Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie

Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

# Patientenkomfort in der Magnetresonanzkolonographie im Vergleich zur optischen Koloskopie in einer asymptomatischen Screeningpopulation

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Anja Melzer, geb. Blüschke

aus Luckenwalde

2020

## Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Anno Graser

Mitberichterstatter: PD Dr. Andrei Sibaer

Dekan: Prof. Dr. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 05.03.2020

# Inhalt


1. Zusammenfassung 5

Einleitung: 7

1.1. Das kolorektale Karzinom 7

1.1.1. Epidemiologie und Prognose 7

1.1.2. Begriffserklärung und Lokalisaton 9

1.1.3. Tumorstadien 10

1.1.4. Pathogenese 11

2. Screening-Untersuchungen 17

2.1. Optische Koloskopie 18

2.2. Sigmoidoskopie 20

2.3. Kapselendoskopie 21

2.4. FOBT 21

2.5. FIT 22

2.6. CT-Kolonographie 22

2.7. MR-Kolonographie 23

2.7.1. Indikation und Kontraindikationen 24

2.7.2. Darmvorbereitung 24

2.7.3. Kolondistension 26

2.7.4. Technik/Bildaquisition 27

3. Extracolonic findings 29

4. Studienlage MR-Kolonographie 29

Zielsetzung 32

5. Materialien und Methoden 32

5.1. Patientenkollektiv 32

5.2. Patientenrekrutierung 32

5.3. Patientenvorbereitung 33

5.4. Studienaufbau 33

5.5. Studiendurchführung 34
5.5.1. MR-Koloskopie 34
5.5.2. Koloskopie 35
5.6. Fragebögen 36
5.7. Statistische Auswertung 37
6. Ergebnisse 37
6.1. Auswertung 46
7. Diskussion 47
7.1. Ergebnisse 47
7.2. Vergleich mit Studien 48
7.3. Limitationen 49
7.4. Ausblick 50

# 1. Zusammenfassung

Inzidenz und Mortalität des kolorektalen Karzinoms können durch Vorsorgeuntersuchungen, insbesondere durch die Koloskopie, gesenkt werden (Ferlay, Shin et al. 2010). Die Bereitschaft, an einer Darmkrebs-Vorsorgeuntersuchung teilzunehmen, ist jedoch weiterhin niedrig (Altenhofen et al., 2012). In der „Münchner Darmkrebsvorsorgestudie“ wurde die Magnetresonanz-kolonographie (MRC) als mögliche alternative Screeningmethode im direkten Vergleich zur etablierten, optischen Koloskopie (OC) untersucht . Neben der Sensitivität und Spezifität der MRC von Kolonneoplasien gegenüber der OC, welche Gegenstand einer gesonderten Arbeit sind, wurde die Patientenzufriedenheit bezüglich beider Untersuchungen als wesentlicher Faktor zur Erhöhung der Teilnahmebereit schaft evaluiert.

293 asymptomatische Patienten wurden zwischen März 2008 und November 2011 in der Radiologie bzw. der Poliklinik der Inneren Medizin im Universitätsklinikum Großhadern untersucht. Eingeschlossen wurden Probanden >50 Jahre mit einem durchschnittlichen Erkrankungsrisiko sowie Probanden >40 Jahre mit erhöhtem Erkrankungsrisiko (positive Familienanamnese). Ausschlusskriterien waren Kontraindikationen für die MRT und die Gabe von Buscopan sowie vorangegangene Koloskopien innerhalb der vergangenen 5 Jahre. Nach einer üblichen Darmvorbereitung mit Bisacodyl, Natriummonohydrogenphosphat und Natriumdihydrogenphosphat (Präpacol®) und einer Polyethylenglucollösung (Kleanprep®) durchliefen die Teilnehmer nach ausführlicher Aufklärung und einer Blutentnahme die MRC und die OC am selben Tag. Die MRC wurde an einem 3-Tesla-MRT (Siemens Magnetom Verio, Siemens Healthcare, Forchheim) durchgeführt. Nach digitaler, rektaler Untersuchung, der Gabe von Buscopan i.v. und der Verabreichung von 1,5 – 2 l warmen Leitungswassers rektal erfolgte die Bildakquisition in Bauchlage mittels 2D HASTE (Half -Fourier-Single-Shot- Technique) und eine High-Resolution-3D-Fat-Saturated VIBE (Volumetric Interpolated Breath- Hold Examination) 40 bzw. 70 Sekunden nach intravenöser Kontrastmittelgabe (0, 1ml/kg Körpergewicht 1M, Gadovist Bayer Healthcare). Die Untersuchung dauerte zwischen 7 und 8 Minuten. Die Aufenthaltszeit im MRT-Raum betrug 13 - 15 Minuten. Die OC wurde anschließend nach ausführlicher Aufklärung von einem der 14 erfahrenen Koloskopeure mit einem Standard-Videoskop (Olympus Medical System Hamburg, Deutschland) durchgeführt. Allen Teilnehmern wurde die Sedierung angeboten, 160 Probanden entschieden sich dafür, 37 dagegen.

Den Probanden wurde vorab ein dreiseitiger Fragebogen zugesandt (s iehe Anhang), dessen erster Teil die Belastung der Darmvorbereitung und die erwarteten Beschwerden während der

MRC bzw. der OC festhalten sollte. Dieser wurde vor den Untersuchungen ausgefüllt. Teil 2 und 3 eruierten die tatsächlichen Schmerzbelastungen bzw. Beschwerden, den empfundenen Zeitaufwand und Gesamteindruck der jeweiligen Untersuchung und wurden im Anschluss an die MRC bzw. OC ausgefüllt. Die Teilnehmer konnten dazu auf einer Skala von 1 (gar nicht belastend/schmerzhaft) bis 6 (unerträglich) wählen. Am Ende des dritten Bogens sollte die zukünftige, bevorzugte Screening-Methode angegeben werden.

Insgesamt haben 212 von insgesamt 293 Patienten den Fragebogen abgegeben. Davon beantworteten 197 die Frage der zukünftig präferierten Scree ning-Methode. Somit wurden insgesamt 197 Patienten in die Auswertung einbezogen. 111 (56,3%) dieser Teilnehmer waren männlich, 86 (43,7%) weiblich. 48 Patienten (24,4%) bevorzugten die MRC, 65 (33%) Patienten entschieden sich für die Koloskopie und 84/197, (42,6%) gaben an, keine der beiden Untersuchungsmethoden zu präferieren.

Das Studienkollektiv wurde in drei Gruppen, nach Geschlecht, Sedierung und Alter unterteilt und hinsichtlich ihrer Präferenz analysiert. Es zeigten sich im Gesamtkollektiv keine signifikanten Unterschiede bezüglich der präferierten Untersuchungsmethode. Zwar ließ sich, bezogen auf das Geschlecht, keine Präferenz für eine der beiden Untersuchungsmethoden aufzeigen, jedoch legten sich Frauen häufiger auf eine der beiden Methoden fest. Männer hingegen gaben signifikant häufiger an, keine der beiden Untersuchungsmethoden zu präferieren (50,45% vs. 32,56%, $p = 0,034$).

Im direkten Vergleich der Mittelwerte der Schmerzbelastung MRC/OC wurde die MRC signifikant schmerzhafter als die OC empfunden ($p < 0,001$). So konnte auch in der Gesamt - bewertung im Vergleich der Mittelwerte ein signifikanter Unterschied der beiden Methoden festgestellt werden: die OC war die angenehmere Untersuchungsmethode ($p = 0,005$).

Die Annahme, dass die MRC eine größere Patientenakzeptanz im Vergleich zur OC haben könnte, bestätigte sich in unserer Studie nicht.

Die Gründe für die jeweilige Entscheidung wurden nicht explizit erfasst und sollten in den Fragebögen zukünftiger Studien mit aufgeführt werden, um den Patientenkomfort der MRC als strahlungsfreie, wenig invasive Screening-Methode erhöhen zu können.

# Einleitung

## 1.1. Das kolorektale Karzinom

### 1.1.1. Epidemiologie und Prognose

Das kolorektale Karzinom (KRK) ist der dritthäufigste, maligne Tumor in Deutschland und steht an zweiter Stelle der krebsbedingten Todesfälle. Im Jahre 2012 wurde bei 1,3 % der Männer und bei 0,7 % der Frauen ein KRK entdeckt (Schnoor et al. 2012). Fortgeschrittene Adenome wurden bei 7,7 % der Männer und 4,6 % der betroffenen Frauen gefunden.
Nach einer Studie der WHO finden sich die höchsten Inzidenzraten in Australien, Neuseeland, Europa und Nordamerika, die niedrigsten in Afrika und Süd-Zentralasien (Jemal, Bray et al. 2011).

**Abbildung 1: Inzidenzraten für das kolorektale Karzinom weltweit; Männer und Frauen (Quelle: GLOBOCAN für WHO 2012)**

Das mittlere Erkrankungsalter in Deutschland beträgt bei Diagnosestellung bei Männern 73 Jahre, bei Frauen 75 Jahre. Das mediane Sterbealter liegt bei 76 Jahren (Männer) bzw. 81

Jahren (Frauen). Die höchste Inzidenz liegt bei Männern zwischen 70 bis 80 Jahren; bei Frauen in der Altersgruppe von 85 Jahren und älter (Robert Koch-Institut, 2010).
6 % der Bevölkerung erkrankt im Laufe des Lebens an einem KRK, (Pox et al.) etwa 10 % der Patienten erkranken vor dem 55. Lebensjahr (Krebsregister Deutschland/Robert -Koch-Institut, 2012).

Jüngere Patienten werden tendenziell in einem späteren Krankheitsstadium diagnostiziert. Während das KRK bei älteren Patienten eher eine Erkrankung der westlichen Welt war, war entsprechend die Prävalenz bei jüngeren Patienten in Entwicklungsländern, insbesondere in den asiatischen Ländern, höher (Abou-Zeid et al., Alici et al., Gupta et al., Sing et al., Isbister et al., de Silva et al., Amini et al., Han-Shiang et al. 2002).
Allerdings gab es in der jüngeren Zeit eine gegenläufige Entwicklung: Ein Anstieg der KRK - Fälle im jüngeren Patientenkollektiv in der westlichen Welt (Young et al., Steliarova-Foucher et al., Bailey et al., Conell et al. 2017).
In den USA ist ein Rückgang der Fallzahlen insbesondere in der Altersklasse >49 Jahre zu verzeichnen. Für die jüngeren Patienten, die insgesamt eine kleinere Kohorte (ca. 8%) ausmachen, steigen aber auch hier die Inzidenzraten. So gibt es den deutlichsten Anstieg in der Altersklasse zwischen 20 und 34 Jahren. Hier erwarten die Autoren eine Steigerung der Inzidenzrate des Kolonkarzinoms bis 2020 um 37,8 % und bis 2030 um sogar 90%. Fü r das rektosigmoidale bzw. das Rektumkarzinom werden ähnliche Zahlen erwartet. In der Altersklasse zwischen 35 und 48 wird es ebenfalls eine Inzidenzerhöhung geben, diese allerdings mit langsamerer Geschwindigkeit: 27,7% für das Kolonkarzinom und 46% für d as Rektumkarzinom bis 2030. Als möglicher Grund wird eine Verspätung der Früherkennung durch fehlendes Bewusstsein bzw. durch scheinbar fehlende Notwendigkeit genannt. In den USA kommt erschwerend hinzu, dass viele Patienten keine Krankenversicherung haben . Ein weiterer Grund für den Anstieg liegt in der Lebensweise, da sich Essverhalten und Fettleibigkeit weiter in eine negative Richtung entwickeln. Hervorzuheben ist, dass die Inzidenz bei jungen Erwachsenen zwischen 20 - 34 Jahren nur 1% aller Krankheitsfälle ausmacht, bei der Altersgruppe zwischen 35 – 49 Jahren sind es 6,8% (Nelson, 2014).

Es unterscheidet sich die 5-Jahres-Überlebensrate des jüngeren Patientenkollektivs kaum von denen der > 50jährigen. Jedoch lag hier häufiger ein fortgeschrittenes Kra nkheitsstadium (Tumorgröße, Lymphknotenstatus) sowie einer ungünstigeren Histologie vor (McKay et al., Schellerer et al., Park et al. 2014).
Ruiz et al. (2015) zeigten eine 5-Jahres-Überlebensrate von 69,4 % für Kolon-CA und 67,4 % für Rektum–CA.

Parc et al. (2013) unterschieden in proximales und distales Kolon und kamen auf eine 5 - Jahres-Überlebensrate von 66 % respektive 70 % und auf 66 % für das Rektum -CA. Heilungschancen bestehen im Stadium I für 95 % und im Stadium II für 85 % der Erkrankten. Insgesamt verbesserten sich die Prognosen im Verlauf der letzten Jahrzehnte. So betrug die 5-Jahres-Überlebensrate für Kolonkarzinompatienten im Alter unter 70 Jahren ohne primäre Fernmetastasierung bei Erstdiagnose in den Jahren zwischen 1988 – 1993 77,7 % und zwischen 2004 – 2008 84,5 %. Beim Rektumkarzinom betrug die 5-Jahres-Überlebensrate für dasselbe Patientenkollektiv in den jeweiligen Zeiträumen 74 % bzw. 83,9 % (Schlesinger Raab et al. 2012).
Innerhalb der letzten 10 Jahre (Stand 2016) (Hofheinz et al., Kolonkarzinom für Onkopedia) sind die altersstandardisierten Sterberaten in Deutschland um 31 % bei Männern und um 33 % bei Frauen gesunken. Die Kolonkarzinompatienten haben eine geringfügig bessere Prognose als Patienten mit Rektumkarzinom (Majek et al. 2012).

### 1.1.2. Begriffserklärung und Lokalisaton

Unter dem Begriff kolorektales Karzinom werden die Rektumkarzinome (per definitionem < = 16 cm von der Anokutanlinie entfernt, gemessen mit einem starren Rektoskop, Wittekind et al. 2010) sowie Kolonkarzinome, die weiter proximal bis einschließlich der Ileozökalklappe gelegen sind, subsummiert. Die Läsionen verteilen sich unterschiedlich auf die einzelnen Kolonabschnitte (siehe Abbildung 2).

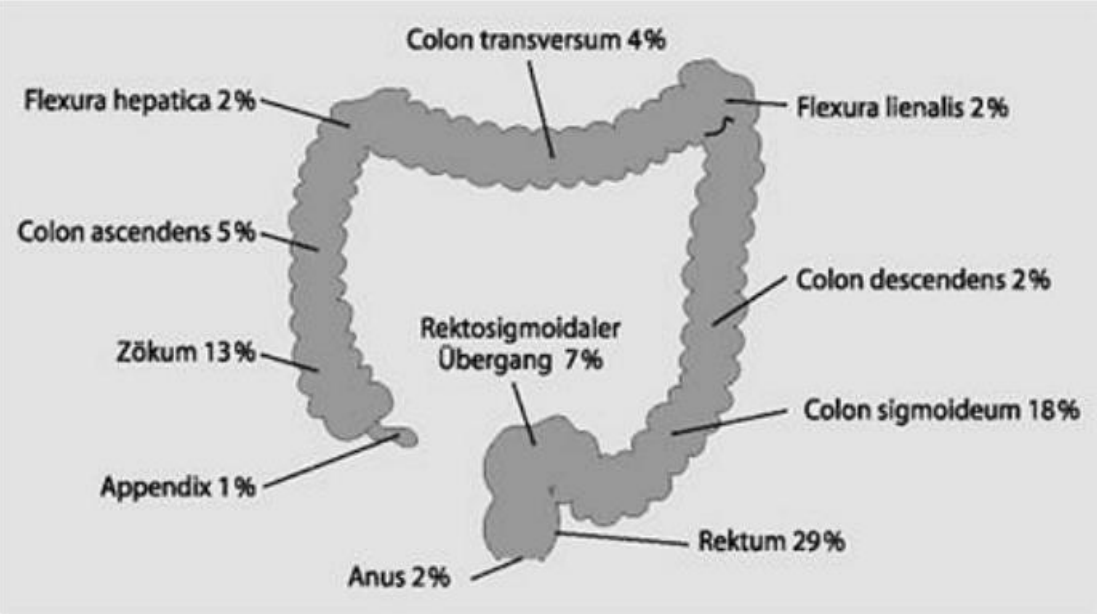


**Abbildung 2: Prozentuale Verteilung des kolorektalen Karzinoms auf die einzelnen Darmabschnitte**

Die Verteilung klassischer Adenome auf die einzelnen Kolonabschnitte verhält sich wie folgt: Rektum 5%, Sigma 45%, Kolon descendens 26%, Kolon transversum 10%, Kolon ascendens 14% (Shinya, Wolf 1979), wobei das Lokalisationsmuster altersabhängig zu sein scheint: Vor dem 55. – 60. Lebensjahr sind die Läsionen vornehmlich linksseitig, danach rechtsseitig lokalisiert (Remmele 1996).
Karzinome und Adenome zeigen in etwa die gleiche topografische Verteil ung (Bosman et al. 2010).

Unterscheidet man hinsichtlich des Dysplasiegrades, zeigen sich niedriggradig dysplastische Adenome (low-grade dysplasia) hauptsächlich im proximalen und die hochgradig -dyplastischen Adenome (high-grade dysplasia) im distalen Kolonabschnitt (Ikeda et al. 2002).

Hinsichtlich der Lokalisation fanden Baum et al. heraus, dass mindestens ein Polyp in 70% der Studienpopulation vorhanden war. 61% dieser Polypen wurden in der vollständigen Kolo - skopie gefunden und wiederum 38% von ihnen waren proximal der linken Flexur lokalisiert. Hinsichtlich der Histologie waren 74% der untersuchten Polypen Adenome: 54% tubulär, 42% tubulovilös und 4% villös. 28% der adenomatösen Polypen und 32% der Karzinome waren proximal der linken Flexur zu finden. Der Grad der Dysplasien stieg dabei mit zunehmendem Durchmesser. 55% der Polypen sind kleiner als 5 mm und waren Adenome. 70 % der Polypen mit einem Durchmesser von mehr als 1 cm waren tubulovillöse oder villöse Adenome. Aufgrund der hohen Inzidenz der Befunde proximal der linken Flexur empfehlen die Autoren grundsätzlich die komplette Koloskopie (Baum et al. 1991).
Im jungen Patientenkollektiv in den USA liegen die meisten CRC distal der linken Flexur (Bailey et al. 2015).
Leff et al. (2007) fanden heraus, dass 65% der CRC im Rektum und 83% aller CRC im Colon distal der linken Flexur zu finden sind.

### 1.1.3. Tumorstadien

Man hat mittlerweile die Einteilung nach Dukes weitestgehend verlassen und richtet sich nach der UICC.

| UICC 2010 | TNM-System | | |
|---|---|---|---|
| Stadium 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stadium I | T1/T2 | N0 | M0 |
| Stadium IIA | T3 | N0 | M0 |
| Stadium IIB/C | T4a/T4b | N0 | M0 |
| Stadium III | Jedes T | N1,N2 | M0 |
| Stadium IV | Jedes T | Jedes N | M1 |

| UICC | Dukes | TNM | | | 5-Jahres-OS |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 | A | Tis | | | |
| I | A | T1 | | | 93,2 % |
| | | T2 | N0 | | |
| IIA | B | T3 | | M0 | 84,7 % |
| IIB | | T4 | | | 72,2 % |
| IIIA | | T1, 2 | N1 | | 83,4 % |
| IIIB | C | T3, 4 | | | 64,1 % |
| IIIC | | T1–4 | N2 | | 44,3 % |
| IV | D | T1–4 | N0–2 | M1 | 8,1 % |

Abbildung SEQ Abbildung * ARABIC 3 **5- Jahres-Überlebensrate nach Stadien**

**Abbildung 4: Stadieneinteilung des Kolonkarzinoms und 5-Jahres-Überleben** aus Resch et al., 2011

### 1.1.4. Pathogenese

**Risikofaktoren**

Übergewicht, körperliche Inaktivität, erhöhter, roter Fleischkonsum, fettreiche Ernährung, Rauchen, Alkohol und faserarme Kost erhöhen das allgemeine Erkrankungsrisiko (Willet 2005, Chao et al. 2005).

Auch führt ein erhöhter Zuckerkonsum, insbesondere bei Männern, zu einem erhöhte n Rektumkarzinomrisiko (Stocks et al. 2009). Es wird geschätzt, dass 13% der KRK aufgrund körperlicher Inaktivität entstehen, 12% aufgrund einer westlichen Ernährungsweise (rotes Fleisch, faserarme Kost, raffinierter Zucker) und 8% aufgrund einer Erkrankun g eines Verwandten ersten Grades (Slattery, 2000).

Einhergehend mit schlechten Ernährungsgewohnheiten und körperlicher Inaktivität ist folglich auch der sozioökonomische Status (SES) ein wichtiger Risikofaktor. So konnten Doubeni et al. 2012 einen verstärkten Zusammenhang zwischen niedrigen SES und der Inzidenz des KRK im Rektum nachweisen.

Eine weitere Schätzung besagt, dass 15 – 30% der KRK eine wesentliche, erbliche Komponente aufweisen (Slattery, 2000). Zu den beiden wichtigsten vererbbaren Syndromen gehören das hereditäre, kolorektale Karzinom ohne Polyposis (HNPCC, Lynch Syndrom) mit

verschiedenen Genmutationen und die Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP) (Fearnhead et al. 2006, Lynch et al. 1985). Sie liegen in 2 – 5% der Patienten mit KRK vor. Weitere hereditäre Syndrome sind die Attenuierte Familiäre Adenomatöse Polyposis (AAPC), das Peutz-Jeghers-Syndrom und das Cowden–Syndrom. Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa und M. Crohn sowie kolorektale Adenome erhöhen ebenfalls das Erkrankungsrisiko. Eine familiäre Disposition liegt bei einer Erkrankung eines oder mehrerer Familienangehörigen ersten Grades vor dem 50. Lebensjahr, oder ein Verwandter, der mehrmals an KRK erkrankt ist, vor.

**Karzinomentstehung und Histologie**

Bei über 95% der Patienten liegt histologisch ein Adenokarzinom vor. Bei den übrigen Patienten handelt es sich um neuroendokrine Tumore, Lymphome, Sarkome oder Plattenepithelkarzinome.

75 – 80% der Karzinome treten sporadisch, vor allem bei Patienten im 5. und 6. Lebensjahrzehnt auf (Siegel et al. 2011). Die KRK entwickeln sich aus der Adenom -Karzinom-Sequenz innerhalb eines Zeitraumes von 5 – 10 Jahren (Vogelstein et al. 1988).

Die häufigsten und klinisch relevantesten Polypen sind die adenomatösen, welche etwa die Hälfte bis zwei Drittel aller kolorektalen Polypen ausmachen und mit einem erhöhten Karzinomrisiko einhergehen. Dieser Zusammenhang ist mehrfach beschrieben worden. Daher konzentrieren sich die meisten Screening-Studien sowohl auf die invasiven KRK als auch auf die fortgeschrittenen Adenome, welche per definitionem gleich oder größer als 10 mm sind oder eine hochgradige Dysplasie bzw. eine vornehmlich villöse Komponente aufweisen (Bond et al. 2003, Winawer et al. 1997).

Bei ca. 20% der Fälle liegt eine familiäre Häufung vor. Hierfür kann entweder eine genetische Ursache oder eine gemeinsame Exposition der Familienangehörigen von externen Risikofaktoren bzw. eine Kombination von beidem verantwortlich sein (Fuchs et al. 1994, Haggar et al. 2009).

60% der sporadischen Karzinome entstehen auf dem Weg der Adenom -Karzinom-Sequenz (Tannapfel et al. 2010). Sie gilt u. a. durch von Fearon nachgewiesenen, charakteristisch molekularen Veränderungen als unterlegt (Fearon et al. 1990, Eide 1983).

Sie galt lange als der Hauptpfad in der Malignom-Entstehung. Der Entstehungszeitraum liegt bei ca. 10 – 15 Jahren (Winawer et al. 1993).

Im Durchschnitt beträgt die Entstehungsdauer eines Karzinoms aus einem großen Adenom (> 10 mm) dagegen nur 5,5 Jahre. Ihr zugrunde liegt primär die Mutation des APC -Gens.

Sekundär liegen Mutationen von TP53 und KRAS und die Entwicklung einer chromosomalen Instabilität (CIN) vor. Der Mikrosatellitenstatus ist hierbei stabil (Hamilton, Aaltonen 2000).
Als Vorläuferläsionen gelten die histologisch in tubuläre, tubulovillöse und villöse eingeteilte Adenome mit jeweils unterschiedlichen Graden einer intraepithelialen Neoplasie. Nach makroskopischem Erscheinungsbild unterscheidet man gestielte, taillierte und sessile Läsionen.

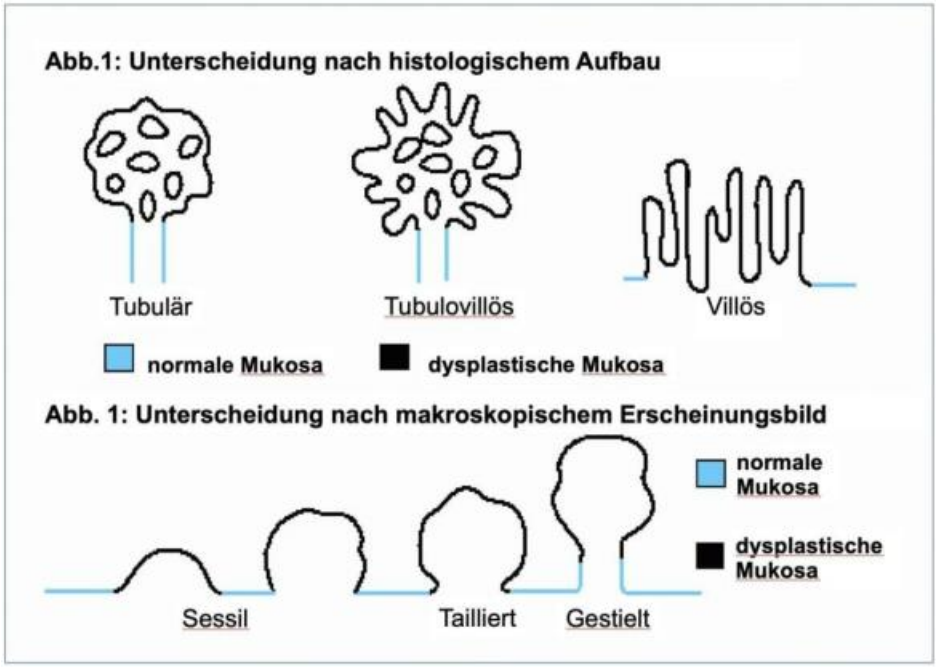


**Abbildung 5: Histologischer Aufbau und makroskopisches Erscheinungsbild**

Aus: Consensus-Bericht Kolorektalkarzinom der ACO/ASSO Endoskopische Diagnostik und endoluminaler Ultraschall, 2017

Ob ein Adenom maligne entartet, hängt von verschiedenen Faktoren ab, zum Ersten vom Adenomtyp. Die Tendenz zur malignen Entartung nimmt vom tubulären über das tubulovillöse bis hin zum villösen Adenom zu (Bosman et al. 2010). So finden sich inzidentielle Adenokarzinome in 2 – 3% der tubulären, in 6 – 8 % der tubulovillösen und in 10 – 18 % der villösen Adenome.
Zum Zweiten vom Dysplasiegrad (Toll et al. 2011). Die Häufigkeit eines KRK in einem tubulären Adenom mit schwerer Dysplasie liegt bei 5% und damit doppelt so hoch wie in einem ‘normalen’, tubulären Adenom.
Zum Dritten von der Adenomgröße (siehe auch Abbildung 7). Adenome, die weniger als 1 cm Durchmesser haben, weisen nur sehr selten, nämlich in 0,2 % der Fälle, eine Entartung im

Sinne eines früh invasiven Karzinoms auf. Zwischen 1 - 2 cm steigt die Karzinominzidenz auf 1 – 6% und bei Adenomen > 2 cm Durchmesser auf 3 – 16% (Remmele, 1996).
Folglich sollten Polypen größer als 1 cm endoskopisch oder operativ entfernt werden. Als letzter Faktor gilt die Wuchsform. Gestielte Adenome entarten später als sessil wachsende Adenome (Bosman et al. 2010).
Adenome, werden sie nicht entfernt, vergrößern ihr Volumen innerhalb von 2 Jahren um 52% (Hoff, 1987).

Je nach Differenzierungsgrad (Atypie) des neoplastischen Epithels und dessen konsekutiven, strukturellen Anomalien der Tubulus- bzw. Zottenbildung werden die Adenome nach WHO in high- und low-grade Dysplasien bzw. in intraepitheliale Neoplasien geringen un d hohen Grades eingeteilt. Die Inzidenz einer Dysplasie schweren Grades in einem Adenom beträgt 12,3%. Fortgeschrittene Adenome sind definiert als Läsionen, die mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllen: größer als 10 mm, ein villöser Anteil von mindestens 25% oder das Vorliegen einer hochgradigen Dysplasie (Liebermann et al. 2000). Das Vorkommen von fortgeschrittenen Adenomen liegt in der Screening-Population zwischen 3,7 – 15% und die Prävalenz des KRK bei 0,9% (Graser et al. 2009).
Neben den genannten Läsionen gibt es die hyperplastischen Polypen, welche die häufigsten Läsionen darstellen und nicht entarten (Winawer et al. 1993). Allerdings gibt es bei der hyperplastischen Polyposis bzw. dem hyperplastischen Polyposis-Syndrom (HPS) ein erhöhtes Karzinomrisiko (Carballal et al. 2015).

Die Erkrankung liegt nach WHO-Definition vor, wenn mehr als 30 hyperplastische Polypen vornehmlich im rechten Colon zu finden sind, bzw. mindestens 2 von 5 Polypen > 1 cm groß sind. Weiteres Kriterium ist die Diagnose der HPS eines Verwandten ersten Grades. Es handelt sich um ein sporadisches Krankheitsbild, dessen molekulare Mechanismen noch weitestgehend unbekannt sind. Das Erkrankungsrisiko bei diesem Syndrom für KRK liegt bei ca. 20 – 30%.
Die hyperplastischen Polypen werden mittlerweile in vier verschiedene Subtypen unterteilt. 90 % aller Läsionen werden weiterhin als ‘klassisch’ hyperplastisch bezeichnet. 8% machen die sessilen, serratierten Adenome (SSA) aus. Sie sind typisch für die HPS. Die traditionellen, serratierten Adenome (TSA) machen 2% der ehemals hyperplastischen Polypen aus, zudem finden sich Mischformen (mixed polyps) (Torlakovic et al. 2003, Mäkinen 2007, O’Brien et al. 2015).
Allerdings gibt es uneinheitliche Klassifikationen. So werden nach WHO di e Polypen folgendermaßen unterteilt: zu den klassischen Adenomen zählen das tubuläre, das villöse und das tubulo-villöse Adenom. Als zweite Hauptgruppe werden die serratierten Läsionen in

erstens hyperplastische Polypen, zweitens sessile serratierte Adenome und drittens in traditionelle serratierte Adenome eingeteilt.

Als häufigste, kolorektale Polypen kommen die hyperplastischen Polypen vor. Die häufigsten Lokalisationen sind das linksseitige Kolon und das Rektum, der Durchmesser beträgt me ist < 5 mm. Einige dieser Läsionen, vor allem jene > 1 cm, betrachtet man als Vorläuferläsionen der TSA bzw. der SSA. Zu einem hohen Prozentsatz weisen diese Läsionen KRAS - oder BRAF-Mutationen auf (Carr et al. 2009).

Durch eine aufgelagterte Schleimschicht grenzen sich die SSA schlecht von ihrer Umgebung ab und sind daher endoskopisch relativ schwierig zu erkennen. Die Morphologie und die Lokalisation könnten ein Hinweis auf eine wesentliche Ursache für die sogenannten Intervallkarzinome sein (Tannapfel et al. 2010), also solcher Karzinome, die zwischen zwei Screening-Untersuchungen entstehen. Ursachen solcher Intervallneoplasien sind recht vielfältig. Mangelnde Darmreinigung und somit schlechte Einsehbarkeit, inkomplette Koloskopie, inkomplette Polypektomie, die Lokalisation (z. B. hinter einer Falte) (Pickhardt et al., 2004) und mangelnde Untersuchungserfahrung (Rabeneck et al. 2010, Singh et al.2011). Einen Überblick über die Polypenarten, ihre Häufigkeit und ihr Entartungspotential bietet Abbildung 6.

| Polypenart | Häufigkeit | davon, mit Ca |
|---|---|---|
| Adenome | 55 % | |
| • Tubulär | 28 % | 10 % |
| • Villös | 4 % | 56 % |
| • Tubulovillös | 22 % | 29 % |
| Hyperplastischer Polyp | 35% | praktisch nicht |
| Traditionelle serratierte Adenome | 8% | geschätzt < 5 % |
| Sessile serratierte Adenome | 2 % | geschätzt < 5 % |

**Abbildung 6: Polypenarten, Häufigkeit und Erscheinungsbild (aus Nusko et al. 1997)**

| Größe | % mit Adenokarzinom |
|---|---|
| ≤5 mm | praktisch 0% |
| 6-15 mm | 2% |
| 16-25 mm | 19% |
| 26-35 mm | 43% |
| >35 mm | 76% |

**Abbildung 7: Entartungsrisiko in Abhängigkeit von der Größe (aus Nusko et al. 1997)**

SSA sind vor allem im rechten Hemikolon zu finden. Im Patientenkollektiv von Tannapfel et. al. machten sie im Gegensatz zur obenstehenden Tabelle ca. 7% aller Adenome aus. Typischerweise sind sie 5 mm groß, flach und erhaben, also nicht polypid in das Darmlumen ragend (Tannapfel et al. 2010).
Die TSA befinden sich vor allem im linken Hemikolon und im Rektum (Tannapfel et al. 2010).
Neben der Adenom-Karzinom-Sequenz gibt es die serratierte Karzinogenese, dessen Vorläuferläsion das SSA ist und den Mischtyp, der molekulare Charakteristika der beiden genannten Karzinogenesewege vereint und dessen Vorläuferläsionen das TSA oder das villöse Adenom sein können (Jass 2007, Synover et al. 2005).

Für die serratierte Karzinogenese liegt die primäre Schlüsselmutation im BRAF -Gen. Hier ist die Apoptose der Kryptenepithelien gestört. Hinzu kommt es zu einer Seneszenz mit epigenetischen Promotor(CpG)-Methylierungen und konsekutiven Genausfällen (z.B. hMLH1, MGMT, p16) sowie der Entwicklung einer zumeist hohen Mikrosatelliteninstabilität (MSI -H). Beim „Mischtyp“ ist die primäre genetische Veränderung die KRAS-Mutation mit sekundären epigenetischen Promotor(CpG)-Methylierungen und Genausfällen. Es liegen Mutationen von APC und TP53 vor sowie entweder ein niedrig-instabiler oder ein stabiler Mikrosatellitenstatus vor (Tannapfel et al. 2010).
Die Karzinome, die auf dem alternativen, serratierten Weg entstanden sind, sind zumeist rechtsseitig/proximal lokalisiert und weisen eine gute 5-Jahres-Überlebensrate von >70% auf. Der Mischtyp hingegen ist überwiegend linksseitig/distal lokalisiert und hat mit einer <30%igen 5-Jahrensüberlebensrate eine schlechtere Prognose. Die Kenntnis und Diagnose der Vorläuferläsionen sind daher relevant, weil der serratierte Weg möglicherweise schneller verläuft (Tannapfel et al. 2010).

Sowohl bei den klassisch-hyperplastischen als auch bei den serratierten Polypen spricht man von sogenannten ’bottom-up’ Neoplasien, da diese von den Krypten ausgehen. Ursächlich ist die Herabregulation des Apoptoserezeptors Fas und so mit einer längeren Lebensdauer der Epithelzellen. Die serratierten Läsionen entstehen hierbei durch den Aufstau des Kryptenepithels. Durch erhöhte Zellproliferation in der Krypte kann es zu weiteren genetischen Veränderungen und somit zu einem erhöhten Karzinomriskio kommen (Holonski-Feder et al. 2010).

# 2. Screening-Untersuchungen

Vorsorgeuntersuchungen und das frühe Erkennen bzw. Entfernen von Adenomen führt nachweislich zu einer Abnahme von Prävalenz und Mortalitätsraten für das KRK (Hewitson et al. 2008, Shaukat et al. 2013, Brenner et al. 2014).

Eine Metaanalyse epidemiologischer Studien suggeriert, dass eine Vorsorgekoloskopie, bei der Kolonneoplasien entdeckt und sofort entfernt werden können, die Inzidenz und Mortalität innerhalb der folgenden 10 Jahre gar um ca. zwei Drittel senken kann (Brenner, Chang- Claude et al. 2014, Brenner, Stock, Wermeister 2014). 69% der Karzinome wurden im Zeitraum zwischen 2003 - 2012 in einem frühen Tumorstadium (UICC I oder II) diagnostiziert (Schnoor et al. 2012).

Mit einer Kostenbelastung von 1,78 Milliarden/Jahr im Jahre 2008 (Statistisches Bundesamt, 2018) und stadienabhängige Mehrkosten pro Darmkrebspatient von bis zu 51.678 € (Haug et al. 2014) stellt dieses Krankheitsbild zudem eine signifikante Belastung für das de utsche Gesundheitssystem dar. Die Bereitschaft zur Vorsorgekoloskopie – dem Goldstandard – ist jedoch weiterhin niedrig. Im Jahre 2012 nahmen 22,2% der anspruchsberechtigten Frauen und 20,1% der anspruchsberechtigten Männer am Koloskopie-Screening teil (Altenhofen et al. 2012).

Groß angelegte Aufklärungskampagnen hatten nur eine geringe Auswirkung auf die Bereitschaft zur Teilnahme (Maar, 2008).

## 2.1. Optische Koloskopie

Die optische Koloskopie ist die etablierteste Methode und gilt als Goldstandard. Seit 2002 übernehmen die Krankenkassen die Kosten für die Vorsorgekoloskopie (‚Screening') ab dem 55. Lebensjahr, in den USA bereits ab 50 Jahren, welche bei unauffälligem Befund alle 10 Jahre wiederholt werden sollte. Auch in Deutschland gibt es Forderungen nach einem früheren Einstiegsalter von 50 Jahren (Brenner et al. 2017). Es hat sich gezeigt, dass die Mortalitätsraten sowohl durch die rechtzeitige Erkennung als auch durch die Entfernung von adenomatösen Polypen durch Screening um bis zu 80% gesenkt werden können (Ferlay, Shin et al. 2010). Die Detektionsraten sind erheblich: Von 4,4 Millionen Screening-Koloskopien, welche man im Zeitraum zwischen 2003 – 2012 an Teilnehmern zwischen 55 – 79 Jahren durchgeführt hat, wurden schätzungsweise 180.000 (1/28 Untersuchungen) kolorektale Karzinome verhindert; über 40.000 KRC (1/121 Untersuchungen) wurden früher entdeckt als ohne Screening (Brenner et al. 2014).

Allerdings ist auch die Koloskopie keine absolut sichere Methode. Ca. 6 – 12% von Adenomen > 1 cm und 5% der KRK werden übersehen (Rex DK et al. 1997, Pickhardt PJ et al. 2004).

Nach Jahrzehnten ansteigender Inzidenz und Mortalität sank die altersstandardisierte Inzidenz bei Männern um 13,8% und bei Frauen um 14,3%. Die altersstandardisierte Mo rtalitätsrate sank bei Männern gar um 20,8 % und bei Frauen um 26,5% (Brenner et al., 2016).

Die jährlichen Teilnahmeraten am koloskopischen Screening lagen in Deutschland in den Jahren 2003 – 2008 bei durchschnittlich 2,6% der Anspruchsberechtigten (Brenner et al. 2010). Im Jahre 2012 konnte ein deutlicher Anstieg der Teilnehmerrate auf 22,2% der anspruchsberechtigten Frauen und auf 20,1% der anspruchsberechtigten Männer verzeichnet werden (Altenhofen et al. 2012).

Darmreinigung (Svensson et al., 2002), fehlendes Bewusstsein und bei Frauen das Gefühl der Verletzbarkeit sind entscheidende Barrieren, an Screening-Programmen teilzunehmen (McLachlan et al. 2016).

Außerdem wird bei der Untersuchung seitens der Bevölkerung davon ausgeg angen, dass sie sowohl physisch als auch psychisch unangenehm ist (Debatin et Lauenstein, 2003). Zu den möglichen Komplikationen einer Koloskopie gehören zum einen die Blutung nach Polypenabtragung und die Darmperforation. Beide treten sehr selten auf. So kam es in einer prospektiven Kohortenstudie während und bis einschließlich 4 Wochen nach Koloskopie in 0,3% der Fälle zu Blutungen und in 0,08% zu einer Perforation (Zwink, 2017).

Nach S3-Leitlinie wird folgendes Regime empfohlen:

**Tabelle 1 S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom" – Aktualisierung 2008 (DGVS und andere deutsche Fachgesellschaften)**

| Risiko | Kontrolle | Methode | Kommentar |
|---|---|---|---|
| Einzelne kleine hyperplastische Polypen | 10 Jahre | Colo | Ausnahme: hyperplastisches Polyposesyndrom |
| 1–2 kleine tubuläre Adenome mit LGD | 5 Jahre | Colo | |
| 3–10 Adenome oder 1 Adenom >1 cm, oder 1 Adenom mit villösen Komponenten | 3 Jahre | Colo | |
| Adenom mit HGD und histologisch vollständiger Abtragung | 3 Jahre | Colo | falls histologisch nicht sicher im Gesunden: Kontrolle nach 2–6 Monaten |
| >10 Adenome | <3 Jahre | Colo | familiäres Syndrom? |
| breitbasiges Adenom, das in piecemeal-Technik entfernt wurde | 2–6 Monate | Colo | nach unauffälliger Kontrolle: weitere Kontrollen alle 5 Jahre |

LGD: low-grade dysplasia
HGD: high-grade dysplasia

**Abbildung 8: Empfohlene Untersuchungsintervalle in Abhängigkeit vom Ausgangsbefund (Aus S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom" – Aktualisierung 2008)**

Bei Patienten, bei denen keine Polypen abgetragen werden müssen, besteht ein nur sehr geringes Darmkrebsrisiko, welches sich auch in den kommenden 20 Jahren nicht wesentlich ändert. Somit postulieren Brenner et al. 2011 größere Zeitabstände zwischen den Vorsorge - koloskopien. Bei Rauchern hingegen wird das gängige 10-Jahres-Intervall für zu kurz erachtet. Hier steige das Risiko bereits viel früher wieder.

**Abbildung 9: Untersuchungsposition während der Koloskopie**

## 2.2. Sigmoidoskopie

Die Sigmoidoskopie spielt im Screening eine eher untergeordnete Rolle. Mit einer Sensitivität von 68% für Adenome > 10 mm, 83,3% für fortgeschrittene Neoplasien und 67,4% für Polypen > 5 mm, liegt sie weit unter denen der OC (Graser et al. 2009). Aufgrund der nicht zu vernachlässigenden Befunde proximal der linken Kolonflexur sollte jedoch auf eine vollständige Evaluation aller Kolonanteile nicht verzichtet werden (Baum et al. 1991).

Eine Kombination der Sigmoidoskopie mit der FOBT und dem Hämoculttest erhöht zumindest geringgradig die Sensitivität (Graser et al. 2013, Liebermann et al. 2001) von 70, 3% auf 75,5%. Dennoch werden 24% der Patienten mit fortgeschrittenen kolorektalen Neoplasien übersehen (Lieberman et al. 2001, Winawer et al. 1993).

Im Hinblick auf die jüngeren Erkrankten, deren Zahlen in der westlichen Welt zunehmen und deren Malignome in überwiegender Zahl distal der linken Flexur liegen, (Bailey et al. 2015) könnte die Sigmoidoskopie insbesondere für dieses Patientenkollektiv einen gewissen Stellenwert einnehmen.

## 2.3. Kapselendoskopie

Die Kapselendoskopie hat sich als valides diagnostisches Mittel zur Diagnostik von Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt erwiesen. Als KRK Screening-Tool wird sie aber nicht flächendeckend angewandt, da zum einen die Kosten meist nicht von den Kassen übernommen werden und zum anderen die Sensitivitäten zumindest bei den Kapseln der ersten Generation nicht zufriedenstellend waren. Eliakim et al. zeigten jedoch höhere Detek - tionsraten mit Kapseln der zweiten Generation von Polypen >= 6 mm von 89% und für Polypen von >= 10 mm von 88% (Eliakim et al. 2009). Die Patientenakzeptanz ist gut (Pilz et al. 2010) und diese Screening-Methode könnte die Bereitschaft zur Teilnahme an der Vorsorge erhöhen (Groth et al. 2012). Unter dem Gesichtspunkt, dass die Kapselendoskopie eine höhere Teilnehmerrate als die OC hätte, könnte die sonst teure Untersuchungsmethode eine gute Kosteneffektivität haben (Hassan et. al 2008).

## 2.4. FOBT

Der Fecal-Occult-Blood-Test weist kleinste Blutverluste nach, die ihre Ursache im gesamten Gastrointesinaltrakt haben können. So können neben Hämorrhoiden- oder Ulkusblutungen entzündliche Darmerkrankungen, auch Karzinome oder Adenome bzw. Polypen, kleinste Blutmengen in den Stuhl abgeben. Obwohl der FOBT als Screeningmethode einige Vorteile hat, hat er an Wichtigkeit in der KRK-Vorsorge verloren (Rank, Shaukat 2017).
Er ist leicht verfügbar, im Vergleich kostengünstig und hat eine hohe Patientenakzeptanz. Er wird als Screening Methode noch regelmäßig eingesetzt und häufig mit der Sigmoidoskopie kombiniert. Die Sensitivität des FOBT für KRK und fortgeschrittene Adenome ist hoch, wenngleich die oben aufgeführten Methoden teils deutlich sensitiver sind.

Nachteilig ist eine relativ geringe Spezifität, was zu vielen falsch-positiven Ergebnissen führt, sowie die geringe Sensitivität gegenüber kleineren Polypen als auch Karzinomen, die im distalen Kolonanteil lokalisiert sind. Insgesamt ist aber die FOBT eine gute Methode, die Patienten herauszufiltern, die von der OC profitieren können (Bond, 2002). Die Teilnehmerrate an dieser Screeninguntersuchung mit 17% der anspruchsberechtigten Frauen bzw. der Männer mit 12% im Alter von 55 – 74 Jahren niedrig.

## 2.5. FIT

Der Fecal-Immunochemical-Test detektiert Globin mittels spezifischer Antikörper ab einer Konzentration von 50 Nanogramm pro 1ml Faezes und hat den gFOBT weitestgehend abgelöst (Young, Cole 2009, Quintero 2009). Es ist die weltweit am meisten eingesetzte Screening-Methode (Navarro et al. 2017) und führt verglichen zu den virtuellen Koloskopien zum höchsten ‚life year gain' und gleichzeitig zu den höchsten Kosteneinsparungen (Greuter et al. 2016).
Weitere Screening-Methoden, wie zum Beispiel der Multitarget-DNA-Stuhltest (mts-DNA Test), der RNA- und der Proteintest, sind bereits im Einsatz oder befinden sich in der Entwicklungsphase (Rank, Shaukat, 2017).

## 2.6. CT-Kolonographie

Die CT-Kolonographie (CTC) hat sich auf der Suche nach zuverlässigen Screening - Alternativen als die Sensitivste, verglichen mit der OC herausgestellt. In der Screening - Population betrug die Sensitivität 88 % für das Auffinden von fortgeschrittenen Adenomen von 10 mm und größer. Die Sensitivität von KRK bei Durchschnitts- und Risikopatienten lag bei 96% (de Haan et al. 2011, Pickardt et al. 2011).
Graser et. al zeigten eine Sensitivität von 96,7% (OC:100%) für fortgeschrittene Neoplasien, 92% für Läsionen > 9mm (OC: 100%) und 91,3% aller Polypen > 5 mm (OC: 97,8%). Die gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland übernehmen die Kosten bis dato nicht, als private Leistung bieten viele radiologische Zentren die CT-Kolonographie an. In den USA hat das ACR (American College of Radiology) und die American Cancer Society die CT - Kolonographie jedoch als Screeningmethode zugelassen und empfiehlt sie alle fünf Jahre (Rex et al. 2009). Zu ihren Vorteilen zählen eine hohe Gerätedichte, eine kurze Untersuchungszeit, eine geringe Artefaktanfälligkeit, höhere Voxelauflösung und niedrige Kosten. Mit einer mittleren Strahlenbelastung von 5,7 mS pro Untersuchung (Liedenbaum et al. 2008) schien sich diese Methode lange Zeit als Screening-Tool nicht zu eignen. Es konnte jedoch in mehreren Studien eine Reduktion der Dosis auf teilweise 1 - 3mSv erreicht werden. Dies erfolgte durch die Reduktion der Stromstärke auf 10 mA (Cohnen et al. 2004, Iannaccone et al. 2005). Die Sensitivitäten bezüglich Polypen größer als 5 mm bzw. 6 mm blieben mit der optischen Koloskopie vergleichbar. Reduzierte Stromstärke kombiniert mit modifizierter Rekonstruktionstechnik (Adaptive Statistical Iterative Reconstruction, ASIR bzw. Adaptive Iterative Dose Reduction Three-Dimensiona, AIDR3D) konnte ebenfalls die Strahlenbelastung

auf die Hälfte der Standardtechnik herabsetzen, ohne wesentlich die Bildqualität zu verschlechtern (Flicek et al. 2010, Schabel et al. 2013).

Zum anderen führt eine Herabsetzung der Röhrenspannung ebenfalls zu einer Dosisreduktion, wenngleich dies zu einem erhöhten Bildrauschen führt.

Aber auch einfache Methoden wie zum Beispiel das richtige Lagern des Patienten können die Dosis herabsetzen. Lag der Patient in einem 64-Zeiler 2,2 cm unterhalb des Isocenters, erhöhte sich die Strahlenbelastung um 23%, während das Bildrauschen um 7% zunahm (Habibzadeh et al. 2012).

Eine automatisierte, softwaregestützte, zentrierte Patientenlagerung konnte die Oberflächen - dosis um bis zu 30% reduzieren (Li et al. 2007).

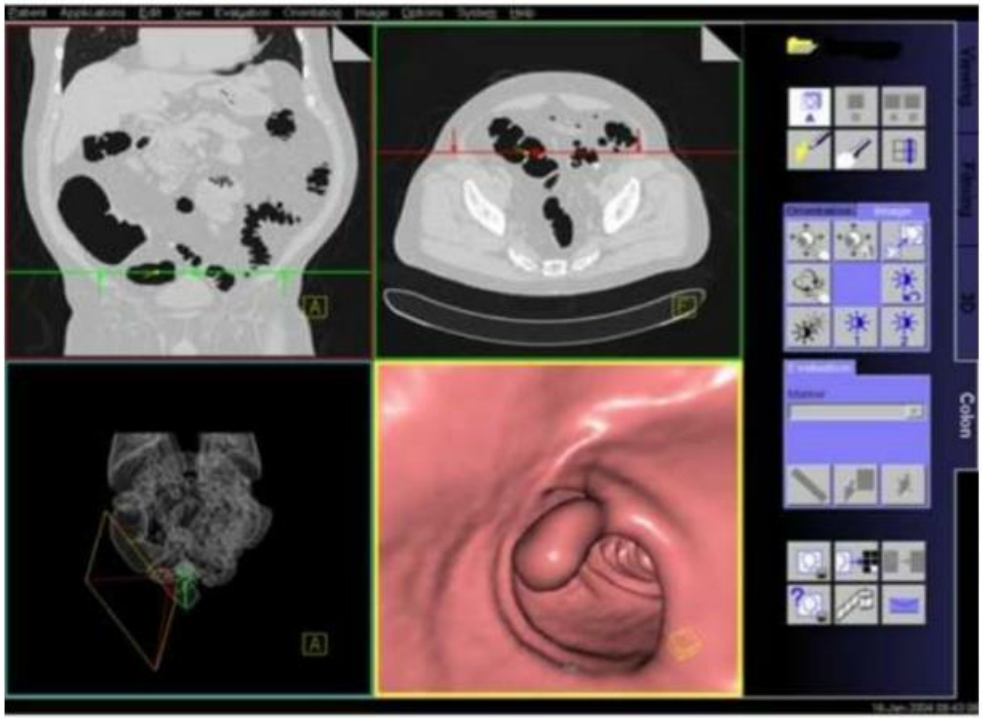


**Abbildung 10: Koronare, axiale und 3D-Rekonstruktion der CTC-Scans (Geisbüsch 2008)**

## 2.7. MR-Kolonographie

Sie ist die zweite der beiden virtuellen Methoden und ebenfalls keine zugelassene Screening-Untersuchung in Deutschland. Mit einer Sensitivität von 78,4% für Adenome von > 6 mm, 75% für fortgeschrittene Adenome und 83,8% für fortgeschrittene Neoplasien in unserer Studie ist die MR-Kolonographie der CT-Kolonographie unterlegen, wird aber dennoch aufgrund der

fehlenden Strahlenbelastung als Alternative in Betracht gezogen. Diese Methode ist motilitäts - bzw. bewegungsartefaktanfälliger, zeitaufwändiger, teurer und es liegt eine geringere Gerätedichte vor. Eine Schwäche dieser Methode ist die Detektion von Polypen > als 5 mm, diese werden jedoch als klinisch nicht relevant angesehen. Auch die Form spielt bei der MRC - Sensitivität eine Rolle: flache bzw. sessile Läsionen werden weniger häufig detektiert (Hüneburg et al. 2016). Auch kann im Falle eines Befundes – im Gegensatz zur OC – dieser nicht gleich entfernt werden.

Es soll im Folgenden genauer auf diese Methode eingegangen werden:

### 2.7.1. Indikation und Kontraindikationen

Die Indikation ist gegeben bei unvollständigen, optischen Koloskopien, die beispielsweise durch narbige bzw. tumorbedingte Verwachsungen oder anatomische Besonderheiten (elon - gierter oder knickartiger Darmverlauf) vorzeitig abgebrochen werden mussten. Des Weiteren sind chronische Darmentzündungen und Darmkrebsvorsorge Indikation für die MRC. Wie auch bei den Ausschlusskriterien in unserer Studie aufgeführt, müssen Kontraindikationen für diese Untersuchung ausgeschlossen werden. Zu diesen zählen insbesondere Herzschritt - macher, Metallimplantate und Klaustrophobie. Letztere kann gegebenenfalls durch Gabe von Sedativa behandelt werden.

### 2.7.2. Darmvorbereitung

Was die Darmvorbereitung angeht, unterscheidet sie sich nicht zu der CTC oder OC. Im Hinblick auf die Patientenzufriedenheit ist dieser Aspekt sehr wichtig und soll im Folgenden ebenfalls näher betrachtet werden. Für die diagnostische Zuverlässigkeit dieser drei Methoden ist ein ausreichend gereinigtes Kolon von wesentlicher Bedeutung. Im Allgemeinen erfolgt die Verabreichung von 3 – 4 Litern Polyethylenglykol-Lösung (‚Wet- Prep'), welche mittlerweile teils mit Ascorbinsäure versetzt ist und eine geringere Trinkmenge von 2 Litern erfordert ( Ell C et al. 2008) und oder die Einnahme von Laxantien wie Bisacodyl (‚Dry-Prep').
Bis zu 20 – 25% der Koloskopien haben eine unzureichende Darmreinigung (Froehlich et al. 2005, Harewood et al. 2003).
Die Folgen sind geringere Detektionsraten für Adenome, längere Untersuchungszeiten, geringere, zökale Intubationsraten, erhöhte Kauterisationsrisiken, sowie k ürzere Intervalle bis

zur nächsten Untersuchung (Harewood et al., 2003, Rex et al., 2002, Senore et al. 2011, Bond et al. 1975). So wurde die Wiederholung der Untersuchung bei Patienten mit guter Darmvorbereitung nach 10 Jahren empfohlen, bei Patienten mit unzureichender Vorbereitung variierten diese Zeiträume von zwischen 5 Jahren und sofortiger Nachkontrolle (Ben -Horin et al. 2007, Saini et al. 2009).

Neben der Compliance der Patienten bezüglich der Anwendungshinweise gibt es weitere patientenabhängige Variablen, die über das Ergebnis der Darmvorbereitung bestimmen: fort - geschrittenes Patientenalter und männliches Geschlecht sind Risikofaktoren für ein unzu - reichendes Ergebnis (Hassan et al. 2010).
Weiterhin ist die medizinische Vorgeschichte der Patienten ausschlaggebend. Ngyen und Wieland zum Beispiel machten dies anhand der Anzahl der Medikamente fest: Patienten, die acht oder mehr Medikamente einnahmen, hatten einen signifikant schlechter gereinigten Darm als die Patienten mit weniger Medikamenten (Nguyen et Wieland, 2010).
Neurologische Erkrankungen, die mit einer eingeschränkten Beweglichkeit einhergehen, zum Beispiel Parkinson- oder Schlaganfallpatienten, wirken sich ebenfalls negativ auf das Ergebnis aus (Fatima et al. 2010, Borg et al. 2009, Ness et al. 2001, Hassan et al. 2012).
Vorangegangene, gastrointestinale Operationen wie z. B. Teilkolektomien, sind auch mit schlechteren Darmvorbereitungsergebnissen assoziiert (Hassan et al. 2012, Chung et al. 2009, Ngyuen et Wieland 2010, Lim et al. 2012).
Der letzte patientenspezifische Risikofaktor für eine unzureichende Darmvorbereitung, der hier Erwähnung finden soll, ist Diabetes mellitus (Taylor, Schubert 2010, Hayes et al. 2011).
Patientenunabhängige Faktoren, die die Qualität d er Reinigung negativ beeinflussen, sind zum Beispiel lange Wartezeiten vor der Untersuchung.
Um den Reinigungsgrad des Kolons zu objektivieren bzw. zu quantifizieren, wurden einige Skalierungen eingeführt, die den Flüssigkeitsgehalt bzw. die Anteile an sol iden Stuhlresten bemessen. So wird bei der „Ottawa bowel preparation quality scale“ für drei Hauptabschnitte des Kolons (Ascendens, Transversum/Descendes sowie Rektosigmoid) separat die Sauber - keit bezüglich Stuhlresten und der Flüssigkeitsgehalt bemessen und insgesamt ein Score von 0 (= perfekt, keine Stuhl- oder Flüssigkeitsreste) bis 14 (= nahezu komplett unvorbereitetes Kolon) vergeben. Die Einteilung wird im klinischen Alltag nicht empfohlen, da sie zeitlich vor dem Absaugen vor bzw. während der Koloskopie vorgenommen wird.
Die ‘Boston Bowel Preparation Scale’ hat die beste Datenlage und wird folgendermaßen eingeteilt:

| |
|---|
| 0: Unprepared colon segment with mucosa not seen because of solid stool that cannot be cleared |
| 1: Portion of mucosa of the colon segment seen, but other areas of the colon segment are not well seen because of staining, residual stool, and/or opaque liquid |
| 2: Minor amount of residual staining, small fragments of stool, and/or opaque liquid, but mucosa of colon segment is seen well |
| 3: Entire mucosa of colon segment seen well, with no residual staining, small fragments of stool, or opaque liquid |

**Abbildung 11: Boston Bowel Preparation Scale aus: gastro.org, Guidelines 2014**

Die ‘Boston Bowel Preparation Scale’ wurde speziell für die Anwendung während des Koloskop - Rückzugs entwickelt, also dann, wenn die Darmreinigung vollständig ist (Lai et al. 2009).
Automatisierte Prozesse, die die Qualität der Darmreinigung quantifizieren, befinden sich derzeit in der Entwicklung, sind aber für die klinische Anwendung noch nicht fertig (Hwang et al. 2008).
Da dieser Vorbereitungsprozess für viele Patienten die unangenehmste Komponente dieser Untersuchungen sind, (Hartmann et al. 2006) haben einige Studien das ‘fecal tagging’ untersucht. Hierbei wird Gadolinium der Nahrung beigemischt. Es kommt zu einer ‘Anfärbung’ des Stuhls, welcher sich dann im Signalverhalten der Kolonfüllung anpasst. Eine Verwechslung von Stuhlresten und Polypen wird dadurch weniger wahrscheinlich (Lauenstein et al. 2002, Goehde et al. 2005, Rodriguez-Gomez et al. 2008, Kuehle et al. 2007).

### 2.7.3. Kolondistension

Die Kolondistension ist essentiell für eine gute Auswertbarkeit. Sie erfolgt meist mittels warmen Leitungswassers nach Einführen eines Blasenkatheters in das Rektum bzw. CO2- Insufflation. Alternativ zu Wasser und Luft ist die Verwendung eines fetthaltigen Einlaufs (bestehend aus Salatöl, Acacia, Menthol und destilliertem Wasser) und damit von fettsupprimierten Sequenzen in der ‘Dark-Lumen-MRC‘ (Zhang et al. 2007). Der Vorteil dieser Methode gegenüber der Distension mit Luft oder CO2 ist der kürzere Messzeitraum der verwendeten Sequenz (3D-T1w-Spoiled-GRE-Sequenz mit Inversion-Recovery) gegenüber der HASTE-Sequenzen, die bei der MRC mit Luft benutzt werden (Thornton et a. 2010).

Wie auch in unserer Studie, wird zur Relaxation der Darmwand Buscopan (Buthylscopolamin, Ingelheim) verabreicht, welche sich positiv auf die Füllungstoleranz des Patienten und auf die

Bildqualität auswirkt, da die Peristaltik partiell unterdrückt werden kann und somit die Bewegungsartefakte verringert werden.

### 2.7.4. Technik/Bildaquisition

Es werden zwei unterschiedliche Techniken angewandt: die ‘Bright -Lumen’ und die ‚Dark-Lumen’ – MRC. Bei ersterer Methode wird eine Gadolinium-Chelat-haltige Kolonfüllung durchgeführt, während bei der ‘Dark-Lumen’ MRC 1,5 – 2 l Wasser, Kohlendioxid, Raumluft oder Fett verabreicht werden. Bei beiden Methoden wird eine Lageänderung (Dual Positioning) durchgeführt, um eventuelle Stuhlreste zu bewegen und sie so von Läsionen unterscheidbar zu machen. Der Füllungsprozess kann in der ’Dark-Lumen’ -Technik mit einer Half-Fourier-Acquisition-Single-Shot-Turbo-Spin-Echo (HASTE) -Sequenz und in der ’Bright- Lumen’-Technik mittels Non-Section-Selective-Gradient-Echo (GRE) -Sequenz überwacht werden (Luboldt et al. 2002). Bei der ‘Dark-Lumen’ -Technik ist zudem die Gabe von Gadolinium i. v. nötig.

Beispielbilder für die ‘Dark Lumen’-Technik:

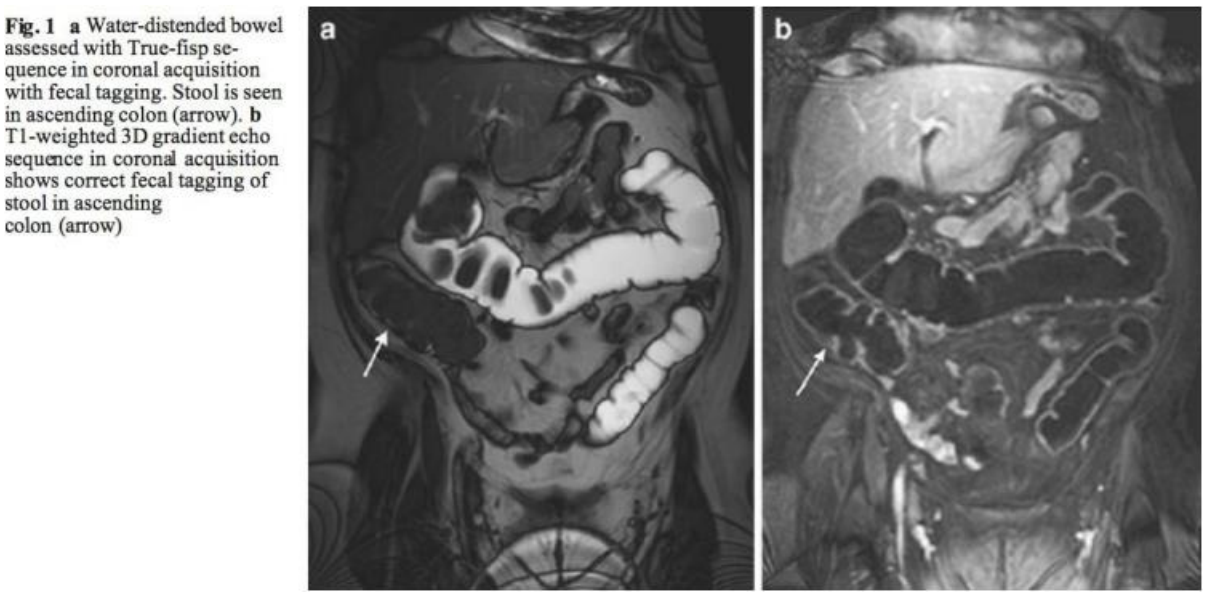


**Fig. 1** **a** Water-distended bowel assessed with True-fisp sequence in coronal acquisition with fecal tagging. Stool is seen in ascending colon (arrow). **b** T1-weighted 3D gradient echo sequence in coronal acquisition shows correct fecal tagging of stool in ascending colon (arrow)

**Abbildung 12: Dark-Lumen-Technik mit Wasserfüllung**

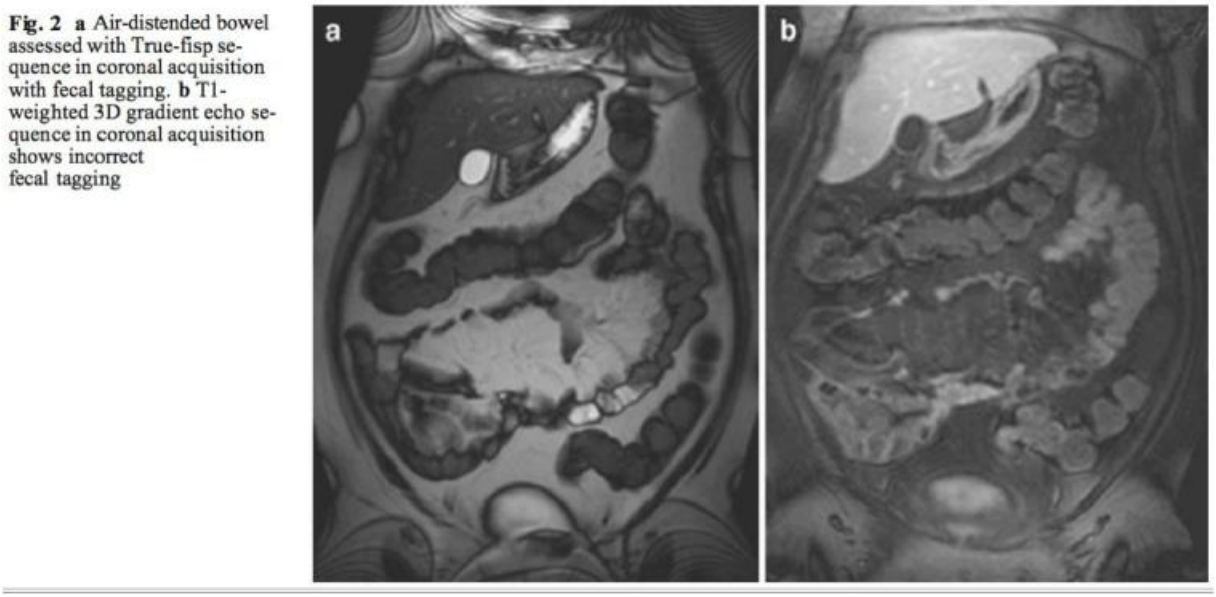


**Fig. 2** **a** Air-distended bowel assessed with True-fisp sequence in coronal acquisition with fecal tagging. **b** T1-weighted 3D gradient echo sequence in coronal acquisition shows incorrect fecal tagging

**Abbildung 13:** **Dark-Lumen-Technik mit Luftfüllung**

Beispielbild für die ‘Bright-Lumen’-Technik:

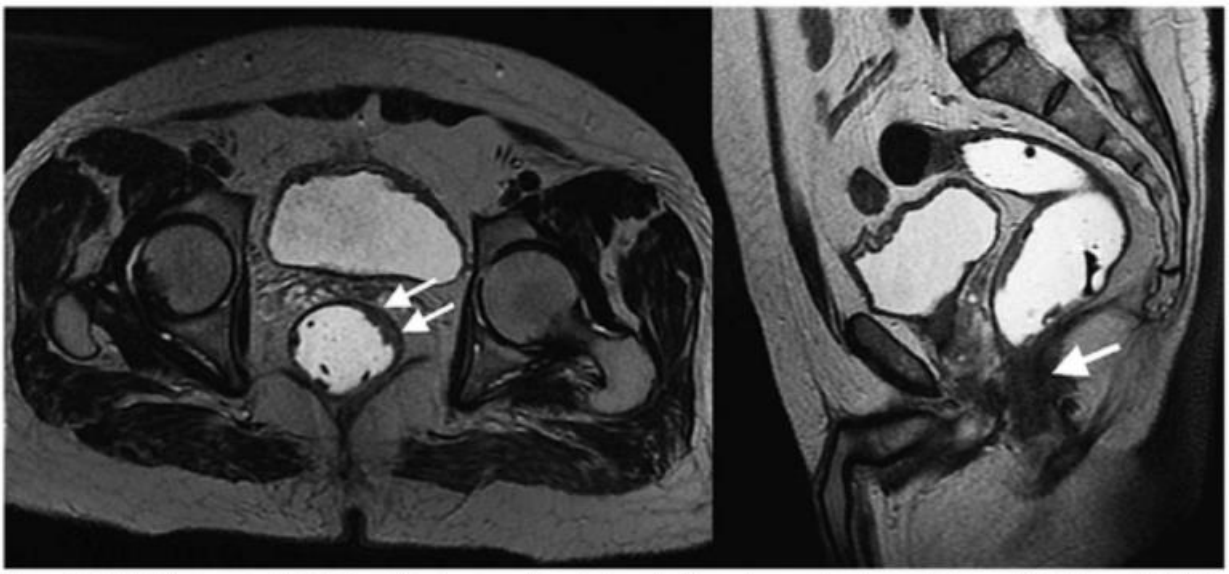

**Figure 3.** Axial MRI sequence with T2 information. A mass on the anterior wall of the rectum can be observed between 12 o'clock and 4 o'clock, 7 cm from the anal rim. It is approximately 40 mm long and 7 mm thick, and ends into the muscle. This is consistent with T2 cancer.

**Abbildung 14:** **Bright-Lumen-Technik mit Wasserfüllung**

Abbildung 12 –14 aus Jaramillo et Jimenez, 2016

# 3. Extracolonic findings

Zufallsbefunde außerhalb des Kolons bei virtuellen Koloskopien können für Patienten und auch Kostenträger relevante Konsequenzen haben und waren immer wieder Gegenstand verschiedener Studien. In unserer Studie hatten 8 (2,8 %) Patienten potentiell relevante, inzidentale Befunde. Zwei Patienten hatten klarzellige Nierenzellkarzinome (Stadium T1a bzw. T1b), ein Patient einen gutartigen Nierentumor (Onkozytom). Zwei weitere Patienten wiesen eine neu diagnostizierte, ausgedehnte retroperitoneale Lymphadenopathie auf, welche sich zum einen als diffuses, großzelliges B-Zell-Lymphom und zum anderen als chronische lymphatische Leukämie (CLL) herausstellte. Des Weiteren wurde ein Patient mit serösem Zystadenom des Pankreas (gutartig) und zwei Patienten mit einem Aortenaneurysma mit einem Axialdurchmesser von > 5 cm diagnostiziert. Yusuf et al. fanden ebenfalls nur eine geringe Anzahl an möglicherweise relevanten Befunden, extracolonische Malignome zeigte n letztlich nur 1 %. Somit halten sich die Folgekosten der Diagnostik und ggf. der Behandlung in Grenzen (Yusuf et al. 2011).

Zahlreicher sind die Studien, die die Kosten der Folgeuntersuchungen bzw. Behandlungen nach inzidentellen, extracolonischen Befunden während der CTC untersuchen (Pickhardt et al. 2009).

Insbesondere in Fällen eines inzidentalen Bauchaortenaneurysmas zahlte sich die Untersuchung durch ein Absenken der hierdurch bedingten Todesfälle aus (Pickhardt et al. 2009). Bezüglich anderer Zufallsbefunde und deren weitere Abklärung wiegt das frühe Detektieren von Malignomen bzw. derer Vorstufen in Kolon – verantwortungsvolles Handeln vorrausgesetzt – diese Kosten auf (Pickhardt et al. 2008).

# 4. Studienlage MR-Kolonographie

Bis zur Durchführung unserer Studie gab es eine Reihe an Untersuchungen zur MRC, die sich primär mit der Frage der Sensitivität und Spezifität bezüglich Adenomen und KRK beschäftigten, um den Stellenwert im KRK-Screening zu bestimmen (Ajaj et al. 2003, Hartmann et al. 2006, Florie et al. 2007, Kuehle et al. 2007, Leung et al., 2004, Luboldt et al., 2000, Saar et al., 2007). Die dem Aufbau und Fragestellung ähnliche Studien werden nachfolgend aufgezählt.

Eine, mit unserer vergleichbaren Studie (beide Untersuchungen an einem Tag, Wasserfüllung, 1,5 T Spule) führten Hartmann et al. 2006 durch. Die Menge der Polyethlylenlösung betrug mit

5 l etwas mehr. Möglicherweise liegt hierin auch der Grund für die schlechte Bewertung für die Darmvorbereitung. 34% gaben die Menge der Trinklösung als das Unangenehmste an. Insgesamt 70% der Teilnehmer empfanden die Darmvorbereitung als am unangenehmsten. Für 14% war die Koloskopie und für 8% die MRC am unangenehmsten. Die präferierte Untersuchungsmethode war für 58% die MRC und für 20,5% die Koloskopie. Kinner et al. verglichen den Patientenkomfort von OC zu MRC, jedoch wurde bei letzterer durch 'fecal tagging' die Darmreinigung nicht nötig, bei der OC musste sie wie üblich vorgenommen werden. Für die OC wurden sowohl Analgetika als auch Sedativa verabreicht. Beide Untersuchungen fanden mit einem Zeitabstand innerhalb von 4 Wochen statt. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Präferenz: 46% bevorzugten die MRC, 44% die OC. Als unangenehmster Aspekt wurde bei der OC die Darmreinigung genannt, diese wurde auch im Vergleich zum fecal tagging als unangenehmer empfunden (Kinner et al. 2007). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen vorher auch Florie et al., mit einem beinahe identischen Studienaufbau, jedoch einer größeren Teilnehmerzahl und asymptomatischen bzw. Individuen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko. Die Untersuchungen erfolgten im Abstand von zwei Wochen. Erwartungsgemäß wurde die vollständige Darmreinigung vor der OC als belastender empfunden als die limitierte vor der MRC. Auch wurde die MRC als weniger schmerzvoll empfunden als die OC. Unmittelbar nach den Untersuchungen präferierten 69% der Teilnehmer die MRC und 22% die OC-Methode. 9% waren unentschieden. Nach 5 Wochen zogen 65% der Teilnehmer die MRC und 26% die OC vor (Florie et al. 2007).

Achiam et al. verglichen ebenfalls die MRC mit OC, wobei bei der MRC 'fecal tagging' durchgeführt wurde. Für 27% der Teilnehmer war die Einnahme des Kontrastmittels unangenehm, und für 49% war die Darmreinigung belastend. 71% der Teilnehmer wählte die MRC, 13% die OC und15% hatten keine Präferenz. Die Zustimmung für die MRC erhöhte sich sogar um 4%, würde sie mit herkömmlicher Darmreinigung durchgeführt (Achiam et al. 2010). Gomez et al. untersuchten 83 Hochrisikopatienten mittels 'Dark-Lumen'-MRC mit 'fecal tagging' und unterteilten diese in zwei Gruppen: 54 bekamen eine Wasserfüllung, 29 eine Raumluftinsufflation. Innerhalb der nächsten zwei Wochen erfolgte die OC mit herkömmlicher Darmvorbereitung. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Patientenzufriedenheit hinsichtlich der beiden Distensionsverfahren. Insgesamt wurde aber die MRC präferiert: 78,3% würden sich in der nächsten Untersuchung hierfür entscheiden. Die Autoren empfehlen, die MRC mit Wasserfüllung durchzuführen, da eine bessere Bildqualität erreicht werden kann und hinsichtlich Patientenkomfort kein Unterschied ausgemacht werde konnte (Rodriguez et al. 2008).

Nach Durchführung unserer Studie konnten bis dato zwei strukturell ähnliche Untersuchung en gefunden werden:

Van der Paardt et al. untersuchten symptomatische Patienten (Studiengröße: 99 Teilnehmer) mittels MRC mit eingeschränkter Darmreinigung und automatischer CO2 -Insufflation gefolgt von einer herkömmlichen OC und kompletter Darmreinigung innerhalb von vier Wochen nach der Untersuchung. Insgesamt wurde die OC als belastender eingestuft. 25,6% der Teilnehmer empfanden starke bis extreme Schmerzen, bei der MRC waren es nur 5,2%. Wurden die Darmvorbereitungen nicht in die persönliche Auswertung einbezogen, wurden beide Untersuchungsmethoden als gleichsam belastend empfunden. Unmittelbar nach den Untersuchungen bevorzugten 61,4% der Teilnehmer am Ende die MRC, 29,5% die OC. Bei einer erneuten Befragung nach 5 Wochen nach der Koloskopie änderten sich die Präferenzen noch einmal leicht. 57% präferierten nun die MRC und 39,5% die OC (van der Paardt et al. 2015).

Hafeez et al. verglichen in einer kleinen Studienpopulation von 18 Teilnehmern, von denen bei 10 eine chronische Darmentzündung bekannt war und bei 8 von ihnen eine kolorektale Neoplasie vermutet wurde, die körperlichen Beschwerden und die Qualität der Aufklärung der MRC und der OC. Bei beiden Untersuchungen erfolgten wie unsere, am selben Tag mit zuvor erfolgter, herkömmlicher Darmvorbereitung. ‘Patience expierience’ wurde mittels persönlicher Befragung in einem semistrukturellen Interview erhoben. 12/18 Teilnehmer empfanden die Wasserfüllung als unangenehm bis teilweise unaushaltbar. Drei Patienten äußerten die Befürchtung, das Wasser nicht halten zu können, vier fanden es schwierig, die Luft anzuhalten bzw. die Atemkommandos in der vorgegebenen Geschwindigkeit zu befolgen. Fünf Patienten hatten Schwierigkeiten, so lange still zu liegen. Auch wurde die Lautstärke des MR -Scanners nachteilig empfunden, da hierdurch die Instruktionen (Atemkommandos) schwer zu hören waren. Auch wurden die Erfahrungen in der OC genauer untersucht. 13/18 Patienten empfanden die Luftinsufflation, einige auch die Bewegungen des Endoskops als unangenehm. 56% der Teilnehmer präferierten die MRC, 28% die OC, 17% hatten keine Präferenz. Die Gründe für die jeweilige Präferenz wurden in dieser Studie exemplarisch in einer Tabelle aufgeführt (Hafeez et al. 2012).

## Zielsetzung

Insgesamt fällt die Bereitschaft zur Teilnahme am KRK-Screening viel zu gering aus. Im Rahmen der „Münchner Darmkrebsvorsorgestudie“ sollte herausgefunden werden, ob die MRC, welche als zukünftige und moderne Screening-Methode bereits eine valide Untersuchung darstellt, eine möglicherweise höhere Akzeptanz im Vergleich zur OC in der Screening-Population aufweist.

# 5. Materialien und Methoden

### 5.1. Patientenkollektiv

Im Zeitraum zwischen März 2008 und November 2011 wurden 293 Patienten im Rahmen der „Münchner Darmkrebsvorsorgestudie“ im Universitätsklinikum Großhadern untersucht. Eingeschlossen wurden Individuen > als 50 Jahre mit durchschnittlichem Erkrankungsrisiko sowie Personen mit erhöhtem, familiären Risiko älter als 40 Jahre. Ausschlusskriterien waren eine vorangegangene Koloskopie vor 5 Jahren oder früher, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, signifikanter Gewichtsverlust, Körpergewicht von > 150 kg, relevante kardiovaskuläre oder pulmonologische Erkrankungen sowie Kontraindikationen für MRT und für eine Buscopangabe (Glaukom, Prostatahyperplasie, Herzrhythmusstörungen). Es wurden alle Patienten eingeschlossen, die an beiden Untersuchungen, das heißt der MRC und OC teilgenommen hatten. Es wurden 212 Fragebögen zurückgegeben. Es wurden nur die Teilnehmer in die Auswertung einbezogen, die die Frage nach der Präferenz (Fragebogen 3.5.) beantwortet hatten. Die endgültige Studienpopulation umfasste 197 Teilnehmer, davon waren 111 (56,3%) der Teilnehmer männlich, 86 (43,7%) weiblich.

### 5.2. Patientenrekrutierung

Durch Flyer, die im Klinikum Großhadern ausgehängt wurden und welche an umliegende, niedergelassene Hausärzte und Gastroenterologen verschickt wurden, wurden die Teilnehmer auf die Studie aufmerksam gemacht. Zudem gab es Anzeigen im Krankenhaus eigenen Magazin „KLINIKUM Aktuell“. Einige Teilnehmer empfahlen die Studie auch an Freunde und

Familienmitglieder weiter. Insgesamt wurden 360 Interessenten interviewt, 296 von ihnen wurden in die Studie aufgenommen.

## 5.3. Patientenvorbereitung

14 Tage vor Untersuchungstermin wurden den Teilnehmern Päckchen mit Aufklärungsbögen der Anästhesie und der Koloskopie sowie Informationsmaterial über Risiken und Nutzen der Studie sowie Fragebögen zugeschickt. Außerdem enthalten waren P ulver für die Poly-ethylenglykol-Lösung (Kleanprep, Norgine Pharmaceuticals, Marburg, Deutschland), Natrium - monophosphat-Lösung und Bisacodyl-Tabletten (Praepacol, Guerbet Pharma, Sulzbach, Deutschland), ein Haemoccult-Test und zwei 10 ml Stuhlprobenröhrchen für den immunologischen Hämoglobintest.

Vor Beginn der Darmreinigung waren die Patienten angehalten, für den Haemoculttest Stuhlproben an drei aufeinander folgenden Tagen zu sammeln. Zwei weitere Stuhlproben wurden in die dafür vorgesehenen Röhrchen gegeben und bis zum Untersuchungstag im Gefrierschrank gelagert, um am Morgen der Untersuchung im Klinikum abgegeben zu werden. Die Darmreinigung wurde am Tag vor der Untersuchung durchgeführt. Eine standardisierte Anleitung lag den Unterlagen bei. Ab 12 Uhr sollten nur noch ausschließlich klare Flüssigkeiten zu sich genommen werden. Nach Einnahme von 4 Tabletten Bisacodyl (20 mg) und 30 ml Natriummonophosphat (Prepacol, Guerbet Pharma, Sulzbach, Deutschland) um 14 Uhr tranken die Studienteilnehmer zwischen 17 – 20 Uhr 3 Liter Polyethylenglykol-Lösung (KleanPrep, Norgine Pharmaceuticals, Marburg, Deutschland) sowie einen Liter um 6 Uhr am Morgen des Untersuchungstages. Nach einer Blutentnahme, einem Aufklärungsgespräch über die geplante Untersuchung durch den Studienleiter und der schriftlichen Einwilligung des Patienten erfolgte die zuerst die MRC.

## 5.4. Studienaufbau

Nach der Darmreinigung am Vortag erfolgte zuerst die MRT -Kolonograpie, gefolgt von der optischen Koloskopie am selben Tag. Vor beiden Untersuchungen sollten die Studien-teilnehmer den ersten Teil der drei Fragebögen, welche die Erwartungshaltung gegenüber MRC bzw. OC bezüglich der zu erwartenden Beschwerden bzw. Zeitaufwand evaluiert, ausfüllen. Nr. 2 und 3 sollten jeweils nach erfolgter MRC bzw. OC ausgefüllt werden, um die

gemachten Erfahrungen direkt zu dokumentieren/evaluieren/bewerten. Die Ergebnisse (‚findings') der MRC wurden auf Bögen vermerkt und in die Akte gelegt. Weder die Teilnehmer, noch die untersuchenden Gastroenterologen, wurden über eventuelle Befunde und deren Lokalisation informiert. Je nach Probandenwunsch wurde den Patienten ein Sedativum verabreicht.

## 5.5. Studiendurchführung

### 5.5.1. MR-Koloskopie

Die Patienten wurden in Seitenlage auf der MRT-Liege positioniert. Nach digitaler, rektaler Untersuchung wurden je nach individueller Patiententoleranz 1 – 2,5 l warmes Leitungswasser rektal appliziert, sowie je nach Körpergewicht 1 – 2 Ampullen ml Buscopan intravenös. Die Untersuchung fand an einem 3-Tesla-Gerät (Magneto Verio, Siemens Healthcare), welches mit einem Fast Gradient System und einer 32-Channel-Technology ausgestattet ist, statt. Die Untersuchungszeit dauerte zwischen 7 – 8 Minuten, die Aufenthaltszeit im MRT-Raum betrug 13 – 15 Minuten. Die Patienten befanden sich in Bauchlage, um die Atemartefakte zu reduzieren und den Komfort zu erhöhen. Nach der Hälfte der Untersuchungszeit erfolgte ggf. eine erneute Buscopangabe und die Applikation von Gadolinium basierten Kontrastmittel. Zue rst wurden eine 2D HASTE (Half Fourier Single Shot Technik) gefahren, dann eine High Resolution 3D Fat Saturated VIBE (Volumetric Interpolated Breath-Hold Examination) 40 bzw. 70 Sekunden nach intravenöser Kontrastmittelgabe (0,1 ml/kg Körpergewicht 1M, Gadovist Bayer Healthcare). Vor der Untersuchung wurden die Patienten gebeten, die erste Seite des Fragebogens auszufüllen. Die Untersuchungsergebnisse wurden auf eigens angefertigten Bögen vermerkt. Neben der Lokalisation (Coekum, Ascendens, Transversum, Descendens, Sigmoid und Rektum) wurden die Polypengrößen verschlüsselt dokumentiert. Auch die Bildqualität wurde bewertet.

**Abbildung 15: Untersuchungsposition in der MR-Koloskopie**

### 5.5.2. Koloskopie

Nach einer kurzen Wartezeit, in der die Teilnehmer gebeten wurden, den zweiten Teil des Fragebogens auszufüllen, wurde die Videoendoskopie (Olympus Medical Systems) von einem der 14 erfahrenen Gastroenterologen der Medizinischen Klinik II durchgeführt. 9 von ihnen hatten mehr als 1000, 5 von ihnen hatten mehr als 500 Koloskopien durchgeführt. Vorher erfolgte das Aufklärungsgespräch über die Risiken der Untersuchung wie Darmperforation, Blutungen, Schleimhauteinrissen und Nebenwirkungen der verwendeten Sedativa (Midazolam, Disoprivan) sowie die schriftliche Einverständniserklärung. Die Untersuchung erfolgte ohne Kenntnis der MRC-Ergebnisse. Die Mehrzahl der Patienten wählte Sedierung (160 Patienten).

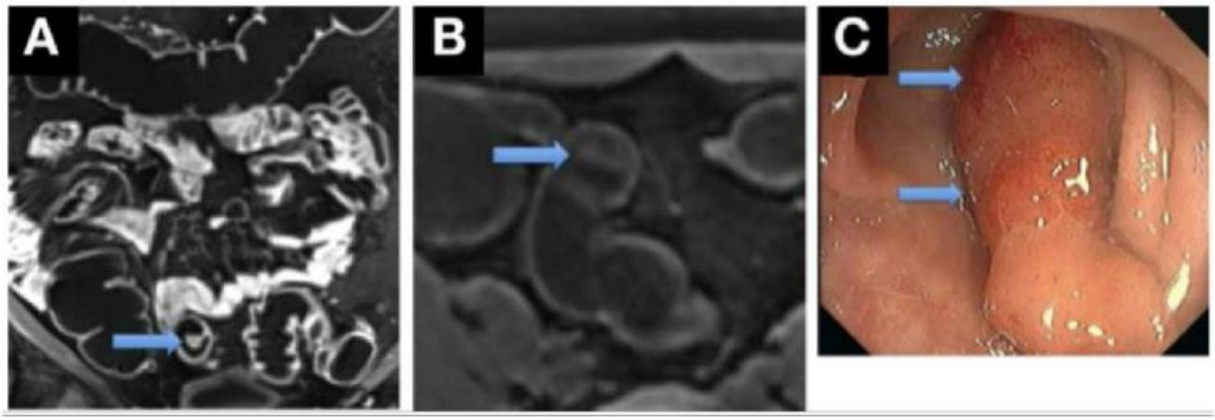


**Abbildung 16: Bildvergleich eines Polypen in der MRC und der OC (aus Graser et al. 2013)**

Das (A) kontrastmittelverstärkte und (B) nicht-kontrastmittelverstärkte 3D-VIBE 3-Tesla-MR-Kolonographie-Bild zeigt einen 18 mm großen, gestielten Polypen im Sigma eines 60-jährigen, männlichen Probanden. Die Pfeile (→) zeigen auf eine signifikante Kontrastmittelaufnahme. Im Rahmen der optischen Koloskopie (C) wurde die Läsion entfernt. Die anschließende histopathologische Aufarbeitung ergab ein tubulovillöses Adenom.

## 5.6. Fragebögen

Der dreiseitige Fragebogen wurde an der Charité Berlin entwickelt und mit ihm wurde die Belastung der Vorbereitung, die der MR-Koloskopie und die der optischen Koloskopie bewertet. Jede Frage konnte mit 1 – 6 benotet werden. Im ersten Teil wurden die Patienten nach der Belastung der Abführmaßnahmen und die erwarteten Beschwerden bei der MRC und bei der OC gefragt. Hierbei stand ‚1' für ‚gar nicht belastend' und ‚6' für unerträglich. Der zweite Teil befasste sich mit der MR-Kolonographie und erhob die Belastung der Wasserfüllung (1 = gar nicht belastend, 6 = unerträglich), den Zeitaufwand (1 = sehr kurz, 6 = sehr lang) und Belastung bei der MRT-Untersuchung (1 = angenehm, 6 = sehr unangenehm). Der letzte Teil erhob die empfundene Belastung bzw. die Schmerzen bei der OC (1 = keine Schmerzen, 6 = unerträgliche Schmerzen), ob die verabreichten Sedativa bzw. Schmerzmittel ausreichten (1 = keine Erinnerung an die Untersuchung, 6 = Angst während der Untersuchung), den Zeitaufwand (siehe oben) und die Belastung bei der OC (siehe oben). Am Ende hatten die Patienten die Möglichkeit, ihre in Zukunft bevorzugte Methode auszuwählen.

### 5.7. Statistische Auswertung

Für die statistischen Auswertungen wurde die SAS Statistical Software Version 9.2. (SAS Institute, Cary, NC) verwendet. Häufigkeiten wurden in absoluten Zahlen und % angegeben und 95 % Konfidenzintervalle nach der Methode von Wald berechnet. Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test auf Signifikanz getestet. P–Werte von > 0,05 gelten als signifikant. Für den Vergleich zweier Fragen wurde zusätzlich der Wilcoxon Paardifferenzentest bzw. der gepaarte t-Test verwendet.

# 6. Ergebnisse

Insgesamt haben 212 Patienten die Fragebögen ausgefüllt. Davon haben 197 die Frage der Gesamtbewertung beantwortet, daher wurden auch nur diese in die Auswertung einbezogen. Vereinzelt wurden die Unterpunkte nicht vollständig beantwortet, weshalb die Gesamtzahl in den Unterpunkten teils gering variiert.

48 der insgesamt 197 Patienten, (24,4%, Konfidenzintervall: 18,4 %-30,4%) entschieden sich im Falle einer erneuten Screeninguntersuchung für die MRC, 65/197 (33%, Konfidenzintervall: 26,4%-39,6%) entschieden sich für die Koloskopie und 84/197, 42,6% (Konfidenzintervall: 35,7% - 49,6%) hatten keine Präferenz bezüglich der Untersuchungsmethoden.

111 (56,3%) der Teilnehmer waren männlich, 86 (43,7%) weiblich. Unterscheidet man diese Präferenzen nach Geschlecht, entschieden sich 25/111 (22,5%,) der Männer und 23/86 (26,7%) der Frauen für die MRC und 30/111 (27,0%) der Männer und 35/86 (40,7%) der Frauen für die Koloskopie. 56/111 (50,5%) der Männer und 28/86 (32,5%) der Frauen hatten keine Präferenz.

Von den 197 Patienten entschieden sich 37 (18,8%) gegen eine Sedierung, 160 (81,2%) entschieden sich dafür. Unter den 37 sedierten Patienten präferierten 6 (16,2%) die MRC, 12 (32,4%) die Koloskopie und 19 (51,4%) hatten keine Präferenz. Von den Teilnehmern mit Sedierung präferierten 42/160 (26,3%) für die MRC, 53/160 (33,1%) für die OC und 65/160 (40,6%) hatten keine Präferenz.

Des Weiteren wurden die Patienten in zwei Gruppen unterteilt. Eine Gruppe über 60 Jahre, insgesamt 80 der 197 Patienten (40,6%) und in die Altersklasse unter 60 Jahren mit 117 von 197 Patienten (59,4%). 17/80 der über 60 Jahre alten Patienten (21,8%) präferierten die MRC, 29/80 (36,3%) die Koloskopie und 34/80 (42,5%) hatten keine Präferenz.

Schaut man sich die Fragen im Einzelnen an, empfanden 21 Teilnehmer (10,8%) die Darmvorbereitung (Frage 1.1.) als gar nicht belastend (Bewertungsstufe 1), 63 (32,3%) als wenig belastend (Bewertungsstufe 2), 67 (34,4%) als mäßig belastend (Bewertungsstufe 3), 28 (14,4%) als belastend (Bewertungsstufe 4), 15 (7,7%) als sehr belastend und 1 Teilnehmer (0,5 %) als unerträglich (Bewertungsstufe 6).

Insgesamt war die Erwartungshaltung gegenüber der MRC bezüglich der Belastung positiv. Im Einzelnen (Frage 1.2.) erwarteten 39 Probanden (19,9%) überhaupt keine Beschwerden während der Untersuchung (Bewertungsstufe 1), 95 (48,5%) geringe Beschwerden (Bewertungsstufe 2), 52 (26,5%) mäßige Beschwerden (Bewertungsstufe 3), 9 (4,6%) stärkere Beschwerden und nur 1 (0,5%) sehr starke Beschwerden (Bewertungsstufe 5). Bewertungsstufe 6 kam nicht vor.

Die Erwartungshaltung gegenüber der OC (Frage 1.3.) fiel im Vergleich zur MRC etwas negativer aus. 21 Teilnehmer (10,7%) erwarteten überhaupt keine Beschwerden (Bewertungsstufe 1), 67 (34,2%) geringe Beschwerden (Bewertungsstufe 2), 61 (31,1%) mäßige Beschwerden (Bewertungsstufe 3), 38 (19,4%) stärkere Beschwerden (Bewertungsstufe 4) und 9 (4,6%) erwarteten sehr starke Beschwerden (Bewertungsstufe 5). Auch hier kam die Bewertungsstufe 6 nicht vor.

Die Wasserfüllung während der MRC (Frage 2.1.) war für 22/197 (11,2%) der Teilnehmer überhaupt nicht belastend (Bewertungsstufe 1), für 65 (33,2%) wenig belastend (Bewertungsstufe 2), für 62 (31,6%) mäßig belastend (Bewertungsstufe 3), für 37 (18,9%) belastend (Bewertungsstufe 4), für 9 (4,6%) sehr belastend (Bewertungsstufe 5) und für 1 Teilnehmer unerträglich (Bewertungsstufe 6).

Der empfundene Zeitaufwand für die MRC wurde überwiegend als gering eingeschätzt (Frage 2.2). 34 (17,4%) empfanden die aufzubringende Zeit als sehr k urz (Bewertungsstufe 1), 96 (49,0%) als kurz (Bewertungsstufe 2), 53 (27,0%) als mäßig lang (Bewertungsstufe 3), 10 (5,1%) als lang, 2 (1,0%) als sehr lang (Bewertungsstufe 5) und 1 Teilnehmer empfand die Untersuchung als unerträglich lang (Bewertungsstufe 6).

Mehr als die Hälfte der Probanden, das waren 111 Teilnehmer (56,9%), gaben überhaupt keine Schmerzen während der Koloskopie an (Bewertungsstufe 1). Geringe Schmerzen (Bewertungsstufe 2) hatten 42 (21,5%), mäßige Schmerzen (Bewertungsstufe 3) hatten 26 Teilnehmer (13,3%), stärkere Schmerzen (Bewertungsstufe 4) hatten 11 (5,6%), sehr starke Schmerzen (Bewertungsstufe 5) hatten 4 Probanden und ein Teilnehmer (0,5%) gab unerträgliche Schmerzen (Bewertungsstufe 6) an.

Bei der Frage, ob die Sedierung während der Koloskopie ausreichend war, gaben 105 (71,4%) Teilnehmer an, überhaupt keine Erinnerung an die Untersuchung zu haben (Bewertungsstufe 1), 28 (19,1%) erinnerten sich kaum an die Untersuchung (Bewertungsstufe 2) , 8 (5,4%) hatten eine mäßige Erinnerung (Bewertungsstufe 3), 3 (2,0%) erinnerten sich gut (Bewertungsstufe 4), 2 (1,4%) waren beunruhigt (Bewertungsstufe 5) und 1 Teilnehmer (0,7%) gab an, Angst während der Untersuchung gehabt zu haben.

Ähnlich wie bei der MRC wurde der Zeitaufwand während OC als eher gering eingeschätzt 44 Teilnehmer (22,9%) empfanden die Untersuchung als sehr kurz (Bewertungsstufe 1), 88 (45,8 %) als kurz (Bewertungsstufe 2), 42 (21,9%) als mittellang (Bewertungsstufe 3), 15 Teilnehmer (7,8%) als lang (Bewertungsstufe 4), 2 (1%) als sehr lang und ein Teilnehmer als viel zu lang (Bewertungsstufe 6).

Die Koloskopie wurde insgesamt als überwiegend angenehm empfunden. 56 Studienteilnehmer (28,7%) gaben ‚sehr angenehm' (Bewertungsstufe 1) als Gesamteindruck an, 79 (40,5%) ‚angenehm' (Bewertungsstufe 2), 44 (22,6%) ‚mäßig angenehm' (Bewertungsstufe 3), 13 (6,7%) gaben ‚unangenehm' an (Bewertungsstufe 4), 2 (1,0%) ‚sehr unangenehm' (Bewertungsstufe 5) und 1 Teilnehmer empfand die Untersuchung als ‚unerträglich' (Bewertungsstufe 6).

Jeweils zwei Teilnehmer fügten dem Bogen als Bemerkung hinzu, dass die Befürchtung bestünde, die Wasserfüllung nicht halten zu können, das Druckgefühl nach der Wasserfüllung und das Luftanhalten während der Bildakquisition seien unangenehm und die Wasserfüllung sei nicht haltbar.

Des Weiteren wurde evaluiert, ob sich die Patientenzufriedenheit mit der jeweiligen Untersuchung (Punkt 2.3 sowie 3.5) auch letztendlich in der Wahl der präferierten Untersuchungsmethode niederschlägt. Dazu wurden die erhobenen Daten dichotomisiert. Die Bewertungsstufen 1 – 3 (überwiegend angenehm) und 4 – 6 (überwiegend unangenehm) wurden zusammengefasst. Von den 48 Teilnehmern, die sich für die MRC entschieden, empfanden 38 (79,2%) die OC als überwiegend angenehm und 10 (20,8%) die Untersuchung als überwiegend unangenehm. Die MRC wurde von 46 Teilnehmern (95,8%) als überwiegend angenehm empfunden, nur 2 (4,2%) empfanden sie als eher unangenehm. Die 65 Studienteilnehmer, die die OC präferierten, empfanden zu 96,9% (63 Teilnehmer) die OC auch als überwiegend angenehm. Die MRC wurde von 54 Teilnehmern (83,1%) als überwiegend angenehm empfunden und von 11 (16,9%) als überwiegend unangene hm. Die 84 Teilnehmer ohne Präferenz empfanden die OC zu 92,9% (78 Teilnehmer) als überwiegend angenehm, 2 (3,1%) als überwiegend unangenehm, 2 (3,1%) machten keine Angaben. Die MRC wurde

von 78 Teilnehmern (92,9%) als eher nicht belastend empfunden, 5 (6%) empfanden sie als eher unangenehm.

In Einzelfällen wurde auch die eine Untersuchung als eher unangenehm eingeschätzt (Bewertungsstufe 4), die andere als eher angenehm (Bewertungsstufe 1 und 2) und trotzdem wurde die eher unangenehme Methode bevorzugt. Auch gab es Fälle bei den Teilnehmern ohne Präferenz, bei denen beide Untersuchungsmethoden deutlich unterschiedlich ab - schnitten (beispielsweise Bewertungsstufe 1 für die OC und 4 für die MRC) und trotzdem keine Entscheidung zugunsten einer der beiden getroffen wurde.

Vergleicht man den Mittelwert der Schmerzbelastung der OC mit der Belastung der Wasserfüllung in der MRC direkt, so erhält man sowohl mit dem Wilcoxon -Paardifferenzentest als auch mit dem gepaarten t-Test einen signifikanten Unterschied zugunsten der OC (p-Wert < 0,001). Die MRC mit rektaler Wasserfüllung wurde also signifikant schmerzhafter empfunden als die OC (vgl. Tabelle).

***gepaarter Test Schmerzen OC vs Wasserfüllung MRC***

| var | mw | sd | median | P_tTest | P_wilcoxon |
|---|---|---|---|---|---|
| teil3_1 | 1.832 | 1.289 | 1 | . | . |
| teil2_1 | 2.772 | 1.153 | 3 | . | . |
| 1-2 | -0.939 | 1.769 | -1 | < 0,001 | < 0,001 |

**Abbildung 17: Vergleich Schmerzbelastung OC ./. MRC (Mittelwerte)**

Da bei der Gesamtauswertung kein signifikanter Unterschied bezüglich der Präferenz festgestellt werden konnte, wurde die Gesamtbewertung der jeweiligen Untersuchungs - methode ebenfalls mit dem Wilcoxon-Paardifferenzen- und dem gepaarten t-Test verglichen und herausgearbeitet, dass die OC signifikant weniger belastend empfunden wurde als die MRC (p=0,034, gepaarter t-Test; p=0,005, Wilcoxon-Paardifferenzentest).

*gepaarter Test Gesamtwertung OC vs Gesamtwertung MRC*

| var | mw | sd | median | P_tTest | P_wilcoxon |
|---|---|---|---|---|---|
| teil3_5 | 2.193 | 1.188 | 2 | . | . |
| teil2_3 | 2.421 | 1.060 | 2 | . | . |
| 1-2 | -0.228 | 1.503 | 0 | 0.034 | 0.005 |

**Abbildung 18: Vergleich der Mittelwerte der Gesamtbelastung MRC ./. OC**

Einige Patienten gaben als Gründe für die Präferenz der OC an, dass im Falle eines positiven Befundes in der MRC sowieso eine OC durchgeführt werden müsste. Dies war auch der Fall, wenn die MRC als Untersuchungsmethode angenehmer war als die optische Koloskopie. Andere Teilnehmer hoben den Aspekt der ‚extracolonic findings' positiv hervor und gaben dies vereinzelt als Grund für ihre bevorzugte Methode an.

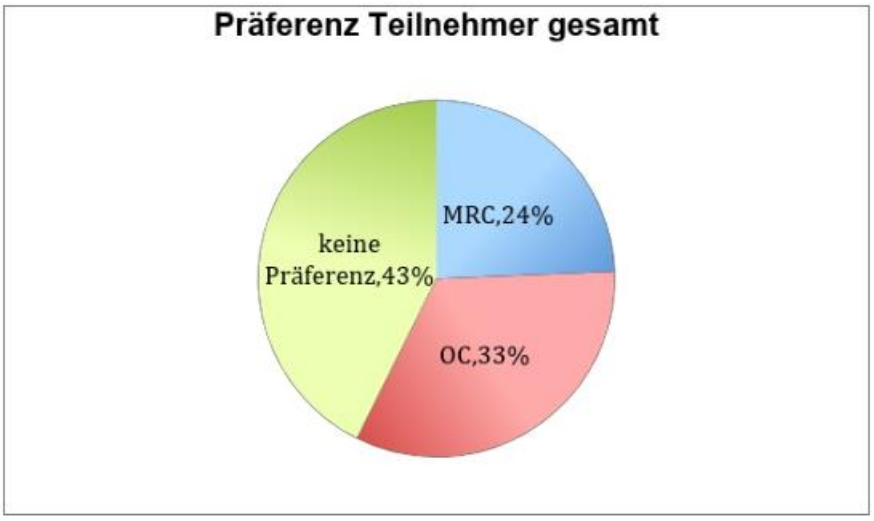


**Abbildung 19: Präferenz der Studienteilnehmer in %**

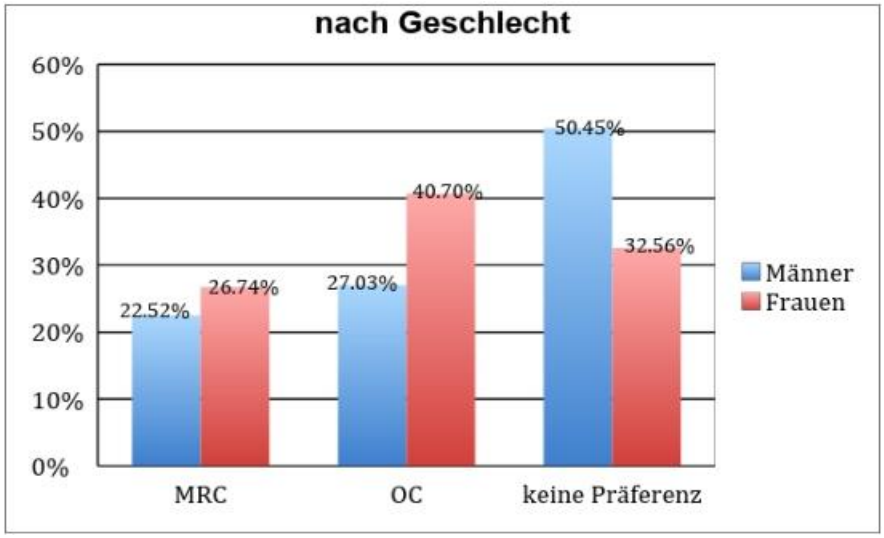


**Abbildung 20:** **Geschlechtsspezifische Präferenz**

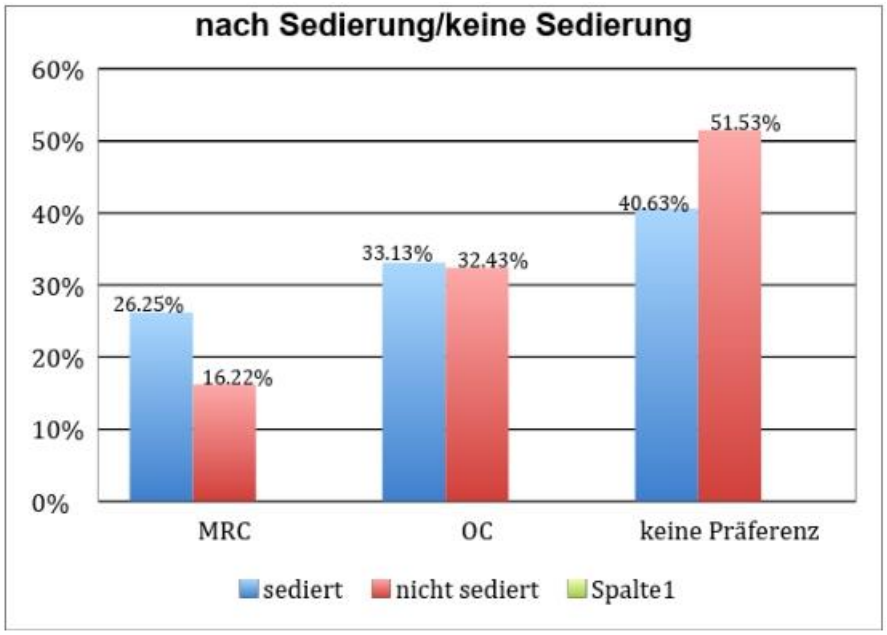


**Abbildung 21:** **Präferenz nach sediert/nicht sediert**

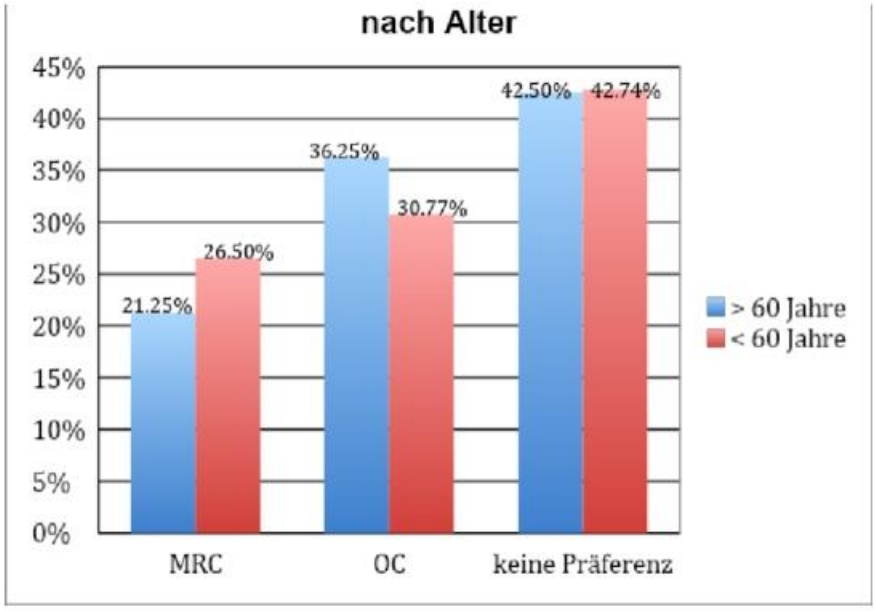


**Abbildung 22:** **Präferenz nach Alter (> 60J../. < 60J.)**

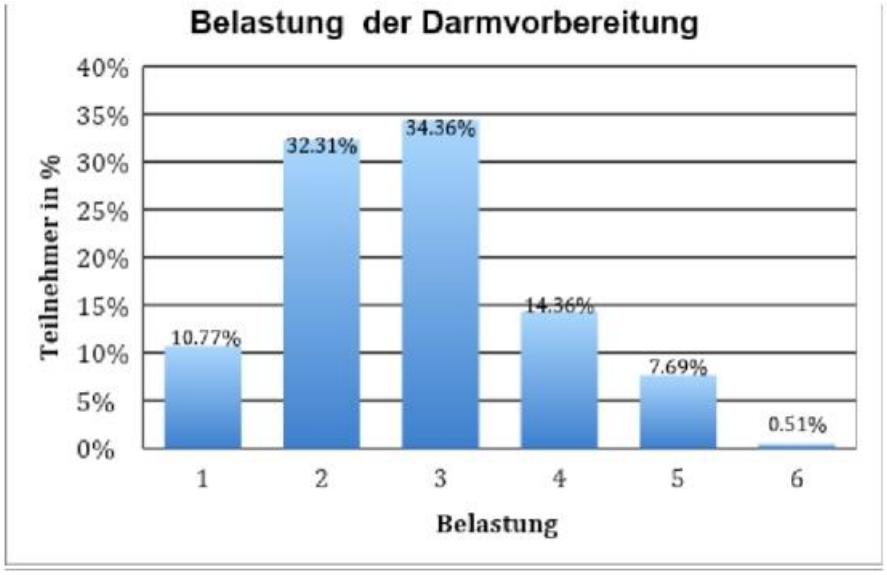


**Abbildung 23:** **Belastung der Darmvorbereitung, 1 = gar nicht belastend, 6 = unerträglich**

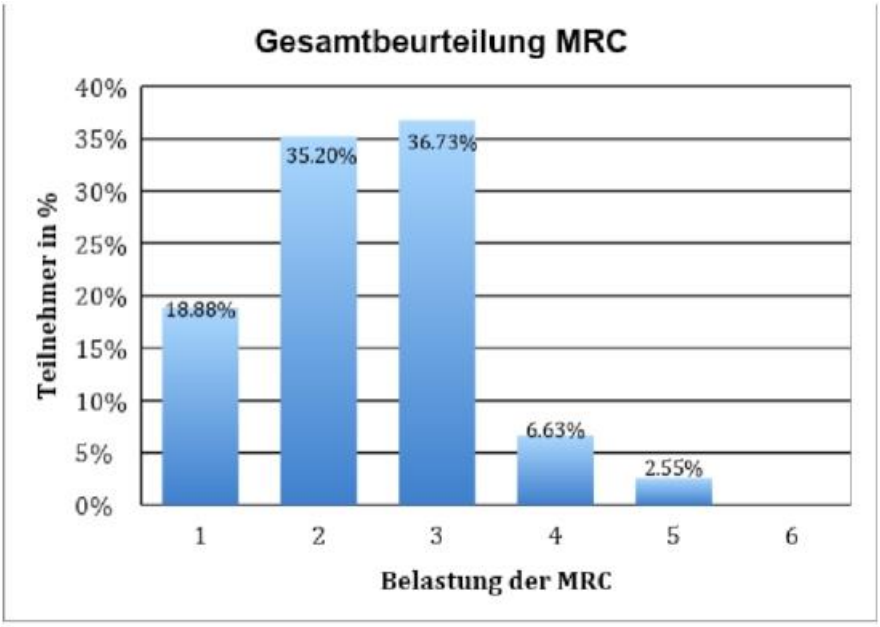


**Abbildung 24:** **Gesamteindruck der MRC, 1 = sehr angenehm, 6 = unerträglich**

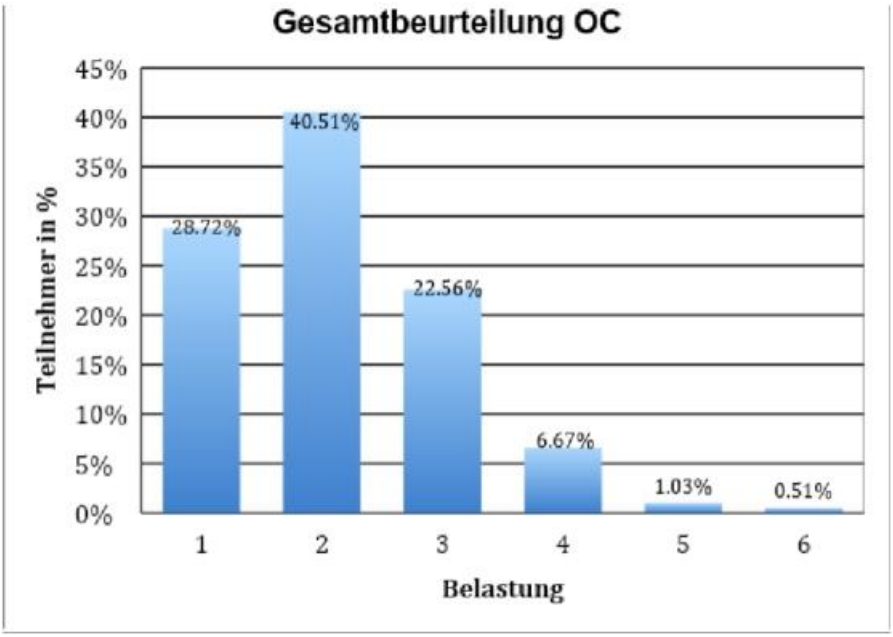


**Abbildung 25:** **Gesamteindruck der OC, 1 = sehr angenehm, 6 = unerträglich**

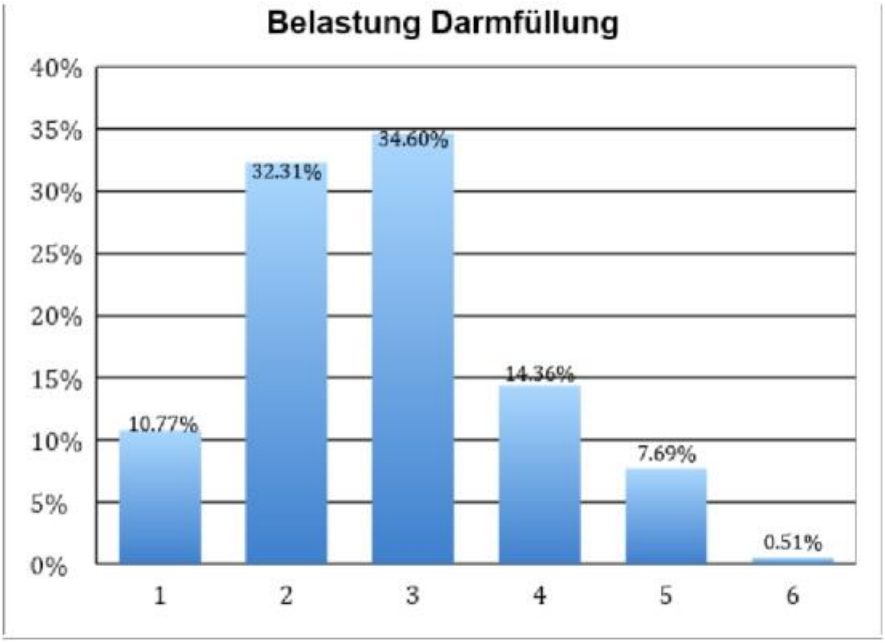


**Abbildung 26:** **Belastung der Darmfüllung, Teilnehmer gesamt, 1 = gar nicht belastend, 6 = unerträglich**

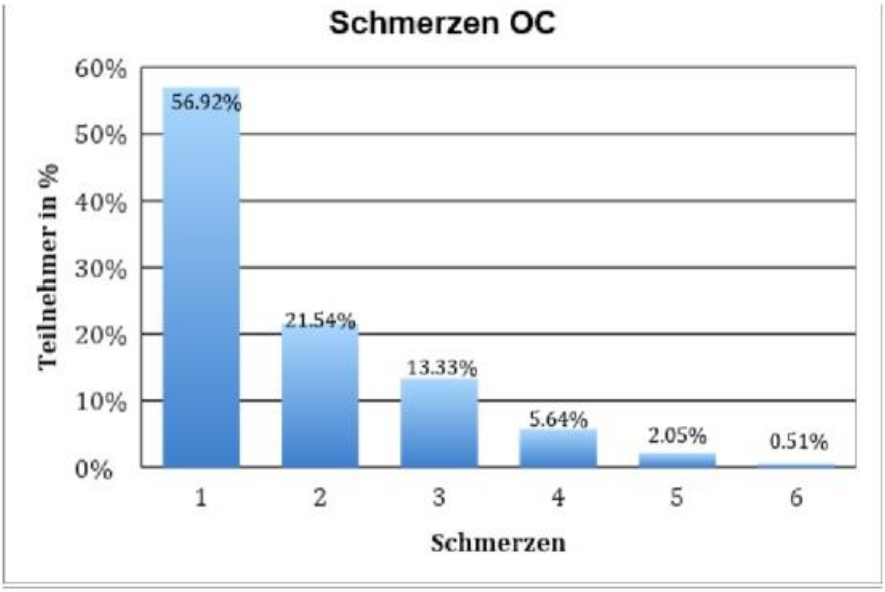


**Abbildung 27:** **Schmerzbelastung während der OC, Teilnehmer gesamt, 1 = keine Schmerzen, 6 = unerträgliche Schmerzen**

## 6.1. Auswertung

Insgesamt nahmen 293 Personen an der ‚Münchner Darmkrebsvorsorgestudie' teil. Von 212 ausgefüllten Fragebögen gingen 197 in die Auswertung ein. 111 (56,3%) der Teilnehmer waren männlich, 86 (43,7%) weiblich. 117 (59,4%) waren unter 60 Jahre, 80 (40,6%) ält er als 60 Jahre. Dichotomisiert man die Bewertungsstufen (1-3= überwiegend nicht belastend; 4-6 überwiegend belastend) wurde die OC insgesamt als weniger schmerzhaft/belastend empfunden als die MRC bzw. die diesbezüglich evaluierte Wasserfüllung. 91,8% (179 Teilnehmer) gaben an, überwiegend keine Schmerzen/Belastung gehabt zu haben, bei der MRC waren es 76% (149 Teilnehmer). Insgesamt wurde die OC als angenehmere Untersuchungsmethode empfunden.

160 (81,2%) Studienteilnehmer wählten Sedierung bei der OC, 37 (18,8%) blieben während der Untersuchung bei vollem Bewusstsein. Trotz häufig als negativ empfundener Aspekt der Koloskopie/virtuellen Kolonographien empfanden 151 Teilnehmer (77,4%) die Darm - vorbereitung als überwiegend nicht belastend.

Knapp ein Viertel der Studienteilnehmer (24,4%) würden sich im Falle einer erneuten Untersuchung für die MRC und 33% für die OC entscheiden. 42,6% hatten keine Präferenz. Hinsichtlich des Geschlechts entschieden sich etwas mehr Frauen als Männer für die MRC (26,7% bzw. 22,5%). Bei der OC wird dieser Unterschied etwas deutlicher: 40,7% der Frauen und 27,0% der Männer entschieden sich für diese Untersuchungsmethode. Folglich sind mehr Männer unentschieden, was ihre bevorzugte Untersuchung angeht. 50,5% hatten keine Präferenz, bei Frauen waren es 32,5%. 16,2% der Teilnehmer ohne Sedierung wählten die MRC, genau doppelt so viele (32,4%) die Koloskopie und etwas mehr als die Hälfte (51,4%) hatte keine Präferenz. Ebenfalls gut ein Drittel der sedierten Patienten präferierten die OC, 26,3% wählten die MRC. Mutmaßlicher Grund hierfür könnte die fehlende Vergleichbarkeit zur anderen Untersuchung sein, die bei vollem Bewusstsein durchgeführt wurde und die Annahme, dass diese Methode die Angenehmere wäre. 40,6% hatten keine Präferenz. Im Wesentlichen war erwartungsgemäß der Patientenkomfort während der Untersuchung ausschlaggebend für die präferierte Untersuchungsmethode. 95,8% derjenigen, die die MRC präferierten, empfanden sie als überwiegend angenehm, 4,2% der Teilnehmer als eher unangenehm und wählten sie dennoch. Immerhin empfanden diese Personen auch zu 79,2% die OC als überwiegend komfortabel, 20,8% als eher belastend. Bei den Studienteilnehmern, die sich für die OC entschieden hatten, bewerteten 96,9 % die Untersuchung als angen ehm, 3,1% als eher unangenehm. 83,1% empfanden auch die MRC überwiegend wenig belastend, 16,9% überwiegend belastend. Von den Unentschiedenen empfanden exakt die gleiche

Anzahl von Teilnehmern (78; 92,9%) sowohl die OC als auch die MRC als überwiegend wenig belastend.

# 7. Diskussion

## 7.1. Ergebnisse

Der Erfolg einer Screening-Untersuchung hängt nicht nur von der Technik und ihrer Sensitivität und Spezifität, sondern eminent von der Bereitschaft der Screening-Population ab, an dieser teilzunehmen. Wird eine hohe körperliche oder psychische Belastung erwartet, sinkt diese Bereitschaft. Tatsächlich erwarteten 24% unserer Probanden eine eher höhere Belastung von der OC und nur 5,1% von der MRC. Möglicherweise liegt hierin auch der Grund f ür das schlechtere Abschneiden der MRC: Eine zu positive Erwartungshaltung ‚kollidiert' mit der Realität. In der ‚Münchner Darmkrebs-Vorsorgestudie' sollte u. a. herausgefunden werden, wie sich der Patientenkomfort während der MRC-Untersuchung im Vergleich zur etablierten OC verhält, um eine weniger invasive und möglicherweise besser akzeptierte Untersuchungsmethode bezüglich Komfort zu optimieren. Beide Methoden wurden von der Mehrheit als überwiegend angenehm empfunden (90,8% MRC; 91,8% OC). In unserer St udie war die Akzeptanz für die OC letztlich höher als die für die MRC (33 % vs. 24,4%). Der größte Anteil der Probanden (42,6%) gaben jedoch keine Präferenz an. Die Möglichkeit des Dedektierens und der Entfernung von suspekten Befunden während einer Unters uchung ist für viele ein überzeugender Ablauf und daher ein häufig entscheidender Faktor bei der Wahl der präferierten Untersuchungsmethode (Morrin and LaMont, 2003, Hafeez et al., 2012) und wurde, wie oben erwähnt, auch von einigen unserer Studienteilnehm er als Entscheidungsgrund genannt.

Jeweils ca. ein Drittel sowohl der nicht sedierten als auch der sedierten Patienten präferierten die OC. Man könnte schlussfolgern, dass es hinsichtlich der Schmerzbelastung keinen Unterschied gibt, ob man die Untersuchung mit oder ohne Sedierung erlebt. Möglicherweise liegt dies auch an der Untersuchererfahrung unserer durchführenden Koloskopeure. Wie bereits oben erwähnt, hängt die Patientenzufriedenheit eng mit dieser Größe zusammen und könnte in unserer Studie zu dieser vergleichbar höheren Akzeptanz geführt haben (vgl. Florie et al., MRC with limited bowel preparation, 2007). Aufgrund der unterschiedlichen Gruppenstärke von Sedierten/nicht Sedierten ist eine Aussage zur statistischen Signifikanz hinsichtlich der Präferenz nur eingeschränkt möglich.

24% der Patienten empfanden die Wasserfüllung während der MRC als belastend, nur 8,2% der Teilnehmer empfanden die OC als schmerzhaft. Dies mag natürlich darin begründet liegen, dass der Großteil der Probanden zum Zeitpunkt der OC sediert war, während die Wasserfüllung bei vollem Bewusstsein erlebt wurde. Neben den körperlichen Beschwerden (Druckgefühl) spielten sicher auch psychologische Faktoren wie Scham oder Angst, das Wasser nicht halten zu können, eine Rolle. Dass Frauen die OC aufgrund anatomischer Gegebenheiten schlechter tolerieren (vgl. Taylor et al. 2003), spiegelt sich in unseren Ergebnissen nicht wieder.
Steckel verglich neben der Bildqualität auch die Unterschiede in Patientenzufriedenheit bei Wasserfüllung vs. CO2-Insufflation. Letztere wurde von den Probanden besser toleriert und könnte dazu beitragen, die Akzeptanz für die MRC insgesamt zu erhöhen (Steckel, 2013).
Die Tatsache, dass der Großteil der Probanden (42,6%) keine Präferenz angegeben hab en, kann auch positiv im Sinne der MRC gewertet werden, sie zeigt zumindest eine gleichwertige Akzeptanz.

## 7.2. Vergleich mit Studien

Vorteil unserer Studie ist die Durchführung beider Untersuchungen am selben Tag, da somit ein zeitlich unmittelbarer Vergleich der gemachten Erfahrungen möglich ist und die Darm - reinigung nur einmal nötig ist. Wagner et al. 2012 kritisieren diese Variante, da sie im klinischen Alltag eher unüblich ist und manche Patienten diesen Vorgang möglicherweise als negativ empfinden könnten. Allerdings wäre eine ergänzende OC nur in 15% der Fälle notwendig: in 85% der Screening-Koloskopien werden keine klinisch relevanten Befunde detektiert (Rex et al., 1993).
Sollte sich die MRC jedoch zukünftig als Screening-Methode etablieren, wäre eine solche Vorgehensweise in gut ausgestatteten Zentren durchaus denkbar. Weiterhin macht es ein und dieselbe Darmvorbereitung leichter, die jeweilige Untersuchungsmethode objektiver zu betrachten und nicht aufgrund einer unvollständige n Vorbereitung bei der MRC diese aufgrund dessen zu präferieren. Beispielsweise fanden Florie et al. 2007, Achiam et al. 2010 und van der Paardt et al. Präferenzen für die MRC; diese wurde aber nach eben dieser, unvollständigen Darmreinigung durchgeführt.
Um die Belastung der Darmvorbereitung zu senken, gibt es neben inkompletter Darmreinigung mit ’fecal tagging’ auch den Versuch, die MRC mit alleinigem ’fecal tagging’ und ohne Wasserfüllung durchzuführen (Sambrook et al. 2012) Die Sensitivität war mit 44 % für Läsionen von > 10 mm aber zu gering. Diese Methode führte jedoch zumindest zu einer

Präferenz der Teilnehmer für MRC über die OC mit herkömmlicher Darmvorbereitung (Sambrook et al. 2012, Achiam 2010).

Dass Frauen, die OC aufgrund anatomischer Gegebenheiten schlechter tolerieren, spiegelt sich in unseren Ergebnissen nicht wieder (vgl. Taylor et al. 2003).

Hol et al. konnten aber eine höhere Belastung bei Frauen während der Sigmoidoskopie feststellen (Hol et al., 2010).

Am detailliertesten untersuchten Hafeez et al. die verschiedenen Aspekte des Patientenkomforts. Durch die semistrukturierte Befragung nach den Untersuchungen konnten die Patienten – losgelöst von vorgegebenen Fragen und deren Skalierungen – individuell über Beschwerden, Sorgen und auch die jeweiligen Beweggründe für die Präferenzen berichten (Hafeez et al. 2012). Dies ermöglichte sicherlich eine differenziertere Evaluation, wäre aber mit unserer im Vergleich großen Probandenzahl nicht so leicht umzusetzen gewesen.

## 7.3. Limitationen

Ergebnisse mit einer verhältnismäßig geringen Probandenzahl und in Form einer Mono-centerstudie sind eingeschränkt verwertbar. Mit einer Teilnehmerzahl von 296 war unsere Gruppenstärke jedoch ausreichend, um hinsichtlich der Hauptfragestellung signifikante Ergebnisse zu erzielen. Dass nur 197 vollständige Fragebögen zur Auswertung vorlagen und nahezu ein Drittel der möglichen Daten verloren gingen, ist sicherlich eine Limitation der Studie. Die Wichtigkeit der vollständigen Beantwortung sollte zukünftig besser kommuniziert werden. Bezüglich der Darmvorbereitung wurden Informationen, welche spezifischen körperlichen Beschwerden (z. B. Übelkeit, Schwindel, vgl. Hartmann et al. 2006) auftraten, nicht abgefragt. Auch wurden Gründe, weshalb die MRC bzw. die OC als unangenehm empfunden wurde, nicht genauer eruiert. Das Schmerzempfinden alleine ist sicher nicht der einzige negative Faktor bei der Beurteilung einer Untersuchungsmethode. Allen voran ist das Schamgefühl ein nicht zu vernachlässigendes Negativ. Lautstärke und Engegefühl – häufige Beschwerden im MRT– wurden vereinzelt von den Studienteilnehmern erwähnt aber nicht standardisiert eruiert. Auch das rektale Einführen des Blasenkatheters während der Wasserfüllung, die Liegepositi on während des MR-Scans und abdominelles Druckgefühl wurden in anderen Studien (Hartmann et al., Langhorst et al. 2007) als unangenehm empfunden, von uns aber nicht gesondert abgefragt.

Auch wenn gut 2/3 der Studienteilnehmer die Darmvorbereitung als eher nicht sehr belastend empfanden, fragten wir in der Studie nicht nach dem unangenehmsten Aspekt der jeweiligen Untersuchung (vgl. Hartmann et al.). Somit kann zwar die Darmvorbereitung insgesamt als

überwiegend nicht sehr belastend empfunden werden aber dennoch der unangenehmste Teil der Untersuchung sein.

Wir erhoben im Vergleich zu anderen Studienmodellen nicht erneut die Präferenzen nach einem bestimmten Zeitabstand. Wie zuvor gezeigt, verschoben sich die Verhältnisse geringfügig, die Tendenz blieb jedoch erhalten (Florie et al. 2007, van Gelder et al. 2004). Die Tatsache, dass die Probanden neben der OC und der MRC auch ‚keine Präferenz' wählen durften, könnte dazu geführt haben, dass keine signifikanten Unterschiede herausgearbeitet w erden konnten.

## 7.4. Ausblick

Insgesamt ist die aktuelle Studienlage zum Thema Patientenkomfort in der MRC noch überschaubar. Zum einen ist es wichtig, die die Patientenzufriedenheit ausmachenden Faktoren der Screening-Untersuchungen zu bestimmen und -wenn möglich- zu verbessern. Dafür sind Studien mit größerer Teilnehmerzahl und mit detaillierterer Erhebung dieser Faktoren nötig. Des Weiteren hat beispielsweise die MRC ohne Wasserfüllung und alleinigem 'fecal tagging' eine hohe Patientenakzeptanz. Diese Methode sollte weiterentwickelt werden. Auch wird die CO2-Insufflation von den Patienten gut toleriert, hier könnten in weiteren Studien direkte Vergleiche mit der Wasserfüllung durchgeführt werden.
Vorgeschaltet muss aber vor allem das Bewusstsein für die Notwendigkeit der Vorsorge-untersuchung für KRK bei der Screening-Population geschaffen werden und dieser durch bessere Aufklärung die Schwellenangst bzw. die Vorbehalte genommen werden. Wie schwierig das ist, zeigten jüngst Brenner et al.. Von über 81.000 angeschriebe nen 50 – 54jährigen nahmen nur 1,9% an einer Vorsorgekoloskopie teil. Die Bereitschaft zur Teilnahme erhöhte sich auch dann nicht, wenn ein Risikoprofilbogen auszufüllen war, der potentiell die Dringlichkeit bei subjektiv erhöhtem Karzinomrisiko verdeutlichen konnte (Brenner et al. 2017). Im Zuge dieser Aufklärung könnten auch die Vorteile der MRC in den Vordergrund gestellt werden. Viele Patienten nannten als Teilnahmegrund die Möglichkeit, neben der Kolono - graphie auch eine Untersuchung ihrer Abdominalorgane zu bekommen, also das Gefühl des ‚Rundumchecks' zu haben.
Die Frage, ob und inwiefern sich die MRC als Screening-Methode durchsetzen wird, hängt auch von dem Kostenfaktor ab. Die virtuellen Kolonographien sind zwar kosteneffektiver als

überhaupt keine Vorsorge, dennoch immer noch teurer als die herkömmlichen Methoden, (Greuter et al. 2014) bzw. ist die MRC im Vergleich zur CTC teurer (Greuter et al. 2016).

Nicht nur die Untersuchungskosten, sondern auch die Gerätedichte sind limitierend e Faktoren, um die MRC zu einer flächendeckenden Screening-Methode zu entwickeln. Infrastrukturell und organisatorisch sinnvoll wäre ein Zusammenschluss von radiologischem und gastroenterologischem Zentrum, in welchem im Falle eines Positivbefundes in der MRC die Koloskopie unmittelbar im Anschluss durchgeführt werden könnte, um eine erneute Darmvorbereitung zu vermeiden. Auch muss die Qualität der Befundung seitens der Radiologen gewährleistet werden. Die MRC ist verhältnismäßig neu und die Erfahrungswerte flächendeckend noch gering. So konnte keine bis dato durchgeführte Studie zur Befundersensitivität gefunden werden. Zum Vergleich lag die Sensitivität in der CTC für KRK bzw. Polypen erfahrener Radiologen bei 74,2%, von Assistenzärzten bei 66,6% und bei M TAs bei 63,2% (European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology CT Colonography Group Investigators, 2007). Geringe Sensitivitäten bezüglich klinisch relevanter Adenome in der CTC konnten größtenteils auf Beobachtungsfehler zurückgeführt werden (Doshi et al. 2007, Rockey et al. 2005). Auch Barish et al. und Taylor et al. unterstrichen, wie wichtig die Befundererfahrung ist und legten ein Minimum von 50 Trainingsfällen als Mindestgröße fest. Es ist anzunehmen, dass sich diese Ergebnisse auf die MRC übertragen lassen.

Es stellt sich auch die Frage, wie in der Screening-Routine mit nicht auswertbaren MRC, also solchen Untersuchungen, die stark Bewegungs- bzw. Motilitätsartefakt-überlagert sind, umgegangen werden soll. In unserer Studie wurden nur wenige (n = 3) Untersuchungen aufgrund der Bildqualität ausgeschlossen, es gab darüber hinaus jedoch zumindest segmental stark eingeschränkt beurteilbare Untersuchungen.

Trotz einiger Nachteile wie beispielsweise die geringe Verfügbarkeit und die fehlende Möglichkeit, Polypen/Adenome sofort zu entfernen, stellt die MRC eine suffiziente Screening - methode dar, die im Vergleich zur OC weniger invasiv, damit risikoärmer und im Vergleich zur CTC ohne ionisierende Strahlenbelastung ist. Die Untersuchungszeit ist kürzer und es werden keine Sedativa und Schmerzmittel gebraucht. Der Patient ist nach der Untersuchung verkehrstüchtig. Durch das Erfassen von extracolonischen Strukturen (Lymphknoten, parenchymatöse Oberbauchorgane) kann die MRC auch zum Staging eingesetzt werden. Zukünftig könnte eine spezielle Software das Kolon begradigen und somit die Befundung erleichtern. Insgesamt stellt die Artefaktanfälligkeit einen limitierenden Faktor dar (Hoffman et al. 2014).

Da erfahrungsgemäß insbesondere ältere Menschen Probleme mit dem Stillliegen, dem Atemanhalten und auch tonusbedingt mit dem Halten von rektalen Einläufen haben, könnte die MRC vor allem für jüngere Patienten (insbesondere jene mit erhöhtem, familiären Risiko),

die früher mit dem Screening anfangen müssen, aufgrund der fehlenden, ionisierenden Strahlung eine gute Alternative darstellen.

Auch im Hinblick auf die steigenden Inzidenzen des KRK im jüngeren Patientenkollektiv könnte die MRC ihre Nische im Screening für dieses Patientenkollektiv finden. Hinsichtlich der jüngeren Empfehlung von Karsenti et al., nach der das Screening bereits ab dem 45. Lebensjahr durchgeführt werden sollte, da die Neoplasierate im Vergleich zur Altersgruppe der 40 – 45-jährigen um 400% ansteigt, könnte auch hier die MRC vermehrt zum Einsatz kommen.

# Anhang

Klinikum der Universität München
Institut für Klinische Radiologie – Großhadern
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Maximilian Reiser

Medizinische Klinik II
Direktor: Prof. Dr. med. B. Göke

Klinikum der Universität München # Institut für Klinische Radiologie – Großhadern
Marchioninistraße 15 # D-81377 München

Ludwig Maximilians Universität München

München, 21.10.2010

h232323.08.200523.08.2005

| Ihr Zeichen | Unser Zeichen | Ansprechpartner | Telefon | Telefax | E-Mail |
|---|---|---|---|---|---|
| | | PD Dr. A. Graser | 089 – 7095 0 | 089 – 70958832 | anno.graser@med.uni-muenchen.de |

Sehr geehrter Herr Fischer,

hiermit bestätigen wir Ihren Termin für die Teilnahme an der „Münchner Darmkrebs - Vorsorgestudie“ im Klinikum Großhadern am **Mittwoch, den 10. November 2010.** Wir bitten Sie, sich um **7.40 Uhr** in der **Patientenaufnahme der Medizinischen Poliklinik II** einzufinden (Würfel EF, Ebene 0; genauere Informationen siehe unten unter Punkt II.), da wir Sie um **7.50 Uhr** in der Klinischen Radiologie erwarten.
In diesem Schreiben finden Sie alle wichtigen Informationen, die Sie für die Teilnahme an der Studie benötigen. Sollten Sie weitere Fragen haben, können Sie am Tag der Untersuchung selbstverständlich mit den verantwortlichen Studienleitern, Dr. A. Graser und Prof. Dr. F. Kolligs, sprechen. Benötigen Sie vorab eine Auskunft, erreichen Sie Dr. Graser und Pr of. Dr. Kolligs über die Zentrale des Klinikums Großhadern unter Tel. 089 / 7095-0.

## I. Zu Hause – wie bereite ich mich vor?

Die „Münchner Darmkrebs-Früherkennungsstudie“ beschäftigt sich mit der Früherkennung von Darmkrebs-Vorläufern, den sogenannten Polypen im Dickdarm. Sowohl für die virtuelle Koloskopie mittels Magnetresonanztomographie (MRT) als auch für die konventionelle Darmspiegelung sind wir dabei wesentlich auf einen gut gereinigten Darm angewiesen. Wir möchten Sie daher bitten, das beiliegende Faltblatt „Patienteninformation zur ambulanten

Koloskopie“ sorgfältig durchzulesen. Bitte beachten Sie genau die Hinweise zur Ernährung und die Beschreibung der Einnahme der abführenden Medikamente in den Tagen vor der Untersuchung.

1. **STUHLPROBEN**

   Diesem Informationspaket liegen zwei Stuhl-Probenröhrchen bei, in die Sie bitte je eine Stuhlprobe abgeben. Wichtig: Dies muss in den Tagen **vor** Beginn der Abführmaßnahmen erfolgen. Die Stuhlproben können problemlos bis zu zwei Wochen im Gefrierschrank gelagert werden. Das Probenröhrchen ist nach dem Verschließen vollkommen luftdicht. Des Weiteren erhalten Sie von uns einen sogenannten Haemoccult-Test, den Sie bitte ebenfalls an drei aufeinanderfolgenden Tagen vor dem Untersuchungstermin durchführen. Das Röhrchen und den Haemoccult-Test bringen Sie bitte am Untersuchungstag in die Klink mit.

   - **3 Haemoccult-Testbriefchen**: Mindestens 3 Tage vor der Untersuchung nach Anweisung
   - **2 Stuhl-Probenröhrchen**: Letzter Stuhlgang vor Beginn der Abführmaßnahmen, danach die Proben kühl (Gefrierschrank) und trocken lagern (das braune Probenröhrchen wird luftdicht verschlossen und in das zweite beiliegende blaue Röhrchen eingelegt, welches dann im beiliegenden Beutel im Gefrierschrank gelagert werden sollte). Es bestehen daher keine hygienischen Bedenken.

2. **AM VORTAG DER UNTERSUCHUNG**

   - **Frühstück:** Bitte nur ein leichtes Frühstück. Keine Körner! Sie dürfen danach NICHTS MEHR ESSEN! Sie dürfen aber so viel Tee, Kaffee (ohne Milch), Mineralwasser, klare Fruchtsäfte, klare Brühe/Suppe zu sich nehmen, wie sie möchten.
   - **12 Uhr** – 4 Tabletten Dulcolax zusammen mit einem Glas (200 ml) Flüssigkeit einnehmen.
   - **Ab 16 Uhr** – 3 Liter KleanPrep Abführlösung trinken (siehe Beipackzettel). Trinken Sie diese 3 Liter innerhalb von etwa drei Stunden. Um den Geschmack aufzubessern, können Sie nach Belieben Brausetabletten, Zitronensaft oder klaren Apfelsaft zusetzen. Zusätzlich können Sie nach Belieben Tee, Kaffee, Wasser etc. trinken.
   - **Ab 17 Uhr** – Ca. Wirkungseintritt der Abführmittel. Bitte in der Tagesplanung bedenken!

3. **AM UNTERSUCHUNGSTAG**

   **Anstelle eines Frühstücks** trinken Sie ca. 2,5 Stunden vor der Untersuchung, also um etwa 4:30 Uhr morgens, vor Abfahrt in die Klinik, 1 Liter KleanPrep Lösung. Trinken Sie

den Liter rasch, möglichst innerhalb einer Stunde! Schnelleres Trinken hat einen besseren darmreinigenden Effekt. Wie gehabt, dürfen Sie gerne andere klare Flüssig - keiten dazu trinken.

**BEDENKEN SIE VOR DER ABFAHRT INS KLINIKUM:** *Stuhlproben* einpacken, Studienaufklärung und Koloskopieaufklärung *unterschrieben* mitbringen, eine *Begleitperson* mitbringen oder das Abholen organisieren. Sie werden nach der Untersuchung – im Falle einer Verabreichung von Schmerz- und Betäubungsmitteln – für etwa 12 Stunden nicht am Straßenverkehr teilnehmen dürfen.

## II. Nach Ankunft im Klinikum Großhadern – wohin gehe ich?

Lassen Sie sich bitte als erstes in der **Medizinischen Poliklinik II** aufnehmen. Gehen Sie dazu auf der Ebene 0 (Patientenstraße) bis zum **Würfel EF** und biegen dort rechts ab zur **Anmeldung Medizinische Poliklinik II**. Sie müssen sich nicht in der allgemeinen Patientenaufnahme am Haupteingang aufnehmen lassen, sondern direkt bei der Medizinischen Poliklinik II. **Ziehen sie dort bitte sofort eine Nummer** und warten Sie, bis diese angezeigt wird, dann lassen Sie sich bitte zur **VORSORGEUNTERSUCHUNG** aufnehmen. **Die Vorsorgekoloskopie ist eine Leistung, deren Kosten Ihr Versicherer trägt.** Dadurch entfällt die Praxisgebühr. Bringen Sie bitte in jedem Fall Ihre **Versicherungskarte** mit. Die Kosten für die MRT-Untersuchung werden selbstverständlich nicht berechnet, ebenfalls nicht die Kosten für die experimentellen Blut- und Stuhltests. In der Aufnahme erhalten Sie Patientenetiketten und ein Aufnahmeblatt.

Begeben Sie sich nun bitte zur Abteilung **Röntgen A** – **Magnetresonanztomographie**, die Sie links neben der Anmeldung der **Medizinischen Poliklinik II** beim **Würfel EF** auf der Ebene 0 finden. Hierzu müssen Sie, wenn sie vor der Anmeldung stehen, nach links Richtung Parkplatz gehen und dann sofort den nächsten Gang nach rechts abbiegen. An der Decke finden Sie Schilder, die Ihnen den Weg weisen. Dort melden Sie sich in der „Anmel dung Magnetresonanztomographie“. **Direkt rechts neben der Anmeldung** befindet sich ein Raum, in dem Ihnen die Blutproben für die Bestimmung der Blutgerinnung, der Nierenfunktion (Kreatininwert) und die molekularen Bluttests entnommen werden. Bitte melden Sie sich hierzu bei den MRT-Schwestern. Diese legen Ihnen eine Verweilkanüle in eine der Armvenen. Danach werden Sie von einem Radiologen über die MRT-Untersuchung aufgeklärt.

**Wenn Sie Träger eines Herzschrittmachers oder von Implantaten im Mittel- oder Innenohr sind, dürfen Sie nicht mit der MRT untersucht werden!**

## III. Im Klinikum – in welcher Reihenfolge werden die Untersuchungen durchgeführt und was muss ich beachten?

Nach dem Aufklärungsgespräch mit Ihrem Radiologen wird **zuerst** die **MRT-Untersuchung** (virtuelle Koloskopie) am hochmodernen 3 Tesla-Gerät (ein Hochfeld-MRT) durchgeführt. Hierfür beachten Sie bitte den beiliegenden Aufklärungsbogen „virtuelle Koloskopie“. Einer der Radiologen wird für diese Untersuchung eine **Wasserfüllung** des Dickdarmes durchführen, die normalerweise problemlos vertragen wird. Die Untersuchung selbst dauert dann nur wenige Minuten. Während dieser Zeit müssen Sie mehrmals für jeweils 15 Sekunden die Luft anhalten. Das Atemkommando bekommen Sie laut und deutlich über einen Kopfhörer mitgeteilt. Für die MRT-Untersuchung wird Ihnen ein Kontrastmittel über die Verweilkanüle in die Armvene gespritzt werden. Dieses wird normalerweise sehr gut vertragen. Sollten Sie eine Nierenerkrankung haben, teilen Sie dies bitte dem behand elnden Radiologen vor der Untersuchung mit.
Nach dem Ende der MRT-Untersuchung kann eine kurze **Wartezeit** entstehen, während der der Radiologe einen Befund erhebt. Dieser Befund wird Ihnen aus Gründen des Studien - designs erst nach dem Ende aller Untersuchungen mitgeteilt. Bitte füllen Sie während der Wartezeit den **Fragebogen Teil 1 und 2** aus, der Ihnen überreicht wird. Hierin sollen Sie Ihren Eindruck von der Untersuchung dokumentieren. Das Ausfüllen des Bogens nimmt nur wenige Minuten in Anspruch.

Im Anschluss werden Sie in der **Koloskopie-Abteilung der Medizinischen Klinik II** erwartet. Diese finden Sie beim Würfel EF, ebenfalls auf der Ebene 0, in unmittelbarer Nähe zur MRT - Abteilung. Auf dem Gang neben der Anmeldung, bei der Sie sich zu Anfang auf nehmen ließen, finden Sie nach etwa 20 Metern rechts einen Durchgang mit dem Schild „Koloskopie Med II“. Bitte melden Sie sich hier bei den Schwestern.
Für die **Darmspiegelung** und die eventuelle Entfernung von Polypen beachten Sie bitte wiederum das beiliegende **Aufklärungsblatt**, in dem die Prozedur und die möglichen Komplikationen genau beschrieben sind. Um die Untersuchung für Sie so wenig belastend wie möglich zu gestalten, wird Ihnen ein Medikament zur Beruhigung und Schmerzlinderung verabreicht. Dieses Medikament (Midazolam [Dormicum] oder Propofol) hat nur eine kurze Wirkdauer und kann daher sehr genau dosiert werden. Nach der Untersuchung werden Sie noch für etwa 1 Stunde überwacht und haben die Möglichkeit sich auszuruhen. **Dennoch dürfen Sie die Klinik nach der Untersuchung nicht alleine verlassen. Bitte sorgen Sie daher dafür, dass Sie von einer Person abgeholt werden können, auch wenn Sie mit öffentlichen Verkehrsmitteln nach Hause fahren.** Beachten Sie bitte auch, dass Sie infolge der Medikamentengabe am Untersuchungstag nicht zur Teilnahme am Straßenverkehr berechtigt sind und 24 Stunden keine wichtigen Geschäfte tätigen dürfen.

Für alle Untersuchungen zusammen wird ein Aufenthalt von etwa vier bis fünf Stunden in der Klinik nötig sein. Stellen Sie bitte sicher, dass Sie abgeholt werden können.

***In Ihrem Informationspaket finden sie folgende Unterlagen:***

1. „Patienteninformation und Einverständniserklärung“ zur Münchner Darmkrebs-Vorsorgestudie – **bitte aufmerksam lesen und unterschreiben; zusätzliche mündliche Aufklärung und Zeit für Ihre Fragen vor der Untersuchung**
2. Aufklärungsbogen Koloskopie – **bitte soweit als möglich ausfüllen und unterschreiben; mündliche Aufklärung erfolgt vor der Untersuchung**
3. Aufklärungsbogen MRT – **bitte soweit als möglich ausfüllen und unterschreiben; mündliche Aufklärung erfolgt vor der Untersuchung**
4. Stuhl-Probenröhrchen
5. Haemoccult-Test
6. Abführmedikamente
7. Zwei Fragebögen zur Studie und zum Patientenkomfort

Wir bitten Sie, die **Aufklärungsbögen** sorgfältig durchzulesen und **unterschrieben mitzubringen**. Sie enthalten ausführliche Informationen über den Ablauf der einzelnen Untersuchungen sowie über Risiken und Vorbereitung. Die Einhaltung der Ernährungshinweise und die richtige Einnahme der abführenden Medikamente sind für den Aussagewert der Untersuchungen von großer Bedeutung.
Der Aufklärungsbogen Koloskopie informiert Sie über den Ablauf der Darmspiegelung. Für diese Untersuchung erhalten Sie Medikamente zur Beruhigung und Schmerzlinderung, es wird keine Narkose durchgeführt. In einem Informationsblatt finden Sie noch einmal alle Fakten zu Ablauf und Ziel der Studie, Strahlenschutz und anderen wichtigen Fragen, die sich Ihnen vielleicht noch stellen werden.
Wir danken Ihnen für die Bereitschaft, an der Studie teilzunehmen. Bei Fragen wenden Sie sich bitte telefonisch an Dr. Graser (über die Zentrale des Klinikum Großhadern, Tel. 089 / 7095 -0).

PD Dr. A. Graser und Prof. Dr. F. Kolligs, Studienleiter

Klinikum der Universität München
Institut für Klinische Radiologie – Großhadern
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser

Studienleiter der Münchner Darmkrebs-Vorsorgestudie
PD Dr. A. Graser, Tel. 089 – 7095 – 0, Funk 3855

# Patienteninformation und Einverständniserklärung

***„Münchner Darmkrebs-Vorsorgestudie“***
***Magnetresonanz-Kolonographie („virtuelle MR-Koloskopie“) mittels 3 Tesla (3T) – Magnetresonanztomographie: Korrelation mit optischer Koloskopie bei Screeningpatienten und Patienten mit erhöhtem Risiko für ein kolorektales Karzinom***

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

am Klinikum Großhadern wird aktuell eine klinische Studie zum Vergleich verschiedener Untersuchungsmethoden bei der Darmkrebsvorsorge durchgeführt. Wir möchten Ihnen neu - artige Untersuchungen anbieten, die die Sicherheit bei der Erkennung von Darmkrebs - Vorläuferveränderungen, sogenannten Polypen, weiter erhöhen können.

*In diesem Zusammenhang bieten wir Ihnen die Teilnahme an einer klinischen Studie mit einem bereits in anderen Studien erfolgreich wissenschaftlich getesteten Untersuchungsverfahren, der* ***Magnetresonanz-Kolonographie oder „virtuellen Koloskopie“*** *an. Zu dieser Studie möchten wir Ihnen im Folgenden Erläuterungen geben, damit Sie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Untersuchung informiert sind und wissen, was Sie erwartet:*

**Klinische Studie zur Darmkrebsvorsorge**

Zur Früherkennung von Darmkrebs-Vorläuferveränderungen, den sogenannten Polypen, wird normalerweise eine optische Darmspiegelung (Endoskopie) durchgeführt. Im Rahmen dieser Untersuchung wird der vorher gereinigte Dickdarm mit einer Optik betrachtet, die über d en Anus eingeführt wird. Seit kurzem besteht darüber hinaus die Möglichkeit, mit einem Magnetresonanz (MR) -Tomographen der neuesten Generation eine Magnetresonanztomo- graphie (MRT)-Untersuchung des Dickdarmes durchzuführen, die mit höchster Auflösung und großer Genauigkeit eine Darstellung dieser Läsionen erlaubt. Eine Magnetresonanztomo -

graphie ist eine Untersuchung in einem röhrenähnlichen Gerät mit relativ weiter Öffnung unter Verwendung von Magnetfeldern, ohne Anwendung von Röntgenstr ahlen.

Die Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Studie besteht für Sie aus einer zusätzlichen kurzen Untersuchung in der MRT, die in etwa 15 Minuten abgeschlossen ist. Des Weiteren wird Ihnen im Rahmen der Vorbereitung für die Darmspiegelung eine Blutpro be entnommen, die mit modernsten klinisch-chemischen Analyseverfahren untersucht wird. Dabei wird ein Test auf neuartige molekulare Marker im Blut durchgeführt, die eine Früherkennung von Darmkrebs ermöglicht, und zwar mittels folgender Serumtests: Tumormarker CEA, CA19-9, S100 und Methylierungstests. Serummarker sind bestimmte Substanzen, die von Tumorzellen gebildet werden und im Falle eines vorhandenen Tumors häufig im Blut messbar sind. Dasselbe geschieht auch mit einer von Ihnen abgegebenen Stuhlprobe, an der die folgenden Stuhltests durchgeführt werden: Fäkaler okkulter Bluttest (FOBT, Haemoccult -Test), Immunologischer Hämoglobintest, Pyruvatkinasebestimmung und Methylierungstests. Der fäkale okkulte Bluttest beinhaltet die Analyse einer Stuhlprobe auf versteckte und nicht offensichtlich sichtbare Blutreste oder Blutabbauprodukte.

**Art der Studie**

Die Studie hat zum Ziel, neuartige Untersuchungsverfahren in der Darmkrebsvorsorge mit

einem zuverlässigen und wissenschaftlich getesteten Verfahren, der optischen Koloskopie, zu vergleichen. Daher werden bei Ihnen außer der normalen Darmspiegelung auch die neuarti - gen Untersuchungen durchgeführt, um die erhobenen Befunde der Einzeluntersuchungen miteinander vergleichen zu können.

Die MRT wird mit einem MRT-Scanner der neuesten Generation durchgeführt, einem soge- nannten 3 Tesla-Magnetresonanztomographen. Dieses Gerät kann ein großes Unter - suchungsgebiet in besonders kurzer Zeit und mit höchster Auflösung abbilden. Die MRT ist ein Verfahren, bei dem mittels eines starken Magnetfelds und einer Hochfrequenz - radiowellentechnik hochauflösende Bilder erzeugt werden. Hierbei wird im Gegensatz zur Computertomographie keine Röntgenstrahlung verwendet.

**Nutzen der Studie**

Der erwartete allgemeine Nutzen der Studie besteht in der Einführung einer besonders sicheren und für Sie als Patient möglichst wenig belastenden Darmkrebsvorsorge. Die Unter - suchung mittels MRT dauert nur wenige Minuten (bis maximal 15 min) und die Entnahme einer Blutprobe gehört zur routinemäßigen Vorbereitung der herkömmlichen Darmspiegelung.

Eine Stuhlprobe können Sie ohne weitere Belastung zu Hause in ein Probenröhrchen abgeben und zum Untersuchungstermin mitbringen.

Die Kombination der Untersuchungen, die im Rahmen der Studie bei Ihnen durchgeführt werden, ermöglicht eine besonders sichere Vorsorge. Jedes Untersuchungsverfahren hat charakteristische Stärken, die sich bei Kombination der Verfahren summieren können. Das bedeutet, dass mit sehr hoher Wahrscheinlichk eit alle möglichen Darmkrebs- Vorläuferveränderungen gefunden werden. Die Untersuchung mittels MRT ermöglicht zudem eine Beurteilung der Organe des Bauchraumes, da die Untersuchung mit Kontrastmittelgabe und in hochauflösender Technik durchgeführt wird. Hieraus kann Ihnen bei frühzeitiger Entdeckung von krankhaften Veränderungen ein Vorteil entstehen.

**Mögliche Risiken**

Die geplante Untersuchung mittels MRT ist eine risikofreie Standarduntersuchung. Da sie mit einem starken Magnetfeld arbeitet, dürfen Personen mit Herzschrittmacher nicht an der Studie teilnehmen. Auch sollten Sie keine sonstigen metallischen Fremdmaterialien im Körper tragen. Dies gilt besonders für metallische Implantate im Mittel- und Innenohr sowie im Schädel. Kein Problem besteht bei Hüft- oder Knieprothesen sowie Titanplatten zur Versorgung von Knochenbrüchen. Sollten Sie Fremdmaterial im Körper tragen, kontaktieren Sie uns bitte vor der Studienteilnahme.

Für die MRT-Untersuchung wird ein handelsübliches zugelassenes Kontrastmittel verwendet, das Ihnen mittels einer Verweilkanüle in eine Armvene gespritzt wird. Dieses Kontrastmittel (Gadolinium-DTPA, Gadovist®, BayerSchering Pharma, Deutschland oder Magnevist®, BayerSchering Pharma, Deutschland) wird in einer gewichtsangepassten Standarddosierung appliziert. Die Risiken der Kontrastmittelgabe sind außerordentlich gering.

Typische kontrastmittelbedingte Reaktionen können denjenigen einer allgemeinen allergischen Reaktion ähnlich sein: plötzliches Augentränen, Nießen, H autrötungen (Erythem) oder Juckreiz (Urticaria), Hauterhebungen (Papeln), Atemnot, Anschwellen der Augenlider oder des Gesichts (Quincke-Ödem). Zu den schwereren, aber sehr seltenen Reaktionen gehören Kreislaufversagen und Schock bzw. schwere Atemnot. Diese Risiken sind extrem selten. Nur in weniger als 1 : 10.000 Fällen treten ernsthafte allergische Reaktionen auf. Allgemeine allergische Reaktionen können sofort mit entsprechenden Medikamenten über den bereits liegenden venösen Zugang behandelt werden.

Für die Durchführung der virtuellen Koloskopie ist eine Wasserfüllung des zuvor gereinigten Darmes nötig. Bei Gesunden hat diese Methode der Darmdistension bei weltweit zehntausenden von Untersuchungen noch nie zu Komplikationen geführt. Sie sollten aber nicht an

unserer Studie teilnehmen, wenn Sie an einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (M. Crohn, Colitis ulcerosa) oder einer aktiven Divertikulitis leiden. Um die Risiken so gering wie möglich zu halten, bitten wir Sie, die Fragen, die der Arzt vor Ihrer Aufnahme in die Studie bezüglich Ihrer Vorerkrankungen stellt, sehr sorgfältig zu beantworten.

**Ihre Pflichten**

Sollten Sie bei der Untersuchung oder danach irgendwelche Störungen Ihres Befindens be - merken, teilen Sie diese bitte sofort dem Arzt mit. Eine andere medizinische Behandlung während der Studie muss – außer in Notfällen – mit dem Prüfarzt abgesprochen werden.

Falls Schäden, die Ihrer Meinung nach im Zusammenhang mit der Studie stehen, auftreten sollten, melden Sie diese bitte unverzüglich dem Prüfarzt. Sie müssen ihm helfen, das Ausmaß eines Schadens festzustellen und die Ursache abzuklären.

**Ihre Rechte**

Der der Studie zugrundeliegende Prüfplan wurde von der unabhängigen Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München begutachtet und akzeptiert.

Bitte fragen Sie, wenn Sie etwas nicht verstanden haben oder wenn Sie mehr über die Untersuchung, etwaige andere Untersuchungsmethoden, über mögliche Komplikationen und ihre Häufigkeit sowie über andere seltene und seltenste Risiken erfahren wollen.

**Freiwilligkeit**

Die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung ist freiwillig. Ihr Einverständnis kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen werden. Dieser eventuelle Widerruf hat keine Auswir - kungen auf Ihre weitere medizinische Betreuung. Bei Rücktritt werden die vorhandenen Daten nicht ausgewertet.

## Erreichbarkeit des Prüfarztes

Für Ihre Fragen zu Einzelheiten der Studie, zu Ihren Rechten und für den Fall, dass Schäden im Zusammenhang mit der Studie auftreten sollten, können Sie jederzeit einen Ansprechpartner unter folgender Telefonnummer erreichen:

| | | |
|---|---|---|
| PD Dr. med. Karin Herrmann: | 089/7095-3250 oder 089/7095-0 | Funk: 3519 Dr. |
| med. Anno Graser: | 089/7095-3661 oder 089/7095-0 | Funk: 3855 PD |
| Dr. med. Frank Kolligs: | 089/7095- oder 089/7095-0 | Funk: 1650 |

In Notfällen gilt folgende Nummer:

| | | |
|---|---|---|
| Diensthabender Radiologe | 089/7095-0 | Funk: 3500 |

## Versicherung

Während der Teilnahme an dieser Studie sind Sie im Rahmen Ihres allgemeinen Kranken - versicherungsschutzes versichert. Da die Untersuchung mittels MRT keine zusätzlichen Risi - ken birgt, ist hierfür keine weitere Versicherung vonnöten. Da das durch die Untersuchungen entstehende Risiko einer Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes der Te ilnehmer an dieser Studie insgesamt als außerordentlich gering eingeschätzt wird, ist der Abschluss einer über die allgemeine Haftpflichtversicherung hinausgehenden Probandenversicherung nicht nötig.

Mögliche, über die Versicherung hinausgehende Schadeners atzansprüche für Schäden am Körper oder der Gesundheit, die ursächlich auf die Studienteilnahme zurückzuführen sind, können gegenüber der Ludwig-Maximilians-Universität München geltend gemacht werden. Begründung für den Verzicht auf den Abschluss einer verschuldensunabhängigen Ver- sicherung.

Über die übliche Haftpflichtversicherung hinaus wurde keine verschuldensunabhängige Versicherung abgeschlossen, weil das studienbedingte Risiko als sehr gering eingeschätzt wird.

## Vertraulichkeit/Datenschutz

**Alle Personen, welche wir im Rahmen dieser klinischen Prüfung betreuen, unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und sind auf das Datengeheimnis verpflichtet.**

**Während der Teilnahme an der Studie werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und niedergeschrieben. Die Aufzeichnung der im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhobenen Daten erfolgt zunächst in Original-unterlagen/Ihrer Krankenakte, in die Ihr Arzt auch bisher alle Befunde eingetragen hat. Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden zusätzlich in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form in einen gesonderten Dokumentationsbogen eingetragen. Dabei werden weder die Initialen noch das Geburtsdatum in der Code-Nummer erscheinen. Lediglich der Studienleiter und seine Stellvertreter haben Zugriff auf den Code und die Originaldaten.**

**Nach dem Deutschen Arzneimittelgesetz ist die Durchführung einer klinischen Prüfung nur zulässig, wenn Sie mit der Aufzeichnung Ihrer Krankheitsdaten und deren Weitergabe in verschlüsselter Form an die zuständigen Behörden (örtliche Überwachungs-behörde, Bundesgesundheitsbehörden und Bundesamt für Strahlenschutz) einverstanden sind. Die verschlüsselten Daten können auch an ausländische Gesundheitsbehörden weiterg egeben werden. Das Bundesamt für Strahlenschutz und das zuständige Regierungspräsidium können eine Weitergabe auch personenbezogener Daten fordern, soweit es die Teilnahme an der Studie betrifft. Medizinische Daten sind davon nicht betroffen.**

**Um sicherzustellen, dass alle Daten korrekt aus den Originalunterlagen/Ihrer Kranken-akte in die Dokumentationsbögen übertragen wurden, können die Eintragungen in die pseudonymisierten und damit verschlüsselten Dokumentationsbögen jedoch durch Angehörige staatlicher Behörden mit den Originaldaten verglichen werden. Mit Ihrem Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entbinden Sie den Prüfarzt gegenüber den zuständigen Behörden von seiner Schweigepflicht insofern, als Behörden, soweit zur Überprüfung der korrekten Datenübertragung notwendig, Einsicht in die im Rahmen dieser klinischen Prüfung erfolgten Originalaufzeichnungen nehmen können.**

**In diesem Zusammenhang muss darauf hingewiesen werden, dass bei einem Rücktritt von der Studie aus gesetzlichen Gründen für eine bestimmte Zeit keine Löschung der Daten möglich ist.**

Den Text der Patienteninformation habe ich gelesen und verstanden.

(Ort, Datum) (Unterschrift Patient)

(Ort, Datum) (Unterschrift Arzt)

# Einverständniserklärung

zur Teilnahme an der klinischen Studie

## „Münchner Darmkrebs-Vorsorgestudie“ – Vergleich von neuartigen Untersuchungsverfahren zur Darmkrebsfrüherkennung

• Durch Frau/Herrn Dr. med. ..... b in ich über Wesen, Bedeutung und Tragweite dieser klinischen Studie schriftlich und mündlich informiert worden. Ebenfalls wurden mir mögliche Begleiterscheinungen und eventuelle Risiken erläutert. Über den Versicherungsschutz im Zusammenhang mit der Prüfung bin ich informiert. Es wurde darauf hingewiesen, dass über die Versicherung hinausgehende Schadenersatzansprüche gemäß Atomgesetz gegenüber der Ludwig - Maximilians-Universität München geltend gemacht werden können. Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Den Text der Patientenaufklärung (= Informationsblatt für Patienten) habe ich gelesen und verstanden.

• Ich versichere, dass ich in den letzten 30 Tagen (1 Monat) vor Beginn dieser Prüfung an keiner anderen klinischen Studie teilgenommen habe.

• Meine Krankengeschichte und die Medikamenteneinnahmen der letzten Wochen habe ich dem Prüfarzt mitgeteilt.

• Ich werde entsprechend den Anweisungen des Prüfarztes an der Studie mitarbeiten und diesem sofort alle Änderungen meines Wohlbefindens melden.

• **Ich wurde darüber aufgeklärt und stimme zu, dass im Rahmen der klinischen Prüfung meine Daten/Krankheitsdaten einschließlich der Daten über Geschlecht, Alter, Gewicht und Körper - größe aufgezeichnet und verschlüsselt (d. h. ohne Namensnennung)**

**a) an den Auftraggeber der Studie zu ihrer wissenschaftlichen Auswertung sowie**

**b) an die zuständige Überwachungsbehörde oder die zuständige Bundesoberbehörde zur Überprüfung der Studie weitergegeben werden.**

• **Außerdem bin ich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers oder der zuständigen Überwachungsbehörde bzw. der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.**

• Meine Einverständniserklärung kann ich jederzeit ohne Nachteile für mich und ohne Angabe von Gründen widerrufen. Meine Teilnahme an der Prüfung ist freiwillig.

Ich, _____ ,

(Name des Patienten, Druckschrift)

erkläre mich bereit, zu den obigen Bedingungen an dieser klinischen Prüfung teilzunehmen. Eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einverständniserklärung habe ich erhalten.

(Ort, Datum) (Unterschrift Patient)

Der Patient/die Patientin wurde von dem Inhalt des obigen Textes entsprechend aufgeklärt und gab an, dass alle Fragen geklärt wurden und er/sie mit einer Teilnahme an der Prüfung einverstanden ist.

(Ort, Datum) (Unterschrift Arzt)

*Patientenetikett*

Fragebogen zur Münchner Darmkrebsstudie - Teil I

Unser Ziel ist es, die Untersuchungen für Sie so angenehm wie möglich zu gestalten. Deshalb möchten wir Sie bitten, folgende Fragen zu beantworten.

# Abführmaßnahmen/ Vorbereitung

1. Wie belastend war für Sie die Vorbereitung für die Untersuchungen?
   (1 = gar nicht belastend, 6 = unerträglich)

   **1 •** **2 •** **3 •** **4 •** **5 •** **6 •**

2. Vor der Untersuchung – **Virtuelle MR-Koloskopie**: Wie stark schätzen Sie die während der Untersuchung zu erwartenden Beschwerden ein?
   (1 = gar nicht belastend, 6 = unerträglich)

   **1 •** **2 •** **3 •** **4 •** **5 •** **6 •**

3. Vor der Untersuchung – **Konventionelle Koloskopie**: Wie stark schätzen Sie die während der Untersuchung zu erwartenden Beschwerden ein?
   (1 = gar nicht belastend, 6 = unerträglich)

   **1 •** **2 •** **3 •** **4 •** **5 •** **6 •**

*Patientenetikett*

Fragebogen zur Münchner Darmkrebsstudie - Teil II

# Virtuelle Koloskopie mittels MRT

1. Wie belastend war für Sie die Wasserfüllung des Darmes?
   (1 = gar nicht belastend, 6 = unerträglich)

**1 •** **2 •** **3 •** **4 •** **5 •** **6 •**

2. Wieviel Zeit hat die gesamte Untersuchung in Anspruch genommen?
   (1 = sehr kurz, 6 = viel zu lang)

**1 •** **2 •** **3 •** **4 •** **5 •** **6 •**

3. Die virtuelle Koloskopie habe ich insgesamt empfunden als:
   (1= angenehm, 6 = sehr unangenehm)

**1 •** **2 •** **3 •** **4 •** **5 •** **6 •**

*Patientenetikett*

Fragebogen zur Münchner Darmkrebsstudie - Teil III

# Darmspiegelung

1. Hatten Sie während der Untersuchung Schmerzen?
   (1 = keine Schmerzen, 6 = unerträgliche Schmerzen)

**1 •** **2 •** **3 •** **4 •** **5 •** **6 •**

2. War die Medikamentengabe ausreichend zur Beruhigung/Schmerzlinderung?
   (1 = keine Erinnerung an die Untersuchung, 6 = Angst während der Untersuchung)

**1 •** **2 •** **3 •** **4 •** **5 •** **6 •**

4. Wieviel Zeit hat die gesamte Untersuchung in Anspruch genommen?
   (1 = sehr kurz, 6 = viel zu lang)

**1 •** **2 •** **3 •** **4 •** **5 •** **6 •**

5. Die Darmspiegelung habe ich insgesamt empfunden als:
   (1= angenehm, 6 = sehr unangenehm)

**1 •** **2 •** **3 •** **4 •** **5 •** **6 •**

Da Sie nun den direkten Vergleich der beiden Untersuchungsmöglichkeiten haben: Für welche Untersuchung würden Sie sich in Zukunft entscheiden?

- virtuelle Koloskopie mittels MRT
- Darmspiegelung
- unentschieden

# Abkürzungsverzeichnis

AAPC ..... Attenuierte Familiäre Adenomatöse Polyposis

AIDR3D.....Adaptive Iterative Dose Reduction Three-Dimensiona

ASIR..... Adaptive Statistical Iterative Reconstruction

CA ..... Karzinom

CTC… ..... CT-Kolonographie

CIN… ..... chromosomalen Instabilität

GRE-Sequenz .....Gradientenechosequenz

FAP .....Famliäre Adenomatöse Polyposis

FOBT… ..... Fecal Occult Blood Test

HASTE ..... Half Fourier Single Shot Technik

HNPCC. .....hederitäres, nicht polypöses, kolorektales Karzinom

i.v ..... intravenös

kg .....Kilogramm

KRK… ..... Kolorektales Karzinom

ml ..... Milliliter

mA ..... Milliampere

MRC ..... Magnetresonanzkolonographie

MRT ..... Magnetresonanztomographie

mSV .....Millisievert

OC ..... optische Koloskopie

SES. ..... sozioökonomischer Status

VIBE..... Volumetric Interpolated Breath-Hold Examination

WHO .....World Health Organisation

# Literaturverzeichnis


1. Abou-Zeid AA, Khafagy W, Marzouk DM et al. Colorectal cancer in Egypt. Dis Colon Rectum. 2002;45:1255–1260.
2. Achiam M. Clinical aspects of MR colonography as a diagnostic tool. Dan Med Bull. 2010 Oct;57(10):B4195.
3. Achiam MP, Løgager V, Chabanova E et al. Patient acceptance of MR colonography with improved fecal tagging versus conventional colonoscopy.Eur J Radiol. 2010 Jan;73(1):143 - 7. doi: 10.1016/j.ejrad.2008.10.003.
4. Ajaj W, Pelster G, Treichel U et al. Dark lumen magnetic resonance colonography: comparison with conventional colonoscopy for the detection of colorectal pathology. Gut. 2003;52:1738 – 1743.
5. Alici S, Aykan NF, Sakar B et al. Colorectal cancer in young patients: characteristics and outcome. Tohoku J Exp Med. 2003;199:85–93.
6. Altenhofen l, Schäfer M, Fischer M et al. Projekt wissenschaftliche Begleitung der Früherkennungs-Koloskopien in Deutschland, Zusammenfassung des 8. Jahresberichts. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland, 2012. (url: https://www.zi.de/fileadmin/images/content/PDFs_alle/Zusammenfassung_Jahresbericht_2010.pdf)
7. Amini AQ, Samo KA, Memon AS. Colorectal cancer in younger population: our experience. J Pak Med Assoc. 2013; 63:1275–1277.
8. Bailey CE, Hu CY, You YN et al. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975-2010. JAMA Surg. 2015; 150:17–22.
9. Barish MA, Soto JA, Ferrucci JT. Consensus on current clinical practice of virtual colonoscopy. AJR Am J Roentgenol. 2005 Mar;184(3):786-92.
10. Ben-Horin, S, Bar-Meir, S, and Avidan B. The impact of colon cleanliness assessment on endoscopists' recommendations for follow-up colonoscopy. Am J Gastroente- rol. 2007; 102: 2680—2685.
11. Bond JH. Fecal occult blood test screening for colorectal cancer. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2002; 12:11–21.
12. Bond JH. Colon polyps and cancer. Endoscopy 2003; 35: 27–35.
13. Bond, J.H. Jr. and Levitt, M.D. Factors affecting the concentration of combustible gases in the colon during colonoscopy. Gastroenterology. 1975; 68: 1445—1448.
14. Borg BB, Gupta, NK, Zuckerman, GR et al. Impact of obesity on bowel preparation for colonoscopy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009; 7: 670—675.
15. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH et al. WHO-Classification for Tumours of the Digestive System. Lyon: IARC-Press; 2010.
16. Brenner H, Altenhofen l, Hoffmeister M. Eight years of colonoscopic bowel cancer screening in Germany: initial findings and projections. Dtsch arztebl int 2010; 107(43): 753 –9. DOi:10.3238/arztebl.2010.0753.

17. Brenner H, Altenhofen L, Stock C et al. Prevention, early detection, and overd iagnosis of colorectal cancer within 10 years of screening colonoscopy in Germany
Clin Gastroenterol Hepatol. 2015 Apr;13(4):717-23. doi: 10.1016/j.cgh.2014.08.036.
18. Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L et al. Reduced risk of colorectal cancer up to 10 years after screening surveillance or diagnostic colonoscopy. Gastroenterology 2014; 146: 709 –17.
19. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM et al. Long-term risk of colorectal cancer after negative colonoscopy, J Clin Oncol. 2011 Oct 1;29(28):3761-7. doi: 10.1200/ JCO.2011.35.9307.
20. Brenner H, Schrotz-King P, Holleczek B et al. Declining bowel cancer incidence and mortality in Germany—an analysis of time trends in the first ten years after the introduction of screening colonoscopy. Deutsches Ärzteblatt International, 2016;
113(7): 101-6; DOI: 10.3238/arztebl.2016.0101.
21. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta - analysis of randomised controlled trials and observational studies. BMJ. 2014; 348:g2467. doi: 10.1136/bmj.g2467.
22. Brenner H, Zwink N, Ludwig L et al. Should screening colonoscopy be offered from age 50? Results from a statewide pilot project, and from a randomized intervention study Dtsch Arztebl Int 2017; 114(6): 94-100; DOI: 10.3238/arztebl.2017.0094.
23. O'Brien MJ, Zhao Q, Yang S Histopathology. Review: Colorectal serrated pathway cancers and precursors. 2015 Jan;66(1):49-65. doi: 10.1111/his.12564.
24. Carr NJ, Mahajan H, Tan KL et al. Serrated and non-serrated polyps of the colorectum: their prevalence in an unselected case series and correlation of BRAF mutation analysis with the diagnosis of sessile serrated adenoma. J Clin Pathol. 2009; 62: 516–8.
25. Chung YW, Han DS, Park KH et al. Patient factors predictive of inadequate bowel preparation using polyethylene glycol: a prospective study in Korea. J Clin Gastro- enterol. 2009; 43: 448—452.
26. Cohnen M, Vogt C, Beck A et al. Feasibility of MDCT colonography in ultra-low-dose technique in the detection of colorectal lesions: comparison with high-resolution video colonoscopy. Am J Roentgenol. 2004; 183:1355–9.
27. Connell LC, Mota JM, Braghiroli MI et al. The Rising Incidence of Younger Patients With Colorectal Cancer: Questions About Screening, Biology, and Treatment. Curr Treat Options Oncol. 2017 Apr;18(4):23. doi: 10.1007/s11864-017-0463-3.
28. Chao A, Thun MJ, Connell CJ et al. Meat consumption and risk of colorectal cancer. JAMA. 2005 Jan 12;293(2):172-82.
29. Carballal S, Rodríguez-Alcalde D, Moreira L et al. (Gastrointestinal Oncology Group of the Spanish Gastroenterological Association) Colorectal cancer risk factors in patients with serrated polyposis syndrome: a large multicentre study. Gut. 2016 Nov;65(11):1829 -1837. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309647.

30. Debatin JF, Lauenstein TC. Virtual magnetic resonance colonography. Gut. 2003 Jun;52 Suppl 4:iv17-22.
31. Doshi T, Rusinak D, Halvorsen RA et al. CT colonography: false-negative interpretations. Radiology. 2007; 244:165–173.
32. Doubeni CA, Laiyemo AO, Major JM et al. Socioeconomic status and the risk of colorectal cancer: an analysis of more than a half million adults in the National Institutes of Health- AARP Diet and Health Study. SO: Cancer. 2012;118(14):3636.
33. Eliakim R, Yassin K, Niv Y et al. Prospective multicenter performance evaluation of the second - generation colon capsule compared with colonoscopy. Endoscopy. 2009 Dec;41(12):1026 -31. doi: 10.1055/s-0029-1215360.
34. Eide TJ. Remnants of adenomas in colorectal carcinomas. Cancer 1983; 51: 1866±72.
35. Ell C, Fischbach W, Bronisch HJ et al. Randomized trial of low-volume PEG solution versus standard PEG + electrolytes for bowel cleansing before colonoscopy. Am J Gastroenterol. April 2008, S. 883–93, doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01708.x, PMID 18190651.
36. European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology CT Colonography Group Investigators. Effect of directed training on reader performance for CT colonography: multicenter study. Radiology. 2007 Jan;242(1):152-61.
37. Fatima H, Johnson CS, Rex DK. Patients' description of rectal effluent and quality of bowel preparation at colonoscopy. Gastrointest Endosc. 2010; 71: 1244—1252.
38. Fearnhead NS, Britton MP, Bodmer WF. The ABC of APC. Hum Mol Genet. 2001;10:721 – 733.
39. Fearon ER, Vogelstein B: A genetic model for colorectal tumorigenesis. Cell 1990; 61: 759 – 67.
40. Ferlay J, Shin HR, Bray F et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer. 2010 Dec 15;127(12):2893-917. doi: 10.1002/ijc.25516.
41. Flicek KT, Hara AK, Silva AC et al. Reducing the radiation dose for CT colonography using adaptive statistical iterative reconstruction: a pilot study. Am J Roentgenol. 2010;195:126 – 31.
42. Florie J, Birnie E, van Gelder RE et al. MR colonography with limited bowel preparation: patient acceptance compared with that of full-preparation colonoscopy. Radiology. 2007 Oct;245(1):150-9.
43. Florie J, Jensch S, Nievelstein RAJ et al. MR Colonography with Limited Bowel Preparation Compared with Optical Colonoscopy in Patients at Increased Risk for Colorectal Cancer. Radiology. 2007;243:122–131.
44. Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers JJ et al. Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. Gastrointest Endosc. 2005; 61: 378—384.
45. Fuchs CS, Giovannucci EL et al. (1994). A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. N Engl J Med 331(25): 1669-74.

46. van Gelder RE, Birnie E, Florie J et al. CT colonography and colonoscopy: assessment of patient preference in a 5-week follow-up study. Radiology. 2004 Nov;233(2):328-37.
47. Goehde SC, Descher E, Boekstegers A et al. Dark lumen MR colonography based on fecal tagging for detection of colorectal masses: accuracy and patient acceptance. Abdom Imaging 2005;30(5):576–583.
48. Rodriguez Gomez S, Pagés Llinas M, Castells Garangou A et al. Dark-lumen MR colonography with fecal tagging: a comparison of water enema and air methods of colonic distension for detecting colonic neoplasms. Eur Radiol. 2008 Jul;18(7):1396 -405. doi: 10.1007/s00330-008-0900-6.
49. A Graser, P Stieber, D Nagel et al. Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy and faecal occult blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population Gut 2009;58;241-248; doi:10.1136/ gut.2008.156448.
50. Greuter MJ, Berkhof J, Fijneman RJ et al. The potential of imaging techniques as a screening tool for colorectal cancer: a cost-effectiveness analysis. Br J Radiol. 2016 Jul;89(1063):20150910. doi: 10.1259/ bjr.20150910.
51. Greuter MJ, Demirel E, Berkhof J et al. The Potential of (TARGETED) MR Colonography as a Screening Tool for Colorectal Cancer: A Cost-Effectiveness Analysis. Value Health. 2014 Nov;17(7):A631-2. doi: 10.1016/j.jval. 2014.08.2260.
52. Groth S, Krause H, Behrendt R et al. Capsule colonoscopy increases uptake of colorectal cancer screening BMC Gastroenterol. 2012; 12: 80. doi: 10.1186/1471-230X-12-80PMCID: PMC3407015.
53. Gupta S, Bhattacharya D, Acharya AN et al. Colorectal carcinoma in young adults: a retrospective study on Indian patients: 2000-2008. Colorectal Dis. 2010;12:e182–e189.
54. De Haan MC, Van Gelder RE, Graser A et al. Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: a meta-analysis. Eur Radiol 2011; 21(8):1747–63.
55. Habibzadeh MA, Ay MR, Asl AR et al. Impact of miscentering on patient dose and image noise in X-ray CT imaging: phantom and clinical studies. Phys Med. 2012;28:191–9.
56. Hafeez R, Wagner CV, Smith S et al. Patient experiences of MR colonography and colonoscopy: a qualitative study. Br J Radiol. 2012 Jun;85(1014):765-9. doi: 10.1259/bjr/36231529.
57. Haggar FA, Boushey RP. (2009). Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. Clin Colon Rectal Surg 22(4): 191-7.
58. Hamilton S, Vogelstein B, Kudo S et al. Carcinoma of the colon and rectum. In: Hamilton S and Aaltonen L (eds.): Pathology and Genetics Tumors of the Digestive System. Lyon: IARC Press 2000.
59. Han-Shiang C. Curative resection of colorectal adenocarcinoma: multivariate analysis of 5-year follow-up. World J Surg. 1999;23:1301–1306.
60. Harewood GC, Sharma VK, de Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. Gastrointest Endosc. 2003; 58: 76.

61. Hartmann D, Bassler B, Pfeifer B et al. Patient acceptance of magnetic resonance colonography: a prospective inquiry for comparison to conventional colo noscopy, Dtsch Med Wochenschr. 2006 Nov 10;131(45):2519-23.
62. Hartmann D, Bassler B, Schilling D et al. Colorectal Polyps: Detection with Dark-lumen MR Colonography versus Conventional Colonoscopy. Radiology 2006;238:143–149.
63. Hassan C, Fuccio L, Bruno M et al. A predictive model identifies patients most likely to have inadequate bowel preparation for colonoscopy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012; 10: 501 — 506.
64. Hassan C, Zullo A, Winn S et al. Cost-effectiveness of capsule endoscopy in screening for colorectal cancer. Endoscopy. 2008 May; 40(5):414-21.
65. Haug U, Engel S, Verheyen F et al. Estimating Colorectal Cancer Treatment Costs: A Pragmatic Approach Exemplified by Health Insurance Data from Germany. 2014, PLoS ONE 9(2): e88407. doi:10.1371/journal.pone.0088407.
66. Hayes A, Buffum M, Hughes J. Diabetic colon preparation comparison study. Gastroenterol Nurs. 2011; 34: 377—382.
67. Hewitson P, Glasziou P, Watson E et al. Systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. Am J Gastroenterol. 2008;103:1541–9. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.01875.
68. Hoff G: Colorectal polyps. Clinical implications: screening and cancer prevention. Scand J Gastroenterol 1987; 22: 769–75.
69. Hoffman A, Teubner D, Kiesslich R. Competition in Colon Cancer Screening? What Is the Role of Colonoscopy? Viszeralmedizin. 2014 Feb;30(1):18-25. doi: 10.1159/000358445.
70. Hofheinz RD, Arnold, D, Borner M. Guideline Kolonkarzinom für Onkopedia, 2016 (url: https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/archive/guidelines/kolonkarzinom/version-10082017T093557/@@view/html/index.html).
71. Hol L, de Jonge V, van Leerdam ME et al. Screening for colorectal cancer: comparison of perceived test burden of guaiac-based faecal occult blood test, faecal immunochemical test and flexible sigmoidoscopy. Eur J Cancer. 2010 Jul;46(11):2059-66. doi: 10.1016/j.ejca.2010.03.022.
72. E. Holinski-Feder, M. Morak: Hyperplastische Polypen, sessile serratierte Adenome, konventionelle Adenome: Molekulare Pathways und deren klinische Relevanz. J Gastro-enterol Hepatol Erkr. 2010/8, 18–27.
73. Hüneburg R, Kukuk G, Nattermann J et al. Colonoscopy detects significantly more flat adenomas than 3-tesla magnetic resonance colonography: a pilot trial Endosc Int Open. 2016 Feb; 4(2): E164–E169. doi: 10.1055/s-0041-111501 PMCID: PMC4751010.
74. Hwang S, Oh J, Tavanapong W et al. Stool detection in colonoscopy videos. Conf Proc IE EE Eng Med Biol Soc. 2008; 2008: 3004—3007.
75. Iannaccone R, Catalano C, Mangiapane F et al. Colorectal polyps: detection with low -dose multidetector row helical CT colonography versus two sequential colonoscopies. Radiology. 2005;237:927–37.

76. Ikeda Y, Mori M, Shibahara K et al. The role of adenoma for colorectal cancer development: differences in the distribution of adenoma with low grade dysplasia, high-grade dysplasia, and cancer that invades the submucosa. Surgery. 2002 Jan;131(1 Suppl):S105-8.
77. Isbister WH. Colorectal cancer Below Age 40 in The Kingdom of Saudi Arabia. Aust N Z J Surg. 1992;62:468–472.
78. Felipe Aluja Jaramillo MD, Daniel Upegui Jiménez MD. MRI Staging of Colorectal CancerRev Col Gastroenterol vol.31 no.3 Bogotá July/Sept. 2016.
79. Jass JR. Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer: the rise and fall of a confusing term. World J Gastroenterol. 2006;12:4943–4950.
80. Jass JR: Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. Histopathology 2007; 50: 113–30.
81. Jemal A, Bray F, Center MM et al. Global cancer statistics.CA Cancer J Clin. 2011 Mar - Apr;61(2):69-90. doi: 10.3322/caac.20107.
82. Karsenti D et al. Adenoma detection rate according to age: colonoscopy screening should start at 45 years old, Presented at the 25th UEG Week Barcelona, October 30, 2017.
83. Kinner S, Kuehle CA, Langhorst J et al. MR colonography vs. optical colonoscopy: comparison of patients' acceptance in a screening population. Eur Radiol. 2007 Sep;17(9):2286-93.
84. Kuehle CA, Langhorst J, Ladd SC et al. Magnetic resonance colonography without bowel cleansing: a prospective cross sectional study in a screening population. Gut. 2007;56:1079 – 1085.
85. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G et al. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. Gastrointest Endosc. 2009; 69: 620— 625.
86. Langhorst J, Kühle CA, Ajaj W et al. MR colonography without bowel purgation for the assessment of inflammatory bowel diseases: diagnostic accuracy and patient acceptance. Inflamm Bowel Dis. 2007 Aug; 13(8):1001-8.
87. Lauenstein TC, Goehde SC, Ruehm SG et al. MR colonography with barium-based fecal tagging: initial clinical experience. Radiology 2002;223(1):248–254.
88. Lebwohl, B, Wang, TC, Neugut AI. Socioeconomic and other predictors of colonoscopy preparation quality. Dig Dis Sci. 2010; 55: 2014-2020.
89. Leff DR, Chen A, Roberts D et al. Colorectal cancer in the young patient. Am Surg . 2007;73:42–47.
90. Leung WK, Lam WWM, Wu JCY et al. Magnetic resonance colonography in the detection of colonic neoplasm in high-risk and average-risk individuals. Am J Gastroenterol. 2004;99:102–108.
91. Li J, Udayasanker UK, Toth TL et al. Automatic patient centering for MDCT: effect on radiation dose. Am J Roentgenol. 2007;188(2):547–52.
92. Lieberman DA, Weiss DG. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. N Engl J Med 2001;345:555–60.

93. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. N Engl J Med 2000;343:162–8.
94. Liedenbaum MH, Venema HW, Stoker J. Radiation dose in CT colonography: trends in time and differences between daily practice and screening protocols. Eur Radiol 2008; 18(10):2222–2230.
95. Lim SW, Seo YW, Sinn, DH et al. Impact of previous gastric or colonic resection on polyethylene glycol bowel preparation for colonoscopy. Surg Endosc. 2012; 26: 1554—1559.
96. Luboldt W, Bauerfeind P, Wildermuth S et al. Detection with MR Colonography. Radiology. 2000;216:383–388.
97. Luboldt W, Fletcher JG, Vogl TJ. Colonography: current status, research directions and challenges—update 2002. Eur Radiol 2002;12(3):502–524.
98. Lynch HT, Lynch JF. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndromes I and II): a common genotype linked to oncogenes? Med Hypotheses. 1985;18:19–28.
99. Maar C. Increasing public acceptance for CRC screening through public relation campaigns and networking. Gastroenterol. 2008 Apr; 46 Suppl 1():S35-7.
100. Majek O, Gondos A, Jansen L et al. Survival from colorectal cancer in Germany in the early 21st century. Br J Cancer 106:1875-1880, 2012. DOI:10.1038/bjc.2012.189.
101. Mäkinen MJ, Review: Colorectal serrated adenocarcinoma. Histopathology. 2007 Jan; 50(1):131-50.
102. McKay A, Donaleshen J, Helewa RM et al. Does young age influence the prognosis of colorectal cancer: a population-based analysis. World J Surg Oncol. 2014; 12:370.
103. McLachlan SA, Clements A, Austoker J. Patients' experiences and reported barriers to colonoscopy in the screening context--a systematic review of the literature.
104. Patient Educ Couns. 2012 Feb;86(2):137-46. doi: 10.1016/j.pec.2011.04.010.
105. Nelson R. Colorectal Cancer Alarm: Rates Rising in Young Adults (url:http://www.medscape.com /viewarticle/834452) - Medscape - Nov 05, 2014.
106. Ness RM, Manam R. Hoen H. et al. Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy. Am J Gastro-enterol. 2001; 96: 1797—1802.
107. Morrin MM, LaMont JT. Screening virtual colonoscopy--ready for prime time? N Engl J Med. 2003 Dec 4;349(23):2261-4.
108. Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A et al. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. 2017 May 28;23(20):3632-3642. doi: 10.3748/wjg.v23.i20.3632.
109. Nguyen HN, Walker S, Fritz P et al. The localization of colorectal polyps and carcinomas in relation to their size and the histological findings. Dtsch Med Wochenschr. 1991 Jul 5;116(27):1041-6.
110. Nguyen D.L. and Wieland M. Risk factors predictive of poor quality preparation during average risk colonoscopy screening: the importance of health literacy. J Gastrointest Liver Dis. 2 010; 19: 369—372.

111. Nusko G, Mansmann U, Partzsch U et al. Invasive carcinoma in colorectal adenomas: multivariate analysis of patient and adenoma characteristics. Endoscopy, 1997 29: 626-31.
112. van der Paardt MP, Boellaard TN, Zijta FM et al. Magnetic resonance colonography with a limited bowel preparation and automated carbon dioxide insufflation in comparison to conventional colonoscopy: patient burden and preferences. Eur J Radiol. 2015 Jan;84(1):19 - 25. doi: 10.1016/ j.ejrad.2014.10.006.
113. Park SK, Park DI, Lee SY et al. Extracolonic findings of computed tomographic colonography in Koreans. World J Gastroenterol. 2009 Mar 28;15(12):1487-92. PMID: 19322923.
114. Park HC, Shin A, Kim BW et al. Data on the characteristics and the survival of korea n patients with colorectal cancer from the Korea central cancer registry. Ann Coloproctol. 2013;29:144–149.
115. Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S et al. Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection—systematic review and metaanalysis. Radiology 2011; 259(2):393–405.
116. Pickhardt PJ, Hanson ME, Vanness DJ et al. Unsuspected extracolonic findings at scree - ning CT colonography: clinical and economic impact. Radiology 2008;249(1):151 –159. , Format: AbstractAJR Am J Roentgenol. 2009 Nov;193(5):W470; author reply 471. doi: 10.2214/AJR.09.2977.
117. Pickhardt PJ, Hassan C, Laghi A et al. CT colonography to screen for colorectal cancer and aortic aneurysm in the Medicare population: cost-effectiveness analysis. AJR Am J Roentgenol. 2009 May;192(5):1332-40. doi: 10.2214/AJR.09.2646. PMID: 19380558.
118. Pickhardt P, Nugent P, Mysliwiec P et al. Location of adenomas missed by optical colonoscopy. Ann Intern Med. 2004;141:352–359.
119. Pilz JB, Portmann S, Peter S et al. Colon Capsule Endoscopy compared to Conventional Colonoscopy under routine screening conditions BMC Gastroenterol. 2010; 10: 66. doi: 10.1186/ 1471-230X-10-66 PMCID: PMC2905323.
120. Pox CP, Kühn F, Klar E. Der Onkologe, Darmkrebsfrüherkennung, Ausgabe 8/2016.
121. Quintero E. Chemical or immunological tests for the detection of fecal occult blood in colorectal cancer screening?. Gastroenterol Hepatol. 32 (8): 565 76. PMID 19577340. doi:10.1016/j.gastrohep.2009.01.179.
122. Schlesinger-Raab A, Schrodi S, Liebetruth E et al. Evaluation der Versorgung von Darmkrebspatienten im Einzugsgebiet des Tumorregisters München (TRM) 2012 auf der Basis der aktuellen S3-Leitlinie. Abschlussbericht Dezember 2012. Tumorzentrum München. (url: https://www.tumorregister-muenchen.de/versorgungsforschung/Abschlussbericht_S3-Leitline_Darm).
123. Rabeneck L, Paszat L, Saskin R. Endoscopist specialty is associated with incident colorectal cancer after a negative colonoscopy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010;8:275–279.
124. Remmele W. Pathologie Bd. 2 Verdauungstrakt, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2. Auflage 1996.

125. Rank KM, Shaukat A. Stool Based Testing for Colorectal Cancer: an Overview of Available Evidence. Curr Gastroenterol Rep. 2017 Aug;19(8):39. doi: 10.1007/s11894-017-0579-4.
126. G. Resch, G., Thaler, J. Standards in den Stadien II, III und künftige Entwicklungen – Adjuvante Therapie des Kolonkarzinoms, Spektrum Onkologie 02/11, 10.06.2011 Update Kolon- und Rektumkarzinom.
127. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. Gastroenterology. 1997 Jan; 112(1):24-8.
128. Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR et al. Impact of bowel prepar ation on efficiency and cost of colonoscopy. Am J Gastroenterol. 2002; 97: 1696—1700.
129. Senore C, Ederle A, Fantin A. et al. Acceptability and side-effects of colonoscopy and sigmoidoscopy in a screening setting. J Med Screen. 2011; 18: 128—134.
130. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC et al. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol. 2009 Mar; 104(3):739-50.
131. Rex DK, Lehman GA, Ulbright TM et al. Colonic neoplasia in asymptomatic persons with negative fecal occult blood tests: influence of age, gender, and family history. Am J Gastroenterol. 1993 Jun;88(6):825-31.
132. Rodríguez-Gomez S, Pagés Llinas M, Castells Garangou A et al. Dark-lumen MR colonography with fecal tagging: a comparison of water enema and air methods of colonic distension for detecting colonic neoplasms. Eur Radiol 2008;18(7):1396–1405.
133. Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D et al. Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison. Lancet. 2005;365:305–311.
134. Ruiz R, Taxa L, Casanova L et al. Clinicopathologic features and survival outcomes of colorectal cancer in young patients: Experience from a cancer institute in Peru. Ann Oncol. 2015;26:70–71.
135. Rutter CM, Kuntz KM, Zauber AG. Colorectal Cancer Modeling Group in the Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network. Extracolonic findings from CTC: balancing risks and benefits. 124. AJR Am J Roentgenol. 2009 Nov;193(5):W470; author reply 471. doi: 10.2214/AJR.09.2977.
136. Saar B, Meining A, Beer A et al. Prospective study on bright lumen magnetic resonance colonography in comparison with conventional colonoscopy. Br J Radiol 2007;80:235–241.
137. Saini SD, Nayak RS, Kuhn L et al. Why don't gastroenterologists follow colon polyp surveillance guidelines?: results of a national survey. J Clin Gastroenterol. 2009; 43: 554 — 558.
138. Sambrook A, MRCS, FRCR, Mcateer D, FRCP, FRCR, Yule S, MRCP, FRCR et al. MR colonography without bowel cleansing or water enema: a pilot study. Br J Radiol. 2012 Jul; 85(1015): 921–924. doi: 10.1259/bjr/26473479 PMCID: PMC3474058.
139. Schabel C, Fenchel M, Schmidt B et al. Clinical evaluation and potential radiation dose reduction of the novel sinogram-affirmed iterative reconstruction technique (SAFIRE) in

abdominal computed tomography angiography. Acad Radiol. 2013 Feb;20(2):165 -72. doi: 10.1016/j.acra.2012.08.015.

140. Schellerer VS, Merkel S, Schumann SC et al. Despite aggressive histopath ology survival is not impaired in young patients with colorectal cancer: CRC in patients under 50 years of age. Int J Colorectal Dis. 2012;27:71–79.
141. Schnoor M, Waldmann A, Eberle A. et al. Colorectal cancer incidence in Germany. Stage - shift 6 years after implementation of a colonoscopy screening program. cancer epidemiology 36: 417–420, 2012. DOi: 10.1016/j.canep.2012.04.008.
142. Shaukat A, Mongin SJ, Geisser MS et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. N Engl J Med. 2013;369:1106–14. doi: 10.1056/NEJMoa1300720.
143. H. Shinya,& W.I. Wolff (1979): Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps. Annals of surgery, 190(6), 679–683.
144. Winawer SJ. Colorectal Cancer Screening Comes of Age. N Engl J Med 1993; 328:1416 - 1417 May 13, 1993DOI: 10.1056/NEJM199305133281909.
145. Siegel R, Ward E, Brawley O et al. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin. 2011;61:212–236.
146. de Silva MV, Fernando MS, Fernando D. Comparison of some clinical and histological features of colorectal carcinoma occurring in patients below and above 40 years. Ceylon Med J. 2000;45:166–168.
147. Singh A, Kuo YF, Riall TS et al. Predictors of colorectal cancer following a ne gative colonoscopy in the Medicare population. Dig Dis Sci. 2011 Nov;56(11):3122 -8. doi: 10.1007/s10620-011-1788-6.
148. Singh Y, Vaidya P, Hemandas AK et al. Colorectal carcinoma in Nepalese young adults: presentation and outcome. Gan To Kagaku Ryoho. 2002;29 Suppl 1:223–229.
149. Slattery ML. Diet, lifestyle, and colon cancer. Semin Gastrointest Dis. 2000 Jul;11(3):142-6.
150. Snover DC, Jass JR, Fenoglio-Preiser C et al. Serrated polyps of the large intestine: a morphologic and molecular review of an evolving concept. Am J Clin Pathol. 2005 Sep;124(3):380-91.
151. Statistisches Bundesamt, Zweigstelle Bonn, 10.01.2018, Krankheitskostenrechnung
152. Steckel, T. Wertigkeit von Kohlendioxid im Vergleich zu Wasser für die Magnetresonanz Kolonographie in der Prävention, Dissertation an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg, 2013.
153. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Kaatsch P et al. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCISproject): an epidemiological study. Lancet. 2004;364:2097–2105.
154. Stocks T, Rapp K, Bjørge T et al. Blood glucose and risk of incident and fatal cancer in the metabolic syndrome and cancer project (me-can): analysis of six prospective cohorts. PLoS Med. 2009 Dec;6(12):e1000201. doi: 10.1371/journal.pmed.1000201.

155. Svensson MH, Svensson E, Lasson A et al. Patient acceptance of CT colonography and conventional colonoscopy: prospective comparative study in patients with or suspected of having colorectal disease. Radiology 2002;222:337–45.
156. Tannapfel A, Neid M, Aust D et al. The Origins of Colorectal Carcinoma: Specific Nomenclature for Different Pathways and Precursor Lesions. Dtsch Arztebl Int 2010; 107(43): 760 -6; DOI: 10.3238/arztebl.2010.0760.
157. Taylor C and Schubert ML. Decreased efficacy of polyethylene glycol lavage solution (golytely) in the preparation of diabetic patients for outpatient colonoscopy: a prospective and blinded study. Am J Gastroenterol. 2001; 96: 710—714.
158. Taylor SA, Halligan S, Saunders BP et al. Acceptance by Patients of Multidetector CT Colonography Compared with Barium Enema Examinations, Flexible Sigmoidoscopy, and Colonoscopy. American Journal of Roentgenology. 2003;181: 913-921. 10.2214/ajr.181.4.1810913.
159. Taylor SA, Halligan S, Slater A et al. Polyp detection with CT colonography: primary 3D endoluminal analysis versus primary 2D transverse analysis with computer -assisted reader software. Radiology. 2006 Jun;239(3):759-767.
160. Thornton E, Morrin MM, Yee J. Current Status of MR Colonography. RadioGraphics. 2010;30:201-218.
161. Toll AD, Fabius D, Hyslop T et al. Prognostic significance of high - grade dysplasia in colorectal adenomas.Colorectal Dis. 2011 Apr; 13(4):370-3.
162. Torlakovic E, Skovlund E, Snover DC et al. Morphologic reappraisal of serrated colorectal polyps. Am J Surg Pathol. 2003 Jan; 27(1):65-81.
163. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development. N Engl J Med. 1988;319:525–532.
164. von Wagner C, Ghanouni A, Halligan S et al. Patient acceptability and psychologic consequences of CT colonography compared with those of colonoscopy: results from a multicenter randomized controlled trial of symptomatic patients. Radiolog y. 2012 Jun;263(3):723-31. doi: 10.1148/radiol.12111523.
165. Willet WC. Diet and cancer: an evolving picture. JAMA. 2005;293(2):233.
166. Winawer SJ. Natural history of colorectal cancer. Am J Med 1999; 106: 3s–6S.
167. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. Gastroenterology 1997; 112: 594–642.
168. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 1993;329:1977–81.
169. Robert Koch-Institut [Hrsg.] und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. [Hrsg.] Krebs in Deutschland 2011/2012. 10. Ausgabe, Berlin 2015.
170. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland / Robert - Koch Institut: Krebs in Deutschland 2007 - 2008, Häufigkeiten und Trends: Darm, 8. Auflage 2012; 36 – 39, 2012.

171. Wittekind C, Meyer HJ. TNM Klassifikation maligner Tumoren, 7. Auflage. Wiley-VCH, Weinheim 2010.
172. Young GP, Cole SR (March 2009). "Which fecal occult blood test is best to screen for colorectal cancer?". Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 6(3): 140 41. PMID 19174764. doi:10.1038/ncpgasthep1358.
173. Young JP, Win AK, Rosty C et al. Rising incidence of early-onset colorectal cancer in Australia over two decades: report and review. J Gastroenterol Hepatol. 2015;30:6–13.
174. Yusuf E, Florie J, Nio CY et al. Incidental extracolonic findings on bright lumen MR colonography in a population at increased risk for colorectal carcinoma. Eur J Radiol. 2011 Apr;78(1):135-41. doi: 10.1016/j.ejrad. 2009.09.024.
175. Zwink, N. Komplikationsrate der Vorsorgekoloskopie im Krebsfrüherkennungsprogramm - Deutsches Ärzteblatt, Ausgabe 18, 5.4.2017.

# Abbildungsverzeichnis


Abbildung 1: Inzidenzraten für das kolorektale Karzinom weltweit; Männer und Frauen (Quelle GLOBOCAN für WHO 2012) 6
Abbildung 2: Prozentuale Verteilung des kolorektalen Karzinoms auf die einzelnen Darmabschnitte 8
Abbildung 3: 5- Jahres-Überlebensrate nach Stadien 10
Abbildung 4: Stadieneinteilung des Kolonkarzinoms und 5-Jahres-Überleben aus Resch et al., 2011 10
Abbildung 5: Histologischer Aufbau und makroskopisches Erscheinungsbild 12
Abbildung 6: Polypenarten, Häufigkeit und Erscheinungsbild (aus Nusko et al. 1997) 14
Abbildung 7: Entartungsrisiko in Abhängigkeit von der Größe (aus Nusko et al. 1997) 15
Abbildung 8: Empfohlene Untersuchungsintervalle in Abhängigkeit vom Ausgangsbefund (Aus S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“ – Aktualisierung 2008) 18
Abbildung 9: Untersuchungsposition während der Koloskopie (url:http://www.drgenzthaler.at/im-goldenen-kreuz/koloskopie) 20
Abbildung 10: Koronare, axiale und 3D-Rekonstruktion der CTC-Scans (Geisbüsch 2008). 22
Abbildung 11: Boston Bowel Preparation Scale (url:http://www.gastro.org/guidelines/2014/07/02/bowel- clean-sing-for-colonoscopy) 24
Abbildung 12: Dark-Lumen-Technik mit Wasserfüllung 26
Abbildung 13: Dark Lumen Technik mit Luftfüllung 26
Abbildung 14: Bright Lumen-Technik mit Wasserfüllung 27
Abbildung 15: Untersuchungsposition in der MR-Koloskopie (url:http://www.kidskunst.info/linked/case-report-fleet-enema-in-the-renal-patient-isrjem-63617365.htm) 33
Abbildung 16: Bildvergleich eines Polypen in der MRC und der OC (aus Graser et al. 2013) 34
Abbildung 17: Vergleich Schmerzbelastung OC ./. MRC 38
Abbildung 18: Vergleich der Mittelwerte der Gesamtbelastung MRC ./. OC 39
Abbildung 19: Präferenz der Studienteilnehmer in % 39
Abbildung 20: Geschlechtsspezifische Präferenz 40
Abbildung 21: Präferenz nach sediert/nicht sediert 40
Abbildung 22: Präferenz nach Alter (> 60J../. < 60J.) 41
Abbildung 23: Belastung der Darmvorbereitung 41
Abbildung 24: Gesamteindruck der MRC 42
Abbildung 25: Gesamteindruck der OC 42
Abbildung 26: Belastung der Darmfüllung, Teilnehmer gesamt 43
Abbildung 27: Schmerzbelastung während der OC, Teilnehmer gesamt 43

LMU LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Promotionsbüro
Medizinische Fakultät

MMRS

# Eidesstattliche Versicherung

Melzer, Anja

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Patientenkomfort in der Magnetresonanzkolonographie im Vergleich zur optischen Koloskopie in einer asymptomatischen Screeningpopulation.

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 19.03.2020
Ort, Datum

Anja Melzer
Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand