

Die präventive Koloskopie
Erste Ergebnisse im Vergleich zu anderen Indikationen am
ambulanten Kollektiv eines Kreiskrankenhauses

Malte Bräutigam

aus dem
Kreiskrankenhaus Schrobenhausen GmbH
Abteilung für Innere Medizin / Gastroenterologie
Chefarzt apl. Prof. Dr. med. Norbert Schindlbeck

Die präventive Koloskopie
Erste Ergebnisse im Vergleich zu anderen Indikationen am
ambulanten Kollektiv eines Kreiskrankenhauses

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der medizinischen Fakultät der
Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Malte Bräutigam
aus
München

2007

mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwigs-Maximilians-Universität München

Berichterstatter: apl. Prof. Dr. med. Norbert Schindlbeck

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. A. Eigler

Dekan: Prof. Dr. med. Dietrich Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 28.06.2007

Mein besonderer Dank gilt
Herrn Chefarzt apl. Prof. Dr. med. N. Schindlbeck
für die freundliche Überlassung des Themas
und seine konstruktive Unterstützung.

In zahlreichen Gesprächen und mit wertvollen Ratschlägen
begleitete er zu jeder Zeit die Entstehung dieser Arbeit mit
großer Geduld und persönlichem Engagement.

meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Einleitung – Das kolorektale Karzinom	
1.1. Epidemiologie	6
1.2. Ätiologie	7
1.3. Mortalität	9
1.4. Prognose	10
1.5. Prävention des kolorektalen Karzinoms	11
1.5.1. Primäre Prävention	12
1.5.1.1. Lebensstil und Ernährung	12
1.5.1.2. Chemoprävention	14
1.5.2. Sekundäre Prävention	16
1.5.2.1. Nicht-endoskopische Verfahren	16
1.5.2.2. Endoskopie	18
2. Fragestellung	20
3. Methode	
3.1. Erfassung des Patientenkollektivs und der Ergebnisse	21
3.2. Koloskopische Untersuchung	23
3.2.1. Voraussetzungen	23
3.2.2. Vorbereitung der Patienten	24
3.2.3. Prämedikation	24
3.2.4. Technik der Koloskopie	25
3.3. Histopathologische Begutachtung	26
3.4. Halbstrukturiertes Telefoninterview	26
4. Ergebnisse	
4.1. Gesamtkollektiv	27
4.1.1. Alters- und Geschlechtsverteilung	27
4.1.2. Indikationen zur Untersuchung	28
4.1.3. Prämedikation	30
4.1.4. Ergebnisse des Gesamtkollektives	31
4.1.4.1. Polypen und ihre Histologie	31

4.1.4.2. Tubuläre Adenome und fortgeschrittene Neoplasien	32
4.1.4.3. Nebenbefunde	33
4.2. Ergebnisse in Abhängigkeit der Untersuchungsindikation	34
4.2.1. Tubuläre Adenome und fortgeschrittene Neoplasien	35
4.2.2. Divertikulose und proktologische Nebenbefunde	36
4.3. Ergebnisse in Abhängigkeit des Patientenalters	37
4.3.1. Tubuläre Adenome und fortgeschrittene Neoplasien	37
4.3.2. Divertikulose und proktologische Nebenbefunde	40
4.4. Komplikationen	42
4.5. Ergebnisse Telefoninterview	44
5. Diskussion	
5.1. Hintergrund	45
5.2. Demographische Daten und Untersuchungsindikationen	46
5.3. Befunde im Gesamtkollektiv und Vorsorgekollektiv	47
5.4. Befunde nach Indikationen	48
5.5. Alter zu Beginn der Vorsorgekoloskopie	50
5.6. Komplikationen	52
5.7. Wahrnehmung des Angebotes zur Vorsorgekoloskopie	52
6. Zusammenfassung	55
7. Anhang	
7.1. Erfassungsbogen ambulante Koloskopien	58
7.2. Evaluationsbogen telefonische Befragung	61
8. Literatur	63
9. Lebenslauf	73

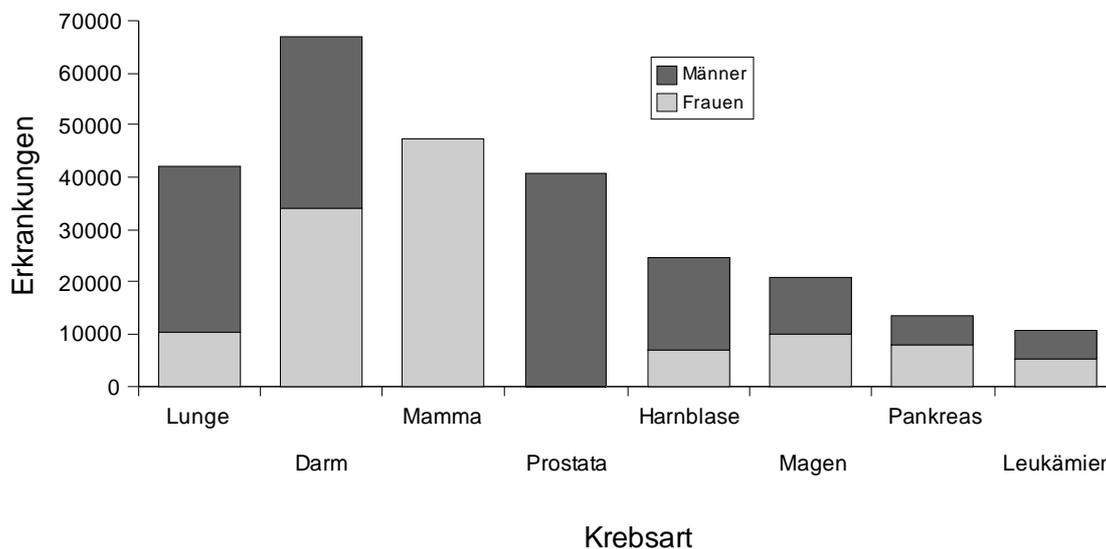
1. Einleitung – das kolorektale Karzinom

Maligne Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes machen mit jährlich etwa 98.000 Neuerkrankungen ein Drittel aller Krebserkrankungen in Deutschland aus, wovon etwa zwei Drittel auf bösartige Neubildungen des Kolons und des Rektums zurückzuführen sind (Engel, 2001). Somit stellt das Kolorektale Karzinom (KRK) eine beachtliche Krankheitsentität in Deutschland dar.

1.1. Epidemiologie

Nach Angaben des Robert-Koch-Instituts erkrankten im Jahre 2000 in Deutschland 66.777 Menschen an Darm- und Mastdarmkrebs, wovon 34.175 Frauen und 32.602 Männer waren (siehe Abbildung 1) (Krebs in Deutschland, 2004).

Abbildung 1: Krebserkrankungen in Deutschland im Jahre 2000 (Krebs in Deutschland, 2004)



Das kolorektale Karzinom stellt bei den Frauen die zweithäufigste

Krebserkrankung nach dem Mammakarzinom dar. Bei den Männern steht es an zweiter Stelle nach dem Prostatakarzinom. Deutschland weist im Vergleich mit anderen Ländern westlichen Lebensstils die höchste Neuerkrankungsrate an Darmkrebs auf. Die niedrigsten Erkrankungsraten finden sich innerhalb der EU in Finnland und Griechenland (*Parkin, 1999*). Im Jahre 2000 betrug die Inzidenz in Deutschland 81,2 für Frauen und 81,3 Fälle für Männer pro 100.000 Einwohner (*Krebs in Deutschland, 2004*).

Die altersspezifische Inzidenz zeigt eine eindeutig positive Korrelation zum Alter, mit einem deutlichen Anstieg ab dem fünften Lebensjahrzehnt. Nur 5 % der Patienten sind jünger als 43 Jahre. Das mittlere Erkrankungsalter in Deutschland beträgt für Frauen 73 Jahre und für Männer 68 Jahre (*Krebs in Deutschland, 2004*).

Im Verlauf der letzten 30 Jahre zeigte sich für das Kolonkarzinom nahezu eine Verdoppelung der Inzidenzrate bei Männern von 24 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner (1970) bis auf 44 pro 100.000 Einwohner (1994). Für Frauen stieg die Inzidenzrate von 20 /100.000 (1970) auf 33 / 100.000 (1994) an. Seit den 90er Jahren sind die Inzidenzraten etwa stabil, bzw. gering rückläufig (*Krebs in Deutschland, 2004*).

Die Zahlen für das Rektumkarzinom zeigten einen etwas geringeren Anstieg von 25 (1970) auf 29 (1994) Neuerkrankungen pro 100.000 bei Männern und von 14 (1970) auf 19 (1994) Neuerkrankungen pro 100.000 bei Frauen (*Knöpnadel, 2003*).

1.2. Ätiologie

Die größte Gruppe unter den kolorektalen Karzinomen ist die der sporadisch entstandenen. Diese Gruppe lässt sich also nicht auf eine präkanzeröse Erkrankung oder eine erbliche Belastung zurückführen. Sie machen etwa 75-90% der kolorektalen Karzinome aus und werden meist auf die sogenannte Adenom-Karzinom-Sequenz zurückgeführt, wie sie auch der karzinomatösen

Entartung des KRK im Rahmen der Familiären Adenomatösen Polyposis (FAP) zugrunde liegt. Der Unterschied ist lediglich, dass FAP-Patienten eine initiale Mutation auf dem Weg zum Karzinom bereits von den Eltern vererbt wurde. Diese Mutation ist auf dem adenomatous-polyposis-coli-gen (APC-Gen) auf dem Chromosom 5q21 zu finden (*Friedrich, 2003*). Zur Folge hat dies die frühzeitige Entstehung von hunderten kolorektalen Adenomen mit einer obligaten karzinomatösen Entartung im durchschnittlichen Alter von 36 Jahren (*Kullmann, 2003*). Die Therapie der Wahl für diese Patienten ist immer noch die frühzeitige Proktokolektomie (*Schmiegel, 2000 und Pistorius, 2001*). Dem APC-Gen wird eine sogenannte „Gatekeeper“-Funktion zugeschrieben, weshalb eine Mutation an diesem Gen in erster Linie die Tumorentstehung begünstigt (*Kinzler, 1996*).

Ein weiteres Modell der Entstehung kolorektaler Karzinome zeigt sich in der Gruppe der hereditären nicht-polypösen Kolonkarzinome (HNPCC), die etwa 6-10% aller kolorektalen Karzinome ausmacht. Diese auch als Lynch-Syndrom bezeichnete Präkanzerose ist mit einer Prävalenz von 1:200 die häufigste Erbkrankheit der Menschheit (*Kullmann, 1996*). Hier spielen vererbte Defekte an sogenannten Mismatch-Reparaturgenen eine entscheidende Rolle in der Karzinomentwicklung. Die Mehrzahl der Fälle wird durch Mutationen im Bereich der Gene hMLH1 und hMSH2 verursacht (*Vogelsang, 2001*). Der Phänotyp dieser Patienten ist nicht so eindeutig zuzuordnen wie jener der FAP-Patienten, weshalb versucht wird, anhand der sogenannten Amsterdam- und Bethesda-Kriterien eine Wahrscheinlichkeit festzustellen, die dann eine molekulargenetische Testung des Erkrankten und seiner Familie zur Folge hat (*Rodriguez-Bigas, 1997 und Vasen, 1999*). Auch dieser Mechanismus der defekten Mismatch-Reparaturgene ist an der Karzinogenese der sporadischen KRK beteiligt. Der entscheidende molekulargenetische Mechanismus ist beim HNPCC die Steigerung der Tumorprogression durch den genetischen Defekt (*Kinzler, 1996*). Immer ist allerdings ein mehrfacher Schaden der DNA einer Zelle nötig, um ein kolorektales Karzinom entstehen zu lassen (*Vogelstein, 1988*). Im Falle eines erblich-bedingten KRK ist mindestens eine Mutation auf dem Weg zur Entstehung des Karzinoms bereits vorhanden, weshalb eine

Entartung mit höherer Wahrscheinlichkeit eintritt. Diese Wahrscheinlichkeit ist abhängig von der Art der genetisch bedingten Erkrankung und beträgt im Falle der bereits erwähnten familiären adenomatösen Polyposis nahezu 100% und bei einer mit dem hereditären nicht-polypösen kolorektalen Karzinom belasteten Familie bis 70%. Die alleinige Tatsache, dass ein Verwandter ersten Grades an eine kolorektalen Karzinom erkrankt ist (ohne die Anforderungen an eine HNPCC zu erfüllen), erhöht das individuelle Lebenszeitrisko ebenfalls zu erkranken auf etwa 15%. Patienten, die an einer Colitis ulcerosa leiden, haben nach 20-jähriger Krankheitsdauer ein 10%-iges und nach 30-jähriger Krankheitsdauer ein 20%-iges Risiko zu erkranken. Im Gegensatz hierzu liegt das Lebenszeitrisko ohne bekannte genetische Vorbelastung ein kolorektales Karzinom zu entwickeln (bei einer durchschnittlichen Lebensdauer von 75 Jahren) zwischen 3,5% bei Frauen und 5,5% bei Männern (*Seitz, 2004*).

Es sind weitere vererbare kolorektale Tumordispositionserkrankungen bekannt, deren Vorkommen allerdings wesentlich seltener ist (*Knebel-Doeberitz, 2004*). Der Vollständigkeit halber seien zumindest das Peutz-Jeghers-Syndrom, die familiäre juvenile Polyposis und die attenuierte Form der FAP genannt.

1.3. Mortalität

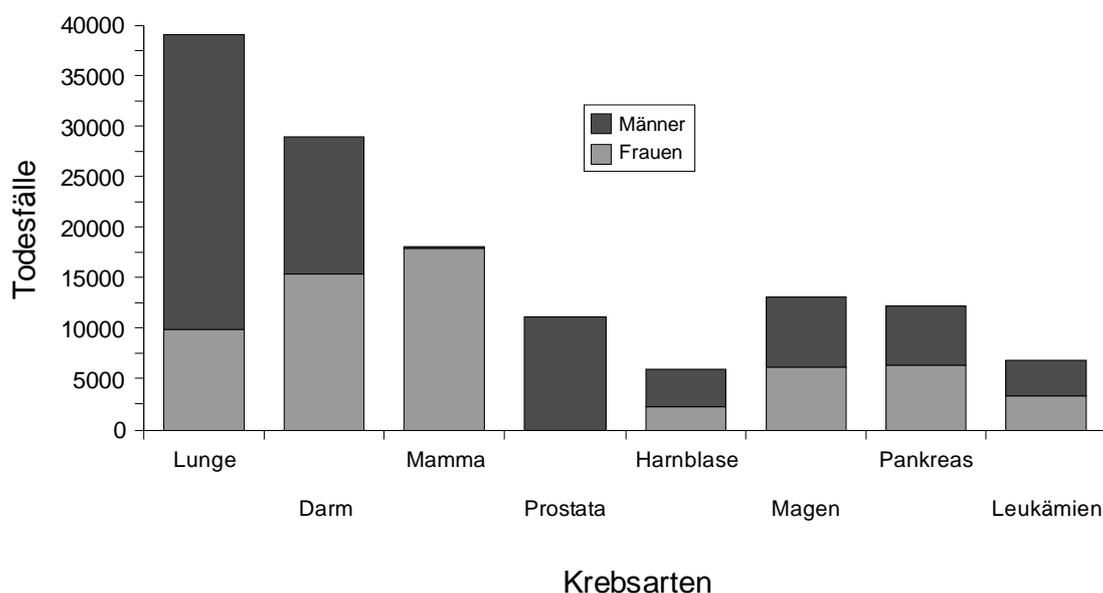
Bei den Krebstodesursachen steht das kolorektale Karzinom in Deutschland an zweiter Stelle. Beim weiblichen Geschlecht wird es zahlenmäßig lediglich vom Brustkrebs, beim männlichen Geschlecht vom Lungenkrebs übertroffen (*siehe Abbildung 2*). Nach Angaben des Robert-Koch-Instituts (RKI) starben im Jahre 2000 exakt 15.329 Frauen und 13.658 Männer an einem Darmkrebsleiden (*Krebs in Deutschland, 2004*).

Was die Sterbefälle pro 100.000 Einwohner und Jahr angeht, ist bei den Frauen eine höhere Rate als bei den Männern zu finden. Diese werden mit 29,9 Sterbefällen pro 100000 Einwohner und Jahr für Frauen und 22,8 für Männer für das Kolonkarzinom angegeben. Die Sterbefälle pro 100.000 Einwohner für das

Rektumkarzinom werden derzeit mit 10,2 für Frauen und 10,1 für Männer angegeben (*Krebs in Deutschland, 2004*).

Der mittlere Verlust an Lebenserwartung für an Darmkrebs erkrankte Patienten beträgt für beide Geschlechter circa 6 Jahre.

Abbildung 2: Krebssterblichkeit in Deutschland im Jahre 2000 (*Arbeitsgemeinschaft bevölkerungsbezogener Krebsregister, 2004*)



1.4. Prognose

Das kolorektale Karzinom ist in seiner Prognose ganz entscheidend abhängig vom Tumorstadium zum Zeitpunkt der Erstdiagnose. Ferner ist die Radikalität einer Operation prognosebestimmend. Als äußerst ungünstig werden eine spontane Tumorperforation sowie eine intraoperative Tumorruptur eingestuft, die beide zur Klassifikation pT4 führen. Ebenso ungünstig gilt ein Einbruch in Lymph- oder Blutgefäße (Stadium V1) (*Schalhorn, 2001*).

Bezüglich molekulargenetischer Prognosefaktoren zeigt sich, dass der Verlust

des DCC-Gens und k-ras-Mutationen mit dem häufigeren Auftreten von Lebermetastasen und der Verlust des Nm23-Gens mit aggressiverem Tumorwachstum vergesellschaftet ist (*Schalhorn, 2001*).

Im Vergleich mit anderen Krebsarten ist der Darmkrebs und seine Prognose noch stärker von einer frühzeitigen Diagnosestellung abhängig. Je weniger fortgeschritten das Tumorstadium bei Diagnosestellung ist, desto höher ist die Überlebenschance und die Aussicht auf eine komplette Heilung (*Mandel, 1993*). Da Symptome allerdings erst bei fortgeschrittenen Tumorstadien auftreten, erscheint die Einführung eines Screeningprogrammes absolut notwendig.

1.5. Prävention des kolorektalen Karzinoms

Es muss unterschieden werden zwischen primärer, sekundärer und tertiärer Prävention des kolorektalen Karzinoms (*Eickhoff, 2003*):

- Primäre Prävention meint die Anwendung protektiver Maßnahmen um überhaupt die Entstehung von Adenomen und Karzinomen zu verhindern. Hierzu gehören Ernährungs- und Lebensstilfaktoren und auch das Thema der Chemoprävention.
- Sekundäre Prävention umfasst die frühzeitige Erkennung von präkanzerösen Veränderungen (z.B. tubuläre Adenome) und von Frühkarzinomen und deren rechtzeitige komplette Entfernung. Die sekundäre Prävention ist somit die Domäne der interventionellen Endoskopie.
- Tertiäre Prävention schließlich beinhaltet die Nachsorge nach erfolgter Therapie eines kolorektalen Karzinoms und dient der Früherkennung von Lokalrezidiven oder Metastasen. Auf diesen Punkt wird im weiteren nicht näher eingegangen, da er nicht Gegenstand dieser Abhandlung ist.

1.5.1. Primäre Prävention des Kolorektalen Karzinoms

1.5.1.1. Lebensstil und Ernährung

Anhand von Zeitreihen- und Migrationsstudien wird die Bedeutung von Ernährungsfaktoren und Lebensstil für die Entstehung von kolorektalen Karzinomen innerhalb der Kulturkreise westlich orientierter Länder deutlich. Mit einer nachhaltigen positiven Wirtschaftsentwicklung steigt auch die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms (*Linseisen, 2004*). Optimistischen Schätzungen zufolge wären bis zu zwei Drittel aller Dickdarmkrebsfälle durch moderate Veränderungen von Ernährung oder Lebensstil vermeidbar (*Platz, 2000*). Der Einfluß der Ernährung auf die Entstehung von malignen Erkrankungen des Verdauungstraktes erscheint aufgrund des direkten Kontaktes der Nahrung mit der Mukosa naheliegend (*Linseisen, 2004*).

Körperliche Aktivität und Übergewichtigkeit wurden als unabhängige Faktoren an der Genese des KRK identifiziert (*Slattery, 2002*). So konnte Giovannucci an Hand des Taillenumfanges und des Taillen-zu-Hüft-Verhältnisses eine Steigerung des Risikos für Übergewichtige um das bis zu 3,4-fache aufzeigen (*Giovannucci, 1995*). Diese Erkenntnisse gelten sowohl für das kolorektale Karzinom als auch für große Adenome, wohingegen für kleine Adenome keine Abhängigkeit vom Body-Mass-Index nachgewiesen werden konnte.

Ebenso wird dem Rauchen eine Beteiligung an der Pathogenese des KRK zugeschrieben, die sich allerdings erst mit einer Latenz von mehr als 30 Jahren bemerkbar zu machen scheint (*Giovannucci, 1994*). Das relative Risiko an einem Kolorektalen Karzinom zu erkranken vervielfacht sich nach knapp 30-jährigem Nikotinkonsum um den Faktor 1,3 bis 1,7. Manche Autoren führen bis zu 12 % der kolorektalen Karzinome auf das Rauchen zurück. Das Risiko scheint sich allerdings auch mit jedem Jahr des Nikotinverzichtes wieder zu reduzieren (*Chao, 2000; Knekt, 1998*). Dies sind alles Faktoren, die nach heutigem Wissen ganz unspezifisch das Risiko für Krebserkrankungen steigern können und auch entscheidend zur Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen beitragen.

Das Risiko an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken scheint auch vom

Ausmass des Fleischkonsums und hier speziell von verarbeitetem Fleisch in Form von Wurstwaren und Geräuchertem und sogenanntem "roten Fleisch" (Schaf, Rind und Schwein) abzuhängen (*Willett, 1990*). Es mehren sich Hinweise darauf, dass die Art und Weise der Fleischzubereitung eine Rolle spielen könnte. Bei starker Hitzeeinwirkung entstehen vermehrt Substanzen wie heterozyklische aromatische Amine und polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, die sich in Tiermodellen als krebsauslösend erwiesen (*Sinha, 2001*). Sinha und Kollegen konnten eine positive Korrelation zwischen der Menge der zugeführten heterozyklischen Amine und dem Nachweis kolorektaler Adenome herstellen.

Die Zusammensetzung der konsumierten Fette könnte ebenfalls einen Beitrag zur Karzinogenese des KRK spielen. So scheinen tierische Fette und ein hoher Anteil gesättigter Fette das Risiko zu steigern. Einfach-ungesättigten Fettsäuren und Omega-3-Fettsäuren, wie sie in Fisch vorkommen, wird ein protektiver Effekt hinsichtlich Brust- und Darmkrebs zugeschrieben (*Rose, 1999 und De Deckere, 1999*). Andererseits scheinen mehrfach-ungesättigte Fette (Omega-6-mehrfach-ungesättigte Fettsäuren) wiederum einen fördernden Effekt auf die Karzinogenese zu haben (*Bartsch, 1999*).

Entgegen früherer und in der Bevölkerung weit verbreiteter Ansichten, dass regelmäßiger Konsum von Obst und Gemüse das Risiko an einem KRK zu erkranken deutlich mindern könne, zeigen neuere Studien widersprüchliche Erkenntnisse über einen signifikanten Zusammenhang zwischen Menge oder Art des Obst- bzw. Gemüseverzehr und der Erkrankungsrate (*Michels, 2000; Terry, 2001*). Ebenfalls widersprüchliche Erkenntnisse finden sich zur Frage, in wie weit eine ballaststoffreiche Kost zur Pathogenese der kolorektalen Karzinome beiträgt (*Terry, 2001; Trock, 1990*)

Es finden sich auch Hinweise für einen Beitrag einer gestörten Folsäureaufnahme und des Alkoholkonsums an der Genese des KRK (*Bagnardi 2001*). Hier ist eine gegenseitige Beeinflussung denkbar, da Alkohol als Folsäureantagonist wirkt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Individuum durchaus Einfluss nehmen kann auf das jeweilige Risiko an einem kolorektalem Karzinom zu

erkranken. Die Effektivität dieser Maßnahmen ist allerdings beschränkt und erreicht bei weitem nicht das Ausmass der sekundären Präventionsmaßnahmen. Derzeit schenkt auch nur ein geringer Anteil der Bevölkerung dieser scheinbar unattraktiven Möglichkeit ausreichend Beachtung.

Eine gesunde Lebensweise senkt nicht nur die Inzidenz des KRK, sondern auch die Inzidenz kardio-vaskulärer Erkrankungen. Daher muss es weiterhin Ziel und Aufgabe der Gesundheitspolitik und der Ärzteschaft sein, langfristig durch Aufklärung und Beratung die Gesellschaft zu einer Änderung ihrer Lebensführung zu veranlassen. Dieser Präventionsansatz ist auch wesentlich kostengünstiger als alle anderen Strategien.

1.5.1.2. Chemoprävention

Erste Beobachtungen in den achtziger Jahren an Patienten mit einer familiären adenomatösen Polyposis, die regelmäßig Sulindac (NSAR) einnahmen, zeigten eine Verminderung von Anzahl und Größe der adenomatösen Kolonpolypen (*Jänne, 2000*). In folgenden randomisierten Studien an FAP-Patienten wurde eine signifikante Reduktion bereits bestehender Polypen unter Sulindac und dem selektiven COX-2-Hemmer Celecoxib nachgewiesen. Dieser Effekt scheint nur vorübergehend zu sein (*Steinbach, 2000*). Die Ergebnisse führten schließlich dazu, dass in den Vereinigten Staaten Celecoxib zur additiven Therapie der FAP zugelassen wurden.

Es folgten Studien, die die Prävention des kolorektalen Karzinoms in der Normalbevölkerung zum Thema hatten. Die Cancer Prevention Study II konnte eine deutliche Verminderung des Risikos an einem KRK zu versterben mit der regelmäßigen Einnahme von Acetylsalicylsäure in Zusammenhang bringen (*Thun, 1991*). In der "Nurses Health Study" wurde eine bis über 40%-ige Reduktion des Risikos, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, bei regelmäßiger Einnahme von Aspirin gezeigt (*Giovannucci, 1995*). Je länger Aspirin eingenommen wurde, desto ausgeprägter war der Nutzen. Baron zeigte eine Reduktion des Auftretens von großen Adenomen, schweren Dysplasien und invasiven Karzinomen um knapp 40 % bei Einnahme von 81 mg

Acetylsalicylsäure täglich bei Patienten nach erfolgter Entfernung eines Kolonadenomes (*Baron, 2003*).

Die Hemmung der COX-2-vermittelten Wirkungen scheint der entscheidende Punkt in der Prävention des KRK durch NSAR zu sein (*Oshima, 1996*). Wie genau diese Hemmung der COX-2 zu einer Tumorreduktion führt, ist derzeit noch nicht verstanden. Allerdings ließen sich deutlich erhöhte Aktivitäten der COX-2 in sporadischen Kolonkarzinomen und Kolonadenomen nachweisen (*Oshima, 1996*). Apoptoseinduktion und somit programmiertes Absterben von malignen Zellen scheint eine Rolle zu spielen, ebenso wie die Beeinflussung der Tumorzellmigration und der Neoangiogenese (*Jänne, 2000 und Tsujii, 1998*).

Erwähnt werden muss auch die Gruppe der Aminosalicylate (5-ASA oder Sulfasalazin), die bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zur Anwendung kommen. Experimentelle Daten deuten daraufhin, dass diese Substanzen die Inzidenz des kolitis-assoziierten KRK durch eine proapoptotische und antiproliferative Wirkung senken könnten (*Reinacher-Schick, 2000*). Studiendaten zur Senkung der Inzidenz des sporadischen Karzinoms liegen noch nicht vor.

Auch zu weiteren Substanzen wie beispielsweise Difluoromethylornithin oder Ursodeoxycholsäure, denen eine präventive Wirkung in Bezug auf das kolorektale Karzinom zugeschrieben wird, liegen noch keine ausreichende Daten vor (*Reinacher-Schick, 2004*).

In-vitro Studien haben gezeigt, dass die Hydroxy-Methylglutaryl-CoenzymA-(HMG-CoA-) Reduktase in Zellen eines kolorektalen Karzinoms überexprimiert ist und dass Statine als Inhibitoren der HMG-CoA-Reduktase die Apoptose induzieren. Eine Fall-Kontroll-Studie aus Israel konnte eine signifikante Verminderung des KRK-Risikos durch eine langfristige Statintherapie (vornehmlich Simvastatin und Pravastatin) nachweisen (*Poynter, 2005*). Allerdings ist die Reduktion des absoluten Risikos durch die Statineinnahme mit 0,02% sehr gering.

Trotz positiver Daten kann letztlich keine allgemeine Empfehlung zur chemotherapeutischen Prävention des kolorektalen Karzinoms gegeben werden,

da entsprechende valide und placebo-kontrollierte Studien fehlen. Auch auf die erheblichen Nebenwirkungen der NSAR muss hingewiesen werden, die den rein rechnerischen Nutzen zur Prävention des KRK überwiegen (*Jänne, 2000*).

1.5.2. Sekundäre Prävention

Da die Inzidenz des KRK ab dem 5. Lebensjahrzehnt deutlich zunimmt (*Krebs in Deutschland, 2004*), erscheint der Beginn regelmäßiger Screeningmaßnahmen ab dem 50. bzw. 55. Lebensjahr in der asymptomatischen Bevölkerung ohne gesteigerte familiäre Belastung sinnvoll.

In einem koloskopisch untersuchten Kollektiv von 40 bis 49-jährigen, klinisch gesunden Personen fanden sich in nur 8,7% tubuläre Adenome, in 3,5% fortgeschrittene Neoplasien (tubuläres Adenom größer als 1 cm, tubulo-villöses Adenom, höhergradige Dysplasie in einem Adenom) und in keinem einzigen Fall ein Karzinom. Dieser Anteil an tubulären Adenomen und fortgeschrittenen Adenomen scheint ein Screening in diesem Lebensalter noch nicht zu rechtfertigen (*Imperiale, 2002*).

1.5.2.1. Nicht-endoskopische Verfahren

Die Basisuntersuchung zur Detektion eines kolorektalen Karzinoms stellt sicherlich die digital-rektale Untersuchung dar, mit der immerhin bis zu 10 % aller kolorektalen Karzinome entdeckt werden können (*Lebiedz, 2004*).

Der Test auf occultes Blut im Stuhl (Fecal occult blood test, FOBT) hat seit Jahren unumstritten einen hohen Stellenwert in der Prävention des KRK (*Mandel, 1993; Hardcastle, 1996 und Kronborg, 1996*). Er beruht auf der Tatsache, dass kolorektale Karzinome und Adenome häufiger bluten als die normale Kolonschleimhaut. Das mit Guajak-Harz imprägnierte Testbriefchen ändert nach Zugabe einer Entwicklerlösung in Gegenwart von Peroxidasen, wie beispielsweise in Hämoglobin enthalten, seine Farbe in Blau, was als positiver Testbefund zu werten ist. Neben dem Hämoglobinnachweis mittels

Peroxidaseaktivität existieren andere Verfahren, um Blut im Stuhl nachzuweisen. Diese Verfahren, wie beispielsweise dem Porphyrinnachweis, einem Hämagglutinationsverfahren oder immunologische Nachweise (z.B. ELISA) von Hämoglobin, Albumin oder Lysozym, erlauben zwar meist eine Quantifizierung der Blutmengen im Stuhl sind allerdings in ihrer Handhabung kompliziert und in der Sensitivität nicht exakter als der oben beschriebene Test auf Basis von Guajak-Harz (*John, 1998*).

Da physiologischerweise täglich etwa 0,5 – 2 ml Blut über die Dickdarmschleimhaut verloren gehen, ist die Empfindlichkeit des FOBT in der Regel auf einen Blutverlust über 3 – 4 ml pro Tag eingestellt. Positive Testergebnisse sind auch bei Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt und bei falsch-positiven Reaktionen durch pflanzliche oder tierische Peroxidasen (z.B. in Fleisch, Meerrettich, Brokkoli) in der Nahrung zu finden (*Sieg, 2004*). In vier prospektiven und randomisierten Studien konnte eine Sensitivität von 90% für das KRK nachgewiesen werden, die Spezifität ist mit 25-50% allerdings sehr niedrig, sodass durch eine hohe Anzahl falsch-positiver Befunde zusätzliche Untersuchungen folgen (*Eickhoff, 2004*). Bei jährlicher Anwendung des FOBT ließ sich eine Mortalitätsreduktion von bis zu 33 % nachweisen (*Mandel, 1993*). Die Sensitivität des FOBT für Adenome ist erheblich geringer und hängt entscheidend von der Adenomgröße ab, da große Adenome häufiger bluten (*Macrae, 1982*). Die Fachgesellschaften sind sich einig, dass ein positiver FOBT nicht kontrolliert werden sollte, sondern die totale Koloskopie zur Folge haben muss (*Schmiegel, 2000*).

Neuere immunologische und genanalytische Stuhlteste basieren auf dem Nachweis von Genmutationen in abgeschilferten Adenom- oder Karzinomzellen (z.B. APC, p53 oder k-ras) (*Traverso, 2002*). Bei teilweise höherer Sensitivität sind sie meist komplizierter durchzuführen und deutlich kostenintensiver. Derzeit kann ihr routinemäßiger Einsatz noch nicht empfohlen werden (*Eickhoff, 2004*). Aktuellere Daten zeigen allerdings eine geringe Überlegenheit der molekulargenetischen Teste gegenüber dem einfachen Hämoccult-Test in der Detektion neoplastischer Kolonläsionen (fortgeschrittene Adenome, hochgradig

dysplastische Adenome und Adenokarzinome), sodass zumindest ein Einsatz bei Patienten, die eine Koloskopie als Vorsorgeuntersuchung ablehnen, diskutiert werden könnte (*Imperiale, 2004*).

Radiologische Darstellungsverfahren des Kolons gehören derzeit nicht zu diagnostischen Maßnahmen der ersten Wahl. Die Fachgesellschaften sehen weder für die MRT- noch für die CT-Kolonographie außerhalb von Studien einen Stellenwert in der Vorsorgeuntersuchung des Dickdarmes. Bei einer aufgrund technischer Schwierigkeiten inkompletten Untersuchung ist aber die Kolonographie, eventuell auch als Kontrastmitteleinlauf unter konventioneller Durchleuchtung, als Ergänzung sinnvoll (*Schmiegel, 2004*).

1.5.2.2. Endoskopie

In der amerikanischen National Polyp Study konnte gezeigt werden, dass die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms durch endoskopische Abtragung von Adenomen um 90 % im Vergleich zu historischen Kollektiven mit belassenen Adenomen gesenkt werden kann (*Winawer, 1993*). Im Vergleich zur Normalbevölkerung konnte die Inzidenz des KRK durch die Polypektomie um 76% gesenkt werden. In einer Fall-Kontroll-Studie kommen Muller und Sonnenberg zu dem Ergebnis, dass durch den Einsatz der flexiblen Endoskopie (Koloskopie oder Sigmoidoskopie) und der Polypektomie das Risiko, ein kolorektales Karzinom zu entwickeln um 50 % gesenkt werden kann (*Muller, 1995*).

Auch deutsche Autoren kommen zu dem Schluss, dass durch endoskopische Vorsorgeuntersuchungen eine weit stärkere Senkung der Mortalität kolorektaler Karzinome erreicht werden kann als durch die bisherigen Screeninguntersuchungen mittels FOBT und rektal-digitaler Untersuchung alleine (*Brenner, 2002*). Dabei zeigt sich auch noch bis zu 10 Jahren nach der durchgeführten endoskopischen Untersuchung mit eventuell erfolgter Polypektomie eine signifikante Verringerung des Risikos an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken (*Brenner, 2001*).

Gegen eine alleinige Sigmoidoskopie sprechen mehrere Tatsachen. Es konnte

gezeigt werden, dass 36% der Patienten mit distalen Kolonpolypen auch im proximalen Bereich Polypen aufweisen (*Nusko, 1996*). Rex und Mitarbeiter fanden nur bei 34,5 % von 116 Patienten mit einem KRK proximal der linken Flexur distale Markerpolypen (*Rex, 1999*). 52 % aller Patienten mit proximalen Polypen weisen keine distalen Markerpolypen auf (*Liebermann, 2001*).

Im Vergleich unterschiedlicher Screeningmethoden, die die Sigmoidoskopie mit oder ohne Test auf okkultes Blut und die Koloskopie hinsichtlich ihrer Effektivität, Wirtschaftlichkeit und Patientencompliance untersuchten, zeigte sich eine Überlegenheit der alleinigen Koloskopie (*Vijan, 2001*). Liebermann kommt zu dem Schluss, dass durch die Kombination eines Testes auf okkultes Blut im Stuhl mit der Sigmoidoskopie noch 24 % aller fortgeschrittenen Neoplasien des Kolons (Adenom größer als 10 mm, villöses Adenom, Adenom mit schwerer Dysplasie oder ein invasives Karzinom) unentdeckt bleiben (*Liebermann, 2001*). Somit ist die Koloskopie die einzige Vorsorgeuntersuchung mit einer Sensitivität von etwa 95% und einer Spezifität von fast 100% für die Erkennung eines kolorektalen Karzinoms bzw. seiner Vorläuferstufen. Mit ihr können Diagnostik und Therapie in einer Sitzung erfolgen.

Daher erscheint es nur folgerichtig, dass die Fachgesellschaften die Koloskopie als Vorsorgemaßnahme im Abstand von 10 Jahren beginnend mit Vollendung des 50. Lebensjahres in ihre Leitlinien aufgenommen haben (*Schmiegel, 2004*). Im Rahmen des Krebsfrüherkennungsprogrammes wurde die hohe Vorsorgekoloskopie seit dem 01.10.2002 allen Versicherten allerdings erst ab dem 55. Geburtstag im Abstand von 10 Jahren (bis zum 75. Lebensjahr) zugänglich gemacht (*Kassenärztliche Bundesvereinigung, 2002*). Die Fachgesellschaften halten bei unauffälligem Befund eine Untersuchung in kürzeren Abständen für nicht sinnvoll. Bei vollständiger Abtragung von neoplastischen Polypen sollte eine Kontrollkoloskopie nach 3 Jahren erfolgen, bei Nachweis höhergradiger Dysplasien ist eine frühere Kontrolle nötig (beispielsweise kurzfristige Kontrolle nach 3-6 Monaten) (*Schmiegel, 2004*).

2. Fragestellung

Die Vorsorgekoloskopie wurde in Deutschland zur Darmkrebsprävention neu eingeführt. Obwohl bereits erste Daten zu dieser Methode vorgelegt wurden, existieren doch noch offene Fragen (*Sieg, 2003 und Hüppe, 2004*).

Bezüglich des Alters, ab welchem mit der Vorsorgekoloskopie begonnen werden sollte, herrscht Diskrepanz zwischen den Fachgesellschaften und den Krankenkassen. Es existieren bisher nur wenige Daten zu Befunden und Komplikationen in Abhängigkeit verschiedener Untersuchungsindikationen. Mit Beginn der allgemein zugänglichen Vorsorgekoloskopie bestand die einmalige Gelegenheit koloskopische Befunde an asymptomatischen Patienten sämtlicher Altersgruppen jenseits des 55. Lebensjahres zu erhalten.

Folgenden Punkten galt daher unser Interesse:

- Ist eine Aussage über den optimalen Zeitpunkt des Beginns der Vorsorgekoloskopie möglich ?
- Wie stellen sich koloskopische und histologische Befunde in Abhängigkeit der Untersuchungsindikation dar ?
- Wie hoch sind die Komplikationsraten im eigenen Kollektiv ?
- Lässt sich eine Aussage zur Akzeptanz und Patientenzufriedenheit am eigenen Kollektiv treffen ?

3. Methodik

Im Zeitraum vom 17.12.2003 bis zum 31.12.2004 wurden sämtliche am Krankenhaus Schrobenhausen GmbH durchgeführten ambulanten Koloskopien mittels eines Erfassungsbogens (*siehe Anhang, 7.1.*) prospektiv erfasst und ausgewertet.

Zusätzlich erfolgte eine telefonische Evaluation von 41 Patienten anhand eines teilstrukturierten Interviews (*siehe Anhang, 7.2.*) in den Wochen nach erfolgter Untersuchung. Gegenstand dieses Interviews sollte vor allem die Zufriedenheit mit dem Ablauf der Untersuchung sein. Der Interviewer war nicht mit dem Untersucher identisch.

3.1. Erfassung des Patientenkollektivs und der Ergebnisse

Inhalt des Erfassungsbogens waren neben dem Namen und Vornamen des Patienten das Datum der Untersuchung, das Alter des Patienten am Tag der Untersuchung und sein Geschlecht.

Die Indikationen zur Durchführung der Koloskopien gliederten sich in die reine Vorsorgeuntersuchung, was die Abwesenheit von Beschwerden voraussetzte, und in andere Indikationsbereiche. Bei der Vorsorgekoloskopie wurden Patienten mit familiärer Belastung durch ein kolorektales Karzinom getrennt betrachtet. Hierbei handelte es sich um Verwandte ersten oder zweiten Grades mit einem kolorektalen Karzinom. In keinem Fall wurden die strengen Amsterdam-Kriterien für das Vorliegen eines Hereditären Nicht-Polypösen Kolorektalen Karzinoms (HNPCC) erfüllt.

Die weiteren Indikationen zur Koloskopie sind Tabelle 3.1. zu entnehmen.

Tabelle 3.1.: Indikationen zur ambulanten Koloskopie

- Reine Vorsorgekoloskopie ab dem 55. Geburtstag
- Vorgezogene Vorsorgekoloskopie bei familiärer KRK-Belastung (nicht HNPCC)
- Erste diagnostische Koloskopie bei Nachweis von okkultem Blut im Stuhl
- Erste diagnostische Koloskopie bei bemerkten Blutbeimengungen im Stuhl
- Erste diagnostische Koloskopie bei abdominellen Beschwerden
- Erste diagnostische Koloskopie bei Stuhlunregelmäßigkeiten
- Nachsorgekoloskopie nach erfolgter Adenomabtragung
- Nachsorgekoloskopie nach Karzinombehandlung
- Kontrollkoloskopie bei chronisch-entzündlicher Darmerkrankung
- Sonstige Indikationen (auffälliger Tastbefund, präoperative Diagnostik, Anämie, Gewichtsverlust u.a.)

Unter einem weiteren Punkt erfolgte die qualitative Dokumentation einer eventuell erfolgten Prämedikation.

Das makroskopische Ergebnis der Untersuchung beinhaltete neben der Dokumentation von polypoiden Strukturen auch Angaben über Divertikulose, karzinomverdächtige Befunde und proktologische Nebenbefunde. Entzündliche Veränderungen oder Normalbefunde wurden ebenso dokumentiert wie eine unvollständige Einsicht des Kolonrahmens.

Das histologische Ergebnis einer eventuell erfolgten Biopsie oder Polypektomie wurde in einem weiteren Unterpunkt berücksichtigt. Erfasst wurden die Anzahl und Grösse von tubulären oder tubulo-villösen Adenomen und die Anzahl schwerer Dysplasien und Karzinome. Auch entzündliche Veränderungen und unspezifische Befunde wurden, genauso wie Normalbefunde, beschrieben und berücksichtigt.

Die beiden letzten Unterpunkte sollten die Komplikationsrate und die Häufigkeit einer stationären Aufnahme in der Folge von ambulanten Koloskopien

widerspiegeln. Berücksichtigt wurden Nachblutungen, Perforationen, starke und anhaltende Schmerzen während der Vorbereitung oder nach der Untersuchung und paradoxe Medikamentenreaktionen.

3.2. Koloskopische Untersuchung

Die im Folgenden angegebenen Vorgehensweisen entsprechen den anerkannten Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) für die koloskopische Diagnostik und Intervention (*Schmiegel, 2004*).

3.2.1. Voraussetzungen

Die Indikationsstellung zur koloskopischen Untersuchung ergab sich bei der überwiegenden Zahl der Patienten aus der Symptomatik (abdominelle Beschwerden, makroskopischer Blutnachweis, positiver Hämoccult), der Anamnese (Tumornachsorge, Kontrolle nach Polypektomie) oder der Bereitschaft zur Vorsorgekoloskopie. In der Regel war eine Überweisung des betreuenden Hausarztes oder eines anderen Facharztes (vor allem Urologie und Gynäkologie) vorausgegangen.

Die Patienten wurden ausführlich anamnestiziert und gaben nach einem umfassenden Aufklärungsgespräch sämtlich ihr schriftliches Einverständnis zu der Untersuchung. Hierzu wurde ein standardisierter Aufklärungsbogen verwendet (docUguide™; proCompliance Verlag GmbH). Eingegangen wurde in diesem Gespräch im Besonderen auf die Möglichkeit einer Perforation, der Nachblutung und eine eingeschränkte Fähigkeit zur Teilnahme am Strassenverkehr nach Gabe eines Sedativums.

An aktuellen Laborwerten wurde ein kleines Blutbild und ein Gerinnungsstatus gefordert. Eine Polypektomie wurde nur durchgeführt bei Thrombozytenzahlen

über 50.000/mm³ und bei einem Quickwert über 50%.

Als Untersucher fungierte ein erfahrener fachärztlicher Endoskopiker mit abgeschlossener Weiterbildung auf dem Gebiet der Gastroenterologie und langjähriger koloskopischer Erfahrung (apl. Prof. Dr. med. N. Schindlbeck). An die Person dieses Untersuchers ist die kassenärztliche Ermächtigung des Kreiskrankenhauses Schrobenehausen für die ambulante Koloskopie gebunden.

3.2.2. Vorbereitung der Patienten

Eine komplette Darmreinigung war Grundbedingung für die Untersuchung. Hierzu wurde eine Koloskopievorbereitungslösung zur orthograden Darmspülung (Klean-Prep® der Firma Norgine) verwendet, wovon 2-3 Liter am Tag vor der Untersuchung und 1-2 Liter am Morgen der Untersuchung getrunken werden sollten. Bei unvollständiger Darmreinigung wurde die Untersuchung abhängig von der Dringlichkeit und der Indikation verschoben. Die Polyethylen-Glycol-Elektrolyt-Lösung (PEG-EL) nach der Golytely-Formel (Macrogol) erwies sich in einer randomisierten und prospektiven Studie als effektiver im Grad der Darmreinigung und führte zu weniger Nebenwirkungen als eine sulfatfreie PEG-EL-Lösung und eine Natrium-Phosphat-Lösung (*Ell, 2003*).

Eine Infektionsprophylaxe wurde nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) für endoskopische Untersuchungen des Gastrointestinaltraktes bei erkennbaren Risiken (beispielsweise Herzklappenvitien) durchgeführt (*Sauter, 2004*).

3.2.3. Prämedikation

Gemeinsam mit dem Patienten wurde vor der Untersuchung über den Einsatz von Sedativa zur Untersuchung entschieden. Grundsätzlich erscheint eine Sedierung nicht unbedingt nötig. Nicht wenige Patienten wollten von vornherein

auf eine Medikamentengabe verzichten. In solchen Fällen wurde angeboten, bei Schmerzen die Sedierung während der Untersuchung vorzunehmen. Zum Einsatz gelangte in der Regel Midazolam (Dormicum®, Firma Roche), das über den obligat angelegten venösen Zugang gegeben wurde. In seltenen Fällen erfolgte die zusätzliche Gabe von S-Ketamin (Ketanest S®, Firma Parke-Davis / Pfizer) oder auch die alleinige Gabe von Disoprivan (Propofol®, Firma Braun). Die periinterventionelle Überwachung erfolgte mittels Pulsoximetrie, eine nasale Applikation von Sauerstoff war bei jeder Sedierung obligat. Bei Einsatz von Disoprivan zur Untersuchung wurde die Überwachung des Patienten von einem Anästhesisten des Kreiskrankenhauses übernommen.

3.2.4. Technik der Koloskopie

Die Koloskopien wurden sämtlich mit flexiblen Video-Endoskopen der Serie CF Q-140 (Firma Olympus Optical Co., Hamburg, Deutschland) in Kombination mit dem Prozessor CV-140 (Firma Olympus) durchgeführt. Als Lichtquelle diente das Gerät CLV-U 40 (Firma Olympus). Die Polypenabtragung erfolgte bei Polypensprossen mit Biopsiezangen (Firma MTW Endoskopie, Wesel, Deutschland und Firma Olympus), bei größeren Polypen mittels Schneidkoagulation (Schneidgerät ICC 200 der Firma ERBE Elektromedizin GmbH, Unterschleißheim bei München, Deutschland) mit Elektroschlingen der Firma Olympus oder monofilen Elektroschlingen der Firma MTW. Bei Polypen, die grösser waren als 1,5 cm oder breitbasig aufsaßen, erfolgte vor der Abtragung die Unterspritzung mit Adrenalin (1:10000, bis maximal 10 ml) (Folwaczny, 1996).

Die Untersuchungen wurden stets in Linksseitenlage begonnen, der Patient dann nach Notwendigkeit umgelagert. Endoskopisch geschultes medizinisch-technisches Personal stand zur Assistenz zur Verfügung. Die Darstellung des Zökalpoles wurde immer angestrebt. Die Intubation des terminalen Ileums wurde versucht, in Abhängigkeit der Indikation aber nicht immer erzwungen.

3.3. Histopathologische Begutachtung

Die histopathologische Begutachtung erfolgte nach anerkannten internationalen Richtlinien an der pathologischen Gemeinschaftspraxis in Starnberg bei München (PD Dr. med. Ch. Brinkschmidt, Dr. med. M. Lohner, PD Dr. med. W. Müller, Dr. med. D. Prechtel, Dr. med. H. Finsterer, Dr. med. Ch. Voeth, Dr. med. H. Weitz). Das geborgene Material wurde hierfür in Formalinlösung gelagert und innerhalb üblicher Zeiträume per Kurier zugestellt. Dem Pathologen wurde die Lokalisation des eingesandten Materials und die Fragestellung mitgeteilt. Es wurde stets Stellung bezogen, welche pathologischen Veränderungen im eingesandten Material vorlagen und ob eine Resektion im Gesunden erfolgt war oder ob dies nicht sicher zu beurteilen sei. Der Dysplasiegrad wurde bei Adenomen stets miterfasst, auch erfolgte eine Aussage zum definitiven Vorliegen von malignen Zellen.

3.4. Halbstrukturiertes Telefoninterview

Bei 41 der insgesamt 589 Patienten, die sich in dem beobachteten Zeitraum einer ambulanten Koloskopie unterzogen, erfolgte ein halbstrukturiertes Telefoninterview nach der Untersuchung. Hauptbeweggrund dieser Befragung war die Ermittlung der Patientenzufriedenheit. Die Patienten wurden vor der Untersuchung um ihre schriftliche Einwilligung hierfür gebeten. Der Interviewer war nicht mit dem Untersucher identisch. Anhand eines Fragebogens (*siehe Anhang*) wurde nach der Zufriedenheit mit dem Ablauf der Untersuchung, inklusive Vorbereitung zur Untersuchung und Nachbetreuung vor der Entlassung, gefragt. Die Patienten wurden gebeten das für sie subjektiv Unangenehmste im Zusammenhang mit der Darmspiegelung zu nennen und schließlich wurde die Akzeptanz der bedarfsgesteuerten Gabe eines Sedativums erfragt.

4. Ergebnisse

4.1. Gesamtkollektiv

Vom 17.12.2003 bis zum 31.12.2004 wurden insgesamt 589 ambulante Koloskopien am Kreiskrankenhaus Schrobenshausen durchgeführt.

4.1.1. Alters- und Geschlechterverteilung

Es wurden 260 (44,1%) Untersuchungen an Frauen und 329 (55,9%) Untersuchungen an Männern durchgeführt. Der jüngste Patient war 12 Jahre, der älteste 85 Jahre, der Altersmedian liess sich mit 63 Jahren berechnen. (Tabelle 4.1.)

Es zeigte sich eine Verteilung zu Gunsten des männlichen Geschlechtes in den Altersgruppen bis 70 Jahre. Erst in der Altersgruppe über 70 Jahre überwog mit 67 von 127 untersuchten Patienten das weibliche Geschlecht (siehe Tabelle 4.1.). Der höhere Anteil von Männern zeigte sich noch deutlicher in der Gruppe der Patienten, die sich aus Vorsorgegründen zur Untersuchung vorstellten. Dies überrascht, da erfahrungsgemäß überwiegend Frauen die Möglichkeit zu Vorsorgemaßnahmen wahrnehmen. Der Grund für den hohen Anteil an Männern liegt an einer regen Überweisungstätigkeit der am Kreiskrankenhaus Schrobenshausen belegärztlich tätigen Urologen.

Tabelle 4.1. : Alters- und Geschlechterverteilung des Gesamtkollektives

	weiblich	männlich	Gesamt
12-49 Jahre	41 (7,0%)	44 (7,4%)	85 (14,4%)
50-54 Jahre	18 (3,1%)	27 (4,6%)	45 (7,7%)
55-59 Jahre	38 (6,5%)	44 (7,4%)	82 (13,9%)
60-64 Jahre	44 (7,4%)	85 (14,4%)	129 (21,8%)
65-69 Jahre	51 (8,7%)	70 (11,9%)	121 (20,6%)
über 70 Jahre	67 (11,4%)	60 (10,2%)	127 (21,6%)
gesamt	260 (44,1%)	329 (55,9%)	589 (100%)

4.1.2. Indikationen zur Untersuchung

Bei 207 Patienten (36,2%) erfolgte die Untersuchung zur Vorsorge, wobei bei 26 Patienten eine familiäre Belastung durch das kolorektale Karzinom zu erfragen war. Es handelte sich jeweils um einen Verwandten ersten oder zweiten Grades, der an einem KRK erkrankt war. Die strengen Amsterdam-Kriterien wurden in keinem Fall erfüllt. Bei den übrigen 181 Patienten bestand keine familiäre Belastung durch ein kolorektales Karzinom.

Insgesamt 267 Patienten (46,0%) stellten sich zur ersten diagnostischen Koloskopie vor, hiervon 66 Patienten (11,2%) bei makroskopischem Blutnachweis im Stuhl, 51 Patienten (8,7%) bei Nachweis von okkultem Blut im Stuhl, 101 Patienten (17,1%) bei abdominellen Beschwerden und 49 Patienten (8,3%) bei Stuhlunregelmäßigkeiten.

Bei 88 Patienten (14,8%) erfolgte die koloskopische Untersuchung zur

Nachsorge nach einer Karzinombehandlung oder zur Verlaufskontrolle nach vormals erfolgter Adenomektomie.

6 weitere Patienten unterzogen sich der Untersuchung zur Verlaufskontrolle bei einer bekannten chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (CED).

Die Indikationen zur Untersuchung der 21 verbleibenden Patienten (3,6%) umfassten unklaren Gewichtsverlust, Anämieabklärung, suspekta Tastbefunde und erweiterte Diagnostik vor gynäkologischen Operationen.

Gerade in der jüngsten Altersgruppe der bis 49-Jährigen fällt eine hohe Anzahl an Patienten auf, die sich bei makroskopischem Blutnachweis im Stuhl, bei abdominalen Beschwerden und bei Stuhlunregelmäßigkeiten zur Untersuchung vorstellten. Die Anzahl der Patienten, die sich zur Kontrolle nach Adenomektomie vorstellten, nahm erwartungsgemäß mit steigendem Alter zu. Patienten zur reinen Vorsorgekoloskopie stellten sich erst ab dem 55. Geburtstag zur Untersuchung vor. *(siehe Tabelle 4.2.)*

Tabelle 4.2. : Verteilung der Indikationen im Gesamtkollektiv

Indikation	12-49 Jahre	50-54 Jahre	55-59 Jahre	60-64 Jahre	65-69 Jahre	über 70 Jahre	gesamt
reine Vorsorge	0	0	44	61	50	26	181 (30,7%)
Vorsorge bei familiärer Belastung	4	7	3	3	5	4	26 (4,4%)
makroskopisches Blut	17	8	6	13	8	14	66 (11,2%)
Hämoccult positiv	3	8	9	11	9	11	51 (8,7%)
Abdominelle Beschwerden	31	9	10	16	14	21	101 (17,1%)
Stuhlunregelmäßigkeit	15	8	3	5	6	12	49 (8,3%)
Kontrolle nach Polypektomie	2	3	3	13	14	17	52 (8,8%)
Nachsorge	3	1	4	4	10	14	36 (6,1%)
CED	4	1	0	0	0	1	6 (1,0%)
Sonstiges	6	0	0	3	5	7	21 (3,6%)
Gesamt	85	45	82	128	121	127	589 (100%)

4.1.3. Prämedikation

Es wurden 216 (36,7%) der Untersuchungen ohne jegliche Prämedikation durchgeführt. Bei 370 Untersuchungen kam ausschließlich Midazolam (5 bis 7,5 mg), bei zwei Untersuchungen die Kombination aus Midazolam und Ketamin und bei einer Untersuchung Disoprivan zum Einsatz. Die Untersuchung, die mit Disoprivan durchgeführt wurde, betraf einen geistig retardierten Patienten.

4.1.4. Ergebnisse des Gesamtkollektives

Bei 589 untersuchten Patienten zeigte sich in 231 (39,2%) Fällen ein Normalbefund für die Schleimhaut des Dickdarmes. Die komplette Einsicht bis zum Zökalpol war bei 557 Patienten (94,6%) möglich.

4.1.4.1. Polypen und ihre Histologie

Bei insgesamt 189 (32,1%) der 589 Patienten erfolgte mindestens eine Polypektomie, wovon sich bei 147 Patienten mindestens eine ektomierte Struktur in der histologischen Begutachtung als ein tubuläres Adenom erwies, was einem Anteil von 25,0 % der untersuchten Patienten entspricht. In 13 Fällen fand sich ein tubulo-villöses Adenom mit geringer Dysplasie. Bei 4 Patienten zeigte sich ein tubuläres Adenom mit schwerer Dysplasie und bei 2 Patienten ein tubulo-villöses Adenom mit schwerer Dysplasie. In einem Fall liess sich ein Adenokarzinom in einem tubulären Adenom nachweisen, die Abtragung erfolgte im Gesunden.

Bei 52 (8,8%) Patienten fanden sich hyperplastische Polypen, in fünf Fällen konnte der abgetragene Polyp nicht geborgen werden, in drei Fällen liessen sich nur entzündlich verändertes Gewebe und in je zwei Fällen ein histologischer Normalbefund oder sonstige nicht adenomatöse Veränderungen nachweisen. *(siehe Tabelle 4.3.)*

Tabelle 4.3.: Histologische Befunde des polypektomierten Materials bei 189 Patienten (Mehrfachbefunde möglich)

Tubuläres Adenom mit geringer Dysplasie	147 (77,8%)
tubulo-villöses Adenom mit geringer Dysplasie	13 (6,9%)
tubuläres Adenom mit schwerer Dysplasie	4 (2,1%)
tubulo-villöses Adenom mit schwerer Dysplasie	2 (1,1%)
Adenokarzinom im tubulären Adenom	1 (0,5%)
hyperplastischer Polyp	52 (27,5%)
sonstige nicht-malignitätsverdächtige Befunde	7 (3,7%)
nicht geborgen	5 (2,6%)

4.1.4.2. Tubuläre Adenome und fortgeschrittene Neoplasien

Bei insgesamt 13 Patienten wurden manifeste Adenokarzinome gefunden, es liess sich hierbei nicht mehr eindeutig feststellen, ob diese auf dem Boden eines tubulären Adenomes entstanden waren.

In der internationalen Literatur ist es üblich, tubuläre Adenome mit einer Größe über 1,0 cm, tubulo-villöse Adenome, Adenome mit schwerer Dysplasie, Adenokarzinome im Polypen und manifeste Adenokarzinome unter dem Begriff der fortgeschrittenen Neoplasie zusammenzufassen (*Imperiale, 2004; Baron, 2003; Liebermann, 2000*). Wendet man diese Definition auf unser Kollektiv an, so fanden sich fortgeschrittene Neoplasien bei 61 von 589 Patienten, was einem Anteil von 10,4 % entspricht.

Es lässt sich nun der jeweils fortgeschrittenste Befund der Patienten benennen. 145 Patienten (24,6%) wiesen als fortgeschrittensten Befund ein tubuläres Adenom (alle Grössen) mit geringer Dysplasie auf, 11 Patienten (1,9%) ein

tubulo-villöses Adenom mit geringer Dysplasie, 4 Patienten (0,7%) ein tubuläres Adenom mit schwerer Dysplasie und 2 Patienten (0,3%) ein tubulo-villöses Adenom mit schwerer Dysplasie. 1 Patientin (0,2%) wies ein Adenokarzinom im Polypen auf und 13 weitere Patienten (2,2%) ein manifestes Adenokarzinom. (Tabelle 4.4.)

Tabelle 4.4.: Angabe des jeweils fortgeschrittensten neoplastischen Befundes des Gesamtkollektives (n=589)

Ambulante Koloskopien gesamt	589	100%
Normalbefund der Kolon- und Rektumschleimhaut	231	39,2%
andere Pathologie führend (Entzündung, Divertikulose, Proktologischer Befund)	189	32,1%
kleines tubuläres Adenom (<1,0 cm), geringe Dysplasie	115	19,5%
fortgeschrittene Neoplasie davon	61	10,4%
<i>großes tubuläres Adenom (>1,0cm), geringe Dysplasie</i>	30	5,1%
<i>tubulo-villöses Adenom, geringe Dysplasie</i>	11	1,9%
<i>tubuläres Adenom, schwere Dysplasie (jede Grösse)</i>	4	0,7%
<i>tubulo-villöses Adenom, schwere Dysplasie</i>	2	0,3%
<i>Adenokarzinom im Polypen</i>	1	0,2%
<i>manifestes Adenokarzinom</i>	13	2,2%

4.1.4.3. Nebenbefunde

Nebenbefundlich fand sich in 197 (33,4%) Fällen eine Divertikulose des Sigmas oder Kolons. Proktologische Nebenbefunde wie Hämorrhoiden, Fissuren, Rektozelen oder Marissen fanden sich im Gesamtkollektiv in 127 (21,6 %) Fällen.

In 29 Fällen zeigte sich das histologische Bild einer entzündlichen Dickdarmveränderung. Diese Patienten stammten zu 86% (25 von 29 Patienten)

aus den Altersgruppen der bis 55-Jährigen und der über 70-Jährigen. Bei 12 Patienten lag eine infektiöse Kolitis vor und bei 17 Patienten konnte die Kolitis histologisch nicht eingeordnet werden und wurde somit als unspezifisch klassifiziert. Diese Befunde korrelieren zum einen mit der Tatsache, dass aus den Altersgruppen zwischen 55 Jahren und 70 Jahren der größte Anteil der Patienten stammte, die sich zur Vorsorgekoloskopie vorstellten. Zum anderen spiegelt sich hier wider, dass in den unteren und oberen Altersgruppen relativ mehr Patienten aus der Indikation "abdominelle Beschwerden" und "makroskopischer Blutnachweis" vorstellig wurden, beides typische Symptome einer Kolitis.

4.2. Ergebnisse in Abhängigkeit der Untersuchungsindikation

Besonderes Interesse galt den Befunden der Koloskopie in Abhängigkeit der Indikation, die zu der Untersuchung geführt hatte. Ausgenommen wurden hierbei alle Patienten, die sich zur Nachsorge und Kontrolle nach erfolgter Adenektomie, mit einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung oder aus „sonstigen Gründen“ zur Koloskopie vorstellten. Bei diesen Patienten handelt es sich um ein hochgradig vorselektioniertes Kollektiv, da bereits mindestens eine Koloskopie vorausgegangen war oder aber auch aufgrund der Vorerkrankung andere oder häufigere Pathologien zu erwarten waren. In die folgenden Betrachtungen gehen also nur die Patienten ein, die sich aus Vorsorgegründen (mit und ohne familiäre Belastung) oder aus diagnostischen Gründen (bei makroskopischem oder okkultem Blutnachweis, bei abdominalen Beschwerden oder bei Stuhunregelmäßigkeiten) der Untersuchung unterzogen. Aus klinischen und pathophysiologischen Überlegungen wurden hierbei jeweils die Indikationsgruppen "makroskopischer Blutnachweis" und "okkultes Blutnachweis" sowie die Indikationsgruppen "abdominelle Beschwerden" und "Stuhunregelmäßigkeiten" zusammengefasst.

4.2.1. Tubuläre Adenome und fortgeschrittene Neoplasien

Die Verteilung der tubulären Adenome bis 0,5 cm (Polypenknospen) variiert in den vier definierten Indikationsgruppen nicht wesentlich. In der Gruppe mit Blutnachweis fanden sie sich in 6,0% der Fälle und in der Gruppe der Vorsorge bei familiärer Belastung in 11,5%.

Auch bei den tubulären Adenomen der Grösse 0,5 bis 1,0 cm fällt innerhalb der Gruppen keine signifikante Abweichung auf (8,7% in der Gruppe mit abdominellen Beschwerden bzw. Stuhlunregelmäßigkeiten bis 12,2% in der Vorsorgegruppe).

Der Anteil der fortgeschrittenen Neoplasien ist in der Patientengruppe mit Blutnachweis mit 14,5 % knapp doppelt so hoch wie in der Vorsorgegruppe mit 8,3 %, was allerdings kein ausreichendes Signifikanzniveau darstellt. Bei Aufschlüsselung der Untergruppen der fortgeschrittenen Neoplasien scheint in erster Linie die hohe Anzahl an manifesten Adenokarzinomen aus dieser Gruppe hierfür verantwortlich zu sein. Acht der fortgeschrittenen Neoplasien in der Gruppe mit Blutnachweis im Stuhl entstammen der Indikationsgruppe "makroskopisches Blut im Stuhl", sieben aus der Indikationsgruppe "positiver Hämoccult-Test". Der alleinige Anteil an Adenokarzinomen in der "Blutnachweisgruppe" ist auf einem 1-Prozent-Niveau signifikant höher als in der Gruppe der reinen Vorsorgekoloskopie ($p < 0,01$). (Tabelle 4.5.)

In der Gruppe der Vorsorgekoloskopie mit familiärer Belastung fand sich lediglich eine fortgeschrittene Neoplasie.

Tabelle 4.5.: Ergebnisse in Abhängigkeit der Untersuchungsindikation (n=474)

	reine Vorsorge	Vorsorge bei fam. Belastung	Blut (okkult o. makro- skopisch)	abd. Besch., Stuhlnregel- mäßigkeit
hyperplast. Polyp	26 (14,4%)	2 (7,7%)	9 (7,7%)	5 (3,3%)
tubul. Adenom <0,5cm	15 (8,3%)	3 (11,5%)	7 (6,0%)	11 (7,3%)
tubul. Adenom 0,5-1,0cm	22 (12,2%)	3 (11,5%)	11 (9,4%)	12 (8,0%)
fortgeschr. Neoplasie	15 (8,3%)	1 (3,8%)	17 (14,5%)²	7 (4,7%)
davon:				
tubuläres Aden. >1,0cm	7 (3,9%)	1 (3,8%)	4 (3,4%)	2 (1,3%)
tub.-vill. Adenom	5 (2,8%)	-	3 (2,6%)	2 (1,3%)
Adenom mit schw. Dyspl.	2 (1,1%)	-	2 (1,7%)	-
Adenokarz.	1 (0,5%)	-	8 (7,0%)¹	3 (2,0%)
Patientenzahl	181 (100%)	26 (100%)	117 (100%)	150 (100%)

¹ signifikant versus „reine Vorsorge“ (p<0,01)

² nicht signifikant versus „reine Vorsorge“

Die Befunde der Indikationsgruppe mit abdominellen Beschwerden oder Stuhlnregelmäßigkeiten wiesen keine signifikanten Abweichungen auf, wengleich doch auffällig ist, dass 3 von 7 fortgeschrittenen Neoplasien auf einem Adenokarzinom beruhen, wohingegen dies in der Gruppe der Vorsorge lediglich in einem Fall der insgesamt 15 fortgeschrittenen Neoplasien der Fall ist.

4.2.2. Divertikulose und proktologische Nebenbefunde

Ein proktologischer Befund fand sich in der Gruppe mit okkultem oder makroskopischem Blutnachweis etwa doppelt so häufig wie in der Indikationsgruppe mit abdominellen Beschwerden, Stuhlnregelmäßigkeiten oder der Vorsorgegruppe. Die Verteilung der Divertikulose zeigt keine

Besonderheiten, zumal der höhere Anteil der Divertikulose in der Gruppe der Vorsorgekoloskopien mit dem Fehlen von Patienten unter 55 Jahren zu begründen ist. (Tabelle 4.6.)

Tabelle 4.6.: Divertikulose und proktologischer Nebenbefund in Abhängigkeit der Untersuchungsindikation (n=474)

	Vorsorge- Koloskopie ¹	Blutnachweis (okkult o makr.)	abd. Beschwerden / Stuhlnormmäßigkeiten
Divertikulose	82 (39,6%)	34 (29,1%)	44 (29,3%)
Proktol. Nebenbefund	30 (14,5%)	49 (41,9%)	25 (16,7%)
Patienten	207 (100%)	117 (100%)	150 (100%)

¹ reine Vorsorge und Vorsorge bei familiärer Belastung zusammengefasst

4.3. Ergebnisse in Abhängigkeit des Patientenalters

Um die Ergebnisse altersabhängig betrachten zu können, erfolgte die Einteilung der Kollektive in 5-Jahresabständen zwischen dem 50. und dem 69. Lebensjahr. Die Patienten jenseits dieser Altersgruppen wurden in einer Gruppe zusammengefasst.

4.3.1. Tubuläre Adenome und fortgeschrittene Neoplasien

Um eine Analyse unseres Kollektives bezüglich des optimalen Beginnes der Vorsorgekoloskopie durchführen zu können, war ein Vergleichskollektiv von Patienten vor dem 55. Geburtstag nötig. Da wir nicht über Patienten ohne familiäre KRK-Belastung verfügen, die sich ohne Beschwerden einer reinen Vorsorgekoloskopie vor diesem Alter unterzogen haben, musste ein

Vergleichskollektiv geschaffen werden. Dieses Vergleichskollektiv sollte aus klinischen und pathophysiologischen Überlegungen heraus am ehesten einem asymptomatischen Kontrollkollektiv entsprechen oder einem Kollektiv, bei dem aufgrund des Beschwerdebildes keine wesentliche Pathologie zu erwarten war. Gerade von Patienten mit Reizdarmsyndrom ist bekannt, dass endoskopisch in lediglich 10% der Fälle eine wesentliche Pathologie zu finden ist (*Klauser, 1996*). Daher entschieden wir uns Patienten mit abdominellen Beschwerden und Stuhlnunregelmäßigkeiten (beides typische Symptome eines Reizdarmsyndromes) in die Kontrollgruppe mit einzuschliessen. Schließlich wurden die folgenden Kollektive gegenübergestellt:

- “Vorsorgekollektiv” bestehend aus 196 Patienten jenseits des 55. Geburtstages, von denen 181 aus der reinen Vorsorgegruppe und 15 aus der Vorsorgegruppe bei familiärer Belastung stammen (n = 196; 74 weiblich, 122 männlich; Alter 55 – 85 Jahre, Altersmedian 64 Jahre)
- “Kontrollkollektiv” bestehend aus 74 Patienten im Alter von 17 bis 54 Jahren, davon 11 Patienten aus der Gruppe der vorgezogenen Vorsorge bei familiärer Belastung und 63 Patienten aus der Gruppe der Patienten mit abdominellen Beschwerden und Stuhlnunregelmäßigkeiten (n = 74; 35 weiblich, 39 männlich; Alter 17 - 54 Jahre, Altersmedian 47 Jahre)

Ab dem 56. Lebensjahr zeigen sich insgesamt signifikant häufiger Adenome als in den Altersgruppen des jüngeren Kontrollkollektives ($p < 0,01$) (*siehe Tabelle 4.7.*). In den Altersgruppen der bis 49-jährigen und der 50- bis 54-jährigen Patienten fanden sich lediglich tubuläre Adenome kleiner als 1,0 cm Grösse und keine einzige fortgeschrittene Neoplasie. Erst in den Altersgruppen ab dem 56. Lebensjahr finden sich fortgeschrittene Neoplasien und dies in den Altersgruppen der 55 bis 59-jährigen, der 60 bis 64-jährigen und der 65 bis 69-jährigen in jeweils 6,4%, 7,8% und 5,4% der Fälle. In der Altersgruppe der über

70-jährigen Patienten fanden sich in 16,7% fortgeschrittene Neoplasien, davon ein Adenokarzinom in einem polypektomierten tubulären Adenom, das vollständig abgetragen worden war. (Tabelle 4.7.)

Bei einer Vorsorgekoloskopie ab dem 50. Lebensjahr, wie von den Fachgesellschaften gefordert, wäre somit in unserem Kollektiv kein zusätzlicher fortgeschrittener neoplastischer Befund gesehen worden.

Tabelle 4.7.: Altersabhängige Anteile an tubulären Adenomen und fortgeschrittenen Neoplasien

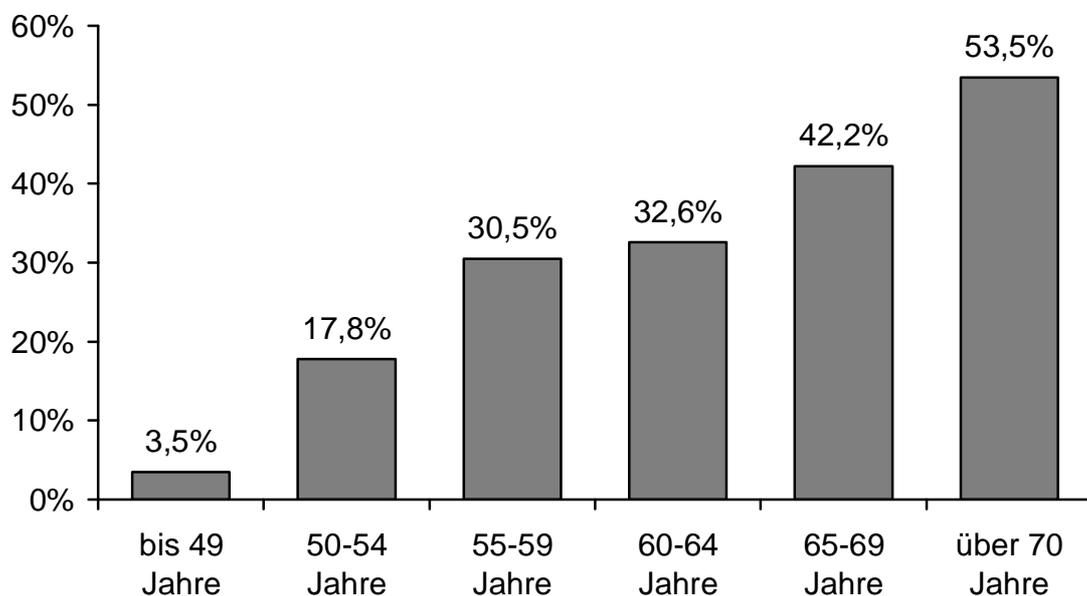
	Kontrollkollektiv 17 – 54 Jahre		Vorsorgekollektiv 55-85 Jahre			
	≤ 49 Jahre	50-54 Jahre	55-59 Jahre	60-64 Jahre	65-69 Jahre	≥ 70 Jahre
alle Adenome ohne schw. Dysplasie	3 (6,0%)	2 (8,3%)	13 (27,7%) ¹	15 (23,4%) ¹	16 (29,1%) ¹	11 (36,7%) ¹
tub. Adenom <0,5cm	1 (2,0%)	2 (8,3%)	6 (12,8%)	6 (9,4%)	2 (3,6%)	2 (6,7%)
tub. Adenom 0,5-1,0cm	2 (4,0%)	-	4 (8,5%)	5 (7,8%)	11 (20,0%)	6 (20,0%)
fortgeschritt. Neoplasie	-	-	3 (6,4%)	5 (7,8%)	3 (5,4%)	5 (16,7%)
davon:						
tub.Ad. >1,0cm	-	-	2	3	2	1
tub.-vill. Adenom	-	-	1	1	1	2
Adenom mit schw.Dyspl.	-	-	-	1	-	1
Adenokarzi.	-	-	-	-	-	1
Patienten	50 (100%)	24 (100%)	47 (100%)	64 (100%)	55 (100%)	30 (100%)

¹ signifikant gegen Anteil der Adenome in der Kontrollgruppe ($p < 0,01$)

4.3.2. Divertikulose und proktologische Nebenbefunde

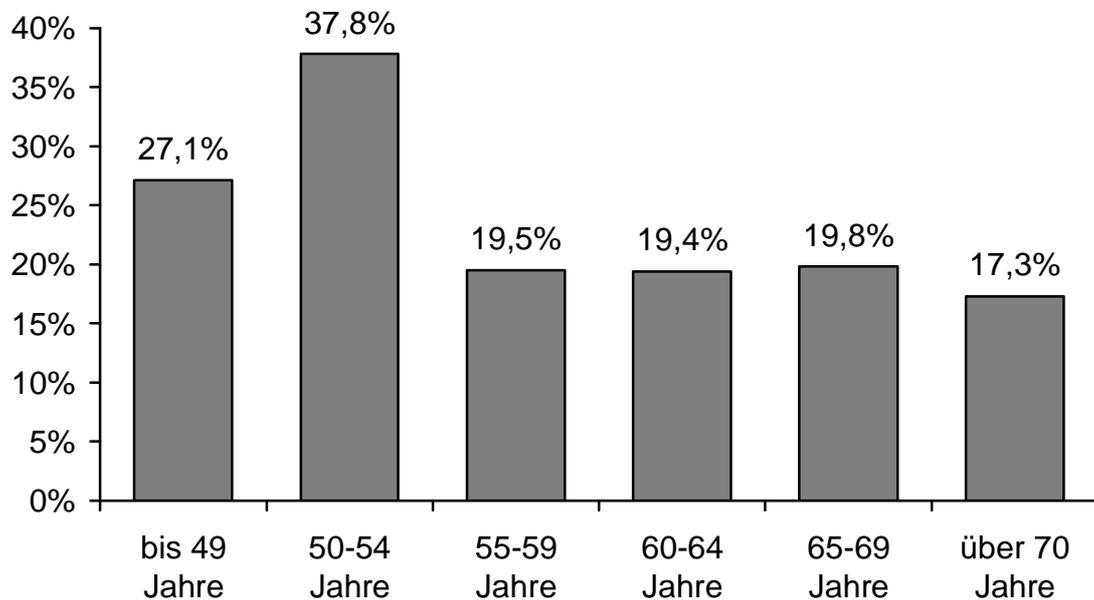
Entsprechend den Angaben in der Literatur fanden auch wir eine altersabhängige Zunahme der Divertikulose (*Parks, 1975*). In der Gruppe der 70-jährigen und darüber fand sich bei 53,5 % der Patienten eine Divertikulose, wohingegen dies nur bei 17,8 % der 50-bis 54-jährigen der Fall war (*Grafik 4.1.*).

Grafik 4.1.: Altersabhängiger Anteil der Divertikulose im Gesamtkollektiv (n = 589)



Proktologische Nebenbefunde fanden sich im Gesamtkollektiv am häufigsten in der Gruppe der 50-bis 54-jährigen mit 37,8 %, am wenigsten in der Gruppe der über 70-jährigen mit 17,3 % (*Grafik 4.2.*).

Grafik 4.2.: Altersabhängige Verteilung von proktologischen Befunden im Gesamtkollektiv (n = 589)



In den beiden unteren Altersgruppen fiel eine Häufung der proktologischen Befunde auf (Grafik 4.2.). Diese Häufung zeigt sich besonders deutlich in den Indikationsgruppen des "makroskopischen Blutnachweises" und des "okkulten Blutnachweises", ebenso wie in der Indikationsgruppe "Stuhlnregelmäßigkeiten" (Tabelle 4.9.). Dies erklärt sich über die typischen Symptome der Hämorrhoidenerkrankung und der analen Fissuren mit Blutbeimengungen, die über Vermeidung der Defäkation eine Obstipation zur Folge haben können.

Tabelle 4.9.: Altersgruppen der 12 bis 54-jährigen; proktologische Befunde in Abhängigkeit der Untersuchungsindikation

	Patienten	Proktologischer Befund
Vorsorge bei familiärer Belastung	11	1 (9,0 %)
Makroskopisches Blut im Stuhl	25	13 (52,0 %)
Okkultes Blut im Stuhl	11	5 (45,5 %)
Abdominelle Beschwerden	40	5 (12,5 %)
Stuhlnunregelmäßigkeiten	23	9 (39,1 %)

4.4. Komplikationen

Bei den 589 dokumentierten Koloskopien kam es bei 14 Untersuchungen (2,8%) zu nennenswerten Komplikationen, in deren Folge 11 Patienten (1,9%) stationär aufgenommen werden mussten. (Tabelle 4.10.)

Bei zwei Patienten (0,3%) kam es zu einer Perforation. Hierbei handelte es sich zum einen um eine 70-jährige Patientin, die sich wegen abdomineller Beschwerden einer Koloskopie unterzog und bei der es im Bereich des Rektums auf dem Boden einer vorbestehenden Divertikulitis zu einer retroperitonealen Perforation eines Divertikels kam. Diese Komplikation konnte konservativ behandelt werden, eine operative Sanierung war nicht nötig. Zum anderen handelte es sich um einen 61-jährigen Patienten, der sich nach erfolgter Adenektomie zur Kontrollkoloskopie vorstellte. Es wurden erneut mehrere Polypen abgetragen, darunter auch ein breitbasig aufsitzendes Adenom im Bereich des Zökalpoles, das mittels Schlinge abgetragen wurde. Der Patient stellte sich nach der Untersuchung am selben Tag erneut mit abdominellen Beschwerden vor. Bei Nachweis einer Darmperforation erfolgte die operative Sanierung. Im Kollektiv der Vorsorgekoloskopie (reine Vorsorgekoloskopie und vorgezogene Vorsorgekoloskopie, n = 207) kam es zu keiner Perforation.

In 8 Fällen kam es zu einer signifikanten Nachblutung nach erfolgter

Polypektomie, alle diese Patienten wurden stationär aufgenommen und einer sofortigen endoskopischen Kontrolle mit eventueller Blutstillung zugeführt. In keinem Fall kam es zu einem transfusionswürdigen Hämoglobinabfall. Lediglich einer dieser Patienten stammte aus dem Kollektiv der Vorsorgekoloskopie. Bezogen auf 189 Patienten bei denen eine Polypektomie erfolgt war (therapeutische Koloskopie), entsprechen diese acht Patienten einem Anteil von 4,2%, bezogen auf die Gesamtzahl der Untersuchungen einem Anteil von 1,6%. Bei einer 54-jährigen Patientin kam es zu einer paradoxen Reaktion auf das verabreichte Midazolam, weshalb eine komplette Einsicht des Kolonrahmens nicht möglich war.

Eine 41-jährige Patientin beklagte stärkste Schmerzen nach dem Trinken der Vorbereitungslösung, weshalb eine stationäre Aufnahme zur analgetischen Behandlung vor der Untersuchung erfolgte.

Ein 62-jähriger Patient stellte sich nach Koloskopie mit Polypektomie bei starken Schmerzen ambulant vor, eine Perforation konnte hier ausgeschlossen werden.

Bei einem 69-jährigen Patienten kam es nach einer Polypektomie zu einem Kreislaufkollaps, eine stationäre Aufnahme war nicht notwendig.

Tabelle 4.10.: Komplikationen

	Vorsorgekollektiv (n=207)	Gesamtkollektiv (n=589)
Perforation	-	2 (0,3%)
Blutung nach Polypektomie	1 (0,5%)	8 (1,6%) **
sonstige Komplikation *	2 (1,0%)	4 (0,7%)
stationäre Aufnahme infolge Komplikation	1 (0,5%)	11 (1,9%)

* Schmerzen nach der Untersuchung, Kreislaufprobleme, paradoxe Medikamentenwirkung, Schmerzen bei Darmvorbereitung

** bezogen auf 189 erfolgte Polypektomien beträgt die Nachblutungsrate 4,2%

4.5. Ergebnisse Telefoninterview

Im Abstand bis zu 10 Wochen nach der Koloskopie konnten 41 Patienten telefonisch befragt werden. Die Alters- und Geschlechterverteilung entsprach etwa dem Gesamtkollektiv (21 weibliche und 20 männliche Patienten, Alter 32 bis 78 Jahre, Altersmedian 64 Jahre).

38 Patienten (93 %) zeigten sich mit dem Gesamtablauf der Untersuchung zufrieden und würden sich in gleicher Weise nochmals untersuchen lassen. 2 Patienten beklagten starke Schmerzen bei der Untersuchung und ungenügende Analgesie, eine weitere Patientin beklagte starke Schmerzen und Unzufriedenheit nach einer in gleicher Sitzung durchgeführten Gummibandligatur.

Bei 17 Patienten erfolgte bereits initial die Gabe einer Prämedikation. Von 24 Patienten, die initial keine Prämedikation erhielten, war bei 8 Patienten im Verlauf der Untersuchung die Gabe eines Sedativums (Midazolam) nötig.

16 Patienten (39 %) erhielten während der gesamten Untersuchung keine Medikation, wovon 11 Patienten jederzeit erneut auf eine Prämedikation verzichten, aber fünf weitere bei einer erneuten Koloskopie auf einer Prämedikation bestehen würden.

Die Medikation (sämtlich Midazolam) wurde von keinem Patienten als unangenehm empfunden.

Befragt danach, was denn im Gesamtzusammenhang mit der Koloskopie das Unangenehmste für den Patienten gewesen sei, gaben 19 Patienten Schmerzen im Zusammenhang mit der Untersuchung, 14 Patienten das Trinken der Vorbereitungslösung, 3 Angst vor dem Ergebnis oder der Untersuchung an sich und jeweils ein Patient Schmerzen bei der Darmreinigung und die Häufigkeit der Toilettengänge an. 7 Patienten konnten keine Unannehmlichkeiten finden.

5. Diskussion

5.1. Hintergrund

Das kolorektale Karzinom stellt eine Erkrankung des mittleren bis hohen Lebensalters dar mit erheblicher sozioökonomischer Bedeutung. In beiden Geschlechtergruppen gehört es zu den führenden Karzinomentitäten, obgleich die Mortalitätsrate etwas günstiger ist als beim Lungenkarzinom des Mannes und beim Mammakarzinom der Frau. Bei rechtzeitiger Diagnosestellung ist das KRK heilbar.

In mehreren Fall-Kontroll- und Kohorten-Studien konnte eine Senkung von Mortalität und Inzidenz des KRK durch eine endoskopische Vorsorgeuntersuchung gezeigt werden (*Muller, 1995; Winaver, 1993*). Obgleich noch keine randomisierten und kontrollierten Studien zur Vorsorgekoloskopie vorliegen findet sich in der internationalen Literatur doch ein Konsens über ihren hohen Stellenwert in der Prävention des KRK (*Axon, 2004; Classen, 2004*).

Nachdem auch die deutschen Fachgesellschaften in den vergangenen Jahren die Koloskopie als Bestandteil der Darmkrebsvorsorge in ihre Richtlinien übernommen haben, trat am 01.10.2002 die Regelung der Vorsorgekoloskopie ab dem 55. Geburtstag im Abstand von 10 Jahren bis zum 75. Lebensjahr als kassenärztliche Leistung in Kraft. In der Folge kam es durch zahlreiche Kampagnen, unter anderem durch die Felix-Burda-Stiftung und die Deutsche Krebshilfe, zur Mobilisierung einer erheblichen Zahl von untersuchungswilligen Kassenpatienten. Das besondere an diesen Patienten war, dass es sich um Patienten sämtlicher Altersgruppen handelte, da sich selbstverständlich auch Patienten älterer Jahrgänge zur Teilnahme an der Vorsorge bereit erklärten. Dieser Umstand ermöglichte die altersabhängige Erfassung von koloskopischen Befunden asymptomatischer Patienten.

Im Einzugsbereich des Kreiskrankenhauses Schrobenshausen war zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der Vorsorgekoloskopie für Kassenpatienten kein gastroenterologischer Facharzt mit Ermächtigung zur ambulanten Koloskopie

vertreten, weshalb am 17.12.2003 die Ermächtigung zur Durchführung der ambulanten Koloskopie, gebunden an den gastroenterologischen Chefarzt (apl. Prof. Dr. med. Norbert Schindlbeck) erfolgte.

Aufgrund der regen Nachfrage für die Vorsorgekoloskopie bestanden anfänglich Wartezeiten bis zu 3 Monaten, die mittlerweile vollständig abgebaut sind.

5.2. Demographische Daten und Untersuchungsindikationen

In dem beobachteten Zeitraum vom 17.12.2003 bis zum 31.12.2004 wurden insgesamt 589 ambulante Koloskopien im Kreiskrankenhaus Schrobenhausen durchgeführt. Die Altersspanne reichte von 12 bis 89 Jahren. Der Anteil der männlichen Patienten überwog mit 55,9%. Gut ein Drittel (n = 207) der Patienten stellten sich zur reinen Vorsorgekoloskopie vor, knapp ein Fünftel bei okkultem oder makroskopisch nachweisbarem Blut im Stuhl und etwa ein Viertel bei abdominellen Beschwerden oder Stuhlunregelmäßigkeiten. Die übrigen Patienten unterzogen sich der Untersuchung zur Nachsorge, Kontrolle bei chronisch entzündlicher Darmerkrankung oder aus anderen Indikationen.

181 der 207 Patienten, die sich zur Vorsorge vorstellten, wiesen keine familiäre Belastung durch ein KRK auf, wohingegen 26 dieser Patienten einen Verwandten ersten oder zweiten Grades benennen konnten, der an einem KRK erkrankt war. Die Amsterdam-II-Kriterien wurden in keinem Fall erfüllt, somit lag kein Verdacht auf ein HNPCC (hereditäres nicht-polypöses kolorektales Karzinom) vor.

Zur Geschlechterverteilung bei der Vorsorgekoloskopie in Deutschland liegen wenige Daten vor. In einer Arbeit von Hüppe waren von 1117 Patienten, die sich zur Vorsorgekoloskopie vorstellten 69,5% Frauen und nur 30,5 % Männer (*Hüppe, 2004*). In einem Screeningkollektiv von 557 Patienten waren 277 Frauen (49,7%) und 280 Männer (50,3%) (*Sieg, 2003*). Die Zusammensetzung der Patienten der Arbeit von Kollegen Sieg, die aus 24 gastroenterologischen Schwerpunktpraxen in ganz Deutschland rekrutiert wurden, spiegelt sicherlich

ein realistischeres Bild wider als das Kollektiv des Kollegen Hüppe, das aus lediglich 2 Praxen stammte (Sieg, 2003 und Hüppe, 2004).

In unserem Kollektiv der Vorsorgeuntersuchungen überwog der Anteil der männlichen Patienten mit 62,3% (Gesamt 207 Patienten, 78 Frauen, 129 Männer). Dies führen wir auf eine rege Überweisung der am Kreiskrankenhaus Schrobenhausen tätigen urologischen Belegärzte zurück. In anderen Fachgebieten wie der Urologie aber auch der Gynäkologie ist die regelmäßige Vorsorge ein bereits festverankerter Bestandteil der täglichen Praxis, wohingegen in der Allgemeinmedizin oder der Inneren Medizin ein geringerer Anteil der Konsultationen aus reinen Vorsorgebelangen stattfindet. Ferner wird es einem Kollegen, der einen Patienten in seinem Fachgebiet aus Gründen der Vorsorge behandelt, sicherlich leichter fallen, ihn zur Vorsorge in anderen Fachgebieten zu gewinnen, als wenn er sich lediglich aus kurativen Bedürfnissen vorgestellt hätte. Es scheint, dass die unterschiedlichen Überweisungsmodalitäten und die Motivationsfähigkeit der niedergelassenen Kollegen entscheidend zu einer regional unterschiedlichen Geschlechterverteilung beiträgt.

5.3. Befunde im Gesamtkollektiv und Vorsorgekollektiv

Ein tubuläres Adenom konnte bei 25,0 % der Patienten des Gesamtkollektives endoskopisch abgetragen und histologisch gesichert werden. Ein Malignom fand sich bei 13 Patienten (2,2%). Eine Divertikulose fand sich im Gesamtkollektiv bei einem Drittel der Patienten, ein proktologischer Befund in gut einem Fünftel der Fälle.

In einer Arbeit von Hüppe wurden bereits erste Erfahrungen mit der Vorsorgekoloskopie in Deutschland berichtet (Hüppe, 2004). Herr Hüppe fand bei 1117 Patienten (mit und ohne familiäre Belastung durch ein kolorektales Karzinom) in 1 % Malignome und in 28,4 % tubuläre Adenome unterschiedlicher Fortgeschrittenheit, die Rate an fortgeschrittenen Neoplasien ist der Arbeit leider

nicht zu entnehmen. Was die Vorsorgekoloskopie betrifft, stimmen unsere Daten bezüglich Malignom- und Adenomhäufigkeit weitgehend mit den Daten des Kollegen Hüppe überein (siehe Tabelle 5.1.).

Tabelle 5.1.: Malignome und Adenome bei der Vorsorgekoloskopie; Daten von Hüppe et al. (2004) und eigene Daten

	Hüppe et al. (2004)	eigene Daten
Patientenanzahl	1117 (100%)	207 (100%)
davon mit fam. Belastung	139 (12,4%)	26 (12,6%)
Malignome ¹	11 (1,0%)	1 (0,5%)
Adenome alle Grössen	317 (28,4%)	58 (28,0%)
Fortgeschrittene Neoplasien	nicht angegeben	13 (6,3%)

¹ sowohl manifeste Karzinome, als auch Karzinome im Polypen

5.4. Befunde nach Indikationen

Die von Sieg und Hüppe erhobenen Daten beziehen sich ausschließlich auf asymptomatische Patienten, die sich zur reinen Vorsorgekoloskopie vorgestellt hatten (Sieg, 2003; Hüppe, 2004).

Unsere Absicht war es, eine Übersicht über die koloskopischen Befunde in Abhängigkeit von der Untersuchungsindikation und im Vergleich zur Vorsorgekoloskopie zu erlangen. Hierbei zeigte sich, dass die Rate an manifesten Adenokarzinomen und an fortgeschrittenen Neoplasien in der Gruppe der Patienten, die sich bei Blutnachweis im Stuhl (makroskopisch oder okkult) vorstellten, signifikant höher lag als in der Vorsorgegruppe. Dieses Ergebnis ist sicherlich zu erwarten gewesen, unterstreicht aber die Wichtigkeit der Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl. Insbesondere gilt dies für die

Detektion manifester sporadischer Karzinome. Ein Einwand ist sicherlich, dass es sich bei der Patientengruppe, die sich zur Vorsorgekoloskopie vorstellt, in der Regel um Menschen mit einem, im Vergleich zur durchschnittlichen Bevölkerung, gesteigerten Gesundheitsbewußtsein handelt, was sich auch in der Vermeidung von Risikofaktoren für das kolorektale Karzinom und somit in seiner Inzidenz widerspiegeln könnte. Hier seien die Adipositas, das Rauchen und die Menge des konsumierten Fleisches als Beispiele genannt. Somit handelt es sich bei dem Vorsorgekollektiv um ein selektioniertes Patientengut, dieses Problem liegt aber jeglicher Vorsorgeuntersuchung in unterschiedlichem Maße zugrunde. Aber gerade dieses Argument hebt umso mehr die Bedeutung des Testes auf okkultes Blut als sensitiven Suchtest hervor, der unter der Euphorie der neuetablierten Vorsorgekoloskopie keinesfalls an Bedeutung verlieren darf. Er hat die Mehrheit der Patienten als Zielgruppe, die sich einer Vorsorgekoloskopie entziehen und die vermutlich auch aufgrund ihres Verhaltens ein höheres Risikoprofil zur Entstehung eines KRK mitbringen.

Erwähnenswert erscheint auch die Tatsache, dass in der Indikationsgruppe des makroskopischen Blutnachweises ein überdurchschnittlich hoher Anteil an proktologischen Befunden zu verzeichnen ist, dies fällt besonders bei den jüngeren Patienten auf. Hämorrhoidalblutungen und Fissuren sind vor allem im mittleren und jüngeren Lebensalter ein häufiger Grund für Blutbeimengungen im Stuhl.

Die Indikation abdominelle Beschwerden oder Stuhlunregelmäßigkeiten erbrachte eine zwar höhere Anzahl an Adenokarzinomen, dafür aber nicht so viele fortgeschrittene Neoplasien, wie in der Vorsorgegruppe. Eine Signifikanz lässt sich nicht ableiten. Auch proktologische Befunde oder die Divertikulose kommen in dieser Indikationsgruppe nicht häufiger vor als in anderen Gruppen, obwohl dies vielleicht zu erwarten gewesen wäre.

Eine Analyse der Patienten, die sich bei einer familiären Belastung zur Vorsorgekoloskopie vorstellten ist aufgrund der sehr geringen Patientenzahlen schwierig. Bei 7 der 26 Patienten dieser Indikationsgruppe wurden tubuläre Adenome entdeckt, eine fortgeschrittene Neoplasie fand sich nicht. Auch wenn

die Amsterdamkriterien bei diesen Patienten nicht erfüllt wurden, so ist ihr Darmkrebsrisiko doch um das etwa 3-fache erhöht. Gerade diese Gruppe sollte deshalb besonders für die Vorsorgekoloskopie mobilisiert werden.

5.5. Alter zu Beginn der Vorsorgekoloskopie

Imperiale und Kollegen veröffentlichten im Jahre 2002 Ergebnisse von Koloskopien an 906 freiwilligen, asymptomatischen Personen im Alter zwischen 40 und 49 Jahren (*Imperiale, 2002*). Sie fanden in 8,7 % ein tubuläres Adenom und in 3,5 % eine fortgeschrittene Neoplasie. Ein Karzinom konnte nicht nachgewiesen werden. Die Autoren schlussfolgern hieraus, dass eine Screening-Koloskopie bei Personen unter 50 Jahren nicht sinnvoll ist. Ferner ist ein Nutzen durch die Vorsorgekoloskopie in der bereits erwähnten National Polyp Study aus dem Jahre 1993 bewiesen worden (*Winawer, 1993*). Das mittlere Alter dieses Kollektives betrug 61 Jahre. In einer Fall-Kontroll-Studie aus dem Jahre 1995 (*Muller, 1995*) konnte ebenfalls eine Reduktion des kolorektalen Karzinoms um 50 % nachgewiesen werden. Die Patienten dieses Kollektives wiesen ein mittleres Alter von 67,2 Jahren (Rektumkarzinom) und 66,2 Jahren (Kolonkarzinom) auf. Aus der Zusammenschau dieser Ergebnisse erscheint ein Beginn der Vorsorgekoloskopie ab dem 50. Lebensjahr als sinnvoll, ab dem 56. Lebensjahr aber nicht erwiesenermaßen als falsch.

Zur Lösung dieses Widerspruches untersuchte Sieg ein Vorsorgekollektiv im Alter von 50 bis 60 Jahren mit und ohne familiärer Belastung durch ein kolorektales Karzinom (nicht HNPCC) und fand in der Altersgruppe der 50 bis 54-Jährigen ohne familiäre Belastung deutlich häufiger fortgeschrittene Neoplasien (in 8,9 % der Fälle bei 112 Patienten) als Imperiale in seiner Untersuchung an asymptomatischen Personen im Alters von 40 bis 49 Jahren (*Sieg, 2003 und Imperiale, 2002*). Daraus zieht Herr Sieg den Schluss, dass die Vorsorgekoloskopie bereits ab dem 50. Geburtstag, wie von den Fachgesellschaften gefordert, durchgeführt werden sollte. Unsere eigenen Daten

konnten diese Schlussfolgerung nicht stützen (siehe Tabelle 5.2.).

Tabelle 5.2.: Befundverteilung Vorsorgekoloskopie im Vergleich

Alter	Sieg (2003) ohne familiäre Belastung		Eigene Daten	
	50-54 Jahre	55-59 Jahre	50-54 Jahre	55-59 Jahre
Patientenzahl	112 (100%)	210 (100%)	24 (100%) ¹	47 (100%) ²
alle Adenome	23 (20,5%)	45 (21,4%)	2 (8,3%)	13 (21,3%) ³
fortgeschrittene Neoplasie	10 (8,9%)	22 (10,4%)	-	3 (6,4%)
Karzinom	1 (0,9%)	1 (0,5%)	-	-

¹ davon 7 Patienten mit familiärer KRK-Belastung

² sämtlich Patienten ohne familiäre KRK-Belastung

³ signifikant vs. Adenomanteil der 50-54-jährigen der eigenen Daten

In unserem Kontrollkollektiv der unter 55-jährigen fand sich keine fortgeschrittene Neoplasie und der Gesamtanteil an Adenomen lag mit 8,3% in der gleichen Größenordnung wie in dem Kollektiv der 40 bis 49-jährigen von Imperiale (*Imperiale, 2002*). Erst in der Gruppe der über 55-jährigen sahen wir fortgeschrittene Neoplasien und einen signifikant höheren Anteil an Adenomen. Daher erscheint unseres Erachtens zum jetzigen Zeitpunkt die Forderung nach einer Vorverlagerung des Beginns der Vorsorgekoloskopie nicht gerechtfertigt. Es müssen weitere Untersuchungen folgen um die Frage nach dem optimalen Beginn des Koloskopie-Screenings zu beantworten. Wünschenswert wäre ein Vergleich eines Kollektivs, das zur Vorsorge lediglich den Test auf okkultes Blut (FOBT) verwendet, mit einem Kollektiv, das eine Kombination von Koloskopie und FOBT durchführt. Eine Laufzeit von mindestens 10 Jahren müsste hierzu gewährleistet sein.

5.6. Komplikationen

Im Kollektiv der Vorsorge kam es zu keiner Perforation im Rahmen der Untersuchungen, zu einer Nachblutung nach erfolgter Polypektomie (der Patient wurde zur Blutstillung rekoloskopiert und stationär aufgenommen) und zu zwei ambulant zu beherrschenden Komplikationen. Somit trat hier keine erhöhte Komplikationsrate auf.

Im Gesamtkollektiv kam es zu zwei Perforationen. Einmal im Rahmen einer diagnostischen Koloskopie (retroperitoneale Divertikelperforation im Sigmabereich bei Schlingenbildung; durch konservative Therapie beherrschbar), das andere Mal im Rahmen einer therapeutischen Koloskopie (Abtragung eines breitbasig-aufsitzenden Polypen im Zökalbereich, operative Sanierung nötig). Somit war die Komplikationsrate nicht erhöht und entsprach internationalen Vergleichen (*Gatto, 2003*).

5.7. Wahrnehmung des Angebotes zur Vorsorgekoloskopie

Zum Einzugsgebiet des Kreiskrankenhauses Schrobenhausen gehören nach Angaben des Landratsamtes Neuburg-Schrobenhausen vom 30.06.2003 etwa 29500 Personen (*Bayerisches Landesamt für Statistik und Datenverarbeitung, 2003*). Der einzige Anbieter zur ambulanten Koloskopie einschließlich der Vorsorgekoloskopie befindet sich am Kreiskrankenhaus Schrobenhausen. Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes Deutschland waren im Jahre 2003 24,7 % der Gesamtbevölkerung über 60 Jahre alt. Legt man diese Zahl zugrunde, so lebten im Jahr 2003 7286 Personen über 60 Jahren im Einzugsgebiet des Kreiskrankenhauses Schrobenhausen. Zuzüglich der Personen zwischen 55 und 60 Jahren wären also knapp 8000 Personen in dem Alter, in dem sie sich einer Vorsorgekoloskopie unterziehen sollten. Davon haben sich im Jahr 2004 genau 207 vorgestellt, was einem Anteil von 2,6 % entspricht. Dies deckt sich mit Angaben aus der Literatur, die eine maximal 5-

prozentige Teilnahme an der Vorsorgekoloskopie in Deutschland beschreiben (Classen, 2004). Ein eventuelles Abwandern von Patienten aus dem Einzugsgebiet des Kreiskrankenhauses Schrobenhausen in benachbarte Gebiete ist schwer zu erfassen, dürfte sich aber durch Patienten, die aus benachbarten Gegenden das Kreiskrankenhaus extra zur Koloskopie aufsuchen, wieder ausgleichen.

Nun könnte man entgegensetzen, dass die Vorsorgekoloskopie bei einem unauffälligen Befund nur alle 10 Jahre indiziert ist und diese Zahl von 2,6 % der Bevölkerung, die an der Vorsorge teilnahmen, auf 10 Jahre hochgerechnet immerhin ein Fünftel der Bevölkerung darstellt. Allerdings besteht erst seit Oktober 2002 die Möglichkeit zu dieser Vorsorgemöglichkeit und somit ist ein großer Nachholbedarf mit Beginn der Vorsorgekoloskopie am Kreiskrankenhaus Schrobenhausen zu decken gewesen, was sich auch an den initial sehr hohen Wartezeiten auf die Untersuchung widerspiegelte. Es ist also eher davon auszugehen, dass der Anteil der Personen, die das Angebot der koloskopischen Vorsorge nutzen, künftig wieder abnehmen wird. Diese Feststellung unterstreicht einmal mehr die Notwendigkeit der Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl, die bei Nicht-Wahrnehmung der Vorsorgekoloskopie nach Ansicht der Fachgesellschaften jährlich erfolgen sollte, derzeit aber auch in diesen Fällen nur alle zwei Jahre erstattet wird. Ferner wird die Frage aufgeworfen, ob sich eine Inzidenzsenkung des kolorektalen Karzinoms bei so geringer Teilnahme an der Vorsorgekoloskopie überhaupt bemerkbar machen wird. Im schlimmsten Fall wird kein Erfolg durch diese kostenintensive Maßnahme sichtbar und die Maßnahme selber somit aus ökonomischer Sichtweise nicht mehr effizient sein und folglich auch nicht mehr erstattet werden. Es wäre also dringend nötig, die Teilnahme an der Vorsorgekoloskopie durch weitere Kampagnen zu steigern, um auch eine Effektivität in einigen Jahren durch eine Senkung der Inzidenz des kolorektalen Karzinomes nachweisen zu können.

In einer telefonischen Befragung in Form eines halbstrukturierten Interviews konnte in den Wochen jeweils nach einer erfolgten Koloskopie eine hohe Zufriedenheit der Patienten mit dem Ablauf der Untersuchung dokumentiert

werden. 93 % der Befragten würden sich jederzeit zu selben Bedingungen untersuchen lassen. Die Darmvorbereitung wurde von 34 % der befragten Patienten als unangenehm empfunden. Die bedarfsangepasste Prämedikation mit Midazolam erwies sich als praktikabel, obgleich aber 46 % der Befragten Schmerzen im Zusammenhang mit der Untersuchung angaben. Bei 16 (24 %) der befragten 41 Patienten erfolgte die Koloskopie komplett ohne Medikation, wovon sich 11 erneut ohne jegliche Medikation koloskopieren lassen würden. Dies zeigt, dass eine diagnostische Koloskopie, wie von den Fachgesellschaften vorgeschlagen, durchaus ohne Prämedikation stattfinden kann und auch von den Patienten akzeptiert wird.

6. Zusammenfassung

Das kolorektale Karzinom ist eine Tumorerkrankung von enormer sozioökonomischer Bedeutung, die aber bei rechtzeitiger Diagnosestellung durch eine Operation kurativ heilbar ist. Eine Reduktion der Inzidenz des KRK durch endoskopische Abtragung der postulierten Vorläuferstadien ist in mehreren Studien gezeigt worden, so dass schließlich die Fachgesellschaften die Empfehlung zur Vorsorgekoloskopie ab dem 50. Lebensjahr in ihre Leitlinien übernommen haben. Mit Beginn des Vorsorgekoloskopieprogrammes ab dem 55. Geburtstag zum 01.10.2002 bestand die einmalige Gelegenheit koloskopische Befunde an asymptomatischen Patienten aller Altersgruppen jenseits dieses Alters zu erfassen.

Obwohl bereits erste Ergebnisse publiziert wurden, ist die Datenlage zu Ergebnissen und zur Akzeptanz der Vorsorgekoloskopie spärlich. Ziel der vorliegenden Arbeit war eine Erfassung von koloskopischen Untersuchungsergebnissen in Abhängigkeit der zur Untersuchung führenden Indikation und insbesondere im Vergleich zu Befunden aus der reinen Vorsorgekoloskopie. Ferner sollte zu der Frage Stellung genommen werden, ob der Beginn der Vorsorgekoloskopie ab dem 55. Geburtstag ausreichend ist, oder ob, wie von den Fachgesellschaften gefordert, das 50. Lebensjahr als Altersgrenze gelten sollte.

Das Kreiskrankenhaus Schrobenshausen besitzt seit dem 17.12.2003 die kassenärztliche Ermächtigung zur ambulanten Koloskopie als alleiniger Anbieter im gesamten Einzugsgebiet (29 500 Personen). Erfasst wurden sämtliche 589 ambulant durchgeführten Koloskopien im Zeitraum vom 17.12.2003 bis 31.12.2004 samt demographischer Daten, Indikation zur Untersuchung, makroskopischem und histologischem Befund und Komplikationen. Mittels halbstrukturiertem Telefoninterview erfolgte einige Wochen nach der Untersuchung die Befragung von 41 Patienten bezüglich der Zufriedenheit mit der Untersuchung.

Von den 589 untersuchten Patienten waren 260 Frauen (44,1 %) und 329 Männer (55,9 %). Der Anteil der Vorsorgekoloskopien betrug 35,1 %, worunter auch 26 Patienten mit einer familiären KRK-Belastung waren. Weitere wichtige Indikationen waren der Nachweis von makroskopischem oder okkultem Blut im Stuhl, abdominelle Beschwerden oder Stuhlunregelmäßigkeiten. Insgesamt wurde bei 145 Patienten (24,6 %) mindestens ein tubuläres Adenom entfernt, bei 61 Patienten (10,4 %) zeigte sich eine fortgeschrittene Neoplasie und bei 13 Patienten (2,2 %) ein Adenokarzinom. Der Anteil einer Divertikulose entsprach dem in der Literatur angegebenen und erreichte in der Altersgruppe der über 70-jährigen maximal 53,5 %.

In der Indikationsgruppe "Nachweis von makroskopischem oder okkultem Blut" fanden sich signifikant mehr Karzinome als in der Vorsorgegruppe (7,0% vs. 0,5%). Der Nachweis von Blut im Stuhl bleibt somit eine wichtige Indikation zur Koloskopie, insbesondere für Patienten, die nicht am Koloskopie-Screening teilnehmen, und für die Entdeckung von kolorektalen Karzinomen, die nicht auf dem Boden der Adenom-Karzinom-Sequenz entstehen.

Die Schaffung eines Vergleichskollektives von Patienten im Alter unter 55 Jahren und ohne Vorselektion bezüglich Adenomen oder fortgeschrittenen Neoplasien ermöglichte uns eine Aussage über den optimalen Beginn des Koloskopiescreening in der Allgemeinbevölkerung. Erst in der Altersgruppe der 55 bis 59-jährigen sahen wir einen signifikanten Anstieg der tubulären Adenome. Auch fortgeschrittene Neoplasien fanden sich nicht in jüngeren Altersgruppen. Daher erscheint der Beginn der Vorsorgekoloskopie ab dem 55. Geburtstag durchaus gerechtfertigt. Lediglich bei Angehörigen von Risikogruppen ist ein früherer Beginn der Vorsorgekoloskopie vertretbar. In dem beobachteten Zeitraum wurde keine erhöhte Komplikationsrate im Rahmen der Vorsorgekoloskopie beobachtet.

Unter Berücksichtigung der Einwohnerzahl des Einzugsgebietes des Kreiskrankenhauses Schrobenshausen hat nur ein geringer Anteil an Personen im beobachteten Zeitraum die Möglichkeit zur Vorsorgekoloskopie wahrgenommen. Von diesen Personen aber wurde die ambulante

Koloskopiemöglichkeit gut angenommen. Nach initial hohen Wartezeiten von mehreren Wochen betrug sie gegen Ende des Beobachtungszeitraumes lediglich 1-2 Wochen. Die nach der Untersuchung befragten Patienten gaben eine hohe Zufriedenheit mit dem Ablauf der Untersuchung an. 93 % der Befragten würden sich jederzeit wieder in dem erlebten Rahmen koloskopieren lassen. Die Verfahrensweise der bedarfsangepassten Medikation mit Midazolam zur diagnostischen Koloskopie hat sich bewährt.

Letztlich wird sich eine Senkung der Inzidenz des KRK erst in einigen Jahren bemerkbar machen. Aussagekräftige randomisierte und kontrollierte Studien müssen folgen um ausreichende Informationen über die Effektivität und Auswirkungen eines Screeningkoloskopieprogrammes zu erhalten (*Axon, 2004*). Zu hoffen ist, dass die zu erwartenden Auswirkungen nicht aufgrund mangelnder Wahrnehmung der Vorsorgekoloskopie in den hohen Inzidenzzahlen untergehen werden und somit Argumente gegen eine Fortsetzung dieser Screeningmaßnahme liefern würden.

7. Anhang

7.1. Erfassungsbogen ambulante Koloskopien

- A. Name _____ Vorname _____
- B. Datum der Untersuchung _____
- C. Alter am Tag der Untersuchung (in Jahren) _____
- D. Geschlecht weiblich (1)
männlich (2)
- E. Grund der Koloskopie Vorsorge (keine Symptome)
familiäre Belastung
nein (0)
ja im Alter < 45 Jahre (1)
> 45 Jahre (2)
andere Indikation
makroskopisches Blut (3)
positiver Stuhltest (4)
abdominelle Beschwerden (5)
Stuhlnregelmäßigkeiten (6)
Kontrolle nach Polypektomie (7)
Nachsorgeuntersuchung (8)
Chronisch entzündliche Darmerkrankung (9)
Andere (z.B. Tastbefund, präoperative Diagnostik, Gewichtsverlust...) (10)
- F. Prämedikation ohne (0)
mit Midazolam (1)
Ketamin (2)
Disoprivan (3)
Midazolam und Ketamin (4)
- G. Ergebnis der Koloskopie (Mehrfachnennung möglich)
unauffälliger Befund für Kolon (0)

- Polypen
 - Anzahl 1 Polyp (1)
 - 2-5 Polypen (2)
 - > 5 Polypen (3)
- Carcinomverdächtiger makroskopischer Befund
 - ohne Stenose (4)
 - stenosierend (5)
- Entzündliche Veränderungen an Rektum, Kolon oder Ileum (6)
- Divertikulose oder -itis (7)
- Proktologischer Nebenfund (8)
- keine vollständige Einsicht des Kolons / Abbruch (9)
- sonstige (10)
- H. Histologie
 - keine Histologie (0)
 - Polyp
 - Adenom - keine / geringgradige Dysplasie (1)
 - Adenom – mittelgrad. / schwere Dysplasie (2)
 - entzündlich (3)
 - hyperplastisch (4)
 - hamartomatös (5)
 - tubulo-villös (5a)
 - Carcinom
 - Adeno (6)
 - muzinöses Adeno (7)
 - Siegelring (8)
 - undifferenziert (9)
 - sonstige (10)
 - Kolitis / Ileitis
 - entzündlich / unspezifisch entzündlich (11)
 - pseudomembranös (12)
 - ischämisch (13)

infektiös (14)

Normalbefund (15)

Sonstiges (16)

I. Komplikationen der Koloskopie

ohne (0)

Nachblutung (1)

Perforation (2)

Paradoxe Medikamentenwirkung (3)

Schmerzen nach Untersuchung (4)

Schmerzen bei Vorbereitung (5)

J. Stationärer Aufenthalt in der unmittelbaren Folge

nein (0)

ja (1)

K. Grösse des grössten entfernten tubulären Adenoms

keines (0)

bis 0,5 cm (1)

0,5 – 1,5 cm (2)

über 1,5 cm (3)

7.2. Erfassungsbogen Telefoninterview

Evaluationsbogen zur telefonischen Befragung nach erfolgter ambulanter
Koloskopie

Name: _____ Vorname: _____

Telefonnummer: _____

Datum der Untersuchung: _____

Datum der Befragung: _____

weiblich männlich

Grund der Untersuchung:

Vorsorge (keine Symptome)

Familiäre Belastung Wer ? In welchem Alter ?

Symptome (welcher Art ?)

Haben sie schon einmal von Darmkrebsvorsorge gehört ?

Stuhltest auf verstecktes Blut ?

Darmspiegelung zur Vorsorge ?

Polypen als Vorläufer von Darmkrebs ?

familiäre Belastung ?

Sonstige Risikofaktoren ?

Rauchen

Fettleibigkeit

Bewegungsmangel

Obst und Gemüse

Alkoholkonsum

Fleisch

Wer hat Ihnen das Krankenhaus Schrobenshausen zur Darmspiegelung
empfohlen ? Hausarzt

Verwandte

Bekannte / Freunde

Tag der offenen Tür

sonstiges

Was war für Sie das Unangenehmste im Zusammenhang mit der
Darmspiegelung ?

Trinken der Vorbereitungslösung

Häufige Toilettengänge

Schmerzen bei Darmreinigung

Schamgefühl bei Untersuchung

Schmerzen bei Untersuchung

Angst vor dem Ergebnis der Untersuchung

Sonstiges

Falls Sie ein Beruhigungsmittel zur Untersuchung bekommen haben:

Empfanden Sie die Gabe eines Beruhigungsmittels als
unangenehm ?

Falls Sie kein Beruhigungsmittel zur Untersuchung erhalten haben:

Weshalb haben Sie auf ein Beruhigungsmittel verzichtet ?

Würden Sie erneut auf die Gabe von Beruhigungsmitteln zur
Darmspiegelung verzichten ?

Welche Verbesserungsvorschläge haben Sie zur Durchführung der ambulanten
Darmspiegelungen am Krankenhaus Schrobenuhausen ?

Vielen Dank für Ihre Mithilfe !!!

8. Literaturangaben

Axon ATR, Beilenhoff U, James T et al. Legal and Ethical Consideration: Group 4 report. ESGE/ UEGF Colorectal Cancer-Public Awareness Campaign. The Public/ Professional Interface Workshop. Oslo, Norway, June 20-22, 2003. *Endoscopy* 2004; 36: 362-5

Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, Corrao G. A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. *Br J Cancer* 2001; 85(11): 1700-5

Baron JA, Cole BF et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2003; 348: 891-9

Bartsch H, Nair J, Owen RW. Dietary polyunsaturated fatty acids and cancers of the breast and colorectum: emerging evidence for their role as risk modifiers. *Carcinogenesis* 1999; 20: 2209-18

Bayerisches Landesamt für Statistik und Datenverarbeitung. Bevölkerungsstatistik Landkreis Neuburg-Schrobenhausen vom 30.06.2003, SG 411, Bevölkerungsstatistik

Brenner H, Arndt V, Stürmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Dhom G. Long-lasting reduction of risk of colorectal cancer following screening endoscopy. *Brit J Cancer* 2001; 85: 972-6

Brenner H, Arndt V, Stürmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Dhom G. Präventionspotential endoskopischer Vorsorgeuntersuchungen für kolorektale Karzinome. *Dtsch Ärztebl* 2002; 99: A 2186-2192

Chao A, Thun MJ, Jacobs EJ, Henley SJ, Rodriguez C, Calle EE. Cigarette smoking and colorectal cancer mortality in the cancer prevention study II. *J Natl*

Cancer Inst 2000; 92: 1888-96

Classen M. ESGE Workshop on Colorectal Cancer Screening: Summary and Outlook. Endoscopy 2004; 36: 366-8

De Deckere EAM. Possible beneficial effect of fish and fish n-3 polyunsaturated fatty acids in breast and colon cancer. Eur J Cancer Prev 1999; 8: 213-221

Eickhoff A, Maar C, Birkner B, Riemann JF. Dickdarmkrebs in Deutschland. Vorsorge- und Früherkennungsmaßnahmen: Implikationen für Laien und Ärzte. Internist 2003; 44: 278-286

Eickhoff A, Riemann JF. Stellenwert der Rektoskopie und Koloskopie für den Internisten. Internist 2003; 44: 873-884

Eickhoff A, Riemann JF. Kolorektales Karzinom – Prophylaxe und Früherkennung. Endo heute 2004; 17: 82-88

Ell C, Fischbach W, et alii. A randomized, blinded, prospective trial to compare the safety and efficacy of three bowel-cleansing solutions for colonoscopy. Endoscopy 2003; 35: 300-304

Engel J, Hölzel D, Kalies H. Epidemiologie gastrointestinaler Malignome. In: Tumorzentrum München (Hrsg.) Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge – Gastrointestinale Tumore. W. Zuckerschwerdt Verlag, München. 6. Auflage 2001

Folwaczny C, Heldwein W, Obermaier G, Schindlbeck N. Influence of Prophylactic Local Administration of Epinephrine on Bleeding Complications After Polypectomy. Endoscopy 1996; 28:31-33

Friedrich A, Kullmann F. Das familiäre adenomatöse Polyposis-Syndrom (FAP). Pathogenese und molekulare Mechanismen. Med Klin 2003; 98: 776-82 (Nr. 12)

Gatto NM, Frucht H, Sundararajan V, Jacobson JS, Grann VR, Neugut AI. Risk of perforation after colonoscopy and sigmoidoscopy: a population-based study. J Natl Cancer Inst 2003; 95:230-6

Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Physical activity, obesity and risk for colon cancer and adenoma in men. Ann Intern Med 1995; 122: 327-34

Giovannucci E, Egan KN, Hunter DH, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Speizer FE. Aspirin and the reduced risk of colorectal cancer in women. N Engl J Med 1995; 333: 609-14

Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Ascherio A, Kearney J, Willett WC. A prospective study of cigarette smoking and risk of colorectal adenoma and colorectal cancer in U.S. men. J Natl Cancer Inst 1994; 86: 183-91

Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. Lancet 1996; 348: 1472-77

Hüppe D, Lemberg L, Felten G. Diagnostische Bedeutung und Akzeptanz der Vorsorgekoloskopie – erste Ergebnisse. Z Gastroenterol 2004; 42: 591-98

Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Results of Screening Colonoscopy among Persons 40 to 49 Years of Age. N Engl J Med 2002; 346: 1781-1785

Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Turnbull BA, Ross ME. Fecal DNA versus Fecal Occult Blood for Colorectal-Cancer Screening in an Average-Risk Population. *N Engl J Med* 2004; 351: 2704-14

Jänne PA, Mayer RJ. Chemoprevention of Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2000; 342: 1960-8

John M, Schmidt-Gayk H. Okkultes Blut im Stuhl. In: Thomas L (Hrsg.), Labor und Diagnose – Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/ Main, 5. Auflage, 1998

Kassenärztliche Bundesvereinigung Deutschland. Früherkennung des Kolonkarzinoms: Ergänzung der bestehenden Maßnahmen um die qualitätsgesicherte hohe Koloskopie. *Deutsches Ärzteblatt* 2002; 11: 516-8

Kinzler KW, Vogelstein B. Lessons from Hereditary Colorectal Cancer. *Cell* 1996; 87: 159-170

Klauser A G, Vorderholzer W A, Schindlbeck N E, Müller-Lissner S A. Functional diagnosis work-up in patients with irritable bowel syndrome. *Z Gastroenterol* 1996; 34: 273-78

Knebel-Doeberitz M von, Dihlmann S, Sutter C, Kloor M. Prävention und Früherkennung kolorektaler Neoplasien durch molekularbiologische Tests. In: Sieg A, Seitz HK (Hrsg.), Darmkrebsprävention – Früherkennung und Vorbeugung. Schlütersche Verlagsgesellschaft, 2004

Knekt P, Hakama M, Jarvinen R, Pukkala E, Heliovaara M. Smoking and risk of colorectal cancer. *Br J Cancer* 1998; 78(1): 136-9

Knöpnadel J, Altenhofen L, Brenner G. Epidemiologie und gesundheitsökonomische Bedeutung des Darmkrebses in Deutschland. Internist 2003; 44: 268-277

Krebs in Deutschland. 4. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe. Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland. Saarbrücken, 2004

Kronborg O, Fenger C, Olson J, Jørgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. Lancet 1996; 348: 1467-71

Kullmann F, Bocker T, Schölmerich J, Rüschoff J. Mikrosatelliteninstabilität – ein neuer Aspekt in der Genetik und Molekularbiologie von hereditären nichtpolypösen und sporadischen kolorektalen Tumoren. Z Gastroenterol 1996; 34: 813-22

Kullmann F. Karzinogenese und hereditäre Kolonkarzinome. Internist 2003; 44: 254-267

Lebiedz P, Kucharzik T. Was bringt die rektale-digitale Untersuchung? Med Klinik 2004; 99: 735-739

Liebermann DA, Harford WV, Ahnen DJ et al. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. N Engl J Med 2001; 345: 555-560

Liebermann DA, Weiss DG, Bond JH et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. N Engl J Med 2000; 343: 162-168

Linseisen J. Einfluss von Ernährungs- und Lebensstilfaktoren auf das Risiko für

Dickdarmkrebs; In: Sieg A, Seitz HK (Hrsg.), Darmkrebsprävention – Früherkennung und Vorbeugung. Schlütersche Verlagsgesellschaft, 2004

Macrae FA, St John DJ. Relationship between patterns of bleeding and Hemoccult sensitivity in patients with colorectal cancers or adenomas. *Gastroenterology* 1982; 82: 891-8

Mandel JS, Bond J, Church T, Snover D, Bradley G, Schuman L, Ederer F. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl J Med* 1993; 328: 1365-71

Michels KB, Giovannucci E, Joshipura KJ, Rosner BA, Stampfer MJ, Fuchs CS, Colditz GA, Speizer FE, Willett WC. Prospective study of fruit and vegetable consumption and incidence of colon and rectal cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1740-52

Muller AD, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. *Ann Int Med* 1995; 123: 904-910

Nusko G, Altendorf-Hofmann A, Hermanek P, Ell C, Hahn EG. Correlation of polypoid lesions in the distal colorectum and proximal colon in asymptomatic screening subjects. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 351-4

Oshima M, Dinchuk J, Kargman S et al. Suppression of intestinal polyposis in *Apc delta 716* knockout mice by inhibition of cyclooxygenase 2 (COX-2). *Cell* 1996; 87: 803-9

Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1999; 49: 33-64

Parks TG. Natural history of diverticular disease of the colon. *Clin Gastroenterol*

1975, 4: 53-69

Pistorius S, Schackert HK, Saeger HD. Hereditäre kolorektale Karzinome – Überlegungen zu präventiven chirurgischen Maßnahmen. *Onkologie* 2001; 24 (suppl 5): 4-8

Platz EA, Willett WC, Colditz GA, Rimm EB, Spiegelman D, Giovannucci E. Proportion of colon cancer risk that might be preventable in a cohort of middle-aged US men. *Cancer Causes Control* 2000; 11: 579-88

Pox C, Schulmann K, Schmiegel W. Konventionelles und molekulares Screening (Stuhltests). *Internist* 2003; 44: 287-293

Poynter J N et al. Statins and the Risk of Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 2184-92

Reinacher-Schick A, Seidensticker F, Petrasch S et al. Mesalazin changes apoptosis and proliferation in normal mucosa of patients with sporadic polyps of the large bowel. *Endoscopy* 2000; 32: 245-54

Reinacher-Schick A, Schmiegel W. Die Prävention des kolorektalen Karzinoms durch Medikamente. In: Sieg A, Seitz HK (Hrsg.) *Darmkrebsprävention – Früherkennung und Vorbeugung*. Schlütersche Verlagsgesellschaft 2004

Rex DK, Chak A, Vasudeva R et al. Prospective determination of distal colon findings in average-risk patients with proximal colon cancer. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 727-30

Rodriguez-Bigas MA, Boland CR, Hamilton SR et al. A National Cancer Institute Workshop on Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: meeting highlights and Bethesda guidelines. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1758-62

Rose DP, Connolly JM. Omega-3 fatty acids as cancer chemopreventive agents. *Pharmacol Ther* 1999; 83: 217-44

Sauter GH, Grabein B, Sauerbruch T. Antibiotische Prophylaxe und Therapie infektiöser Komplikationen in der gastrointestinalen Endoskopie; In: Richtlinien und Empfehlungen der Sektion Endoskopie, Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS); Download: www.dgvs.de

Schalhorn A, Siebeck M, et al. Kolonkarzinome. In: Tumorzentrum München (Hrsg.) Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge – Gastrointestinale Tumore. W. Zuckerschwerdt Verlag, München. 6. Auflage 2001

Schmiegel W. (Leitung) Leitlinienkonferenz "Kolorektales Karzinom" 2004, im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Dtsch Med Wochenschr* 2005, 130: S5-S53

Schmiegel W, Adler G, et al. Kolorektales Karzinom: Prävention und Früherkennung in der asymptomatischen Bevölkerung – Vorsorge bei Risikopatienten – Endoskopische Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Polypen und Karzinomen. *Z Gastroenterol* 2000; 38: 49-75

Seitz HK, Höhn B. Epidemiologie und Pathophysiologie des kolorektalen Karzinoms. In: Sieg A, Seitz HK (Hrsg.), Darmkrebsprävention – Früherkennung und Vorbeugung, Schlütersche Verlagsgesellschaft, 2004

Sieg A. Screeningkoloskopie bei Personen zwischen 50 und 60 Jahren mit und ohne familiäres Risiko für Kolonkarzinom – eine prospektive Multizenterstudie. *Z Gastroenterol* 2003; 41: 1077-1082

Sieg A. Prävention und Früherkennung kolorektaler Neoplasien durch

Stuhlbluttests. In: Sieg A, Seitz HK (Hrsg.), Darmkrebsprävention – Früherkennung und Vorbeugung, Schlütersche Verlagsgesellschaft, 2004

Sinha R, Kulldorff M, Chow WH, Denobile J, Rothman N. Dietary intake of heterocyclic amines, meat-derived mutagenic activity and risk of colorectal adenomas. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2001; 10: 559-62

Slattery ML, Potter JD. Physical activity and colon cancer: confounding or interaction ? *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34(6): 913-9

Steinbach G, Lynch P, Phillips R et al. The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1946-52

Terry P, Giovannucci E, Michels KB, Bergkvist L, Hansen H, Holmberg L, Wolk A. Fruit, vegetables, dietary fiber and risk of colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 525-33

Thun MJ, Namboodiri MM, Heath CW. Aspirin use and reduced risk of fatal colon cancer. *N Engl J Med* 1991; 325: 1593-6

Traverso G, Shuber A, Levin B et al. Detection of APC-mutation in fecal DNA from patients with colorectal tumors. *N Engl J Med* 2002; 346: 311-320

Trock B, Lanza E, Greenwald P. Dietary fiber, vegetables and colon cancer: critical review and meta-analyses of the epidemiologic evidence. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 650-61

Tsuji M, Kawano S, Tsuji S, Sawaoka H, Hori M, DuBois R. Cyclogenase regulates angiogenesis induced by colon cancer cells. *Cell* 1998; 93: 705-16

Vasen H, Watson P, Mecklin JP, Lynch H and the ICG-HNPCC. New clinical criteria for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer (HNPCC, Lynch Syndrome) Proposed by the International Collaborative Group on HNPCC. *Gastroenterology* 1999; 116: 1453-56

Vijan S, Hwang EW, Hofer TP, Hayward RA. Which Colon Cancer Screening Test ? A Comparison of Costs, Effectiveness, and Compliance. *Am J Med* 2001; 111: 593-601

Vogelsang H, Holinski-Feder E, Gross M, Keller G, Keller M, Kopp R, Lohse P, Müller-Koch Y, Neutzling A. Hereditäre Tumorerkrankungen des Gastrointestinaltraktes; in *Manual Gastrointestinale Tumoren*; herausgegeben von Tumorzentrum München; 6. Auflage 2001

Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, Kern SE, Preisinger AC, Leppert M, Nakamura Y, White R, Smits A, Bos JL. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med* 1988; 319: 525-32

Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE. Relation of meat, fat and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among woman. *N Engl J Med* 1990; 323: 1664-72

Winawer SJ, Zauber ZG, Ho MN et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-81

9. Lebenslauf

Persönliche Daten

Malte Tobias Bräutigam
geboren am 05.09.1972 in München
Familienstand: verheiratet, keine Kinder

Schulbildung

1979-1983	Besuch der Grundschule Oberhaching bei München
1983-1992	Besuch des Gymnasiums Oberhaching bei München; neusprachlicher Zweig
1992	Allgemeine Hochschulreife

Zivildienst

1992-1993	Johanniter-Unfall-Hilfe; Ottobrunn bei München
-----------	--

Hochschulstudium

1993-2000	Studium der Humanmedizin Technische Universität München Ablegen der Ärztlichen Prüfung
-----------	--

Berufliche Tätigkeiten

2001-2002	Arzt i. P., Kinderheilkunde und Kinderchirurgie Kinderklinik München-Schwabing, TU München
2003	Assistenzarzt, Chirurgie Kreiskrankenhaus Schrobenhausen GmbH
2003-2005	Assistenzarzt, Innere Medizin Kreiskrankenhaus Schrobenhausen GmbH
2005-2007	Entwicklungsprojekt, Rio Chambira, Loreto, Peru Freundeskreis Indianerhilfe e.V.