

Wichtige Fragen zum Dickdarmkrebs

Dr. med. Jörg Wydler, Chefarzt Chirurgische Klinik, Prof. Dr. med. Ursula Kapp, Dr. med. Adrian Dubs, Leitende Ärzte Onkologie Zentrum, Spital Männedorf

Gehalten am 30. September 2009 anlässlich der Infowoche der Krebsliga des Kantons Zürich

Zusammenfassung von Iris Hitzler

Übersicht zum Dickdarmkrebs

Inzidenz

Dickdarmkrebs ist ein sehr häufig auftretender Krebs. Im Kanton Zürich erkranken daran pro Jahr 47 von 100'000 Männern und 32 von 100'000 Frauen. 15% aller krebsbedingten Todesfälle gehen auf Dickdarmkrebs zurück. Während die Erkrankungsrate seit etwa 10 Jahren stabil ist, hat die Sterblichkeit in dieser Zeit leicht abgenommen.

Risikofaktoren

Das Risiko an Dickdarmkrebs zu erkranken ist erhöht bei

- Männern in einem Alter über 50 Jahre
- diagnostizierten Fällen in der Familie (Verwandte 1. Grades)
- genetischer Veranlagung
- falscher Ernährung (viel Fett und Fleisch, wenig Ballaststoffe)
- Übergewicht
- Rauchen
- chronischen Entzündungen des Darms (Morbus Crohn, Colitits ulcerosa)

Vorbeugung

Einem Dickdarmkarzinom kann man dementsprechend versuchen vorzubeugen durch

- gesunde Ernährung (ausgewogen, wenig und v.a. kein gepökeltes Fleisch)
- genügendes Trinken
- Verzicht auf Alkohol und Tabak
- ausreichende Bewegung
- Anstreben des Normalgewichts

Typen von Dickdarmkrebs

Ein Kolonkarzinom betrifft die oberen Abschnitte des Dickdarms. Von einem Rektumkarzinom spricht man, wenn sich der Tumor im letzten Teil des Dickdarms bis zum Schliessmuskel, dem Mastdarm, befindet. Generell treten Karzinome gehäuft am Beginn oder im unteren Bereich des Dickdarms auf, seltener in den mittleren Abschnitten.

Symptome

Häufig haben die Betroffenen lange keine Symptome. Aufmerksam sollte man werden bei

- Blut im Stuhl
- Veränderungen des Stuhlgangs (häufige Verstopfungen / Durchfall)
- Veränderungen der Stuhlform (dünn)
- Blutarmut
- Müdigkeit und allgemeiner Leistungseinbusse

Vorsorge

Zur Vorsorge kann ab 50 Jahren eine Endoskopie (Koloskopie oder Darmspiegelung) empfohlen werden, die danach alle 10 Jahre wiederholt werden sollte. Alternativ kann man jährlich eine Stuhluntersuchung machen lassen. So können Vorstufen des Dickdarmkrebses entdeckt werden.

Diagnostik

Spätestens bei Auftreten von verdächtigen Symptomen wird eine Darmspiegelung durchgeführt. Ein flexibles Instrument, das mit einer Kamera versehen ist, wird dabei vom After her in den Darm hineingeschoben und erlaubt ein visuelles Untersuchen der Darmschleimhaut. Der Arzt kann so Polypen ausfindig machen, vielgestaltige Verdickungen der Schleimhaut, die grösstenteils gutartig sind aber auch Vorstufen eines Karzinoms sein können. Von diesen wird dann eine Biopsie (= Gewebeprobe) entnommen und histologisch untersucht, um festzustellen ob es sich um gut- oder bösartiges Gewebe handelt. Wird nur das Rektum untersucht spricht man von Mastdarmspiegelung oder Rektoskopie. Weiterhin können Computertomographie und Ultraschall zum Einsatz kommen, um die Grösse eines Tumors und eventuelle Bildung von Metastasen (Tochtergeschwülsten) in Leber oder Lunge zu untersuchen. In manchen Fällen wird auch eine Endosonographie (d.h. Ultraschall vom Darm her), MRI-Messung oder Manometrie (um den Druck des Schliessmuskels zu bestimmen) durchgeführt. Laboruntersuchungen können weitere Hinweise liefern, z.B. durch Quantifizierung von Tumor-spezifischen Eiweiss-Stoffen im Blut.

Behandlung von Dickdarmkrebs

Wird die Diagnose Dickdarmkrebs gestellt, wird in aller Regel zunächst ein Behandlungskonzept aufgestellt. Die wichtigste Behandlungsform stellt die Operation dar. Es kann jedoch vor der Operation noch eine Vorbehandlung nötig oder sinnvoll sein (Radio- oder Chemotherapie; Einsatz einer Gitterstruktur (Stent) um das Darmlumen aufzudrücken).

Nach der Operation werden die entnommenen Gewebe definitiv analysiert und auf Basis dieser Ergebnisse wird dann über zusätzliche Therapien beziehungsweise Nachsorgemassnahmen entschieden, am besten in interdisziplinärer Absprache der Ärzte.

Operation

Das Ziel einer Operation ist immer die radikale, kurative (= heilende) Entfernung des Tumors. Bei kleinen Tumoren, die im Rektum liegen, kann manchmal eine transanale Resektion gemacht werden. Diese Situation ist aber sehr selten. Generell besteht die Wahl, offen (d.h. mit Öffnen der Bauchdecke) oder laparoskopisch (d.h. minimal invasiv) zu operieren, wobei letzteres z.B. nicht möglich ist wenn ein Tumor nicht gut zugänglich ist oder sich auf andere Organe ausgebreitet hat. Bei einer konventionellen Operation wird zu Beginn die Bauchhöhle und ihre Organe inspiziert. Der Tumor wird abgetastet sowie auch die Leber, um dort eventuelle Metastasen ausfindig zu machen. Gegebenenfalls kommt Ultraschall zum Einsatz und es werden Gewebeprobe entnommen. Per Auge kann nicht beurteilt werden, bis wohin einzelne Krebszellen schon vorgedrungen sind. Daher wird nicht nur der offensichtlich betroffene Darmabschnitt entfernt, sondern in einem relativ grossen Sicherheitsabstand darum herum auch gesundes Gewebe sowie umliegende Lymphgefässe und Adern. Um die Darmpassage wiederherzustellen werden am Schluss die durch die Resektion entstandenen Darmenden vernäht. Bei Übergreifen auf Nachbarorgane werden wenn möglich alle betroffenen Organe entfernt.

Folgen der Operation

Wie sich die Operation auf einen Patienten auswirkt, hängt stark von dessen Allgemeinzustand, seiner Ernährung und eventuellen Nebenerkrankungen ab und kann nicht pauschal gesagt werden. Folgende Komplikationen können möglicherweise auftreten:

- Blutungen / Wundheilungsstörungen
- Infektionen / Verwachsungen → Passageprobleme
- Darmheilungsstörung
- Verletzung von Nachbarorganen
- Kontinenzprobleme (kurze Vorwarnzeit, fehlende Reservoirfunktion, Bestrahlungsfolgen)

Bei Tumoren, die nahe am Schliessmuskel liegen, kann es sinnvoll sein zumindest vorübergehend einen künstlichen Darmausgang, ein sogenanntes Stoma, einzusetzen. Bei schlechter Schliessmuskelfunktion kann dies dauerhaft von Nöten sein.

Handelt es sich um einen Tumor des Rektums, sind die Risiken einer Operation generell höher. Ein Einwachsen des Tumors in die Nachbarorgane Samenblase oder Scheide ist möglich, und oft ist eine Vorbehandlung nötig. Es besteht eine grössere Gefahr von Heilungsstörungen und ein Stoma wird oft zumindest zeitweise benötigt da es durch die OP zu einer Beeinträchtigung der Schliessmuskelfunktion kommt. Bei Beschädigung von Nerven während der Operation ist auch eine Störung der Sexualfunktion möglich.

Adjuvante Chemotherapie

Mit adjuvanter Therapie meint man eine Behandlungsform, die unterstützend, zusätzlich zu einer anderen Behandlung, in diesem Falle der Operation, angewandt wird. Entscheidend für den Einsatz von Chemotherapie nach der Operation von Dickdarmkrebs ist das Stadium und die Grösse des Tumors sowie die daraus folgende Einschätzung der Heilungschancen.

- Ist der Tumor klein und in einem frühen Stadium, ist die Operation gleichbedeutend mit Heilung und eine weitere Behandlung ist unnötig.
- Wenn der Tumor jedoch etwas grösser bzw. weiter fortgeschritten ist, aber noch keine Metastasen vorliegen, ist nach einer OP das Risiko abzuschätzen, dass einzelne Krebszellen bereits über das samt Lymphknoten herausgeschnittene Darmsegment hinaus gewandert sind. Besteht eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür, wird man sich für eine zusätzliche Chemotherapie entscheiden. Dabei werden hochaktive Medikamente (sog. Zytostatika) über eine Infusion in den Körper geleitet. Diese sollen sich an die DNA der Krebszellen heften und so bewirken dass sich diese nicht mehr teilen können. Der Effekt ist jedoch nicht Krebs-spezifisch, so dass auch gutartige Zellen, die sich häufig teilen, insbesondere die Mund- und Darmschleimhaut sowie immunbildende Zellen, darunter leiden. Dies führt zu einer Schwächung des Immunsystems des Patienten. Eine solche Behandlung dauert gewöhnlich etwa 6 Monate, mit 12 Behandlungen in zweiwöchigem Abstand, und stellt natürlich eine grosse Belastung dar. Jedoch konnte statistisch gezeigt werden, dass sich die Überlebenschancen durch eine adjuvante Therapie nach der Operation verbessern.

Werden mittels Computertomographie bereits Metastasen diagnostiziert, gibt es im Prinzip zwei Möglichkeiten:

- Handelt es sich um einzelne, isolierte Metastasen in Leber oder Lunge, die bei der Operation reseziert werden können, besteht eventuell eine Chance auf Heilung, wenn auch keine Garantie. Im Gespräch mit den beteiligten Ärzten muss dann ab-

gewogen werden zwischen der Wirksamkeit einer Therapie, den zu erwartenden Nebenwirkungen sowie deren Akzeptanz und der Lebensqualität des Patienten.

- Sind Lunge und/oder Leber bereits beidseitig bzw. von mehreren Metastasen befallen, handelt es sich dagegen um eine rein palliative Situation, in der dem Patienten nur noch zu Linderung verholfen werden kann.

Palliative Therapie

Die Möglichkeiten der systemischen palliativen Therapie haben sich in den letzten Jahren verbessert:

- Es gibt neben dem Standard-Chemotherapeutikum 5-Fluorouracil neue wirksame Substanzen wie Capecitabine (Handelsname: Xeloda®), Camptothecin-11 oder Irinotecan (Campto®) und Oxaliplatin (Eloxatin®).
- Die Lebenserwartung in der metastasierten Situation konnte erheblich verlängert werden, von durchschnittlich 6 auf 24 Monate.
- Es wird zusätzlich zur Chemotherapie mit Zweit- und Drittlinientherapien gearbeitet (siehe zielgerichtete Therapie).
- Die Behandlung wird ausserdem früher, nicht erst bei Auftreten von Symptomen begonnen.

In klinischen Studien wurde gezeigt, dass eine kontinuierliche Chemotherapie, die ohne Unterbrechung bis zur eventuellen Resistenz des Tumors und damit seinem Fortschreiten verabreicht wird, das Überleben im Durchschnitt um 4 Wochen verlängert - wenn auch auf Kosten der Nebenwirkungen, die der Patient dabei ohne Pause zu verkraften hat.

→ zielgerichtete Therapie:

Die Entwicklung therapeutischer Antikörper gibt heute die Möglichkeit, Krebs viel gezielter zu bekämpfen als zuvor. Der monoklonale Antikörper Cetuximab (Handelsname: Erbitux®) z.B. bindet den Wachstumsfaktor-Rezeptor EGFR auf der Oberfläche von Krebszellen. Dadurch blockiert er die Bindung des Wachstumsfaktors EGF und somit Wachstumssignale an die Zelle. Einen anderen Ansatz verfolgt man mit dem Antikörper Bevacizumab (Avas-tin®): er fängt im Blut Wachstumsfaktoren für die Bildung neuer Blutgefässe (Angiogenese) ab und unterbindet somit die nötige Sauerstoff-Versorgung des wachsenden Tumors. Beide Antikörper sind heute als Zweitlinientherapie bei Darmkrebs zugelassen und besonders in Kombination mit Chemotherapie erfolgreich. So konnte mit Erbitux im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie die Überlebensdauer um 4 Monate verlängert werden. Es muss jedoch erwähnt werden, dass bei diesen neuartigen Antikörpern, wie auch bei den Zytostatika, zum Teil nicht unerhebliche Nebenwirkungen in Kauf genommen werden müssen.

Kann keine der Therapien mehr etwas ausrichten, geht man zur Behandlung von tumorinduzierten Beschwerden über, d.h. Schmerztherapie, Sauerstoff- und Flüssigkeitsgabe. Wird die Belastung letztlich jedoch unerträglich für den Betroffenen, ist passive Sterbehilfe, durch Verzicht auf die Einleitung lebenserhaltender Massnahmen oder Abbruch solcher Massnahmen, ein möglicher Ausweg, der in der Schweiz erlaubt ist.

Langfristiges Ziel bei der Behandlung von Darmkrebs wie auch anderen Krebserkrankungen ist die sogenannte individualisierte Therapie, bei der entsprechend bestimmter Charakteristika des jeweiligen Tumors (Zellmarker, Signalmoleküle) und entsprechend begleitender Risikofaktoren die Behandlung auf jeden Patienten individuell zugeschnitten wird. So könnte in Zukunft eventuell die Umwandlung von einer lebensbedrohlichen in eine „lebensbegleitende“ Krankheit wie zum Beispiel die Zuckerkrankheit gelingen.