

Das kolorektale Karzinom

Indizes

Dickdarmkrebs, Mastdarmkrebs, Krebsvorsorge, Krebstherapie, Krebsprognose

Zusammenfassung

Neben dem Prostatakarzinom und dem Mammakarzinom ist das kolorektale Karzinom das zweithäufigste Malignom bei beiden Geschlechtern. Der Beitrag gibt einen Überblick über die Erkrankung und beschreibt Grundsätze zur Diagnostik sowie zur Therapie des Primärtumors.

Epidemiologie

Jährlich erkranken in der Bundesrepublik Deutschland über 70.000 Menschen neu an einem kolorektalen Karzinom. Neben dem Prostatakarzinom und dem Mammakarzinom ist es damit das zweithäufigste Malignom bei beiden Geschlechtern (Inzidenz Mann: 25,7/100.000/Jahr, Inzidenz Frau: 32,1/100.000/Jahr) und nimmt darüber hinaus bei den Krebssterbefällen mittlerweile die zweite Stelle vor dem Lungenkrebs beim Mann und dem Brustkrebs bei der Frau ein (Mann: 11,8/100.000/Jahr, Frau: 13,0/100.000/Jahr). Während das kolorektale Karzinom vor dem 45. Lebensjahr insgesamt selten vorkommt, steigt die alterspezifische Erkrankungsrate ab dem 50. Lebensjahr deutlich an⁸.

Risikofaktoren

Die meisten Krebsfälle treten sporadisch, d. h. als Einzelfall in einer Familie auf. Obwohl der Einfluss von Umweltbedingungen auf die Entstehung als sehr wahrscheinlich gilt, ist für einzelne Faktoren eine karzinogene Wirkung schwer beweisbar. Mit einem erhöhten Risiko für ein kolorektales Karzinom werden vor allem folgende nicht erbliche Faktoren assoziiert⁸:

- Übergewicht,
- Bewegungsmangel,
- ballaststoffarme, fettreiche Nahrung mit einem hohen Anteil an rotem Fleisch bzw. verarbeiteten Wurstwaren und einem geringen Anteil an Gemüse sowie
- regelmäßiger Alkohol- und Tabakkonsum.



Thomas Meyer
Prof. Dr. med.

Allgemein- und Viszeralchirurgie,
chirurgische Onkologie
Darmzentrum Westmittelfranken
Klinikum Ansbach
Escherichstraße 1
91522 Ansbach
E-Mail: thomas.meyer@klinikum-ansbach.de

Bei etwa 25 % der Patienten findet man eine familiäre Häufung der Erkrankung, so dass eine erbliche Komponente anzunehmen ist. Bei ca. 5 % aller kolorektalen Karzinome kann durch molekulargenetische Untersuchungen eine erbliche Form nachgewiesen werden⁷. Die wichtigsten hereditären Formen des kolorektalen Karzinoms sind die familiäre adenomatöse Polypose und das „hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome“ (HNPCC, Lynch-Syndrom). Betroffene Patienten erkranken häufiger in jüngerem Alter (bei der familiären adenomatösen Polypose in der Regel unter 40 Jahren), nicht selten auch in Kombination mit extraintestinalen Neoplasien (Endometrium, Ovarien, Magen, Dünndarm, Urogenitaltrakt)¹⁰.

Angehörige, insbesondere erstgradige Verwandte von Patienten mit kolorektalem Karzinom, haben ein erhöhtes Risiko und bedürfen einer frühen Überwachung mit endoskopischen Kontrollen. Entscheidend ist u. a. das Erkrankungsalter des Indexpatienten mit einer ersten Vorsorgekoloskopie 10 Jahre vor dessen Erkrankung. Bei den erblichen Darmkrebsformen gelten spezielle Empfehlungen¹⁰.

Auch chronisch entzündliche Darmerkrankungen wie die Colitis ulcerosa und der Morbus Crohn gehören zu den Risikokonstellationen (Präkanzerosen) für die Entstehung eines kolorektalen Karzinoms in Abhängigkeit von Manifestationsalter, Dauer und Ausdehnung der Erkrankung. So steigt das Karzinomrisiko im Fall der Colitis ulcerosa bei linksseitigem bzw. komplettem Dickdarmbefall (Pankolitis) ab dem 7. bis 10. Jahr deutlich an¹⁰.

Vorsorge und Prävention

Angesichts der gesundheits- und gesellschaftspolitischen Bedeutung des kolorektalen Karzinoms fasste nicht zuletzt aufgrund des Drucks der Fachverbände (z. B. Deutsche Krebsgesellschaft) und der Interessenvertretungen (Felix Burda Stiftung, Stiftung Lebensblicke u. a.) der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) der Ärzte und Krankenkassen 2002 folgenden Beschluss für gesetzlich Versicherte: „Die Versicherten haben ab dem 56. Lebensjahr Anspruch auf insgesamt zwei Darmspie-

gelungen, die erste Koloskopie ab dem 56. Lebensjahr und die zweite frühestens zehn Jahre nach dieser Untersuchung. Den Versicherten in der gesetzlichen Krankenversicherung steht damit eine zusätzliche, sehr zielgenaue Methode zur Früherkennung des Darmkrebses zur Verfügung. Der bisherige Anspruch auf die jährliche Durchführung eines Schnelltests auf verborgenes Blut im Stuhl ab dem 50. Lebensjahr bis zur Vollendung des 55. Lebensjahrs bleibt hiervon unberührt. Vom 55. Lebensjahr an haben die Patienten dann die Möglichkeit, zwischen der Darmspiegelung einerseits und einem Schnelltest auf verborgenes Blut im Stuhl alle zwei Jahre andererseits zu wählen. In einem Beratungsgespräch werden die Patienten ausführlich über Vor- und Nachteile sowie Risiken beider Verfahren informiert.“².

Betont werden muss, dass nach ärztlicher Indikationsstellung, d. h. bei Symptomen oder bei entsprechender familiärer Belastung (s. o.) bereits vor der festgesetzten Altersgrenze jederzeit eine Koloskopie als Kassenleistung möglich ist. Derzeit wird geprüft, das Anspruchsalter für die Vorsorgekoloskopie als GKV-Leistung auf 50 Jahre zu senken. Das Ziel der Vorsorgemaßnahmen ist es, Vorstufen oder Frühstadien eines kolorektalen Karzinoms zu erkennen.

In der weit überwiegenden Zahl der Fälle entsteht das Karzinom aus einem gutartigen Adenom (sogenannte Adenom-Karzinom-Sequenz). Der Begriff „Polyp“ als makroskopisch erkennbare Ausstülpung der Mukosa ist rein deskriptiv und sagt nichts über die Ätiologie oder die Dignität aus. In vielen Fällen ist auf endoskopischem Weg eine komplette Entfernung der Adenome (Zangenbiopsie, Schlingenentfernung, endoskopische Mukosaresektion) und damit eine echte (primäre und sekundäre) Karzinomprävention möglich.

Die histologische Untersuchung des entfernten Gewebes erlaubt in aller Regel eine Aussage über die Dignität und die Vollständigkeit der Abtragung. Wenn im Adenom histologisch ein Frühkarzinom aufgefunden wird, ist eine Zuordnung zur sogenannten Low-Risk- oder High-Risk-Situation in Abhängigkeit von Differenzierungsgrad, Lymphangiainvasion, Invasionsgrad (pT1/pT2) und Vollständigkeit der Abtragung für das weitere Vorgehen

entscheidend (endoskopische Kontrolle, chirurgische Nachexzision).

Symptomatik

Kennzeichnend für ein kolorektales Karzinom sind vor allem folgende Symptome:

- veränderte Stuhlgewohnheiten (z. B. wechselweise Stuhlverstopfung und Durchfall, bleistiftdünner Stuhl);
- krampfartige Bauchschmerzen oder wiederholt einsetzender zwingender Stuhlgang, häufig ohne wirkliche Stuhlentleerung;
- (Abgang von) Blähungen mit gleichzeitiger Entleerung von Blut, Schleim und Stuhl;
- Blut im Stuhl (Blutspuren, auch Abgang von „schwarzem“ Stuhl = Teerstuhl);
- wiederholte krampfartige Bauchschmerzen über mehr als 7 Tage;
- laute Darmgeräusche, Rumoren, stark anhaltende Blähungen;
- häufiger Stuhlgang, Entleerung von auffallend übel riechendem Stuhl;
- ständige Müdigkeit/Abgeschlagenheit, Blässe, Leistungsabfall, Gewichtsabnahme;
- tastbare Verhärtungen im Bauchraum und/oder vergrößerte Lymphknoten.

Bei Vorliegen eines oder mehrerer dieser Symptome ist eine ärztliche Abklärung dringend anzuraten. Die häufigste Fehldiagnose bei sichtbarem Abgang von Blut im Stuhl im mittleren Lebensalter sind immer noch Hämorrhoiden. Obwohl die Beschwerden nicht spezifisch für das kolorektale Karzinom sind, müssen sie ernst genommen werden!

Diagnostik

Jedes kolorektale Karzinom sollte durch eine endoskopische Biopsie histologisch gesichert werden. Die weitere Diagnostik ist auf die lokale Tumorausbreitung und die Suche nach Fernmetastasen insbesondere in Leber sowie Lunge ausgerichtet und erfolgt üblicherweise durch eine Computertomographie des Abdo-

mens mit/ohne Thorax. Beim Rektumkarzinom spielen für lokale Tumorsituationen die starre Rektoskopie, der endorektale Ultraschall und vor allem die Kernspintomographie des Beckens eine wesentliche Rolle.

Grundsätze der operativen Therapie

Kolorektale Karzinome sollten in Kliniken mit ausreichender Expertise behandelt werden. Tatsächlich ist die Prognose abhängig von der Erfahrung des Operateurs und der Klinik⁵. Die von der Deutschen Krebsgesellschaft zertifizierten Darmkrebszentren, die sich auch in der Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Darmkrebszentren (ADDZ) zusammengeschlossen haben, unterliegen hohen Qualitätsanforderungen, welche jährlich überprüft werden. Im Rahmen obligater Tumorkonferenzen erfolgt eine interdisziplinäre Besprechung sämtlicher Fälle, und der individuelle Behandlungsplan wird je nach Tumorsituation unter Berücksichtigung patientenbezogener Faktoren festgelegt.

Die definitive Heilung eines kolorektalen Karzinoms kann nur durch eine makroskopisch und mikroskopisch komplette Tumorentfernung erreicht werden (sogenannte kurative bzw. R0-Resektion). In Frühstadien mit Begrenzung der Tumorausdehnung auf die Mukosa und sehr geringer Wahrscheinlichkeit einer lymphogenen Metastasierung kommt auch eine endoskopische Abtragung in Frage (s. o.). In allen anderen Stadien ist eine Heilung nur durch eine operative Entfernung möglich. Da das kolorektale Karzinom in aller Regel primär lymphogen und erst sekundär hämatogen (vor allem in Leber und Lunge) metastasiert, bedingt eine Resektion in kurativer Intention neben der Resektion des tumortragenden Darmsegmentes eine Entfernung des zugehörigen Lymphabstromgebietes. Der Lymphabstrom orientiert sich an der Gefäßversorgung des Dick-/Mastdarmes, so dass sich je nach Lokalisation des Tumors anatomisch definierte Standardresektionen ergeben (Abb. 1 und Tab. 1). Die Tumorentfernung erfolgt en bloc mit dem anhängenden Lymphknoten-Fettpaket (Mesokolon/-rektum) und Durchtrennung der versorgenden Gefäße am Abgang (radikale Absetzung)⁶.

■ ALLGEMEINMEDIZIN

Das kolorektale Karzinom

In den Grenzbereichen der anatomischen Gefäßversorgung an den Flexuren müssen aufgrund der potenziellen lymphogenen Metastasierung entlang mehrerer Stammgefäße erweiterte Resektionen durchgeführt werden. Bei Verdacht auf ein wandüberschreitendes Wachstum mit Tumoradhärenz zu Nachbarorganen/-strukturen ist die Präparation in die nächsttiefere, unbe-

rührte anatomische Ebene zu verlegen (multiviszerales Resektion), da ein Schnitt durch den Tumor zwangsläufig zur Zelldissemination und damit zur Prognoseverschlechterung führt⁶. Beim Kolonkarzinom mit Lymphknotenmetastasen (UICC-Stadium III) kann die Prognose nach kurativer Resektion durch eine adjuvante Chemotherapie verbessert werden³.

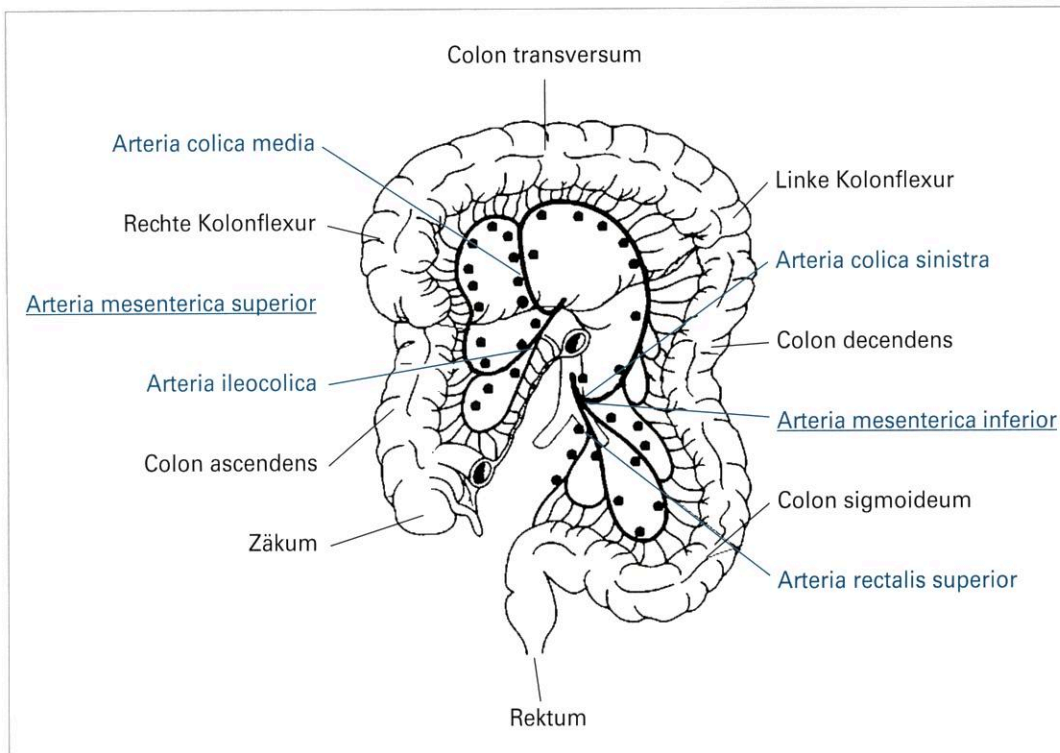


Abb. 1 Schema zur Anatomie des Kolorektums mit den versorgenden Hauptgefäßen

Lokalisation	Standardresektion
Zäkum bzw. Colon ascendens	Hemikolektomie rechts
Rechte Kolonflexur	(Nach links) erweiterte Hemikolektomie rechts
Colon transversum	Subtotale Kolektomie
Linke Kolonflexur	(Nach rechts) erweiterte Hemikolektomie links
Colon descendens	Hemikolektomie links
Colon sigmoideum	Sigmaresektion
Rektum oberes Drittel	Anteriore Rektumresektion mit partieller mesorektaler Exzision
Rektum mittleres/unteres Drittel	Tief anteriore Rektumresektion mit totaler mesorektaler Exzision; bei schließmuskelnahe Sitz unter Umständen Rektumexstirpation mit definitivem endständigem Anus praeter (Kolostoma)

Tab. 1 Standardresektionen in Abhängigkeit von der Lokalisation des kolorektalen Karzinoms

Abb. 2a bis d Rektumkarzinom im unteren Drittel (Patient 45 Jahre alt, weiblich)

Abb. 2a und b Magnetresonanztomographie des Beckens (sagittale und axiale Ebene) mit fortgeschrittenem Rektumkarzinom (Lymphknoten im perirektalen Fett darstellbar)

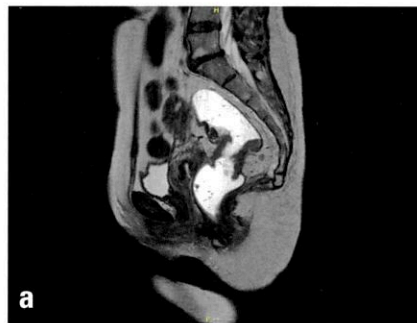


Abb. 2c und d Magnetresonanztomographie des Beckens (sagittale und axiale Ebene) nach neoadjuvanter Radiochemotherapie: deutliche Regression des Rektumkarzinoms



Das Rektumkarzinom muss aufgrund der engen anatomischen Beziehung zu den umliegenden Strukturen gesondert betrachtet werden. Das Rektum hat eine Länge von 16 cm, gemessen mit dem starren (!) Rektoskop ab der Anokutanlinie. Für die Wahl des Operationsverfahrens ist die starr rektoskopisch gemessene Distanz des Tumorunterrandes von der Anokutanlinie bzw. Linea dentata (Beginn der Rektumschleimhaut im Bereich der Analkrypten) entscheidend, wobei sich die Problematik des Analsphinktererhaltes im Rahmen der operativen Tumorentfernung in aller Regel nur bei Tumoren im unteren Drittel (Tumorunterrand < 4 cm ab Linea dentata) stellt (tief anteriore Rektumresektion versus Rektumexstirpation).

Die Präparation folgt den Hüllfaszias des Rektums (sogenanntes Mesorektum, „holy plane of rectal surgery“ nach Heald⁴), die auch die perirektalen Lymphbahnen und -knoten enthält. Ein weiterer Grundsatz der operativen Technik ist die Schonung der autonomen Nerven (Plexus hypogastricus superior und inferior), die für die Blasen- und Sexualfunktion insbesondere beim Mann wichtig sind. In der präoperativen Diagnostik muss

geklärt werden, wie weit das Rektumkarzinom in das mesorektale Gewebe infiltriert (klinische T-Kategorie) und ob suspekta Lymphknotenvergrößerungen (klinischer N-Status) vorliegen. Ist dies der Fall, wird gemäß der Leitlinie eine Vorbehandlung des Tumors durch eine präoperative (neoadjuvante) Radiochemotherapie empfohlen. In mehreren Studien, insbesondere in der Deutschen Rektumkarzinomstudie, konnte nachgewiesen werden, dass damit das Lokalrezidivrisiko nach kurativer Resektion signifikant reduziert wird⁹. Nicht selten ist nach einer Radiochemotherapie eine deutliche Tumorregression zu beobachten, die vor allem bei Tumoren im unteren Rektumdrittel die Wahrscheinlichkeit einer den Schließmuskel erhaltenden Operation erhöht. Darüber hinaus wird die präoperative Radiochemotherapie aufgrund der geringeren Toxizität besser toleriert als die postoperative und ist komplikationsärmer. Infiltriert das Rektumkarzinom umliegende Organe (Prostata, Harnblase, Ureter, Vagina, Uterus), kann eine Ausweitung des Eingriffs unter Mitnahme der Nachbarorgane (multiviszerales Resektion) bis hin zur Beckenexenteration erforderlich werden (Abb. 2a bis d und 3).

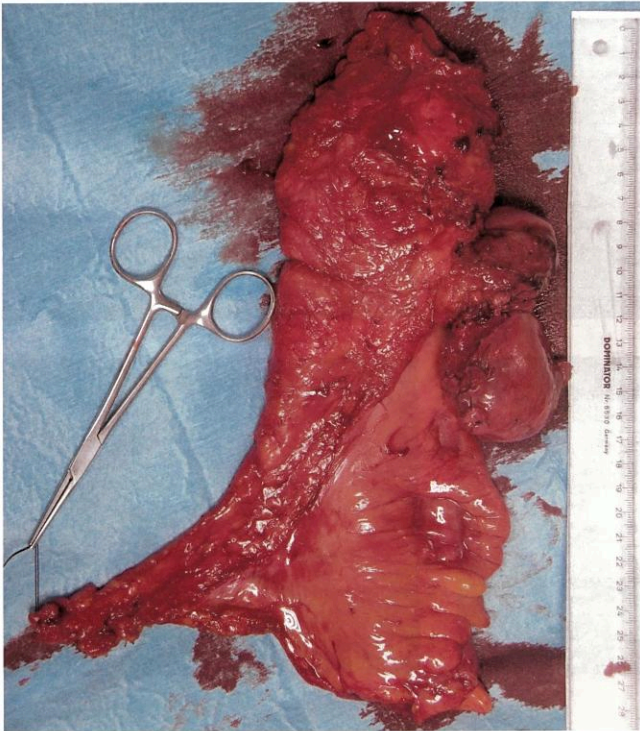


Abb. 3 Operationspräparat (gleiche Patientin wie in den Abbildungen 2a bis d): tief anteriore Rektumresektion mit totaler mesorektaler Exzision und Hysterektomie en bloc, Klemme markiert die radikuläre Absetzung der Arteria mesenterica inferior

Prognose

Global liegt die relative 5-Jahres-Überlebensrate bei beiden Geschlechtern über 60 %⁸. Entscheidender Faktor für das Überleben ist das Stadium der Erkrankung. Nach Angaben des Bevölkerungsbezogenen Krebsregisters Bayern beläuft sich die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit im UICC-Stadium I (Tumorinfiltration Mukosa und Submukosa, keine Lymphknotenmetastasen) beim

Kolonkarzinom auf 96 % und beim Rektumkarzinom auf 94 %, im UICC-Stadium II (Tumorinfiltration M. propria bis Serosa, keine Lymphknotenmetastasen) auf 88 % bzw. 81 %, im UICC-Stadium III (Lymphknotenmetastasen) auf 69 % bzw. 67 % und im UICC-Stadium IV (Fernmetastasen) auf 16 % bzw. 17 %¹. Hieraus wird ersichtlich, dass beim kolorektalen Karzinom der Früherkennung und damit den Vorsorgemaßnahmen eine herausragende Rolle zufällt, um eine Prognoseverbesserung zu erzielen.

Literatur

1. Bevölkerungsbezogenes Krebsregister Bayern (Hrsg). Jahresbericht 2010. Internet: www.krebsregister-bayern.de/infomat_JB.html. Zugriff: 25.09.2012.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen. Darmspiegelung zur Früherkennung von Darmkrebs wird GKV-Leistung (Pressemitteilung vom 24.06.2002). Internet: www.g-ba.de/institution/presse/pressemitteilungen/29. Zugriff: 25.09.2012.
3. Gill S, Loprinzi CL, Sargent DJ et al. Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much? *J Clin Oncol* 2004;22:1797-1806.
4. Heald RJ. The 'Holy Plane' of rectal surgery. *J R Soc Med* 1988;81:503-508.
5. Hermanek P, Mansmann U, Staimmer DS, Riedl S, Hermanek P. The German experience: the surgeon as a prognostic factor in colon and rectal cancer surgery. *Surg Oncol Clin N Am* 2000;9:33-49.
6. Hohenberger W, Merkel S, Weber K. Lymphadenektomie bei Tumoren des unteren Gastrointestinaltraktes. *Chirurg* 2007;78:217-225.
7. Rahner N, Steinke V. Erbliche Krebserkrankungen. *Dtsch Arztebl* 2008;105:706-713.
8. Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg). *Krebs in Deutschland 2007/2008*. 8. Ausgabe. Berlin, 2012.
9. Sauer R, Becker H, Hohenberger W et al. Preoperative versus postoperative radiochemotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-1740.
10. Schmiegel W, Pox C, Reinacher-Schick A et al. S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“. *Z Gastroenterol* 2008;46:1-73.