-Stiftung, mit Blick auf die Situation von Menschen mit familiärem Risiko für Darmkrebs. Und das sind in Deutschland immerhin zwei bis vier Millionen. Sie erkranken häufiger und früher als Personen mit normalem Risiko. Bei ihnen muss die Früherkennungskoloskopie deshalb bereits zu einem früheren Zeitpunkt begonnen werden. Maar bemängelte unter anderem, dass die Familienanamnese in der Routineversorgung zu selten erhoben wird. Es gebe keine fachgruppenübergreifende Strategie um Betroffene frühzeitig zu identifizieren und über risikoadaptierte Vorsorge zu in-



Vorstandssitzung der Deutschen Gesellschaft für Koloproktologie



Frau Dr. Christa Maar, Vorstand der Felix-Burda-Stiftung während ihres Vortrags.

formieren. „Betroffenen erfahren von ihrem erhöhten Risiko oft erst, wenn aufgrund von Symptomen Darmkrebs festgestellt wird“, so Maar.

Neuerungen, die die Detektion weiter verbessern: Koloskopie mit Kappe oder „Igel“

Die Steigerung der Adenomdetektionsrate (ADR) um ein Prozent senkt das Risiko für ein Intervallkarzinom um drei Prozent. Grund genug die Erkennung der Polypen möglichst zu verbessern. Relevant für eine verbesserte ADR sind bekanntermaßen drei Parameter: eine effiziente Darmreinigung, eine komplette Koloskopie und eine Rückzugszeit über sechs Minuten. Doch es gibt Neuerungen, die die Detektion

weiter verbessern. Die erläuterte Dr. Andreas Probst vom Klinikum Augsburg. So erleichtert die Kappe die Koloskopie und erlaubt eine flachere Sedierung. In einer Metaanalyse wurde eine etwas bessere Polypendetektion gezeigt. Ein echter Zugewinn scheint der Endo-Cuff (EC), sprich der „Koloskopie-Igel“, zu sein. In einer randomisierten, kontrollierten, multizentrischen Studie wurde EC mit der Standardkoloskopie verglichen und konnte mit deutlich höheren ADR (35% versus 20%) punkten. Auch FUSE (Full Spectrum Endoscopy) könnte einen technischen Fortschritt bedeuten mit weniger übersehenen Adenomen. NBI (narrow band imaging) bringt dagegen keinen Nutzen bei der Adenomdetektion, aber einen Fortschritt bei der Klassifikation von Polypen aufgrund der Gefäßmuster.

Neoadjuvante Therapie auch beim Kolonkarzinom?

Einen weiteren Fokus richtete der Kongress auf die neoadjuvante Therapie von Rektum- und Kolonkarzinom. Etabliert ist sie bereits bei einigen Non-GI-Tumoren wie Mamma-, Ovarial- und Kopf-Hals-Karzinomen sowie bei den GI-Indikationen Speiseröhrenkrebs, Rektumkarzinom oder Lebermetastasen eines

KRK. Den Benefit beim Kolonkarzinom prüft derzeit die FOXTROT (Fluoropyrimidine Oxaliplatin and Targeted Receptor Pre-Operative Therapy)-Studie, die Sicherheit und Wirksamkeit einer neoadjuvanten sechswöchigen Kombinationschemotherapie beim lokal fortgeschrittenen Kolonkarzinom untersucht. Prof. Dr. Dion Morton, Univer-

Blick auf die eigenen Gene – oder lieber nicht?!

Zu den Highlights des Kongresses gehörte zweifelsohne die „Special Lecture“ von Prof. Dr. Theodor Dingermann vom Institut für Pharmazeutische Biologie in Frankfurt. Er gewährte Einblicke in sein Genom, das er aus reiner Wissbegier hat analysieren lassen. Als Pharmazeut richtete er den Fokus dabei vor allem auf Genmutationen, die den Metabolismus und damit auch die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Wirkstoffen beeinflussen. Dazu gehören Gene für ABC-Transporter, Ko-Substrat-Recycler oder Phase-I- und Phase-II-Enzyme und abbauende und/oder detoxifizierende Enzyme wie CPYD, das 5-FU entgiftet. „Problematische Wirkstoffe lassen sich per Genanalyse erkennen und man kann eventuell darauf reagieren“. Dingermann sieht den Blick in die Gene als Chance „vorausgesetzt, man geht verantwortungsvoll mit diesen neuen Möglichkeiten um“.

sity of Birmingham, der Interims-Daten vorstellte, betonte die hohe Operations-assoziierte Sicherheit der präoperativen Behandlung. Der chirurgische Eingriff kann ebenso sicher durchgeführt werden. Verglichen mit der Kontrollgruppe wurde ein signifikantes Downstaging schon nach drei Chemotherapiezyklen erreicht. Der Resektionsrand war seltener positiv. Beim Rektumkarzinom in fortgeschrittenen Stadien ist die neoadjuvante Therapie Standard. Doch wie lange sollte nach der Vortherapie mit dem Eingriff gewartet werden? Nach Einschätzung von Prof. Dr. Claus Rödel, Universitätsklinikum Frankfurt, mindestens sechs Wochen, aber „auch wenn sie acht Wochen warten, machen sie keinen Fehler.“ Für die neoadjuvante Behandlungsstrategie sollte der RAS-Status der Patienten bestimmt werden, da davon die Effektivität von EGFR-Antikörpern abhängig, betonte Prof. Dr. Volker Heinemann, Klinikum der LMU München. Beim Rektumkarzinom im Stadium IV sind Lokalrezidive eher selten. Hier ist das Problem die systemische Metastasierung. „Darauf sollten wir uns konzentrieren“, so Prof. Dr. Jürgen Weitz, Dresden. ■■■

Literatur

1. Church et al (2014) Gut 63: 317–325
2. Lee et al (2014) Ann Intern Med 160: 171–181
3. Quintero et al (2012) N Engl J Med 366: 697–706

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Werner Hohenberger
 Prof. Dr. med. Thomas Schiedeck
 Prof. Dr. med. Alexander Herold
 Dr. med. Bernd Strittmatter
 Deutsche Gesellschaft für Koloproktologie
 Maienstraße 3
 79102 Freiburg
 ✉ info@koloproktologie.org
 🌐 www.koloproktologie.org



Übergabe der Amtsgeschäfte vom scheidenden Präsidenten Prof. Werner Hohenberger an den neuen Präsidenten Prof. Helmut Messmann.