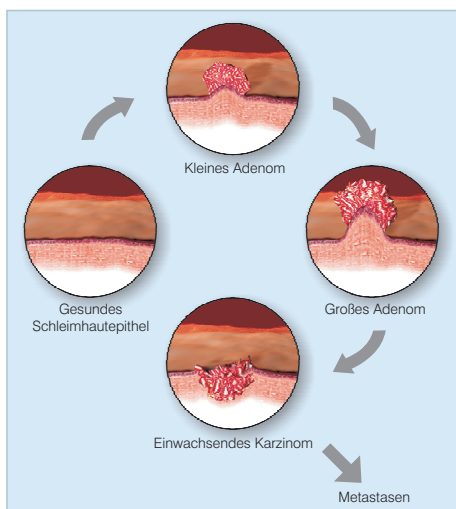


## Darmkrebs

### Risiko und Vorsorge

Prof. Dr. med. H.-P. Seelig



Medizinisches Versorgungszentrum  
Labor Prof. Seelig

Kriegsstraße 99 · 76133 Karlsruhe  
Telefon: 07 21 850000 · [www.laborseelig.de](http://www.laborseelig.de)

© 2004

Sehr verehrte Patientin,  
sehr geehrter Patient,

das kolorektale Karzinom (Dickdarm- und Mastdarmkarzinom) ist eine der häufigsten bösartigen Erkrankungen in westlichen Ländern. In Deutschland stellt es mit über 50.000 Neuerkrankungen und 30.000 Todesfällen pro Jahr bei Frauen und etwas häufiger bei Männern die zweithäufigste Todesursache aller Krebserkrankungen dar. Mehr als die Hälfte der Patienten sterben noch innerhalb der ersten fünf Jahre nach der Diagnose des Tumors. Dabei wäre bei frühzeitiger Entdeckung eine Heilung dieser Tumorerkrankung bei neun von zehn Patienten möglich.

Das Lebensrisiko an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, beträgt 6 % und verdoppelt sich nach dem 50. Lebensjahr alle zehn Jahre. Es ist erhöht bei Verwandten ersten Grades von Patienten mit kolorektalen Tumoren, bei Patienten mit chronischen entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa und ganz besonders bei den mit einer erblichen Veranlagung behafteten familiären Tumoren (Tabelle).

Ob eine ausgewogene, an tierischen Fetten und Eiweißen arme Ernährung mit faserreichen Ballaststoffen, körperliche Bewegung und Vermeidung von Übergewicht die Entstehung kolorektaler Karzinome wesentlich verhindern, läßt sich noch nicht beurteilen.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt können die durch kolorektale Karzinome verursachten Todesfälle (Mortalität) nur durch konsequent befolgte Vorsorgeuntersuchungen verringert werden. Die rektale Untersuchung, der fäkale okkulte Blut-Test und die Darmspiegelung dienen der Früherkennung der meist beschwerdefreien Karzinomvorstufen, den Darmpolypen oder kleiner, lokaler und daher noch heilbarer Karzinome. Darmpolypen können im Verlaufe von mehreren Jahren (10 - 15) karzinomatös entarten.

Wenn in Ihrer Familie ein erhöhtes Risiko für Darmkrebs besteht oder wenn Ihre Lebensgewohnheiten Risikofaktoren beinhalten, bedeutet dies nicht, dass Sie zwangsläufig an Darmkrebs erkranken werden. Doch schieben Sie Ihre Entscheidung zur Vorsorgeuntersuchung nicht auf! Je eher Polypen oder lokale Karzinome entdeckt und entfernt werden, desto größer ist die Chance, Krebs zu verhindern oder zu heilen.

## Risiken für kolorektale Karzinome Vorsorge und mögliche Genteste

Krankheitsbild	Risiko	Gen-Test	Kolo-skopie*	Inter-vall**
Normalbevölkerung	< 6 %		55	10
Verwandte von Patienten mit kolorektalen Karzinomen	12 %		35***	3 - 5
Patienten mit chronischen entzündlichen Darmerkrankungen	> 6 %		indivi-duell	1 - 2
<b>Familiäre kolorektale Karzinome ohne Darmpolypen (5 - 10 %)</b>				
Hereditäres nicht polypöses Kolonkarzinom (Lynch Syndrom I)	> 80 %	ja	25	1 - 2
Familiäre Adenokarzinomatose (Lynch Syndrom II)	> 80 %	ja	25	1 - 2
<b>Familiäre kolorektale Karzinome mit adenomatösen Darmpolypen (1 %)</b>				
Familiäre adenomatöse Polyposis Coli (>100 Polypen)	100 %	ja	10	1
Abgeschwächte familiäre adenomatöse Polyposis Coli (<100 Polypen)	< 100 %	ja	10	1
Gardner Syndrom (>100 Polypen)	85 %	ja	10	1
Turcot Syndrom I (>100 Polypen)	75 %	ja	10	1
<b>Familiäre kolorektale Karzinome mit hamartösen Darmpolypen (&lt; 0,1 %)</b>				
Peutz-Jegher Syndrom	2 - 13 %	ja	12	3
Familiäre juvenile Polyposis Coli	50 %	ja	15	1
Cowden Syndrom	< 6 %	ja	55	-

\* Alter der Erstuntersuchung.

\*\* Untersuchungsintervall in Jahren.

\*\*\* Erstmals spätestens 10 Jahre vor dem Erkrankungsalter des betroffenen Familienmitgliedes.

Hamartome sind Fehlbildungen aufgrund fehlerhafter Gewebszusammensetzung infolge atypischer Entwicklung des ortsständigen Keimmaterials.

**Entstehung:** Die meisten kolorektalen Karzinome entstehen auf dem Boden von Darmpolypen, d.h. von in die Darmlichtung auswachsenden Anteilen der Darmschleimhaut (vgl. Titelbild). Die meisten der Polypen sind noch gutartige Tumore, Adenome, die von mikroskopisch kleinen Drüsenschläuchen (aden, griech.: Drüse) der Schleimhaut ausgehen. Auch nicht polypöse, im Niveau der Schleimhaut liegende Adenome (flache Adenome), die nur wenige Millimeter

groß und häufig nur an ihrer stärkeren Rötung zu erkennen sind, können karzinomatös entarten. Eine Schädigung der normalen Schleimhautzellen veranlasst diese, sich vermehrt zu teilen, um zuerst zu einem kleinen, dann zu einem großen adenomatösen Polypen auszuwachsen, in dem das Karzinom entstehen kann. Diese über mehrere Zwischenstufen ablaufende Entstehung kolorektaler Karzinome wird auf komplexe Wechselwirkungen zwischen Erbfaktoren (Genen) und Umweltfaktoren zurückgeführt, die zu Veränderungen (Mutationen) in verschiedenen Genen der Schleimhautzellen führen. Bei Mutationen in Mutatorgenen kommt es zu einem Funktionsverlust von Faktoren, die für die Reparatur von Fehlern in der Erbsubstanz, der DNA, benötigt werden, welche sich bei der Verdoppelung der DNA vor jeder Zellteilung einschleichen können. Dies führt zu einer Anhäufung von Mutationen auch in anderen Genen einer Zelle.

- ▶ So können dann Mutationen in Proto-Onkogenen eine über das normale Maß hinausgehende Stimulierung der Zellteilung und damit ein unkontrolliertes Zellwachstum auslösen.
- ▶ Mutationen in Tumorsuppressor-Genen, die normalerweise das Zellwachstum hemmen, begünstigen den Übergang von Adenomen in wuchernde Karzinome. Die gesteigerte Teilungsrate solcher Zellen zieht zwangsläufig neue Mutationen und damit das Fortschreiten der Entartung nach sich.
- ▶ Weitere Mutationen in den Metastasen-Suppressor-Genen begünstigen die Auswanderung der Krebszellen in nahe und entfernt gelegene Lymphknoten, in die Leber und die Lunge, wo sie Tochtergeschwülste bilden.

**Beschwerden** verursachen die kolorektalen Karzinome in ihren Frühstadien meist nicht. Später treten uncharakteristische Krankheitszeichen auf, die auch bei anderen Magen-Darm-Erkrankungen vorkommen können, wie Veränderungen der Stuhlgewohnheiten (Durchfälle, Verstopfung oder beides), Blutabgang und Schleimabsonderung aus dem Mastdarm, Beeinträchtigung der Darmpassage, periodische Bauchschmerzen, Appetit- und Gewichtsverlust, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Unwohlsein, Blutarmut. Zusätzliche Beschwerden können sich bei Tochtergeschwülsten einstellen, wie Lebervergrößerung, Leberschmerzen, Gelbsucht.

## Vorsorgeuntersuchungen

**Rektale Untersuchung:** Mit der einfachen Austastung des Enddarms können etwa 30 % der kolorektalen Tumoren ertastet werden, da sie ihren Sitz im Mastdarm haben.

**Fäkaler okkultter Bluttest (FOBT):** Etwa zwei Drittel der kolorektalen Karzinome und der großen Darmpolypen bluten einmal im Verlauf einer Woche aus oberflächlichen Gefäßen. Auf diese Weise gelangen geringe Mengen Blut in den Stuhl. Mit empfindlichen Labortesten kann dieses okkulte Blut (occultus, lat.: verborgen) nachgewiesen werden. Da die Blutungen nicht immer auftreten, ist es wichtig, den Test an mehreren Stuhlproben und regelmäßig, d.h. jährlich durchzuführen.

Der FOB-Test ist allen Personen ab dem 50. Lebensjahr zu empfehlen. Hierdurch kann die karzinombedingte Mortalität um 23 % gesenkt werden. Etwa 60 % der Karzinome und 20 % der großen Polypen werden damit erkannt. Bei positivem Testergebnis ist die endoskopische Untersuchung des gesamten Dickdarms angeraten. Die bisher üblichen FOB-Teste verwenden oft Guajak-impregnierete Filterpapiere, auf welche die Stuhlprobe aufgetragen wird. Das Häm des Blutfarbstoffs Hämoglobin ruft eine sichtbare Blaufärbung der farblosen Guajakolsäure hervor. Da Häm ebenfalls in tierischen Fleischprodukten vorkommt und auch andere tierische oder pflanzliche Substanzen eine Blaufärbung der Guajakolsäure bewirken, muss vor der Testdurchführung eine strikte Diät eingehalten werden, um falsch positive Resultate zu vermeiden. Falsch negative Ergebnisse werden z.B. durch Vitamin C (Fruchtsäfte) erhalten.

Neue Teste, wie der spezifische immunologische Nachweis von Hämoglobin und Hämoglobin-Haptoglobin-Komplexen, umgehen nicht nur diese Nachteile, sie sind auch empfindlicher. Falsch positive Ergebnisse durch den Verzehr roher oder unzureichend gegarter Fleischprodukte sind hier nicht zu erwarten, Vitamin C beeinflusst das Testergebnis nicht. Das aus dem Blut stammende Hämoglobin bindet sich an ein Hämoglobin-bindendes Haptoglobin-Molekül, sodass im Darm Hämoglobin-Haptoglobin-Verbindungen entstehen, die stabiler sind und während der langen Darmpassage weniger schnell bakteriell abgebaut werden als freies Hämoglobin. Mit dem Nachweis von Hämoglobin-Haptoglobin-Komplexen eröffnet sich die Möglichkeit auch sehr hoch sitzende Tumoren zu erkennen. Die Empfindlichkeit der Teste der neuen Generation beträgt (bei einer Spezifität von 95 %) etwa 77 % für Karzinome und 80 % für große Adenome.

Die gesetzlichen Krankenversicherungen übernehmen ab dem 50. Lebensjahr einmal pro Jahr die Durchführung eines FOB-Schnelltests bis zum 55. Lebensjahr. Wird die Früherkennung per Koloskopie ab dem 55. Lebensjahr nicht gewünscht, so kann danach ein zweijährlicher FOB-Test in Anspruch genommen werden. Der jährliche FOB-Test ist der zweijährlichen Untersuchung überlegen und daher zu empfehlen. Die neuen immunologischen Blutteste sind allerdings nicht Bestandteil des Vorsorgeprogramms der gesetzlichen Krankenversicherung. Die Untersuchung kann nur im Rahmen der Individuellen Gesundheitsleistungen (IGeL) erfolgen.

**Darmspiegelung (Endoskopie, Koloskopie):** Die effektivste und treffsicherste Methode der Früherkennung von Adenomen und Karzinomen ist die Darmspiegelung. Während der Untersuchung können Gewebeproben entnommen und Darmpolypen entfernt werden. Eine Kombination der Chromo-Endoskopie, bei der Farbstoffe auf die Schleimhaut aufgebracht werden, um Schleimhautunregelmäßigkeiten besser beurteilen und gezielt biopsieren zu können, mit der bis zu 150fach bildvergrößernden Zoom-Endoskopie ermöglicht es heute bis zu 1 mm kleine Veränderungen sichtbar zu machen und zu entfernen.

Da sich die Vorsorge-Koloskopie an Gesunde richtet, muss jedes Risiko dieser Untersuchung sorgfältig mit dem zu erwartenden Nutzen abgewogen werden. Nebenwirkungen wie Darmperforation, Nachblutungen, Übertragung einer Hepatitis C sind bei sorgfältiger Durchführung und Beachtung der hygienischen Maßnahmen derartig selten, dass ihr Einsatz als Früherkennungsmaßnahme als gerechtfertigt erscheint.

Die komplette Dickdarmspiegelung ist Bestandteil der gesetzlichen Darmkrebsvorsorge ab dem vollendeten 55. Lebensjahr. Sie kann nach 10 Jahren wiederholt werden. Wenn dagegen bei Ihnen ein familiäres Risiko für Darmkrebs vorliegt, übernimmt die gesetzliche Krankenversicherung die Kosten einer Darmspiegelung auch im früheren Alter. Der jährliche FOB-Test zusammen mit einer Koloskopie alle 10 Jahre senkt das Darmkrebs-Risiko um bis zu 90 %.

**Genteste:** Molekulargenetische Tests können in zunehmendem Maße der Diagnostik und Klassifizierung einer familiären Veranlagung zu kolorektalen Karzinomen und der frühzeitigen Erkennung von Risikopatienten dienen.

Für weitere Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.