

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Fakultät Life Sciences

**Virtuelle CT-Koloskopie in der Darmkrebsfrüherkennung –
Technische, ethische und ökonomische Aspekte im Vergleich zur
konventionellen Koloskopie**

Bachelorarbeit

Medizintechnik

vorgelegt von

Berna Kurt



Hamburg

am 21. Mai 2020

Gutachter: Prof. Dr.

Udo van Stevendaal (HAW Hamburg)

Gutachter: Prof.

Nicholas Bishop (HAW Hamburg)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Glossar	III
1. Einleitung	1
2. Kolorektales Karzinom	4
2.1 Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms	4
2.1 Ätiologie, Pathogenese und Risikofaktoren des kolorektalen Karzinoms	5
2.3 Screening-Verfahren zur Früherkennung des kolorektalen Karzinoms.....	6
2.3.1 Stuhltests	6
2.3.2 Bildgebende Screening Verfahren	6
3. Juristische Aspekte	8
3.1 Gesetze und Richtlinien	8
3.2 Grundsätze des Strahlenschutzes	9
4. Technische Grundlagen	11
4.1 Das Videokoloskop	11
4.2 Die Computertomographie.....	12
5. Untersuchung	16
5.1 Darmreinigung	16
5.2 Darmdistension	18
5.3 Intravenöser Zugang.....	18
5.4 Untersuchungsablauf	20
5.4.1 Konventionelle Koloskopie.....	20
5.4.2 CT-Koloskopie.....	21
6. Risikoprofil und Kontraindikationen	22
6.1 Perforationsrisiko	22
6.2 Blutungsrisiko.....	23
6.3 Strahlenbelastung	23
6.4 Medikamenteninduzierte Nebenwirkungen.....	24

6.4.1 Abführmittel	24
6.4.2 Spasmolytika	24
6.4.3 Beruhigungsmittel	24
6.4.4 Kontrastmittel	25
7. Befundung und Dokumentation	26
7.1 Sensitivität	26
7.2 Extrakolonale Befunde	27
7.3 CT Colonography Reporting and Data System (C-RADS)	28
8. Kosteneffektivität der CT-Koloskopie	30
9. Patientenpräferenzen/-erfahrungen und Teilnehmerraten.....	32
9.1 Patientenerfahrungen und -präferenzen	32
9.2 Teilnehmerraten	34
10. Diskussion	36
11. Fazit	41
Literaturverzeichnis.....	VII
Anhänge	XVI

Abkürzungsverzeichnis

ACG	American College of Gastroenterology
ACR.....	American College of Radiology
ACS.....	American Cancer Society
AJR.....	American Journal of Roentgenology
ALARA.....	As Low As Reasonably Achievable
BfS	Bundesamt für Strahlenschutz
BI-RAD	Breast Imaging Reporting and Data System
BMG	Bundesgesundheitsministerium für Gesundheit
C-RADS	CT Colonography Reporting and Data System
CTC	Computertomograph Koloskopie/Kolonographie
DNA.....	deoxyribonucleic acid
ESGAR.....	Europäische Gesellschaft für gastrointestinale und abdominale Radiologie
ESGE	Europäische Gesellschaft für Gastroenterologie
EU.....	Europäische Union
FAP	familiäre adenomatöse Polyposis
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
gFOBT	guaiac fecal occult blood test
HNPCC	hereditäre kolorektale Karzinom ohne Polyposis
HTA.....	Health Technology Assesment
i.v.....	intravenös
iFOBT	immunochemical fecal occult blood test
IGel.....	individuelle Gesundheitsleistung
KM.....	Kontrastmittel
KRK	Kolorektales Karzinom
LED	light-emitting diodes
M2-PK.....	M2-Pyruvatkinase
MGM	Massachusetts General Hospital
MRT.....	Magnetresonanztomographie
MSCT	Multislice-Computertomograph
NaCl.....	Natriumchlorid
NCRRT.....	National Colorectal Cancer Roundtable

NKP.....Nationaler Krebsplan
OCOptische Koloskopie
PEG..... Polyethylenglycol
RCTRandomisierte kontrollierte Studie
RKI Robert Koch Institut
USA.....United States of America
USPSTF US Preventive Services Task Force
VC..... Virtuelle Koloskopie
WHO..... World Health Organization

Glossar¹

Begriff	Definition/ Erklärung
Akkommodationsstörungen	Störung der Nah- und Ferneinstellung des Auges [1].
Anaphylaktische Reaktion	Die Anaphylaxie ist eine akute, allergische Reaktion des Immunsystems auf wiederholte Zufuhr körperfremder Eiweißstoffe und betrifft den gesamten Organismus [2]. Das Bild anaphylaktischer Reaktionen reicht von leichten Hautreaktionen über Störungen von Organfunktionen bis zum anaphylaktischen Schock (Kreislaufschock mit möglichem Organversagen bis zum tödlichen Kreislaufversagen) [2].
Anode	Eine Anode ist eine Elektrode, die beispielsweise aus einem Vakuum freie Elektronen aufnimmt [3].
Antidot	Das Antidot ist ein (stoffliches) Gegenmittel zu Giften, Toxinen, Medikamenten oder anderen Substanzen, die auf einen Organismus Einfluss nehmen [4].
Aszites	Dies ist eine Ansammlung von freier Flüssigkeit in der Bauchhöhle, genauer gesagt der Peritonealhöhle [5].
Ätiologie	Die Ätiologie beschäftigt sich mit den Ursachen für das Entstehen einer Krankheit [6].
Compliance	Als Patientencompliance oder auch nur Compliance bezeichnet man die Mitarbeit des Patienten bei einer medizinischen Behandlung [7].
Distension	Sie bezeichnet im Allgemeinen die Überdehnung einer anatomischen Struktur [8]. Im Kontext dieser Arbeit ist die Darmdistension, also das Aufpumpen des Darms mit Gas, gemeint.
Divertikulitis	Die Divertikulitis ist eine Erkrankung des Dickdarmes, bei der sich in Ausstülpungen der Schleimhaut (Divertikel) eine Entzündung bildet [9].
Dysplasie	Fehlbildung eines Gewebes; hier des Darmgewebes [10].

¹ Anhand des Glossars wird ein Überblick der wichtigsten Fachtermini und Fremdwörter dieser Arbeit verschafft. Dadurch soll die Erleichterung des Leseflusses und -verständnisses gewährleistet werden. Die jeweiligen Wörter sind in der Arbeit kursiv gekennzeichnet.

Fall-Kontroll-Studie	Bei diesen Studien wird der Zusammenhang zwischen dem Kontakt mit einem möglicherweise schädigenden Auslöser und dem Vorliegen einer Erkrankung untersucht [11]. Es werden Patienten identifiziert, die an einer bestimmten Erkrankung leiden (Fälle) [11]. Zum Vergleich werden Personen (Kontrollen) identifiziert, die den Patienten möglichst ähnlich sind (z.B. bezüglich Alter, Geschlecht, Gesundheitszustand), die Erkrankung jedoch nicht aufweisen [11].
Gewonnene Lebensjahre	Gewonnene oder gerettete Lebensjahre sind Outputparameter in der Kostenwirksamkeitsanalyse [12]. Hier wird für eine Behandlung die Anzahl der Jahre bestimmt, die ein Patient ab einem bestimmten Zeitpunkt, z.B. dem Therapiebeginn, im Durchschnitt überleben würde [12]. Irrelevant ist hierbei die Qualität der hinzugewonnenen Lebensjahre, weshalb das Konzept der qualitätsbereinigten Lebensjahre (QALY) entwickelt wurde [12].
Glaukom	Das Glaukom ist ein Sammelbegriff für Erkrankungen des Auges, die mit einer Druckschädigung des Nervus opticus und damit verbundenen Gesichtsfeldausfällen und Veränderungen der Sehnervenpapille einhergehen [13].
Hyperosmolar	Hyperosmolar bedeutet, dass eine Lösung eine höhere Osmolarität als eine Vergleichslösung besitzt, d.h. eine größere Anzahl gelöster Teilchen pro Volumeneinheit der Lösung enthält [14].
Insufflation	Die Einblasung von Gasen, Dämpfen oder Pulvern in eine Körperhöhle bzw. ein Hohlorgan [15].
Inzidenz	Unter Inzidenz versteht man die Anzahl neu aufgetretener Krankheitsfälle innerhalb einer definierten Population in einem oder bezogen auf einen bestimmten Zeitraum [16].
Kaltlicht	Licht, welches kaum Anteile an Infrarotlicht und damit auch keine Wärmeausstrahlung der Lichtquelle enthält [17].
Kathode	Negativ geladene Elektrode (Minuspole). An der Kathode erfolgt die Reduktion, d.h. die Elektronenabgabe [18].
Kosteneffektivität	Kosteneffektivität stellt die Wirksamkeit eines Arzneimittels (hier einer Behandlung) den mit der Erzielung der Wirkung verbundenen Kosten gegenüber [19].
Laxanzien	Abführmittel [20]

Lebenszeitrisiko	Das Lebenszeitrisiko ist die Wahrscheinlichkeit im Laufe einer üblichen Lebensspanne an einer bestimmten Störung zu erkranken [21].
Lipom	Ein Lipom, auch als gutartige Fettgeschwulst bezeichnet, ist ein gutartiger Tumor der Fettgewebszellen [22].
Morbidität	Krankheitshäufigkeit bezogen auf eine bestimmte Bevölkerungsgruppe [23].
Mortalität	Krankheitsspezifische Sterberate [24]
Myasthenia Gravis	Die Myasthenia Gravis gehört zu einer Gruppe von neurologischen Erkrankungen, welche durch eine gestörte Signalübertragung zwischen Nerv und Muskel gekennzeichnet sind und als Störungen der neuromuskulären Erregungsübertragung zusammengefasst werden [25].
Nephropathie	Fachausdruck für Erkrankungen der Niere oder für Einschränkungen der filtrativen Nierenfunktion [26].
Pathogenese	Die Pathogenese beschreibt die Entstehung einer Erkrankung oder den Verlauf eines krankhaften Prozesses bis zu einer Erkrankung [27].
Peristaltik	Peristaltik ist ein Bewegungsmuster von Hohlorganen (z.B. Darm) [28]. Charakteristisch für die Peristaltik sind wellenförmig verlaufende Kontraktions- und Entspannungsphasen der Längs- und Ringmuskulatur [28].
Polypektomie	Entfernung von Darmpolypen (während der Darmspiegelung) [29].
Polyposis	Auftreten zahlreicher Polypen in einem Hohlorgan, z.B. im Darm [30].
Präkanzerös	Als präkanzerös oder prämaligne bezeichnet man Gewebeveränderungen, die histopathologisch Vorzeichen einer bösartigen (malignen) Entartung sind [31].
Profopol-Infusionssyndrom	Ist eine schwerwiegende Stoffwechsellentgleisung [32].
Prostatahyperplasie	Prostatavergrößerung [33]
Pulsoxymetrie	Die Pulsoxymetrie oder Pulsoxymetrie ist ein Verfahren zur nichtinvasiven Ermittlung der arteriellen Sauerstoffsättigung [34].
Qualitätsangepasste Lebensjahre (QALY)	QALY's werden für Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen zur Beschreibung der quantitativen Dimension der Lebensqualität eingesetzt. Dabei wird die Lebensqualität in eine Skala zwischen 1 und 0 zugeordnet [12].

Randomisierte kontrollierte Studie	Ist in der medizinischen Forschung das nachgewiesene beste Studiendesign, um bei einer eindeutigen Fragestellung eine eindeutige Aussage zu erhalten und die Kausalität zu belegen [35]. Randomisierung bedeutet, dass die Zuordnung zu einer Behandlungsgruppe nach dem Zufallsprinzip erfolgt [35]. Kontrolliert heißt die Studie, weil die Ergebnisse in der Studiengruppe mit denen der Kontrollgruppe (der Gruppe mit einem Referenzwert) ohne Intervention oder einer Kontrollintervention verglichen werden. Die Kontrollintervention ist die bisher wirksamste Maßnahme [35].
Retrospektiv	Zurückschauend, rückblickend [36].
Sensitivität	Die Sensitivität ist ein Maß für die Entdeckungsleistung eines diagnostischen Verfahrens [37]. Sie gibt den Anteil der korrekt als positiv klassifizierten Objekte an der Gesamtheit der tatsächlich positiven Objekte an [38]. Beispielsweise entspricht die Sensitivität bei der CT-/oder konventionellen Koloskopie dem prozentualen Anteil der korrekt detektierten Polypen bezogen auf den Gesamtanteil der tatsächlich vorhandenen Polypen (Summe aus den korrekt detektierten Polypen und der fälschlicherweise übersehenen Polypen).
Stochastische Schäden	Unter stochastischen Strahlenschäden versteht man Veränderungen im Erbmateriale von Zellen (DNA), die durch ionisierende Strahlung verursacht wurden und nur mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit auftreten [39]. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens hängt von der Dosis ab [39]. Die Schwere von stochastischen Strahlenschäden ist dagegen von der Dosis unabhängig [39].
Thyreotoxische Krise	Die thyreotoxische Krise ist eine akute und lebensbedrohliche Stoffwechsellentgleisung, die meist auf dem Boden einer vorbestehenden Hyperthyreose (Schilddrüsenüberfunktion) entsteht [40].
Topogramm	Ein Topogramm ist eine Übersichtsaufnahme [20]. Sie dient als Hilfsmittel für Lokalisationen und Schichteinstellungen [20].
Vitalfunktion	Lebenswichtige Körperfunktion (z. B. Atmung, Herztätigkeit) [41].

1. Einleitung

Derzeit ist die Mammographie-Untersuchung zur Früherkennung von Brustkrebs bei Frauen zwischen 50 und 69 Jahren die einzige Reihenuntersuchung zur Früherkennung in Deutschland, bei der Röntgenstrahlung eingesetzt wird [42]. Nach dem 2017 beschlossenen Strahlenschutzgesetz (§ 84 Abs. 2 StrlSchG) könnten künftig auch individuelle Früherkennungsmaßnahmen zugelassen werden. Dazu könnte unter anderem die CT-Koloskopie/ Kolonographie (CTC), auch virtuelle Koloskopie (VC) genannt, zur Früherkennung des kolorektalen Karzinoms (KRK) gehören [43]. Schon sehr früh haben Radiologen begonnen, für die CTC zu werben [44]. Unmittelbar nach der Einführung der Darmspiegelung bzw. konventionellen/optischen Koloskopie (OC) im Jahre 2002 [45] haben sie die CTC als weniger invasive und praktikable Alternative zur OC vorgeschlagen (2003) [44]. Dies brachte diverse Diskussionen zwischen den Radiologen und Gastroenterologen ein. Bis heute ist die CTC noch nicht in Routine-Screeningprogramme integriert [42]. Immer wieder gibt es neue Evaluationen, die die CTC als Alternative zur OC implementieren wollen [44].

Die OC gilt als Goldstandard zur Früherkennung des KRK, da sie einen wesentlichen Vorteil gegenüber anderen Methoden mitbringt [46]. Es können während eines Screenings therapeutische Maßnahmen durchgeführt bzw. vorhandene Polypen direkt abgetragen werden. Dies ist bei der CTC hingegen nicht möglich [46]. Dazu kommt, dass bei einer CTC-Untersuchung Menschen ohne Beschwerden einer Strahlenbelastung ausgesetzt werden [46].

Warum werden also immer wieder Versuche unternommen, indirekte Methoden wie die CTC als Alternative zur OC für das Darmkrebscreening anzubieten?

Obwohl bewiesen ist, dass Screening und *Polypektomie* durch die OC die *Inzidenz* des KRK signifikant verringern kann, leidet die Untersuchung unter geringer Patientenakzeptanz [47]. Gründe hierfür sind die belastende Darmvorbereitung, Angst vor der Untersuchung sowie möglichen Komplikationen [47]. Um die Bereitschaft zum Screening für das KRK in der Bevölkerung zu erhöhen, wird versucht, eine weniger invasive Untersuchung des Kolons mit reduzierten Abführmaßnahmen möglich zu machen [47]. Das Screening-Potenzial der CTC diesbezüglich ist jedoch noch nicht allgemein anerkannt und der Einsatz für eine asymptotische Screening-Population muss noch evaluiert werden [46].

Das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) führt jährlich eine Vorprüfung aus, um zu ermitteln, welche Früherkennungsuntersuchungen grundsätzlich für eine Zulassung gemäß § 84 Abs. 2 StrlSchG in Frage kommen könnten [48]. Gegebenenfalls erstellt das BfS anschließend eine ausführliche Begutachtung, in dem Nutzen und Risiken gegeneinander abgewogen werden [48]. Die Abwägung erfolgt auf der

Grundlage einer systematischen Literaturübersicht, die sich üblicherweise auf *randomisierte kontrollierte Studien (RCT)* von hoher methodischer Qualität bezieht [48]. Wichtige Endpunkte bei der Bewertung des Nutzens sind unter anderem die Verringerung der *Mortalität* und *Morbidität* [48]. Eine ausführliche Begutachtung ist jedoch für die CTC zunächst einmal nicht vorgesehen, denn in der Vorprüfung 2019 hat das BfS festgestellt, dass für die CTC bislang eine valide Evidenzbasis bzw. RCT's hinsichtlich des Endpunktes Mortalitätsreduktion fehlen [46]. Zum Vergleich von realer und virtueller Koloskopie bei der Früherkennung des kolorektalen Karzinoms bei Personen ab 50 Jahren gibt es drei randomisierte, klinische Studien (SAVE-Studie, Sali et al., 2015; COCOS-Studie, Stoop et al., 2012; Scott et al., 2004) [46].

Für Deutschland finden sich weitere Empfehlungen zu Früherkennung des KRK in der gleichnamigen S3-Leitlinie² [46]. Hier wurde 2013 die folgende Empfehlung mit Empfehlungsgrad B und Level of Evidence 3b (Evidenz durch einzelne *Fall-Kontroll-Studien*) ausgesprochen: „Die CTC sollte nicht für die Darmkrebs-Früherkennung in der asymptomatischen Bevölkerung eingesetzt werden. Bei inkompletter Koloskopie und fortbestehendem Wunsch des Patienten auf komplette Kolonbeurteilung sollte eine CTC erfolgen.“ [46]. Außereuropäisch existieren beispielsweise Leitlinien der US Preventive Services Task Force (USPSTF) aus dem Jahr 2016, in der die CTC eine "A" -Empfehlung erhält [49]. Diese sagt aus, dass die CTC als mögliche Screening-Methode zur Früherkennung des KRK empfohlen wird [49]. Die USPSTF weist jedoch ausdrücklich drauf hin, dass der Nachweis der Wirksamkeit der CTC sich nur auf Studien zu Testcharakteristika stützt [46].

Vor diesem Hintergrund ergibt sich für diese Arbeit die zentrale Forschungsfrage: „Inwiefern kann die CTC als eine effiziente und effektive Alternative zur OC bei der Früherkennung des KRK angesehen werden?“. Folglich ist das Ziel der Arbeit herauszufinden welchen Stellenwert der CTC als eine Methode zur Früherkennung des KRK zukommen sollte.

Um dieses Ziel zu erreichen werden Informationen aus Literaturwerken, Diskursen der Fachöffentlichkeit beispielsweise aus Nachrichtenportalen oder Fachzeitschriften, Studienpublikationen, Health Technology Assessments (HTA) sowie epidemiologische Daten und Statistiken der Gesundheitsberichterstattung herangezogen.

Zunächst werden anhand von Inzidenz-/und Mortalitätsraten, *Ätiologie*, *Pathogenese* und Risikofaktoren des KRK die Notwendigkeit eines Früherkennungsprogramms für Darmkrebs gerechtfertigt.

² Die S3 Leitlinie ist die höchste Qualitätsstufe der Entwicklungsmethodik nach dem System der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und hat alle Elemente einer systematischen Entwicklung durchlaufen [116].

Darauf aufbauend werden die verschiedenen Screening-Methoden zur Früherkennung des KKK vorgestellt (Kap. 2).

Gegenstand von Kapitel 3 sind juristische Aspekte, die für die Bewertung und die rechtliche Einordbarkeit der CTC von wesentlicher Bedeutung sind. Hierbei werden die wesentlichen Ziele des Nationalen Krebsplans (NKP) bezüglich der Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung vorgestellt und die Umsetzung mittels der Richtlinie der Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), veranschaulicht. Anschließend werden auch die Grundsätze der Strahlenschutzverordnung dargelegt.

Das 4. Kapitel bildet den theoretischen Rahmen für das technische Verständnis dieser Arbeit, indem es den Aufbau sowie die einzelnen Bestandteile eines Videokoloskops und die Funktionsweise eines Computertomographen darlegt. Im Weiteren werden Bestandteile der Darmvorbereitung und der Untersuchung einer OC sowie einer CTC erläutert um die Nachvollziehbarkeit von Risiken und Kontraindikationen sowie der Patientenpräferenzen zu gewährleisten (Kap. 5). Anschließend werden die Risiken, Komplikationsraten und Kontraindikationen beider Screening-Methoden detailliert dargestellt (Kap. 6).

Die Leistungsfähigkeiten eines Verfahrens bestimmen ihr Screening-Potential. So werden im 7. Kapitel die *Sensitivitäten* der OC und CTC aus verschiedenen Studien ermittelt. Weiterhin werden die Häufigkeiten extrakolonaler Befunde einer CTC in Relation mit ihrer klinischen Relevanz dargestellt und die Durchführbarkeit der extrakolonalen Untersuchung bei Verwendung der Screening-Untersuchungstechnik analysiert. Im Abschluss dieses Kapitels wird das Dokumentationsmodell „CT Colonography Reporting and Data System (C-RADS)“ für die Befunde der CTC sowie Empfehlungen verschiedener wissenschaftlicher Gesellschaften zum Management intra-/und extrakolonaler Befunde der CTC vorgestellt.

Ein wichtiger Faktor aus ökonomischer Sicht ist die *Kosteneffektivität* der CTC im Vergleich zur OC oder der Option „kein Screening“. Diese wird im 8. Kapitel aus verschiedenen Studien erforscht.

Im letzten Kapitel werden aus mehreren Studien und Berichten Patientenpräferenzen und die Hauptgründe für die jeweiligen Präferenzen herausgearbeitet. Darüber hinaus werden Ergebnisse von Studien vorgestellt, die untersucht haben, ob die Verfügbarkeit von CTC als Screening-Option sowie die Option einer reduzierten Darmvorbereitung die Bereitschaft der Patienten, sich einem Darmkrebs-Screening zu unterziehen, beeinflusst und ob der Zugang zu Versicherungsschutz für die CTC einen Anstieg der Teilnehmerraten bewirken kann.

Abschließend erfolgt eine Diskussion und ein Fazit, welches die die Beantwortung der Forschungsfrage abzielt.

2. Kolorektales Karzinom

Laut der GLOBOCAN-Datenbank der World Health Organisation (WHO) ist das KRK weltweit mit 1,8 Millionen Neuerkrankungen und fast 861.000 Todesfällen im Jahr 2018 bei Männern die dritthäufigste und bei Frauen die zweithäufigste Tumorerkrankung [50]. Das KRK ist die Bezeichnung aller bösartigen (malignen) Tumore des Dickdarms (Kolonkarzinom) und des Mastdarms (Rektumkarzinom) [51]. Bezüglich der Auswahl von Erkrankungen, die für eine effektive und erfolgversprechende Früherkennung geeignet sind, müssen gewisse Voraussetzungen erfüllt werden:

1. Die Erkrankung muss mit einer entsprechend hohen Inzidenz- und Mortalitätsrate auftreten.
2. Die Erkrankung muss definierte und über einen längeren Zeitraum bestehende Vorstufen haben.
3. Es muss Screening-Verfahren geben, die diese Vorstufen identifizieren und behandeln können.
4. Die Behandlung der Vorstufen muss zur Abnahme der Mortalitätsrate führen [20].

In den folgenden Unterkapiteln sollen die Übereinstimmungen zwischen den Voraussetzungen und dem Krankheitsbild des KRK dargelegt werden.

2.1 Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms

In Deutschland ist Darmkrebs die zweithäufigste Krebserkrankung und es erkranken pro Jahr etwa 60.000 Menschen und ungefähr 27.000 Menschen sterben daran (Voraussetzung 1) [52]. Zum Vergleich, im Jahr 2014 erkrankten ca. 63.000 Menschen an Darmkrebs und „nur“ ca. 6.000 an Schilddrüsenkrebs [53]. In den Vereinigten Staaten werden jährlich etwa 145.600 Neuerkrankungen und ca. 50.600 Todesfälle von Darmkrebs registriert [50]. Im internationalen Vergleich liegen die Inzidenzraten von Europa und der USA mit an der Spitze [54]. Nach Angaben des Robert-Koch-Instituts (RKI) hingegen seien die Inzidenz- und Mortalitätsraten in Deutschland seit 2000 deutlich gesunken [55]. So soll die Sterberate zwischen den Jahren 2000 und 2010 um 28 % bei den Frauen und 22% bei den Männern gesunken sein [56]. Dieses Phänomen ist auch in den Vereinigten Staaten beobachtbar. Hierbei sank die Sterberate bei Personen im Alter von ≥ 50 Jahren zwischen den Jahren 2000 und 2014 um 34% [57]. Die Abnahme von Inzidenz und Mortalität lässt sich auf die Einführung der gesetzlichen Darmkrebsspiegelung im Jahr 2002 und die darauffolgenden Fortschritte in der Früherkennung und der Therapie zurückführen (Voraussetzung 4) [45].

2.1 Ätiologie, Pathogenese und Risikofaktoren des kolorektalen Karzinoms

Darmkrebs gehört zu den wenigen Tumorerkrankungen, welcher sich durch ein erfolgreiches Screening verhindern lässt [20]. Denn das KRK entsteht in mehr als 90% aller Fällen sporadisch, welches die Heilungschancen erhöht [20]. Die KRK entwickelt sich aus Adenomen die man als gutartige Vorstufen oder eher als Vorläuferläsionen bewerten kann (Voraussetzung 2) [20]. Dies bedingt jedoch mit unterschiedlichen Faktoren einher. So hat neben der Größe des Adenoms auch der histologische Typ des Adenoms und der Grad der *Dysplasie* einen Einfluss darauf [20]. Die Größe ist hier der entscheidende Faktor für die Potenz zur malignen Transformation [47]. Beispielsweise finden sich in kleinen Adenomen (< 5 mm) in weniger als 0,01 % Karzinome [20]. 2-7 % der Adenome der Größe 6-9 mm zeigen hochgradige Dysplasie und bei fast einem Prozent liegt ein invasives Karzinom vor [47]. In 1 % aller Adenome dieser Größe können sich invasive Karzinome befinden [20]. Läsionen (>10 mm) hingegen können zu 10-25 % höhergradige Dysplasien sowie auch Karzinome beinhalten [20]. Insgesamt sind 95 % aller Kolonpolypen kleiner als 10 mm [20].

Klagt sich der Patient über Beschwerden, so kann in vielen Situationen davon ausgegangen werden, dass sich die Erkrankung in den späten Stadien befindet [58]. In dieser Phase gelten die Heilungschancen als gering [58]. Eine Voruntersuchung wäre demnach von großer Bedeutung. Schließlich steigt mit höherem Alter das Krebsrisiko. So sind die meisten Krebspatienten älter als 50 Jahre [58].

Obwohl KRK hauptsächlich einen sporadischen Ursprung hat, so hat die Krankheit auch in 5 % aller Fälle einen hereditären Ursprung [59]. Zu den hereditären KRK gehören das familiäre adenomatöse *Polyposis* (FAP) und das hereditäre kolorektale Karzinom ohne Polyposis (HNPCC). Bei der FAP, die eher selten auftritt, ist die Wahrscheinlichkeit für das Entstehen eines KRK jedoch fast 100 % und bei der HNPCC ca. 60 bis 80 % [12]. Als eine weitere Risikogruppe gelten direkt verwandte Familienmitglieder von Darmkrebspatienten und besonders von Personen mit der HNPCC-Erkrankung. Betroffene erkranken in einem wesentlich früheren Alter als familiär nicht belastete Menschen und sollten deshalb viel früher Vorsorgemaßnahmen treffen [60]. Darüber hinaus gibt es geschlechtsspezifische Unterschiede im Erkrankungsrisiko. So ist das Risiko an Darmkrebs zu erkranken bei Männern etwas höher als bei Frauen [61].

Des Weiteren können auch Lebensstilfaktoren bei der Entstehung eines KRK beteiligt sein. Übergewicht, Bewegungsmangel, hoher Alkohol-/ und Nikotinkonsum und ungesunde, fettreiche Ernährung sind Faktoren, die das Darmkrebsrisiko erhöhen [12]. Die höhere Krebsrate in Industrieländern lassen sich auf diesen ungesunden und darmschädlichen Lebensstil der Menschen zurückführen [62].

2.3 Screening-Verfahren zur Früherkennung des kolorektalen Karzinoms

2.3.1 Stuhltests

Ein Stuhltest kann okkulte Blutspuren nachweisen, die von Polypen oder Tumoren im Darm stammen können [63]. Denn diese bluten häufiger als eine gesunde Darmschleimhaut [63]. Zu den Blutstuhltests gehören der chemische Test, auch Guajak- basierter Test genannt (gFOBT), und der immunologische Stuhltest (iFOBT) [63]. Der iFOBT hat jedoch am 1. April 2017 den gFOBT abgelöst [63]. Der Grund hierfür ist, dass der iFOBT weniger störanfällig ist und besser den Darmkrebs erkennen kann [63]. Bei den Stuhltests ist zu beachten, dass diese keine hundertprozentige Sicherheit bieten [64]. Wenn kein Blut nachgewiesen wird (negativer Test), schließt dies ein Darmkrebs nicht sicher aus [64]. Denn ein Tumor kann, muss aber nicht bluten [64]. Auch lässt sich ein Blutnachweis (positiver Test) nicht immer auf ein KRK zurückführen, denn Blut im Stuhl kann auch auf andere Ursachen deuten [64].

Der M2-PK-Test ist auch ein Stuhltest, er weist aber nicht Blut, sondern das Enzym M2-Pyruvatkinase nach, welches von Tumorzellen vermehrt abgegeben wird [65]. Der IGel-Monitor bewertet den M2-PK-Test mit „unklar“, da gerade keine Studien aufzeigen können, dass der M2-PK-Test eine sinnvolle Alternative für den Bluttest ist [65]. Die ärztliche Leitlinie zum Darmkrebs von 2017 rät ganz von dem Test ab [65].

Ein weiterer Test ist der DNA-Stuhltest, welcher Erbgut-Reste von Krebszellen im Stuhl nachweisen soll. Auch sein Nutzen ist nicht ausreichend durch Daten belegt (Voraussetzung 3) [63].

Die gesetzliche Krankenversicherung übernimmt nur die Kosten für den iFOBT [64].

2.3.2 Bildgebende Screening Verfahren

Konventionelle Koloskopie. Bei der großen Darmspiegelung (OC) wird der gesamte Dick- und Enddarm mit einem speziellen Videoendoskop untersucht [12]. Bei der kleinen Darmspiegelung (Sigmoidoskopie) hingegen wird nur das Rektum und das Sigma untersucht [12].

Sowohl in der Diagnostik als auch beim Screening des KRK gilt die OC als Goldstandard (Voraussetzung 3) und wird deshalb als Kassenleistung für gesetzlich- versicherte Frauen und Männer angeboten [12].

Kapselendoskopie. Bei der Kapselendoskopie wird der Verdauungstrakt mit Hilfe einer unverdaulichen Videokapsel untersucht [66]. Die Zuverlässigkeit dieser Methode ist noch nicht hinreichend durch evidenzbasierte Daten bewiesen [66]. Die Europäische Gesellschaft für Gastroenterologie (ESGE) empfiehlt in ihrer Leitlinie von 2012 den Einsatz der Dickdarmkapselendoskopie bei Patienten, bei denen eine herkömmliche Darmspiegelung nicht möglich ist [67]. Die Kosten solch einer Untersuchung betragen derzeit ca. 1.200€ und werden nur in Ausnahmefällen von den Krankenkassen übernommen (Voraussetzung 3) [68].

Virtuelle Koloskopie. Die Virtuelle Koloskopie (VC) basiert auf dreidimensionalen Aufnahmen des Kolons, die in der Regel mit einem Computertomographen (CTC) gewonnen werden [64]. Weniger gewöhnlich ist die VC mittels Magnetresonanztomographie (MRT), da diese derzeit noch nicht so aussagekräftig ist wie die CTC (Voraussetzung 3) [64].

In Deutschland werden die Kosten für eine VC von den Krankenkassen in der Regel nicht übernommen [63].

3. Juristische Aspekte

Der „Nationale Krebsplan (NKP)“ wurde im Juni 2008 vom Bundesgesundheitsministerium für Gesundheit (BMG) ins Leben gerufen [69]. Der NKP ist ein Koordinierungs- und Kooperationsprogramm zur Weiterentwicklung und Verbesserung der Krebsfrüherkennung sowie der Versorgung von krebskranken Menschen in Deutschland [69]. Im Folgenden werden die wesentlichen Ziele vorgestellt und die Umsetzung dieser, mittels der Richtlinie der G-BA, veranschaulicht. Abschließend erfolgt ein Überblick der Grundsätze der Strahlenschutzverordnung.

3.1 Gesetze und Richtlinien

Mit der Aufnahme eines NKP's setzt Deutschland nach Angaben des BMG auch entsprechende Empfehlungen der Europäischen Union (EU) und der WHO um [69]. Im NKP sind zur Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung unter anderem folgende Ziele formuliert:

- Die Verbesserung der Entscheidungshilfen für Patienten bzw. der Informationsangebote über das Nutzen und die Risiken der Krebsfrüherkennung [70].
- Steigerung der Teilnehmerraten an Krebsfrüherkennungsprogrammen durch die Informationsangebote bzw. den Nachweis, dass ihr Nutzen größer als ihr Risiko ist [70].
- Die Patienten werden aktiv in die Entscheidung über medizinische Maßnahmen einbezogen [70].
- Die Schaffung einer aussagekräftigen onkologischen Qualitätsberichterstattung für Leistungserbringer, Entscheidungsträger und Patienten [71]. Diesbezügliche Teilziele sind die Stärkung der Vernetzung von klinischen und epidemiologischen Krebsregistern und die Einführung einer einheitlichen Tumordokumentation [71].

In Anbetracht der Empfehlungen der NKP und der unzureichenden Teilnahmerate an dem Darmkrebs-Screening wurde seitens der G-BA am 19. Juli 2018 eine neue umfangreiche „Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme“ veröffentlicht [72]. Diese regelt unter anderem die konkreten Anspruchsvoraussetzungen, die jeweils eingesetzten Untersuchungsmethoden sowie das persönliche Einladungsverfahren [72].

Seit Juli 2019 haben die gesetzlichen Krankenkassen damit begonnen, die Einladungen zusammen mit den Versicherteninformationen (im Sinne von Entscheidungshilfen) zum Darmkrebs-Screening an ihre Versicherten ab 50 Jahren zu versenden [72]. Die Versicherten sollen alle fünf Jahre (bis 65 J.) angeschrieben werden [72]. Ab dem Alter von 50 Jahren können sich Frauen und Männer einmalig

umfassend in der Arztpraxis über Ziel und Zweck des Darmkrebs-Screenings beraten lassen [72]. Weiterhin haben die Versicherten folgende Ansprüche:

- Frauen und Männer im Alter von 50 bis 54 Jahren können jährlich einen iFOBT durchführen lassen und ab 55 Jahren haben sie alle zwei Jahre Anspruch auf einen iFOBT, solange noch keine OC in Anspruch genommen wurde [72]. Bei auffälligen Stuhltests besteht der Anspruch auf eine Abklärungskoloskopie [72].
- Frauen können ab 55 Jahren wie bisher zweimalig eine OC im Mindestabstand von 10 Jahren durchführen lassen [72]. Neu ist, dass Männer bereits ab dem Alter von 50 bis 54 Jahren zwischen einem jährlichen iFOBT oder insgesamt zweimaliger OC im Mindestabstand von 10 Jahren wählen können [72]. Nehmen Frauen und Männer das OC-Angebot erst ab dem Alter von 65 Jahren wahr, besteht Anspruch auf eine OC [72].

Anzumerken ist, dass sich die Richtlinie nicht auf RCT's stützt, welche den Zusammenhang zwischen Koloskopiescreening und Mortalität untersucht haben [46]. Darüber hinaus wird die CTC nicht als zusätzliche oder alternative Untersuchungsmethode für bestimmte Personen mit individuellen Bedürfnissen erwähnt [46].

3.2 Grundsätze des Strahlenschutzes

Um das Risiko für *stochastische Schäden* durch ionisierende Strahlung so gering wie möglich zu halten, wurden im Strahlenschutz drei allgemeine Grundsätze für den Umgang mit ionisierender Strahlung festgelegt; diese gehen auf Empfehlungen der Internationalen Strahlenschutzkommission zurück [73]. Mit dem Strahlenschutzgesetz und der Europäischen Richtlinie 2013/59/Euratom sind diese Grundsätze „Grundsatz der Rechtfertigung“, „Grundsatz der Dosisbegrenzung“ und „Grundsatz der Optimierung“ rechtsverbindlich festgelegt [73].

1. Grundsatz der Rechtfertigung

Angesicht des Grundsatzes ist die Anwendung ionisierender Strahlung zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken nur dann gerechtfertigt, wenn das Strahlenrisiko gegenüber dem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen gering ist (rechtfertigende Indikation) [73]. Entsprechend ist eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung gesetzlich vorgeschrieben [73]. Andere Verfahren mit vergleichbarem gesundheitlichem Nutzen, wie z.B. Labor-, Ultraschall- oder endoskopischen Untersuchungen, die mit keiner oder einer geringeren Strahlenexposition verbunden sind, sind bei der Abwägung zu berücksichtigen [73]. Eine Röntgenuntersuchung ist nach dem BfS nur dann von Nutzen, wenn durch diese anderen Verfahren keine eindeutige Diagnose zu erhalten ist oder der durch die

Röntgendiagnostik resultierende Befund eine Verdachtsdiagnose ausschließen oder bestätigen kann [73].

2. Grundsatz der Dosisbegrenzung

Der Grundsatz der Dosisbegrenzung besagt, dass Strahlendosen, denen Menschen aus gerechtfertigten Tätigkeiten ausgesetzt werden, bestimmte Grenzwerte nicht überschreiten dürfen [73]. Für eine CT-Untersuchung des Darms hat die BfS einen effektiven Dosisbereich von 4-12 mSV veranlasst [74].

3. Grundsatz der Optimierung

Ist eine mit Strahlenbelastungen verbundene Tätigkeit gerechtfertigt, so ist dennoch als oberster Grundsatz der Optimierung jede unnötige Strahlenexposition zu vermeiden [73]. Dieses Gebot gilt auch dann, wenn die jeweils gültigen Grenzwerte eingehalten werden [73]. In diesem Fall ist der entsprechende Grenzwert nach dem ALARA-Prinzip (As Low As Reasonably Achievable) so weit wie vernünftigerweise möglich zu unterschreiten [73].

4. Technische Grundlagen

Der folgende Teil umfasst das theoretische Grundgerüst für das technische Verständnis dieser wissenschaftlichen Arbeit. Der Aufbau und die einzelnen Bestandteile eines Videokoloskops werden im ersten Abschnitt und die Funktionsweise eines Computertomographen im zweiten Abschnitt erläutert.

4.1 Das Videokoloskop

Die Darmspiegelung wird mit einem Videokoloskop durchgeführt, welches eine spezielle Form des Endoskops ist [67]. Das Koloskop setzt sich zusammen aus dem Einführteil, dem Bedienungsteil und dem Versorgungsteil (Abb. 1) [67].

Einführteil. Der flexible Einführschlauch hat einen Durchmesser von etwa 1,3 cm und eine Länge von ca. 130 cm [67]. Am distalen Gerätende befinden sich ein Videochip und das Objektiv, die für die Bildentstehung verantwortlich sind (Abb. 1) [67]. Innerhalb des Schlauches verläuft ein Kabel für die Übertragung der Kamerabilder auf externe Bildschirme [67]. Ältere Geräte besitzen auch Lichtleiterkabel zur Übertragung des *Kaltlichts* von der Kaltlichtquelle zum Distalende [67]. Moderne Geräte wiederum haben meistens eine direkte LED-Beleuchtung am Distalende [75]. Zusätzlich ist das Koloskop mit einer Absaugvorrichtung ausgerüstet, um flüssige Stuhlreste und Spülflüssigkeit abzusaugen zu können [67]. Durch einen abgetrennten Arbeitskanal im Koloskopschlauch lassen sich Zangen zur Entnahme von Biopsien oder Spritzen zur Injektion von Arzneistoffen einführen [67]. Ebenfalls durch den Schlauch laufen die Seilzüge für die Beweglichkeit des Schlauchs. Die letzten 15 cm des Einführschlauches sind besonders flexibel gestaltet, um die Lenkfähigkeit im Darm durch Abwinkelung in alle 4 Richtungen zu ermöglichen [67].

Bedienungsteil. Das Bedienungsteil ist das Verbindungsstück zwischen Versorgungsteil und Einführteil und beinhaltet alle erforderlichen Bedienelemente des Endoskops:

- Steuerräder; zum Bedienen der Abwinkelung,
- Tasten; zum Bedienen der Bildfunktionen (z. B. Freeze-Knopf für Freeze-Bilder),
- Funktionstasten; zur Bedienung des dualen Fokus (z. B. Nahfokus, Zoom),
- Luft-/Wasser-/Absaugventile; zur Steuerung der Luftinsufflation, Spül- und Absaugfunktion und
- den Arbeitskanalzugang; zur Einführung der Arbeitsinstrumente [67].

Versorgungsteil. Das Versorgungsteil besteht aus dem Versorgungsschlauch und dem Versorgungsstecker [67]. Über den Versorgungsstecker erfolgt die Ankopplung des Koloskops an die Lichtquelle, die Druckluftpumpe, Spülflasche, Absaugpumpe und den Videoprozessor [67].

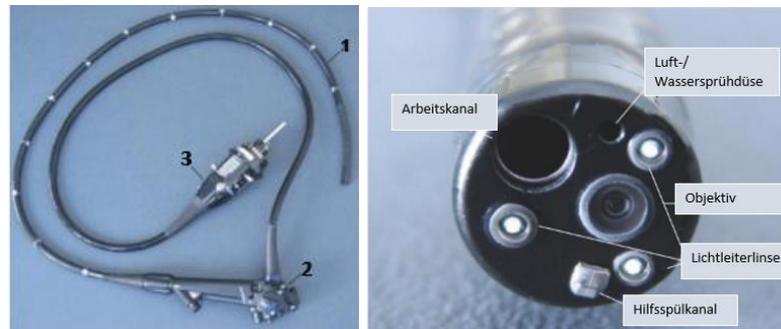


Abb. 1 Links die Abschnitte des Videokoloskops (1 Einführteil, 2 Bedienungsteil, 3 Versorgungsteil) und rechts das Distalende (Quelle: In Anlehnung an H. Messmann 2015, S.24)

4.2 Die Computertomographie

Die Computertomographie (CT) ist eine computerisierte Form der Röntgenuntersuchung, dessen Resultat Querschnittsbilder (Tomogramme) der untersuchten Körperregion sind [76]. Jeder CT-Scanner besitzt einen kurzen Ringtunnel, das Gantry, sowie einen elektromotorisch beweglichen Tisch, auf dem der Patient liegt (Abb. 2) [76]. Auf der einen Seite des Gantrys befindet sich die Röntgenröhre und gegenüberliegend ist ein Detektor montiert [76].

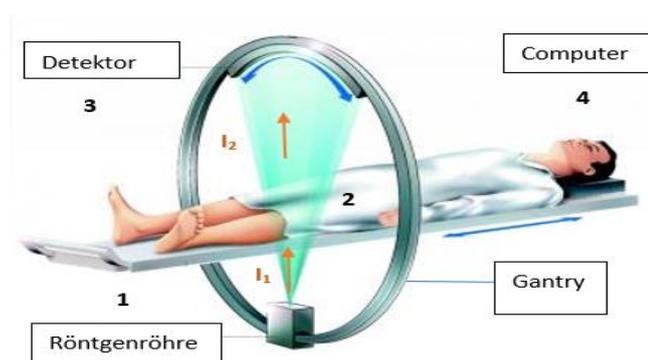


Abb. 2 Grundprinzip der Computertomographie: 1. Erzeugung der Röntgenstrahlung, 2. Schwächung von Röntgenstrahlung, 3. Messung der Röntgenstrahlung, 4. Nachbearbeitung der Messdaten (Quelle: In Anlehnung an <https://www.wissen.de/medizin/computertomographie>)

Im Rahmen der Untersuchung wird das zu untersuchende Körperteil parallel zum Aufnahmeprozess durch das Gantry gefahren. Der Vorgang lässt sich in vier Teilprozesse unterteilen:

1. Erzeugung der Röntgenstrahlung in der Röntgenröhre,
2. Wechselwirkungen der Röntgenstrahlung mit Materie (im Körper des Patienten),
3. Messung der Röntgenstrahlung mit dem Detektor und
4. Computergestützte Erzeugung von Schichtbildern und 3D-Darstellungen der Körperregion.

Erzeugung der Röntgenstrahlung. Die Röntgenstrahlung ist eine elektromagnetische Welle mit einer Photonenenergie zwischen 100 eV und 250 keV, entsprechend einer Wellenlänge zwischen 1 nm und 10 pm [77]. Sie entsteht durch Abbremsung von Elektronen (Bremsstrahlung) oder durch hochenergetische Übergänge von Elektronen aus einer Atomschale mit höherem Energieniveau in eine Atomschale mit geringerem Energieniveau (charakteristische Strahlung) [78]. Beide Effekte werden in der Röntgenröhre ausgenutzt (Abb. 3).

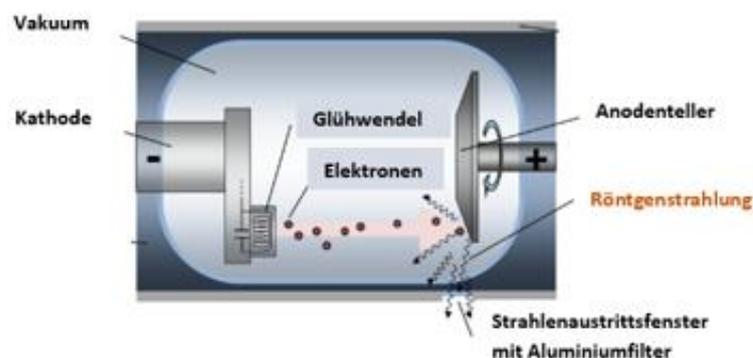


Abb. 3 Schematischer Aufbau einer Röntgenröhre. (Quelle: In Anlehnung an <https://www.mni.thm.de/info-page/radiologie/grundlagen/erzeugung-von-roentgenstrahlung>)

In einem evakuierten Glaskolben hat man die *Kathode* und die *Anode*, an die eine Hochspannung, die Röhrensorgung U_R , angelegt ist [78]. Über eine mit der Heizspannung U_H erhitze Glühwendel werden freie Elektronen erzeugt, die durch die Röhrensorgung U_R zur Anode hin beschleunigt werden [78]. Sie transportieren Ladung, d. h. in der Röhre fließt ein Strom, der Röhrenstrom I_R . Beim Auftreffen der Elektronen auf die Anode werden diese im Feld der Atomkerne des Anodenmaterials plötzlich abgebremst und die kinetische Energie der Elektronen wird ganz oder teilweise in Röntgenstrahlung (Bremsstrahlung) und in Wärme umgewandelt [78]. Einige Elektronenstöße schlagen gebundene Elektronen des Anodenmaterials aus den Schalen heraus. Die Lücken in den Schalen werden durch Elektronen aus einer höheren Schale des Metallatoms aufgefüllt, wobei die freiwerdende Energie als charakteristische Röntgenstrahlung abgestrahlt wird [78]. Je höher die Kathodentemperatur ist, desto

mehr Elektronen können sich von ihr lösen und zur Anode hinbewegen. Dadurch auch der Strom I_R größer und somit auch die Intensität I_0 der Röntgenstrahlung. Indem man die Heizspannung U_H verändert, kann man also den Röhrenstrom I_R und die Strahlungsbelastung für den Patienten regeln, ohne die Spannung U_R zu verändern [20]. Ein Aluminiumfilter am Austrittsfenster eliminiert niederenergetische Röntgenstrahlung, da diese vom menschlichen Körper vollständig absorbiert wird und keinen Nutzen in der Bilddarstellung aufbringt [79].

Schwächung von Röntgenstrahlung. Nachdem der Röntgenstrahl die Röntgenröhre verlassen hat, gelangt er mit der Intensität I_0 in das Patientengewebe. Hier kommt es zu Wechselwirkungen zwischen der Röntgenstrahlung und den verschiedenen Materien des menschlichen Körpers. Abhängig von der Dichte der jeweiligen Materie tritt der Röntgenstrahl mit einer abgeschwächten Intensität I_d wieder aus dem Körper aus [80]. Für diese Schwächung des Röntgenstrahls sind insbesondere die physikalischen Effekte „Photoeffekt“ und „Compton-Effekt“ verantwortlich [78]. Je dichter das Gewebe ist, desto weniger Strahlung lässt es hindurch bzw. desto mehr Strahlung wird vom Gewebe absorbiert und desto geringer ist die Intensität I_d [80]. So erscheinen sehr dichte Organe wie Knochen hell im Bild [80]. Andere Organe, wie z. B. die Lunge, die sehr viel Luft enthält, lassen einen Großteil der Röntgenstrahlen hindurch [80]. Dadurch ergibt sich eine höhere Intensität I_d und folglich eine dunkle Darstellung im Bild [80].

Messung der Röntgenstrahlung mit dem Detektor. Der Röntgenstrahl mit der Intensität I_d trifft schließlich auf den Detektor. Heutzutage werden an Stelle des Röntgenfilms meistens digitale Detektoren verwendet [81]. Diese Detektoren bestehen aus einem Szintillator (meistens aus Cäsiumjodid) und einer Photodiode [81]. Der Szintillator wandelt die eingehende Röntgenstrahlung in sichtbares Licht um [81]. Das sichtbare Licht wird anschließend von der Photodiode in ein elektrisches Signal transformiert und an den Computer gesendet [81]. Je mehr Röntgenquanten in einem Bildelement (Pixel) detektiert werden, desto höher ist dort das elektrische Signal [81]. Die Intensität bzw. Höhe des elektrischen Signals steht im Verhältnis zum später am Computer dargestellten Grauwert [81].

Bei der Bestrahlung des Patienten mit Röntgenstrahlung entsteht zusätzlich Streustrahlung (hauptsächlich in Folge des Compton-Effekts) [83]. Diese führt zu kontrastarmen und verrauschten Röntgenbildern [84]. Der Streustrahlenraster (engl.: Anti-Scatter-Grid) ist eine Vorrichtung, die vor dem Szintillator angebracht ist und den Einfall von Streustrahlung auf diesem reduziert [84].

Die neuste Gerätegeneration, Multidetektor- oder Multislice-CT's (MSCT) haben nicht nur eine Reihe von Detektoren, sondern mehrere nebeneinander liegende [82]. So kann das Gerät pro Röntgenröhren-Umlauf 2, 4, 8, 16, 32 oder 64 Schichten gleichzeitig erfassen, was die

Untersuchungszeit erheblich verkürzt [82]. Weiterhin sind in alle heute erhältlichen 16- und 64-Zeilen-Scannern Dosismodulationsalgorithmen integriert, die eine Dosisreduktion auch bei gleichbleibend hoher Bildqualität ermöglichen und damit die Verwendung von sogenannten „Niedrigdosis-/ und Ultraniedrigdosisprotokollen“ [20].

Nachverarbeitung der Messdaten. Durch Nachverarbeitung der gemessenen Daten ist es möglich, dreidimensionale Darstellungen des untersuchten Bereiches zu erzeugen, bestimmte Bildinformationen zu unterdrücken [83] und die Darmschleimhaut aus verschiedenen Blickwinkeln zu begutachten; ohne eine Sichtbehinderung durch massive Knickbildung [46]. So kann eine endoskopische Untersuchung simuliert werden und der Arzt kann sich auf einen manuell maugesteuerten virtuellen Flug („Fly-Through“) durch das Darmlumen begeben (daher auch die Bezeichnung „virtuelle Koloskopie“) [20].

5. Untersuchung

Im folgenden Kapitel werden Aspekte der Darmvorbereitung und der Untersuchungsablauf einer OC sowie einer CTC erläutert. Diese Informationen sollen unter anderem eine bessere Nachvollziehbarkeit der in Kapitel sechs ausgeführten Risiken und Kontraindikationen sowie der Patientenpräferenz in Kapitel neun gewährleisten.

Im ersten Abschnitt werden Darmvorbereitungsprotokolle sowie dafür notwendige Abführ- und Kontrastmittel (KM) beschrieben. Die *Insufflation* des Darms mit Gas ist ein wesentlicher Schritt bei der Untersuchung des Darms mittels beider Screening-Methoden und wird im zweiten Abschnitt erklärt [20]. In einigen Fällen ist das Legen eines intravenösen (i.v.) Zugangs vor Beginn der Untersuchung für eine mögliche Applikation von Spasmolytika, Beruhigungs- Schmerz- oder Kontrastmittel von Vorteil. Im dritten Kapitelabschnitt wird demnach ausgeführt, für welche Screening-Methode welches Mittel verabreicht werden kann. Schließlich wird im letzten Abschnitt die Durchführung der OC und der VC schrittweise beschrieben.

5.1 Darmreinigung

Grundvoraussetzung für eine gute Beurteilbarkeit der Darmschleimhaut ist sowohl bei der OC als auch bei der CTC ein sauberer Darm [20] [84]. Bei der CTC ist ein möglichst trockenes Kolon ohne Stuhlverunreinigungen besonders wichtig, weil die Dichtewerte von residualen Flüssigkeiten und residualem Stuhl sowie von Polypen und Karzinomen eng beieinander liegen und somit auf CT-Bildern schwer voneinander unterscheidbar sind [20]. Außerdem kann bei der CTC residuale intraluminale Flüssigkeit nicht abgesaugt werden. Auch wenn bei der OC die Absaugung von Flüssigkeiten während der Untersuchung möglich ist, können z. B. Kerne von Lebensmitteln in den Schleimhautfalten stecken bleiben, die freie Sicht behindern oder das Endoskop verstopfen [84]. Für die Darmreinigung werden verschiedene Vorbereitungsprotokolle beschrieben, die sich in Art und Dauer der Diät und der Wahl der *Laxanzien* voneinander unterscheiden. Meistens werden so genannte Standarddarmvorbereitungsprotokolle bei beiden Screening-Verfahren verwendet [20]. Zusätzlich zu der Standarddarmreinigung werden bei der CTC oft auch „Fecal-Tagging“-Protokolle benutzt, bei denen dem Patienten zusätzlich zu dem Abführmittel orale Kontrastmittel zur besseren Kontrastierung von residualem Stuhl und Flüssigkeit verabreicht werden [20]. Laxanzienfreie Protokolle für die VC hingegen befinden sich derzeit in der Entwicklung [20].

Die Standarddarmreinigung. Die Standarddarmvorbereitung beginnt mit einer Diät [84]. Hierfür sollten mehrere Tage vor der Untersuchung auf Obst- und Gemüsesorten mit kleinen Kernen (z.B. Weintrauben, Kiwi, Tomaten, Gurken) verzichtet werden [84]. Am Tag zuvor sollten auch keine ballaststoffreichen Lebensmittel mehr verzehrt werden [84]. Bis zum Mittag kann man noch eine klare Brühe trinken [84]. Danach sollte man bis zur Untersuchung nur noch klare Flüssigkeit (z.B. Apfelschorle, Wasser oder Tee) trinken und nichts mehr essen [84]. Am Abend beginnt man schließlich mit dem Abführen [84]. Die Wahl des Laxans richtet sich nach der Untersuchungsmethode, der lokalen Verfügbarkeit und nach dem Gesundheitszustand des Patienten [20]. Man unterscheidet zwischen Polyethylenglycol-Lösungen (PEG-Lösungen) und salinischen Abführmitteln [85]. PEG-Lösungen schmecken leicht salzig und enthalten eine etwa gleich hohe Salzkonzentration wie der Körper [85]. Es sind relativ hohe Flüssigkeitsmengen erforderlich z. B. vier Liter Kleanprep- Lösung oder zwei Liter Moviprep-Lösung plus ein Liter klare Flüssigkeit [86]. Die Lösung passiert den Darm ohne wesentliche Resorptions- oder Sekretionsvorgänge, der Darm wird durch die hohe Flüssigkeitsmenge gereinigt [85]. Seit 2018 gibt es das Abführmittel Plenvu, bei der für die gesamte Vorbereitung nur ein Liter Abführmittel plus ein Liter klare Flüssigkeit getrunken werden muss [85]. Salinische Abführmittel mit dem Hauptinhaltsstoff Natriumchlorid (NaCl = Kochsalz) enthalten im Vergleich zu Körperflüssigkeiten mehr Salze (*hyperosmolar*) [85]. Sie bewirken im Darm einen erhöhten osmotischen Druck und um diesen Druck auszugleichen, strömt aus dem umliegenden Gewebe Wasser in den Darm, welches den Stuhl voluminöser und dünnflüssiger macht [85] [87]. Der Betroffene muss bei salinischen Abführmitteln weniger von der Abführmittellösung trinken (zwei Mal 150 ml), aber genügend klare Flüssigkeiten zu sich nehmen (insgesamt mindestens zwei Liter) [85]. PEG-Lösungen gelten für die Darmvorbereitung vor der Darmspiegelung als „Goldstandard“ [88]. Da salinische Abführmaßnahmen im Gegensatz zu PEG-Vorbereitungen ein eher trockenes Kolon ergibt und auf Grund der geringeren residualen Flüssigkeitsmengen, ist diese für die CT-Koloskopie besser geeignet [20]. Das Ziel der Darmreinigung ist erreicht, wenn der Darminhalt bzw. die abgeschiedene Flüssigkeit klar, hell und gelblich ist und keine festen Bestandteile mehr besitzt [85].

Fecal Tagging. Bei Fecal Tagging (Markierung von Stuhl- und Flüssigkeitsresiduen) in der CTC wird zusätzlich zur standardmäßigen Darmreinigung innerhalb von 72-24 h vor der Untersuchung eine kleine Menge Barium oder jodhaltiges KM oder eine Kombination der beiden Substanzen eingenommen [20]. Während jodhaltige KM residuale Flüssigkeiten gut kontrastieren und zusätzlich einen laxativen Effekt haben, führt Barium, der diesen zusätzlichen Effekt nicht hat, zu einer besseren Kontrastierung solider Stuhlreste [20]. Durch beigesezte Geschmacksstoffe ist die Einnahme für den Patienten angenehmer als die Einnahme von jodhaltigen KM [20].

Laxanzienfreie Protokolle. Möglichkeiten für eine laxanzienfreie CTC befinden sich noch im Entwicklungsstadium [20]. Eine mögliche Methode, die bei laxanzienfreien und nur mit Fecal Tagging durchgeführten Darmvorbereitungen angewendet wird, ist die digitale Subtraktion von kontrastmittelmäßigem Stuhl; auch „electronic cleansing“ genannt [20]. Ziel der aktuellen Forschungen ist die Reduzierung von Artefakten und dadurch bedingten Fehlinterpretationen bei der Anwendung dieser Methode [20].

5.2 Darmdistension

Eine weitere Grundvoraussetzung für die Durchführung beider Screening-Methoden ist ein gut distendiertes Kolon, da intraluminale Läsionen in kollabierten Darmabschnitten nur eingeschränkt beurteilbar sind [20]. Die Insufflation des Gases erfolgt bei der OC über die Luft- und Wassersprühdrüse [67] und bei der CTC über einen dünnen und flexiblen Darmkatheter, welcher mit einem Handballon oder mit einem Gerät für eine automatische *Distension* verbunden ist [20]. Ein aufblasbarer Ballon an der Katheterspitze verhindert die Dislokation des Katheters und unterstützt zusätzlich den Patienten das Gas zu halten [20]. Jedoch kann ein aufgeblasener Ballon auch Läsionen verdecken [20]. Die Verwendung eines Ballons in der CTC ist nicht unbedingt notwendig und wird von einigen Institutionen auch abgelehnt [20]. Zur Distension des Kolons wird entweder Raumluft oder CO₂ verwendet [20]. Raumluft ist nicht nur kostenlos verfügbar, sondern auch einfach mittels Handpumpe applizierbar [20]. Ein Nachteil hierbei ist aber der geringere Patientenkomfort aufgrund eines länger bestehenden Blähungsgefühls nach der Untersuchung, denn der Stickstoffanteil der Luft verweilt länger im Darm und wird größtenteils rektal ausgeschieden [20]. Im Gegensatz dazu diffundiert CO₂ schnell über die Darmwand ins Blut und wird dann über die Lunge abgeatmet [20]. Dadurch bleiben weniger Blähungsgefühle nach der Untersuchung zurück [20]. Schließlich ist CO₂ als Distensionsgas für den Patienten weniger belastend, aber oft mit zusätzlichen Kosten verbunden [20].

5.3 Intravenöser Zugang

Das Legen eines i.v. Zugangs ist keine Notwendigkeit für die Durchführung der Darmspiegelung oder der CTC. Sie kann aber für bestimmte Zwecke vorteilhaft sein. Zur Verbesserung der Darmdistension kann über einen Zugang in der Armvene ein Spasmolytikum appliziert werden [20]. Spasmolytika sind Wirkstoffe mit krampflösenden Eigenschaften, welche die glatte Darmmuskulatur entspannen und zu einer Reduktion der Darm*peristaltik* führen [20]. Dadurch wird die Darmdistension verbessert,

Spasmen verhindert und schließlich der Patientenkomfort erhöht [20]. Generell stehen Buscopan und Glucagon als Spasmolytika zur Verfügung; wobei Buscopan meist bevorzugt wird [20]. Diese besitzen jedoch auch Nebenwirkungen, weshalb ihr Einsatz in der Koloskopie international kontrovers diskutiert wird [20].

Darüber hinaus kann bei der Darmspiegelung, falls der Patient wünscht, ein i.v. Zugang für die Injektion eines Beruhigungsmittels (Sedierung) gelegt werden. Je nach Alter, Patientenzustand und Untersuchungsverlauf wird die Dosierung angepasst [88]. Bei der Verwendung von Midazolam als Beruhigungsmittel tritt die Wirkung schnell ein und die Kommunikation mit dem Patienten bleibt weitestgehend erhalten [88]. So kann es je nach Dosisabhängigkeit beim Patienten zu einer Amnesie kommen [89]. Der große Vorteil dieses Medikaments besteht in der Tatsache, dass es für seine Wirkung das *Antidot* Flumazenil gibt; alternativ kann für die Sedierung Propofol eingesetzt werden [88]. Diese ist kurzwirksam, so dass der Patient bereits kurz nach der Untersuchung wieder wach ist [88]. Es gibt jedoch kein Gegenmittel für den Fall, dass unerwartete Nebenwirkungen der Sedierung auftreten [88]. Beide Beruhigungsmittel wirken nicht schmerzlindernd und aus diesem Grund kann bei Bedarf zusätzlich ein Schmerzmittel gespritzt bzw. verabreicht werden [87]. Allerdings ist zu beachten, dass sich hierbei die Nebenwirkungen nicht nur addieren, sondern potenzieren [88].

Die CTC wird ohne Sedierung durchgeführt. Unabhängig davon können einige Umstände ein i.v. KM verlangen [20]. Hierbei handelt es sich meistens um jodhaltige KM [20]. Im Allgemeinen ist das Verabreichen eines i.v. KM's bei bekanntem Tumor, symptomatischen Patienten und bei einer Darmvorbereitung ohne Fecal Tagging z.B. direkt im Anschluss einer inkompletten Koloskopie gerechtfertigt [20]. Jedoch ist die i.v. KM-Applikation bei einem reinen Screening-Kollektiv, also der Reihenuntersuchung von gesunden Patienten auf Grund der Nebenwirkungen abzulehnen [20]. Außerdem steht für asymptomatische Patienten mit Fecal Tagging mittels Bariumsulfat eine effiziente Alternative zur Verfügung [20].

5.4 Untersuchungsablauf

5.4.1 Konventionelle Koloskopie

Zu Beginn der Untersuchung wird geklärt ob ein i.v. Zugang für eine mögliche Sedierung oder Spasmolytikum gesetzt werden muss. Hierbei sollte der Arzt flexibel vorgehen und dem Patienten vermitteln, dass ein Beruhigungsmittel zu jedem Zeitpunkt der Prozedur, wenn der Patient dies wünscht, verabreicht werden kann [90]. Erfolgt die Koloskopie unter Sedierung, so müssen die *Vitalfunktionen* des Patienten besonders gut überwacht werden [67]. Demnach werden eine kontinuierliche *Pulsoxymetrie* sowie eine Überwachung des Blutdrucks durchgeführt [67]. Bei Patienten mit schwerer Herzerkrankung ist zusätzlich eine EKG-Registrierung zu veranlassen [67]. Anschließend wird der Patient mit leicht angewinkelten Beinen in eine stabile Seitenlage gebracht [67]. In dieser Position wird die Perianalregion inspiziert [67]. So können einerseits okklusive Tumoren erkannt werden, die eine sichere Insertion des Endoskops verhindern, andererseits können auch Informationen über das Vorhandensein von Hämorrhoiden für die Interpretation des Datensatzes bedeutsam sein [20]. Nach der Inspektion wird die Koloskopspitze mit einem Gel versehen und in den Analkanal eingeführt [91]. Zunächst wird das Koloskop bis zum Übergang zwischen Dick und Dünndarm vorgeschoben [92]. Beim Rückzug des Koloskops wird dann mittels Gasinsufflation der Darm zur Entfaltung gebracht und die gesamte Darmschleimhaut sorgfältig nach krankhaften Veränderungen abgesucht [92]. Gegebenenfalls werden Polypen unter 5mm mittels Zangenübertragung und alle Größeren mittels Schlinge direkt entfernt [67]. In der Regel dauert die gesamte Untersuchung etwa eine halbe Stunde, jedoch kann sie bei gegebener Polypektomie oder schlechten Untersuchungsbedingungen auch etwas länger dauern [91]. In Abhängigkeit von den verwendeten Beruhigungsmitteln, der Dauer und der Tiefe der Sedierung wird der Patient nach Beendigung der Untersuchung im Aufwachbereich weiter überwacht [92]. In Abhängigkeit des verwendeten Medikaments sollte der Patient bis zu 24 Stunden nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen, insbesondere kein Fahrzeug führen, keine schwierigen Maschinen bedienen, keinen Alkohol trinken und keine wichtigen und rechtlich bindenden Entscheidungen treffen [93].

5.4.2 CT-Koloskopie

Die gesamte Untersuchung mittels VC dauert circa 10 bis 20 Minuten [94]. Zu Beginn der Untersuchung liegt der Patient vorerst mit dem Rücken auf dem CT-Tisch und je nach Bedarf wird dem Patienten erstmal ein i.v. Zugang für die mögliche Verabreichung eines KM's oder eines Spasmolytikums gesetzt [20]. Unmittelbar vor der Insertion des Darmkatheters für die Darmdistension wird auch hier eine Inspektion der Analregion durchgeführt [20]. Anschließend wird der Anus mit Gleitmittel benetzt und für eine Insertion des Katheters wird der Patient in Seitenlage positioniert [20]. Nach der Insertion des Darmkatheters kann der an der Katheterspitze befindliche Ballon mit Gas gefüllt werden [20]. Der Katheter wird während der gesamten Untersuchung im Rektum belassen [20]. Meldet der Patient ein leicht schmerzhaftes Blähungsgefühl, dann ist die Distension meist ausreichend und es wird ein *Topogramm* zur Kontrolle des Grads der Distension sowie zur Planung des diagnostischen Scans erstellt [20]. Ist die Distension ausreichend, so kann der erste Scan in Bauchlage erfolgen [20]. Dabei bewegt sich der CT-Tisch mit dem Patienten durch die CT-Röhre, welches circa 10 bis 20 Sekunden dauert [94]. Während dieser Zeit sollte sich der Patient möglichst nicht bewegen und versuchen die Atmung zu halten [20]. Anschließend dreht sich der Patient und es erfolgt eine Untersuchung in Rückenlage [20]. Bedarfsweise kann ein Scan auch in Linksseitenlage erfolgen [20]. Die Umlagerung des Patienten führt zu einer diagnostisch wichtigen Umverteilung des Gases und der residualen Flüssigkeit sowie des Reststuhls [20]. Nachdem das Darmrohr entfernt wurde, ist die Untersuchung auch beendet und der Patient kann sofort entlassen werden und ist auch wieder arbeitsfähig [20]. Nur bei der Gabe eines Spasmolytikums sollte der Patient nicht sofort ein Fahrzeug führen [20].

6. Risikoprofil und Kontraindikationen

Gerade beim Screening von klinisch gesunden Personen ist das Risiko der Untersuchungsmethode von wesentlicher Bedeutung. In diesem Kapitel werden die Risiken und Komplikationsraten der Screening-Methoden sowie daraus folgende Kontraindikationen beschrieben.

Die Durchführung der konventionellen Koloskopie ist ein invasives diagnostisches Verfahren, im Falle der Polypektomie auch ein therapeutisches [95]. Einer multizentrischen Studie zu Folge betrug die Komplikationsrate bei über 82.000 diagnostischen Koloskopien 0,02 % [95]. Bei der therapeutischen Koloskopie ist die Gefahr einer Komplikation entsprechend dem Eingriff höher [95]. So stieg bei über 14.000 ambulanten Polypektomien die Komplikationsrate auf 0,36 % [95]. Zu den Risiken gehören einerseits das Perforationsrisiko sowie Blutungen und andererseits medikamenteninduzierte Nebenwirkungen, die durch Laxanzien, Spasmolytika oder Beruhigungs- und Schmerzmittel verursacht werden können.

Die CTC wird generell als ein sicheres minimalinvasives Verfahren anerkannt [20]. Auch die CTC ist mit einem Perforationsrisiko oder medikamentösen Nebenwirkungen durch mögliche Laxanzien, Spasmolytika oder KM behaftet [20]. Darüber hinaus besitzt sie das Risiko durch ionisierende Strahlung Malignome zu verursachen [20].

6.1 Perforationsrisiko

Bei einer Darmperforation handelt es sich um einen lokal begrenzten Darmdurchbruch, durch die der Darminhalt in die Bauchhöhle treten und folglich starke Entzündungen hervorrufen kann [96]. Ohne Behandlung könnte dies zu einer lebensgefährlichen Blutvergiftung kommen [96]. Perforationen können durch das Endoskop [95] oder durch die Gasinsufflation verursacht werden [20]. Dies geschieht meist bei Vorerkrankungen des Darmes, wie *Divertikulitis* oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, die daher generell als Kontraindikationen für eine OC oder VC angesehen werden [20].

In der zuvor genannten multizentrischen Studie mit 82.000 diagnostischen Koloskopien lag die Perforationsrate bei 0,005 % und bei den 14.000 Polypektomien bei 0,06 % [95].

Bei der CTC kann es in sehr seltenen Fällen während der Darmdistension zu einer Perforation kommen [20]. Nach den Angaben von T. Mang und W. Schima (2009) liegt die Perforationsrate je nach Studie zwischen 0,009 und 0,05 % [20].

6.2 Blutungsrisiko

Ein weiteres Risiko beinhaltet die Blutungen bzw. die Nachblutungen der Darmwand [97]. Diese können nämlich durch das Abtragen der Polypen oder durch den Darmriss entstehen [97]. Meist können diese bereits während der Koloskopie durch Unterspritzung, der Anbringung von Hämoclips oder durch andere Verfahren gestillt werden [98].

In derselben multizentrischen Studie betrug das Blutungsrisiko bei einer diagnostischen Koloskopie 0,001 % und bei den Polypektomien 0,27 % [95].

6.3 Strahlenbelastung

Röntgenstrahlen zählen zu den ionisierenden Strahlen und bergen demnach weitere Risiken [77]. So können sie Malignome verursachen [20]. Das Risiko, durch den Einsatz ionisierender Strahlung an einem strahleninduzierten Karzinom zu erkranken, sinkt mit steigendem Alter [20]. Des Weiteren ist die Strahlendosis und folgend die Strahlenbelastung stark abhängig von verschiedenen Geräten und Untersuchungsparametern [20]. Berichtet werden Größenordnungen zwischen einer effektiven Strahlendosis von ca. 1 mSV bei Untersuchung in einer Position (Bauch-/ oder Rückenlage) eines Mehrzeilendetektors in „Ultraniedrigdosis“-Technik und von über 10 mSV [12].

Zum Vergleich kann man sich an den folgenden Werten orientieren: Die bei der Mammographie angewendete effektive Strahlendosis beträgt 0,2-0,4 mSV und die natürliche jährliche Strahlendosis, die ein Mensch in Deutschland ausgesetzt ist liegt bei ca. 2,1 mSV [99].

Durch Verwendung von Niedrigdosisprotokollen (4,4 mSV [44]) liegt das Risiko deutlich unter dem *Lebenszeitrisiko* für die Entwicklung eines KRK von ca. 6 % [20]. Zwar gibt es immer noch Kontroversen über das krebserzeugende Risiko derart geringer Dosen ionisierender Strahlung, doch lassen die Modelle darauf schließen, dass die Anzahl der strahleninduzierten Krebserkrankungen erheblich unter der Anzahl der durch Screening verhinderten KRK liegen wird [44]. Diese Annahme bestätigt eine Studie aus der April-Ausgabe 2011 des American Journal of Roentgenology (AJR), welche zu dem Entschluss kommt, dass der Nutzen der Darmkrebsvorsorge mit VC bei weitem das Risiko von strahleninduzierten Krebserkrankungen überwiegt [44].

6.4 Medikamenteninduzierte Nebenwirkungen

Im Folgenden werden ausschließlich die wesentlichen medikamenteninduzierten Nebenwirkungen beschrieben, da ihre vollständige Auflistung sonst den Rahmen dieser Arbeit überschreiten würde.

6.4.1 Abführmittel

Die Darmvorbereitung mittels PEG-Lösungen kann beim Betroffenen öfter zu Übelkeit bis hin zu Erbrechen führen, da ein größeres Volumen an Abführmittel getrunken werden muss [85]. Im Gegensatz dazu können salinische Abführmittel schwerwiegenden Nebenwirkungen wie Elektrolytverschiebungen auslösen [85]. Während PEG-Lösungen auch für Patienten mit Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, eingeschränkter Elektrolytleistungen oder *Aszites* geeignet sind, sind salinische Abführmittel für solche Patienten wegen der Phosphatbelastung kontraindiziert [88].

6.4.2 Spasmolytika

Bei der Verabreichung des Spasmolytikums Buscopan kann es beim jeweiligen Patienten zu *Akkommodationsstörungen* kommen [20]. In sehr seltenen Fällen kann es zu allergischen oder *anaphylaktischen Reaktionen* bzw. zu einem anaphylaktischen Schock führen [20]. Kontraindikationen für die Applikation von Buscopan sind *Glaukom*, Herzerkrankungen, *Prostatahyperplasie* sowie *Myasthenia Gravis* [20].

6.4.3 Beruhigungsmittel

Die meisten Nebenwirkungen welche während bzw. nach der Darmspiegelung auftreten, sind durch die Kurznarkose bedingt [100].

Mögliche Nebenwirkungen einer Kurznarkose mit Propofol sind Schwindel, Unruhe, Übelkeit, Erbrechen, „Bad Trips“ (schlechte Träume, die sehr real erscheinen), Gedächtnislücken, Atemstörungen, Blutdruckabfall sowie Herzrhythmusstörungen [100]. Eine weitere und sehr seltene Nebenwirkung ist das Auftreten eines *Propofol-Infusionssyndrom* (unter Dauergabe), welches zu schweren Herz-Kreislauf-Störungen führen kann evtl. sogar mit Todesfolge [101].

Midazolam ruft in der Regel sehr selten Nebenwirkungen wie länger andauernde Müdigkeit, Magen-Darm-Beschwerden und Allergien hervor [102]. Das Medikament kann zusätzlich atemdepressiv wirken [88].

6.4.4 Kontrastmittel

Für die Untersuchung während einer CTC werden zwei KM in Betracht gezogen – Bariumsulfat und Jodhaltige KM [20].

Bariumsulfat zeichnet sich durch seine sehr gute Verträglichkeit [103] und seines minimalen Risikos einer allergischen Reaktion aus [20]. Bei einer intakten Darmwand wird Bariumsulfat nicht vom Körper resorbiert und wird unverändert als weißer Stuhl wieder ausgeschieden [104]. Sie ist erst dann kontraindiziert, wenn eine mögliche Perforation im Bereich des Magen-Darm-Trakts vorliegt [104]. Große Mengen des KM's können jedoch zu Verstopfung führen [103]. Daher sollte nach der Untersuchung reichlich Flüssigkeit getrunken werden [103].

Jodhaltige KM werden meistens nur bei einer Kontraindikation von Bariumsulfat eingesetzt [20]. Das Tagging mit jodhaltigen KM kann zu Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall führen [20]. Ein geringer Anteil (1-2 %) dieses KM's wird enteral resorbiert, wodurch es sehr selten auch zu anaphylaktischen Reaktionen kommen kann [20]. Bei der Gabe von jodhaltigen KM kann es kurzzeitig zu Hitzegefühl und einem bitteren Geschmack im Mund kommen [103]. Besteht eine eingeschränkte Nierenfunktion, kann durch i.v. Injektion eines jodhaltigen KM's eine sogenannte kontrastmittelinduzierte *Nephropathie* entstehen [103]. Ist eine klinisch eindeutige Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) oder die Gefahr einer Schilddrüsenüberfunktion durch autonomes Schilddrüsengewebe (latente Hyperthyreose) nachweisbar, so werden jodhaltige KM möglichst nicht verwendet [103]. Dadurch kann die Gefahr einer *thyreotoxischen Krise* vermieden werden [103].

7. Befundung und Dokumentation

Die CTC bietet im Gegensatz zur OC eine zusätzliche Bildgebung von Bauch, Becken und unterem Brustkorb und damit den potenziellen Vorteil einer extrakolonalen Untersuchung [105]. Die Dokumentation der intrakolonalen sowie extrakolonalen Befunde der CTC erfolgt gemäß dem „C-RADS“ [20]. Es wurde unter Bezug auf das BI-RAD-System der Mammographie in Zusammenarbeit von Radiologen und Gastroenterologen mit dem American College of Radiology und anderen Fachorganisationen entwickelt [20]. Auf der Grundlage dieses Protokolls werden die Befunde standardisiert, einer bestimmten Risikogruppe zugeordnet (C0 - C4 für intrakolonale Befunde und E0 - E4 für extrakolonale Befunde) und Empfehlungen für das Management der Befunde angegeben (siehe Anhang Tab.4) [20]. Schließlich kommt der Detektion und korrekten Vermessung der Polypengröße insbesondere in der CTC eine zentrale Bedeutung zu, da die Größe einen hohen prognostischen Wert für das Malignitätsrisiko und folglich Einfluss auf die Empfehlung bezüglich der Behandlung hat [20].

Weiterhin ist es wichtig die Leistungen der einzelnen Verfahren im Einzelnen (z.B. Potenzial einer extrakolonalen Untersuchung) sowie im Vergleich (z.B. Sensitivitäten) zu kennen, um das Screeningpotenzial der CTC bestimmen und evidenzbasierte Empfehlungen geben zu können. In diesem Kapitel werden zunächst die Sensitivitäten der CTC und OC anhand von verschiedenen Studien ermittelt. Anschließend werden die Häufigkeiten extrakolonaler Befunde in Relation mit ihrer klinischen Relevanz dargestellt und die Durchführbarkeit der extrakolonalen Untersuchung bei Verwendung der Screening-Untersuchungstechnik analysiert. Abschließend werden die Empfehlungen des C-RADS, der Europäischen Gesellschaft für gastrointestinale und abdominale Radiologie (ESGAR) und der American College of Gastroenterology (ACG) zum Management intra-/und extrakolonaler Befunde vorgestellt.

7.1 Sensitivität

Die Ergebnisse der Münchener Darmkrebsvorsorgestudie (2008) zeigen durchwegs hohe Sensitivitäten für größere Polypen [47]. Die CTC erzielte bei der Detektion von Adenomen Sensitivitäten von 93,9 %, 90,2 % und 59,2 % für große (≥ 10 mm), mittlere (6-9 mm) und kleine Adenome (<5 mm) [47]. Die OC erreichte Sensitivitäten von 100 %, 92,7 % und 94,6 % für die entsprechenden Größen (Tab. 1) [47].

Tabelle 1 Sensitivitäten der CTC und OC aus der Münchener Darmkrebsvorsorgestudie (2008)

Polypengröße/-art	≥ 10 mm	6-9 mm	<5 mm
Sensitivität der CTC	93,9 %	90,2 %	59,2 %
Sensitivität der OC	100 %	92,7 %	94,6 %

In einem prospektiven Vergleich, welcher 2012 in der *Annals of Internal Medicine* veröffentlicht wurde, haben ForscherInnen des Massachusetts General Hospital (MGM) die Sensitivitäten der OC und der CTC ermittelt [106]. Bei der Auswertung der CTC wurde die Methode der „electronic cleansing“ verwendet, weshalb die ProbandInnen die Darmvorbereitung ausschließlich mit laxanzienfreien Fecal Tagging-Protokollen durchführen sollten [106]. Zu einem späteren Zeitpunkt sollten dieselben ProbandInnen an einer OC mit Standarddarmvorbereitung teilnehmen [106]. Um die Objektivität der Ergebnisse gewährleisten zu können, wurden die Ergebnisse der CTC den Ärzten erst nach der endgültigen Forschung mitgeteilt [106]. Der Vergleich ergab, dass die CTC der OC bei großen Adenomen annähernd gleichwertig ist, jedoch bei kleineren Polypen deutlich ungenauer (Tab. 2) [106].

Tabelle 2 Sensitivitäten der CTC und OC aus der 2012 in der *Annals of Internal Medicine* veröffentlichten prospektiven Vergleichsstudie

Polypengröße/-art	≥ 10 mm	≥ 8 mm	≥ 6 mm
Sensitivität der CTC	91 %	70 %	59 %
Sensitivität der OC	95 %	88 %	76 %

Die CTC-Nachweisrate war sowohl in der COCOS-Studie (2012) (6,1 vs. 8,7 %) als auch in der SAVE-Studie (2015) (5,2 vs. 7,2 %) niedriger als die OC-Nachweisrate [44]. Unter Berücksichtigung der Erkennungsraten pro zum Screening eingeladenem Probanden wurden jedoch in den Studien COCOS (2,1 vs. 1,9%) und SAVE (1,4 vs. 1,1 %) keine Unterschiede zwischen CTC und Koloskopie festgestellt, da die höhere Teilnahmequote für CTC ein Gegengewicht zu seiner niedrigeren Erkennungsrate darstellte [44].

7.2 Extrakolonale Befunde

Die Detektion extrakolonaler Befunde hat den Nutzen, relevante und asymptomatische Erkrankungen detektieren und rechtzeitig behandeln zu können [20]. Dabei kann es sich beispielsweise um ein Aortenaneurysma bzw. malignen Tumor im Frühstadium handeln [20].

Es wurden zahlreiche Studien zur Ermittlung der Häufigkeit von extrakolonalen Befunden durchgeführt. Laut T. Mang und W. Schima (2009) sind extrakolonische Befunde bei einer CTC zwar häufig, aber haben nur relativ selten eine echte klinische Relevanz [20]. Nach ihnen schwankt die Häufigkeit je nach wissenschaftlicher Studie zwischen 33 und 85 % [20]. Hierbei liegt die Inzidenz von extrakolonischen Befunden mit hoher klinischer Relevanz zwischen 10 und 23 % [20]. Demgegenüber ist der Anteil der nicht relevanten Befunde mit 40-50 % und auch der moderat relevanten Befunde mit

32-50 % deutlich größer [20]. Die Schwankungen in den Ergebnissen lassen sich durch unterschiedliche Patientenpopulationen und unterschiedliche Untersuchungstechniken erklären [20]. Bei älteren und/oder symptomatischen Patienten ist die Anzahl extrakolischer Befunde höher [20]. Dementsprechend sind klinisch relevante extrakolische Befunde bei einem Screening-Kollektiv, also der Reihenuntersuchung von meist gesunden Patienten, eher gering [20]. Für die Detektion extrakolischer Befunde sind bei der Untersuchungstechnik die Dosis und die i.v. Applikation von KM von Bedeutung [20]. Die Screening-CT-Koloskopie wird routinemäßig aufgrund der Nebenwirkungen ohne die Injektion eines i.v. KM's und in der Niedrigdosistechnik durchgeführt [20]. Bei dieser Technik wird die Detektion der Polypen wegen des hohen Kontrastes zwischen Luft und Gewebe nicht beeinträchtigt [20]. Jedoch wird die Beurteilung von extrakolischen Organen wegen des daraus resultierenden hohen Bildrauschens erschwert [20]. Außerdem ist die Beurteilung ohne i.v. KM ohnehin schon eingeschränkt [20].

Auch die Metaanalyse aus der AJR (2018) ergab, dass die durchschnittliche Rate wichtiger extrakolonaler Befunde insgesamt relativ gering sei [105]. Außerdem fanden sie heraus, dass die Wahrscheinlichkeit zur Feststellung eines signifikanten extrakolonalen Befunds bei einer CTC-Untersuchung jedes Jahr seit 2006 um 9% abnehme [105].

7.3 CT Colonography Reporting and Data System (C-RADS)

Empfehlungen im C-RADS. Das C-RADS bezieht sich sowohl auf die Größe als auch auf die Anzahl der intrakolischen Läsionen. Es ist anzumerken, dass Läsionen ≤ 5 mm im C-RADS-Schema nicht beachtet werden [20]. Für Läsionen von 6 -9 mm Durchmesser empfiehlt das C-RADS bei Patienten ohne Risikofaktoren für ein KRK eine Verlaufskontrolle, sofern nur 1-2 Läsionen dieser Größe detektiert werden [20]. Diese sollte innerhalb von 3 Jahren mittels CT-Koloskopie oder Endoskopie erfolgen [20]. Für Patienten mit 3 oder mehr Polypen > 6 mm wird eine Koloskopie mit Polypektomie empfohlen [20]. Patienten mit einem Polypen größer als 10 mm sollten ebenfalls zu einer Polypektomie geleitet werden [20]. Stenosierende Raumforderungen bzw. unphysiologische Volumenzunahmen einer Struktur im Darm sollten chirurgischen oder onkologischen Abteilungen zugewiesen werden [20].

Für klinisch nicht relevante extrakolonale Befunde empfiehlt das C-RADS keine weiteren Abklärungen durchzuführen [20]. Sofern Unklarheiten bezüglich der extrakolonale Befunde herrschen, sollte eine weitere Abklärung in Abhängigkeit von lokalen Praktiken und dem Patientenwunsch erfolgen [20].

Bei potenziell klinisch signifikanten Befunden sollte die Kommunikation mit dem/der Zuweisenden aufgesucht werden [20].

Empfehlungen der ESGAR. Polypen kleiner als 5 mm sollten weder bei asymptomatischen noch bei symptomatischen Patienten im Befund erwähnt werden [20]. Die Empfehlungen der ESGAR zum Management von extrakolonalen Befunden von Screeningpatienten entsprechen im Allgemeinen die des C-RADS-Schemas [20]. Diese sind auf klinisch relevante Pathologien außerhalb des Kolons fokussiert und sind gegen die exzessive Beachtung von klinisch nicht relevanten extrakolonalen Befunden [20].

Empfehlungen der ACG. Die Vorschläge zum Management von Polypen sind in einigen Punkten „konservativer“ (oder endoskopiefreundlicher) als die der ESGAR oder des C-RADS [20]. Jeder mit angemessen hoher Sicherheit detektierter Polyp sollte laut der ACG im Befund beschrieben werden [20]. So wird die Dokumentation der kleinen Läsionen von ≤ 5 mm bei entsprechender Sicherheit des Befundes empfohlen [20]. Eine endoskopische Abtragung sollte bei Vorhandensein einer Läsion ≥ 6 mm oder bei 3 Läsionen jeder Größe (d.h. auch bei < 6 mm) durchgeführt werden [20]. Im Gegensatz zum C-RADS-Schema empfiehlt das ACG die Dokumentation von Läsionen ≤ 5 mm oder bei Vorhandensein von mehr als 2 Polypen sogar die Polypektomie [20]. Auch bei Läsionen mit einer Größe von 6-9 mm wird keine Verlaufskontrolle geraten, sondern eine Polypektomie [20]. Falls Patienten nicht zur Polypektomie überwiesen werden, sollten sie zumindest über diese Befunde informiert werden [20].

8. Kosteneffektivität der CT-Koloskopie

Ein wichtiger Faktor aus ökonomischer Sicht ist die *Kosteneffektivität* der CTC. Ob die CTC für das Populationsscreening von KRK im Hinblick auf die OC oder der Option „kein Screening“ kostengünstig ist, wird derzeit noch diskutiert, da die meisten vorhandenen Studien auf theoretischen Modellen basieren [44]. In diesem Kapitel werden die Ergebnisse aus insgesamt sechs verschiedenen Studien dargelegt.

Health Technology Assessment (HTA, 2009). In einem HTA über die Effektivität und Effizienz der CTC im Vergleich zur OC wird die Kosteneffektivität beider Screeningmethoden in fünf verschiedenen Studien untersucht [12]. Drei Studien (Vijan et al. 2007, Ladebaum et al. 2005, Ladebaum et al. 2004) beziehen sich auf die USA, eine auf Kanada (Heitmann et al. 2005) und eine auf Italien (Hassan et al. 2007) [12]. Alle Untersuchungen ermitteln die direkten Kosten pro gewonnenes Lebensjahr aus der Perspektive der Drittzahler im Gesundheitswesen (öffentliche Versicherung bzw. staatlicher Gesundheitsdienst) [12]. Sie beinhalten im Wesentlichen die Kosten der jeweiligen Untersuchung, der Behandlung mit ggf. eintretender Komplikationen und der Behandlung bei Krebs [12].

Hinsichtlich der Kosteneffektivität eines CTC-Screenings im Vergleich zum Koloskopiescreening resultieren verschiedene Ergebnisse aus den Modellrechnungen [12]. So erweist sich die CTC als kosteneffektiver gegenüber der Option „kein Screening“, im Vergleich zur OC jedoch weniger [12]. Die OC führt fast ausnahmslos zu mehr *gewonnenen Lebensjahren* und gleichzeitig unter den meisten Annahmen auch zu weniger Kosten als die CTC [12]. Die Kosten, die den Drittzahlern des Gesundheitswesens für jedes durch das Screening gewonnene Lebensjahr entstehen, bewegen sich je nach Studie zwischen 8.090 und 18.800 USD bei der OC und zwischen 8.150 und 33.800 USD bei der CTC [12].

[COCOS]-Studie (2018). Mit Hilfe eines Mikrosimulationsmodells berechnen Forscher der COCOS-Studie die Gesamtkosten der CTC sowie der OC und die durch das jeweilige Screening gewonnenen *qualitätsangepassten Lebensjahre (QALYs)* und ermitteln daraus die kostengünstigere/ und -effizientere Screeningmethode [107]. Hierbei werden die Teilnehmeraten an dem jeweiligen Screeningverfahren und die Kosten aus Sicht der Drittzahler berücksichtigt [107]. Eine niedrigere Teilnahmequote senkt somit sowohl die Wirksamkeit des Screenings als auch die entstehenden Gesamtkosten. Unterschiedliche Teilnehmerzahlen für verschiedene Screeningoptionen beeinflussen daher deren relative Kostenwirksamkeit.

Bei einer angenommenen Teilnahmequote von 100 % führt eine OC, die alle 5 Jahre im Alter von 50-70 Jahren durchgeführt wird, zu mehr gewonnenen QALYs (118 gegenüber 112 QALYs, 5 % niedriger) und zu niedrigeren Gesamtkosten (193 569 € gegenüber 377 502 €, 95 % höher) als eine CTC mit einer Polypektomieüberweisungsschwelle von 6 mm, die alle drei Jahre im Alter von 45-80 durchgeführt wird (Tab. 3) [107].

Die Teilnahmequote in der ersten Screening-Runde beträgt 21,5 % für die OC (1276 von 5924 Eingeladenen) gegenüber 33,6 % für die CTC (982 von 2920 Eingeladenen) [107]. Wenn die Screeningmethoden mit der tatsächlichen Teilnahme simuliert werden, nehmen sowohl die Kosten als auch die erzielten QALYs im Vergleich zur vollständigen Teilnahme ab (Tab. 3) [107]. Dabei nehmen sie für die OC stärker ab als für die CTC [107]. Bei beobachteter Teilnahme führt die CTC zu mehr gewonnenen QALYs (50 gegenüber 22 gewonnenen QALYs, 56 % höher), aber immer noch höheren Gesamtkosten [107].

Zusammenfassend ist das CTC aufgrund der 56% höheren CTC-Beteiligung, die in der COCOS-Studie beobachtet wird, kosteneffizienter als die Koloskopie [107].

Tabelle 3 Ergebnisse der COCOS-Studie (2018): Vergleich der Gesamtkosten sowie der gewonnenen QALY's (CTC vs. OC) in Abhängigkeit von der Teilnahmequote

Screeningmethode	Gewonnene QALY *†	Kosten†(€)
Angenommene Teilnahmequote (100 %)		
Konventionelle Koloskopie**	118	193 569
CT-Koloskopie***	112	377 502
Beobachtete Teilnahmequoten (21,5 % für OC und 33,6% für VC)		
Konventionelle Koloskopie**	22	22 335
CT-Koloskopie***	50	165 129

*im Vergleich zu keinem Screening; † pro 1000 Teilnehmer; ** (alle 5 Jahre im Alter von 50 -70 Jahren, insgesamt 5 Lebensdauerscreenings); ***(alle 3 Jahre im Alter von 45-80 Jahren mit 6 mm-Cutoff, insgesamt 12 Lebensdauerscreenings)

9. Patientenpräferenzen/-erfahrungen und Teilnehmerraten

Die *Compliance* und die Berücksichtigung der Patientenpräferenzen und -erfahrungen hinsichtlich der Screeningmethoden sind aus ethischer Sicht essenziell, da es sich insbesondere im Screeningkontext in beiden Fällen um verhaltensmäßig aufwändige und als unangenehm empfundene Verfahren handelt. Diesbezüglich werden aus verschiedenen Studien und Berichten Präferenzen und die Hauptgründe dafür herausgearbeitet.

Die Teilnahme ist entscheidend für die Wirksamkeit eines bevölkerungsbasierten Screeningprogramms. Sie ist z.B. ein einflussreicher Parameter in Bezug auf die Sensitivität oder die Kosteneffizienz einer Screening-Methode. Die Compliance zum Dickdarmkrebscreening mit der OC in Deutschland ist mit einer Teilnehmerrate von 20,4 % für Frauen und 20,8 % für Männer (2003 bis 2014) sehr gering [72]. Auch wenn die Teilnehmerraten in der USA mit ca. 55 % höher sind, liegen sie trotzdem hinter anderen Früherkennungsuntersuchungen wie die Mammographie (68 %) oder die Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung (82 %) [108]. Schließlich ist die Steigerung der Teilnehmerraten das Ziel zahlreicher wissenschaftlicher Gesellschaften und auch das des NKP's [70]. Die Teilnahme am KRK-Screening wird jedoch durch organisatorische (z.B. Einladung, Abdeckung seitens der Krankenkassen) oder individuelle Faktoren (z.B. sozioökonomischer Status, Einstellung des Subjekts zum Screeningverfahren, Art der Darmvorbereitung) beeinflusst [44]. Im zweiten Abschnitt des Kapitels werden Ergebnisse von Studien vorgestellt, die untersucht haben, ob die Verfügbarkeit von CTC als Screening-Option sowie die Option einer reduzierten Darmvorbereitung die Bereitschaft der Patienten, sich einem Darmkrebs-Screening zu unterziehen, beeinflusst und ob der Zugang zu Versicherungsschutz für die CTC einen Anstieg der Teilnehmerraten bewirken kann.

9.1 Patientenerfahrungen und -präferenzen

Health Technology Assessment (HTA, 2009). In einem HTA über die Effektivität und Effizienz der CTC im Vergleich zur OC werden die Patientenerfahrungen und -präferenzen bezüglich der VC und der OC in fünf verschiedenen Studien untersucht [12].

Laut Aussagen der Patienten gilt die CTC als eine schnellere, einfachere und weniger invasive Methode, die keine Sedierung benötigt [12]. Letzteres wird von manchen Patienten als Nachteil, von manchen aber auch als Vorteilteil empfunden. Somit wird als positiver Aspekt der OC von Patienten aufgeführt, dass sie durch die Sedierung nichts von der Untersuchung mitbekommen [12]. Als zusätzliche Vorteile der OC werden von Patienten angegeben, dass man den Untersuchungsverlauf am Bildschirm direkt

mitverfolgen kann, die Ergebnisse sofort erfährt und die Möglichkeit einer sofortigen Biopsie oder Polypektomie und somit der fehlende Notwendigkeit einer weiteren Untersuchung besteht [12].

Unabhängig von der Art der Darmvorbereitung wird diese von der Mehrzahl der Patienten als unangenehm und störend empfunden [12]. Von einigen Betroffenen wird die Vorbereitung als der unangenehmste Teil der Untersuchung bezeichnet. So wird die CTC als zukünftig bevorzugte Untersuchungsmethode angegeben [12].

Studie A (2012). Das Ziel einer im AJR veröffentlichten multizentrischen Studie (Studie A) war es, die Erfahrungen und die Zufriedenheit der Patienten mit dem CTC-Screening zu bewerten und die Präferenz gegenüber der OC zu vergleichen [108]. Für die Umfrage wurden Patienten aus drei verschiedenen klinischen Institutionen³ (Universitätskrankenhaus, Militärkrankenhaus und ambulante gastroenterologische Praxis) nach ihrer Teilnahme an einem CTC-Screening gebeten einen Fragebogen auszufüllen [108].

Die Ergebnisse (Tab. 4) dieser Studie zeigen, dass die Patienten eine überwiegend positive Erfahrung mit der CTC hatten [108]. Mehr als 90 % aller Patienten bewerteten ihre Gesamterfahrung mit CTC als „ausgezeichnet“ oder „gut“ [108]. Zusätzlich wurde unter den 441 Patienten dieser Studie, die Erfahrungen sowohl mit einer CTC als auch OC hatten, die CTC mit großem Abstand (5,5: 1) bevorzugt [108]. Bei der Frage nach Plänen für ein zukünftiges KRK-Screening gaben die Patienten schließlich an, dass sie CTC gegenüber OC mit einer Rate von fast 8: 1 wählen würden [108].

Ungefähr zwei Drittel der Patienten geben "Nichtinvasivität" und "Vermeidung von Sedierung / Anästhesie" als Hauptgründe für die Auswahl von CTC an [108]. Fast die Hälfte der Patienten nannte weiterhin als Gründe für die Wahl von CTC "die Fähigkeit, nach dem Test selbst zu fahren" und "die Vermeidung von Koloskopierisiken" (einschließlich Blutungen, Perforationen und Infektionen) [108]. Ein Drittel der Patienten nannte die „Fähigkeit, sofort zur Arbeit zurückzukehren“ als Grund für die Wahl von CTC [108].

Studie B (2016). Dr. Adam Kaye vom Krankenhaus der Universität von Pennsylvania und seine KollegInnen befragten 42 RadiologInnen, welches Screening-Verfahren (OC oder CTC) sie bevorzugen würden [109].

³ Bei den Institutionen aus Studie handelte es sich um Zentren, die seit mehreren Jahren ein eingeführtes CTC-Screening-Programm besaßen [108]. Die in diese Umfrage einbezogenen Personen hatten sich bereits vor der Studie freiwillig für die Teilnahme an der CTC gemeldet [108]. Dies weist darauf hin, dass sie die CTC bereits als eine akzeptable Screening-Methode anerkannt hatten weshalb sie möglicherweise nicht vollständig repräsentativ für die Zielgruppe der CRC-Screening-Richtlinien sind [108]. Zwar sind Radiologen auch nicht repräsentativ dafür aber ihre Präferenzen spiegeln informierte und auf Wissen basierende Entscheidungen wider.

Insgesamt gaben 28 (67 %) der Befragten an, dass sie die OC der CTC vorziehen würden (siehe Anhang Tab. 5) [109]. Die Fähigkeit einer sofortigen Biopsie und Polypektomie bei verdächtigen Läsionen gehörte zu den häufigsten Gründen (> 90 %), weshalb eine OC bevorzugt wurden [109]. Auch die daraus folgende Vermeidung einer zweiten Darmvorbereitung spielt hierbei eine wesentliche Rolle [109].

Vier von ihnen würden die CTC nur dann bevorzugen, wenn sie eine 100 % ige Sensitivität hätte [109]. Darüber hinaus entschieden sich vier RadiologInnen wegen fehlender Sedierung für die CTC [109]. Ein Radiologe sagte, wenn die optische Koloskopie unmittelbar nach der CTC verfügbar wäre, wäre die CTC vorzuziehen [109]. Die Möglichkeit der Bildererzeugung und Einberufung einer zweiten und dritten Meinung bewegte einen anderen Radiologen für die Entscheidung einer CTC [109].

Studie C (2004). ForscherInnen in Italien verglichen die Präferenzen bezüglich der Darmvorbereitung bei 203 Patienten, bei denen zunächst eine CTC durchgeführt wurde und einige Tage später auch eine OC⁴ [110]. Von den 80 % der Patienten, die Fragebögen zurückschickten, bevorzugten 88% das Fecal Tagging gegenüber der Einnahme von Abführmitteln, und für zukünftige Untersuchungen bevorzugten 61 % die CTC, 35 % die OC und 4 % hatten keine Präferenz [110].

9.2 Teilnehmerraten

Studie A (2012). Um herauszufinden, ob eine zusätzliche Screening-Methode mittels CTC die Compliance steigern könnte, wurden den Patienten aus der multizentrischen Studie (Studie A) zusätzlich die Frage gestellt, ob sie eine OC durchgeführt hätten, wenn die VC nicht vorhanden gewesen wäre [108]. Auf diese Frage gaben 69,9 % an, dass sie eine OC durchgeführt hätten, 21,3 % äußerten diesbezüglich eine Unsicherheit und 8,3 % meinten, dass sie sich keiner OC unterzogen hätten [108]. Das Ergebnis, dass 30% der Befragten mit „Nein“ oder „Nicht sicher“ antworteten, legt nahe, dass die Verfügbarkeit von CTC als Screening-Option die CRC-Screening-Raten erhöhen kann [108].

SAVE-Studie (2015). In der SAVE-Studie betrug die Teilnahme an der CTC mit reduzierter Präparation ca. 28 % (670/2395), die CTC mit vollständiger Präparation hingegen nur ca. 25% (612/2430) [111]. Somit lässt sich schlussfolgern, dass eine reduzierte Präparation die Teilnahme am CTC-Screening verbessern kann [111].

⁴ Zu der Darmvorbereitung der CTC gehört das Trinken von 20 ml eines oralen jodierten KM's (Gastrografin), welches in einem Glas Wasser verdünnt und zu jeder der fünf Mahlzeiten eingenommen werden muss; beginnend 48 Stunden vor der Untersuchung (100 ml / Tag) [110]. Die Darmvorbereitung für die OC bestand aus 2 L Mundspüllösung, die am Tag vor der Untersuchung begonnen wurde und 10 mg Bisacodyl, die am Abend vor der Untersuchung eingenommen wurde [110].

Studie D (2017). Die Studie des University of Wisconsin befasst sich mit dem Vergleich der Gesamtscreeningrate bei Patienten mit und ohne Versicherungsschutz für CTC-Darmkrebs-Screening [112]. Die Frage, ob eine die Abdeckung der CTC Kosten seitens der Krankenkasse die Teilnehmerrate der Darmkrebs-Screening steigern würde [112]. Sie überprüften *retrospektiv* die Daten der elektronischen Gesundheitsakte für 33.177 Patienten von 2005 bis 2010 [112].

Wie aus der Tabelle 6 im Anhang deutlich wird, war der Prozentsatz der Screenings, die mit CTC durchgeführt wurden, über die Zeit relativ stabil (zwischen 9 % und 13%) [112]. Im Gegensatz dazu nahm der Prozentsatz der Vorsorgeuntersuchungen mit der OC erheblich zu (von 61% auf 86%) [112]. Es wurden zusätzlich Hazard Ratios (HR) für die Beziehung zwischen der CT-Kolonographiedeckung und der Teilnahme an einer KRK-Screening-Option ermittelt [112]. Eine HR von 1,0 bedeutet hierbei, dass die Wahrscheinlichkeit die jeweilige Screening-Option durchzuführen durch einen Versicherungsschutz für die CTC nicht erhöht ist und letztlich die CT-Kolonographiedeckung keinen Einfluss darauf hat [112]. Ein HR >1 spiegelt schließlich eine Erhöhung der Wahrscheinlichkeit wider [112].

Forscher stellten fest, dass Personen, die über einen Versicherungsschutz für CTC verfügten, zu einem bestimmten Zeitpunkt...

- ... mit achtmal höherer Wahrscheinlichkeit eine CTC (HR= 8,35)
- ... mit 38 % höherer Wahrscheinlichkeit eine OC (HR=1,38) und
- ... mit 48 % höherer Wahrscheinlichkeit (HR=1,48) ein Screening nach eine der Methoden

erhielten als Personen, die keinen Versicherungsschutz hatten [112].

Die Ergebnisse zeigen nicht nur, dass der erweiterte Zugang zu einem Versicherungsschutz zu einem signifikanten Anstieg der CTC-Verwendungsraten führt, sondern auch, dass Patienten eher ein Screening abschließen, denen eine Auswahl von KRK-Screening-Tests angeboten wird [112].

Darüber hinaus haben verschiedene Gruppen seit Einführung der Leitlinien (2016) von der USPSTF einen Anstieg der Screening-Raten gemeldet, was teilweise auf die Bereitschaft privater Versicherungsunternehmen einen Zahlungsschutz für die CTC anzubieten und auf Initiativen wie die National Colorectal Cancer Roundtable (NCRRT)-Kampagne "80 % bis 2018" zurückgeführt wird [113].

10. Diskussion

Das folgende Kapitel setzt sich mit der Forschungsfrage „Inwiefern kann die CTC als eine effiziente und effektive Alternative zur OC bei der Früherkennung des KRK angesehen werden?“ auseinander. Hierbei werden Vor- und Nachteile beider Screeningmethoden OC und CTC unter Berücksichtigung ethischer, technischer, ökonomischer und juristischer Aspekte gegenübergestellt. So wird ermittelt, welchen Stellenwert der CTC als KRK-Screeningmethode zukommen sollte.

Für die CTC ergibt sich eine kürzere Untersuchungszeit (10-20 min) als für die OC (mind. 30 min). Dadurch kann eine bessere Distension gewährleistet werden, da die Gasfüllung im Kolon für eine kürzere Dauer aufrechterhalten werden muss. Weitere technisch bedingte Vorteile der CTC sind, dass eine dreidimensionale endoskopische Untersuchung simuliert, die Darmschleimhaut ohne eine Sichtbehinderung durch massive Knickbildung aus verschiedenen Blickwinkeln begutachtet und Bildinformationen unterdrückt werden können. Die OC bietet demgegenüber eine Vorrichtung zur Absaugung von Flüssigkeiten und den **entscheidenden Vorteil**, dass gleich Biopsien zur eindeutigen histopathologischen Diagnose in einem Untersuchungsgang entnommen, Polypen entfernt und damit therapeutische Maßnahmen ergriffen werden können.

Ein lästiger Bestandteil der Screening-Prozedur ist bei beiden Methoden gleich: Vor der Untersuchung muss der Darm gereinigt werden. Für die CTC werden salinische und für die OC PEG-Lösungen als Abführmittel bei der Darmvorbereitung empfohlen. Während PEG-Lösungen beim Betroffenen öfter zu Übelkeit bis hin zu Erbrechen führen, bestehen bei salinischen Abführmitteln jedoch die Möglichkeit von schwerwiegenderen Nebenwirkungen, wie z.B. Elektrolytverschiebungen. Aus diesem Grund ist dieses Abführmittel für Patienten mit Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, eingeschränkter Elektrolytleistungen oder Aszites kontraindiziert. **Hieraus lässt sich schlussfolgern, dass eine Darmvorbereitung mit PEG-Lösungen für die OC gegenüber einer Vorbereitung mit salinischen Abführmitteln für die CTC eine weniger gesundheitsschädliche Variante darstellt.** Die Ergebnisse der Studien über die Patientenpräferenzen zeigen, dass die Darmvorbereitung von der Mehrzahl der Patienten als unangenehm oder sogar als der unangenehmste Teil empfunden wird (siehe Kap.9). Schließlich gaben Befragte auch an, dass sie die CTC bevorzugen würden, wenn sie ohne eine Darmvorbereitung möglich wäre oder die OC unmittelbar nach der CTC-Untersuchung verfügbar wäre. Für einen Großteil der Patienten war jedoch grade wegen des Mangels an Erfordernissen für eine zweite Runde von Darmvorbereitung bei verdächtigen Läsionen die OC die bevorzugte Methode. **Schließlich könnten durch laxanzienfreie Protokolle mit Fecal-Tagging die Patientenakzeptanz für die CTC sowie die Teilnehmerzahl an dem Screening gesteigert werden.** Diese Schlussfolgerung resultiert auch aus den Ergebnissen der Studie C (2004) und auch aus der SAVE-Studie (2015) (siehe Kap.9).

Darüber hinaus zeigt die Studie aus der Annals of Internal Medicine (2012), dass die CTC auch mit reduzierter Darmvorbereitung hohe Sensitivitäten für große Adenome erreichen kann (siehe Kap.7). Allerdings ist diese Art der Darmvorbereitung mit der **Einschränkung behaftet, dass bei positivem Befund keine unmittelbar anschließende OC erfolgen kann.**

„Es müssen keine Instrumente eingeführt werden“, wirbt eine private Münchner Diagnoseklinik für die radiologische Darmkrebsvorsorge mit der CTC [114]. Diese Aussage ist zu falsifizieren. Denn vor der CT-Aufnahme wird zur Distension des Darms ein Katheter in den Darm eingeführt. Eventuell bekommen die Patienten auch ein Spasmolytikum (oder sogar i.v. KM) gespritzt. Genauer betrachtet ist die CTC also minimalinvasiv. Das Einführen von Instrumenten in den Darm oder eine Injektion kann für den einen oder anderen unangenehm sein oder sogar Angst machen. Die Studie A (2012) bestätigt, dass die Bedenken hinsichtlich des invasiven Charakters der OC und der damit einhergehenden Sedierung bei Patienten weit verbreitet sind (siehe Kap.9). Die meisten Nebenwirkungen, welche während/nach der Darmspiegelung auftreten, sind durch die Sedierung bedingt. Eine Injektion von Schmerzmitteln würde die Nebenwirkungen zusätzlich steigern. Jedoch ist als positiver Aspekt hierbei zu erwähnen, dass die Verabreichung von Beruhigungs- oder Schmerzmitteln zu jedem Zeitpunkt der Prozedur möglich ist. Demgegenüber birgt die CTC mögliche Nebenwirkungen durch KM. **Das Anbieten einer alternativen KRK-Screening-Untersuchung, die weniger invasiv ist und ohne Anästhesie durchgeführt werden muss, kann dazu beitragen, die Bedenken der Patienten hinsichtlich der Risiken eines Darmkrebs-Screenings mit einer OC zu zerstreuen, indem der Patient erstmal die Erfahrung mit einem weniger invasiveren Verfahren macht.**

Gerade beim Screening von klinisch gesunden Personen ist das Risiko der Untersuchungsmethode von wesentlicher Bedeutung. Zusammenfassend sind die Komplikationsraten beider Methoden im akzeptablen Bereich. Für eine OC mit Polypektomie ergeben sich geringfügig höhere Risikorateen im Vergleich zur CTC (siehe Kap.6). Die CTC wiederum ist mit einer Strahlenexposition und ein damit assoziiertes Karzinomrisiko verbunden. Folglich ergibt sich die Notwendigkeit zu prüfen, ob die CTC mit den Grundsätzen des Strahlenschutzes vereinbar ist. Insgesamt überwiegt das Nutzen eines CTC-Screenings das Risiko für ein strahleninduziertes KRK. Berücksichtigt man jedoch, dass es für die CTC mit der OC eine sehr gute Alternative ohne Strahlenbelastung gibt, mit der auch eine eindeutige Diagnose möglich ist, ergibt sich, dass die CTC mit dem „Grundsatz der Rechtfertigung“ nicht vereinbar ist. Beispielsweise gibt es für die Mammographie keine Alternative, weshalb diese nicht im Widerspruch zu dem Grundsatz steht. In Fällen wo die OC kontraindiziert ist, durch starke Knickbildung des Darms die Sicht während der Darmspiegelung behindert ist oder Patienten sich weigern eine OC durchzuführen, kann die CTC in Einklang mit dem Grundsatz sein. Der „Grundsatz der Dosisbegrenzung“ und der „Grundsatz der Optimierung“ werden mit der Verwendung von

Niedrigdosisprotokollen (sowie von Aluminiumfilter am Austrittsfenster der Röntgenröhre) umgesetzt. Die Strahlendosis liegt für eine CTC mit Niedrigdosistechnik bei ca. 4 mSV und damit in dem vom BfS vorgegebenen effektiven Dosisbereich (4-12 mSV).

Die Detektion extrakolonaler Befunde kann sowohl als zusätzlichen Nutzen der CTC aber auch als Nachteil empfunden werden [20]. Die derzeit sehr kontrovers geführten Diskussionen über die klinische Relevanz extrakolonaler Zufallsbefunde beziehen sich größtenteils auf sozioökonomische und ethische Aspekte [20]. Manche Untersucher argumentieren, dass aufgrund der genannten untersuchungsbedingten Limitation der Screening-CTC und der niedrigen Anzahl klinisch relevanter Befunde bei einem gesunden Screening-Kollektiv die Dokumentation extrakolonischer Auffälligkeiten weniger sinnvoll ist [20]. Schließlich können manche extrakolonale Befunde auch zu einer zusätzlichen Aufarbeitung von Nebenergebnissen führen, die sich letztendlich als nicht relevant erweisen können oder eine unnötige weitere Diagnostik sowie zusätzliche Kosten nach sich ziehen [20]. Das kann den Patienten verunsichern, psychisch belasten und folglich sogar die Gesundheit negativ beeinflussen [20]. Andererseits handelt es sich bei der CTC um die komplette Untersuchung des Abdomens. Weiterhin ist auch ein Ziel des NKP's die Einbeziehung der Patienten in die Entscheidung über medizinische Maßnahmen. Folglich wäre die fehlende Beurteilung extrakolonischer Strukturen bzw. ihre Nichterwähnung im Befund aus medizinethischer Sicht und wegen rechtlicher Aspekte inakzeptabel. Darüber hinaus hat die Studie A (2012) verdeutlicht, dass die Möglichkeit der Identifizierung von Anomalien außerhalb des Dickdarms einer der wesentlichen Gründe für Patienten war, die CTC gegenüber der OC zu bevorzugen (siehe Kap.9).

Das Fehlen der Möglichkeit für eine Polypektomie während der CTC verursacht die Notwendigkeit für ein Dokumentationsmodell mit Empfehlungen zum Management der CTC-Befunde. Bei der Erstellung dieser Empfehlungen ist neben der Berücksichtigung des Malignitätsrisikos für Läsionen auch die Kapazität (endoskopische Arbeitsplätze, Arbeitskräfte, ...) zu beachten. Die Dokumentation der intrakolonalen sowie extrakolonalen Befunde der CT-Koloskopie gemäß dem „C-RADS“ gewährleistet, dass wesentliche Ziele des NKP's umgesetzt werden. Sie garantiert eine einheitliche, strukturierte Tumordokumentation und bietet auch die Grundlage für eine bessere Bewertung der Ergebnisse in der klinischen Forschung über verschiedene Zentren hinweg. Weiterhin dient sie einer besseren Risikostratifizierung von Befunden und garantiert ein angemessenes Patientenmanagement. Das zugrunde liegende System, kleine (≤ 5 mm) zu ignorieren und mittelgroße (6 – 9 mm) Polypen zu kontrollieren, wird besonders von Seiten der Gastroenterologen und Chirurgen kritisiert [20]. 95 % aller Kolonpolypen sind kleiner als 10 mm [20]. Folglich würde die große Mehrheit der kolorektalen Polypen im Körper belassen werden [20]. Dieses Vorgehen erhöht ihrer Ansicht nach nicht nur die Kosten, sondern theoretisch auch das Krebsrisiko und die Patientendosis [20]. Aus diesen Gründen ist

dieses Management für die Gastroenterologen und Chirurgen widersprüchlich mit der Erkenntnis, dass die Inzidenz des KRK nur durch endoskopische Entfernung von detektierten *präkanzerösen* Polypen gesenkt werden kann [20]. Darüber hinaus muss auch die Sicht des Patienten bedacht werden. Der Patient und auch der Zuweisende haben das Recht über jeden Befund, also auch über die Detektion von sehr kleinen Polypen informiert zu werden. Schließlich ist die Einbeziehung der Patienten in die Entscheidung über medizinische Maßnahmen ein Ziel des NKP's und ein Patient würde im Wissen um eine potenziell „gefährliche“ Läsion im Kolon möglicherweise deren endoskopische Entfernung einer Kontrolluntersuchung vorziehen. Die Empfehlungen der Radiologen jedoch stützen sich hauptsächlich auf das Malignitätsrisiko einer Läsion. Beispielsweise finden sich in kleinen Adenomen (< 5 mm) in weniger als 0,01 % Karzinome. So würde die Dokumentation kleinster Polypen (< 5 mm) sowohl beim Patienten als auch beim Zuweisenden unnötig das Gefühl hervorrufen, es läge ein behandlungsbedürftiger Befund vor. Darüber hinaus haben die Ergebnisse der Münchener Darmkrebsvorsorgestudie (2008) gezeigt, dass die CTC der OC bei großen Adenomen annähernd gleichwertig, jedoch bei kleineren Polypen deutlich ungenauer ist (siehe Kap.7). Viele der kleinen Polypen, die in der VC gefunden werden, können bei anschließender endoskopischer Untersuchung nicht detektiert werden; sei es auf Grund falsch positiver CT-Koloskopie oder falsch negativer Endoskopie [20]. Die endoskopische Nachsorge bei kleinsten Polypen wie es die ACG empfiehlt würde in einem Screeningprogramm aufgrund der großen Anzahl und geringen klinischen Signifikanz zu einer erhöhten Rate falsch positiver Diagnosen, ungerechtfertigt hohen Kosten und Steigerung der koloskopiebedingten Komplikationsraten führen [20]. Außerdem würde sie in Anbetracht des geringen Entartungsrisikos von Läsionen <5 mm wohl nur zu einer minimalen Verbesserung der Karzinomprophylaxe führen [20]. Darüber hinaus wären die Empfehlungen der ACG in der Realität aus Kapazitätsgründen schwerer umzusetzen [20].

Zahlreiche medizinische Gesellschaften in den USA empfehlen die CTC als Screeningverfahren. Diese Empfehlungen haben die fünf größten privaten Versicherungszahler in den USA dazu veranlasst, CTC eine Erstattung und Deckung anzubieten. Folglich wurde auch ein Anstieg der Screening-Raten gemeldet. In der USA und auch in Deutschland wird die CTC nicht von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet und es wird auch nicht in der Broschüre der G-BA über sie informiert. Betrachtet man den letzteren Aspekt im Zusammenhang mit dem Ziel der NKP, die Teilnehmerraten an Krebsfrüherkennungsprogrammen durch Informationsangebote zu steigern, wirft sich die Frage auf, ob die G-BA das Ziel wirklich umsetzen konnte. Weiterhin ist es auch ethisch gesehen fragwürdig, ob ein Fehlen des Informationsangebotes über die CTC akzeptabel ist. In Anbetracht der Ergebnisse aus der Studie A und Studie D erscheint es als sinnvoll, Patienten auch über die CTC-Option zu informieren. Die Ergebnisse zeigen nicht nur, dass der erweiterte Zugang zu einem Versicherungsschutz zu einem signifikanten Anstieg der CTC-Verwendungsraten führt, sondern auch, dass Patienten eher ein

Screening abschließen denen eine Auswahl von KRK-Screening-Tests angeboten wird (siehe Kap.9). Die meisten Menschen ziehen es vor, eine Behandlungsauswahl zu treffen, Optionen zu besprechen und ihre Meinung zu möglichen Ansätzen zu äußern. Die zunehmende Auswahl von Screeningtechnologien ermöglicht den Patienten eine Option zu wählen, die ihren Präferenzen am besten entspricht. Zieht man auch die Studien bezüglich der Sensitivitäten und der Kosteneffizienz in Relationen zu den Teilnehmerraten der COCOS-Studie (2018) und SAVE-Studie (2015) heran, rechtfertigen diese die Berücksichtigung von der CTC in organisierten Screening-Programmen für das KRK. Die SAVE-Studie (2015) hat dargestellt, dass bei einer höheren Teilnahme am CTC-Screening gegenüber dem OC-Screening die Nachweisraten für Polypen pro Person für beide Screening-Methoden ähnlich hoch sind. Die Resultate der Studien aus der HTA und der COCOS-Studie (2018) über die Kosteneffizienz der CTC lassen die Schlussfolgerung zu, dass die OC bei gleich hoher Teilnahme für beide Methoden wirksamer und auch kostensparender ist. Jedoch kann die CTC, wenn ihre Teilnahmequote höher ist als die Quote für die OC kosteneffizienter sein als die OC.

11. Fazit

Inwiefern die CTC als eine effiziente und effektive Alternative zur OC bei der Früherkennung des KRK angesehen werden kann, galt es im Rahmen dieser Arbeit präzise zu durchleuchten.

Nach der ausgiebigen Analyse aller Gesichtspunkte kann zu dem Ergebnis gelangt werden, dass sich diverse Vor- und Nachteile sowie als neutral klassifizierbare Gesichtspunkte ergeben.

Die entscheidenden Nachteile der CTC gegenüber der OC sind einerseits das Fehlen der Möglichkeit für eine Polypektomie und andererseits die durch die CTC-Untersuchung resultierende Strahlenbelastung für den Patienten.

Des Weiteren hat sich herausgestellt, dass die Leistung der CTC, extrakolonale Befunde detektieren zu können, nicht direkt als Vorteil angesehen werden kann und daher wird sie als ein neutraler Aspekt der CTC bewertet. Hinsichtlich der Darmvorbereitung ist die CTC im Vergleich zur OC nur dann vorteilhaft, wenn sie eine reduzierte Darmpräparation ohne Abführmittel und trotzdem hohen Sensitivitäten insbesondere für größere Polypen bieten kann. Jedoch immer mit der Einschränkung, dass bei positivem Befund keine unmittelbar anschließende OC erfolgen kann. Ein weiterer als neutral klassifizierbarer Aspekt ist, dass die CTC nicht „nichtinvasiv“, wie es die meisten Patienten wünschen würden, sondern minimalinvasiv erfolgt. Trotzdem hat sie gegenüber der invasiven OC gerade bei Patienten, die wegen der Invasivität oder Sedierung keine OC durchführen möchten, das Potential, die Akzeptanz zur Teilnahme am KRK-Screening zu steigern. Ferner ist die CTC für kleinere Läsionen deutlich ungenauer als die OC. Wobei die klinische Relevanz dieser Läsionen umstritten ist. Außerdem ist sie in den meisten Fällen teurer und weniger wirksam als die OC. Jedoch kann sie bei hohen Teilnahmeraten effektiver als die OC werden.

Aspekte der CTC, die sich als positiv herausgestellt haben, sind, dass die CTC für große bzw. klinisch relevante Polypen (> 10 mm) hohe Sensitivitäten erreichen kann, sie kosteneffektiver ist als die Option „kein Screening“ und ihr Nutzen das Risiko für ein strahleninduziertes KRK überwiegt. Weiterhin kann sie in Fällen, wo die OC kontraindiziert ist, bei einer inkompletten OC oder Patienten sich weigern eine OC durchzuführen, vereinbar mit den Grundsätzen der Strahlenschutzverordnung sein. Der größte Vorteil der CTC ist ihr Potential die Teilnahmeraten zu steigern und dadurch Ziele des NKP's umsetzen zu können.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die CTC den Stellenwert der OC nicht erreichen kann. Die OC sollte der Goldstandard bleiben. Dennoch sollte die CTC eine Option für das Screening des KRK darstellen, insbesondere für Personen, bei denen es nicht möglich ist, eine OC durchzuführen oder die diese ablehnen. Falls zukünftig die OC-Arbeitsplätze durch höhere Teilnahmen am KRK-Screening

ausgeschöpft werden, sollte die CTC mit dem C-RADS als eine entlastende Alternative eingesetzt werden. Hierbei ist zu empfehlen, dass bei der Einführung eines Dokumentationsmodells für extra- und intrakolonale Befunde einer CTC-Untersuchung, insbesondere zum Management kleiner und mittelgroßer Polypen, ein Konsens mit zuweisenden Gastroenterologen und Chirurgen gefunden wird. Darüber hinaus sollte die G-BA auch über die CTC als diese informieren. Eine klare Empfehlung bezüglich der Abdeckung der CTC-Untersuchungskosten seitens der Krankenkassen kann erst gegeben werden, wenn eine ausreichende Evidenzbasis bezüglich der Mortalitätsreduktion existiert. Im Allgemeinen sind standardmäßige Richtlinien seitens radiologischer Gesellschaften, die zusammen mit Gastroenterologen und Chirurgen erarbeitet werden, sowie RCT's, die die CTC hinsichtlich dem Aspekt Mortalitätsreduktion untersucht haben, notwendig.

Literaturverzeichnis

- [1] D. F. Antwerpes, „DocCheckFlexikon,“ [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Akkommodationsstörung>. [Zugriff am 23 März 2020].
- [2] „Wikipedia,“ 1 November 2019. [Online]. Available: <https://de.wikipedia.org/wiki/Anaphylaxie>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [3] „Wikipedia,“ 04 November 2018. [Online]. Available: <https://de.wikipedia.org/wiki/Anode>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [4] „Wikipedia,“ 13 September 2019. [Online]. Available: <https://de.wikipedia.org/wiki/Antidot>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [5] D. B. Ables, „DocCheckFlexikon,“ [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Aszites>. [Zugriff am 26 März 2020].
- [6] „Wikipedia,“ 25 September 2019. [Online]. Available: [https://de.wikipedia.org/wiki/%C3%84tiologie_\(Medizin\)](https://de.wikipedia.org/wiki/%C3%84tiologie_(Medizin)). [Zugriff am 27 März 2020].
- [7] D. F. Antwerpes, „DocCheckFlexikon,“ [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Patientencompliance>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [8] A. Saemann, „DocCheckFlexikon,“ [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Distension>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [9] „Wikipedia,“ 13 Dezember 2019. [Online]. Available: <https://de.wikipedia.org/wiki/Divertikulitis>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [10] L. Franchetti, D. F. Antwerpes und D. L. Gerlach, „DocCheckFlexikon,“ [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Dysplasie>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [11] „GESUNDHEIT.GV.AT,“ [Online]. Available: <https://www.gesundheit.gv.at/lexikon/f/lexikon-fall-kontroll-studie>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [12] H. Stürzlinger, D. Genser, C. Hiebinger und F. Windisch, „Effektivität und Effizienz der CT-Koloskopie im Vergleich zur konventionellen Koloskopie in der Dickdarmdiagnose und -früherkennung,“ portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta2017_bericht_de.pdf, 2009.
- [13] G. G. v. Westphalen, D. Antwerpes und J. Mudlagk, „DocCheckFlexikon,“ [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Glaukom>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [14] D. F. Antwerpes, „DocCheckFlexikon,“ [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Hyperosmolar>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [15] D. F. Antwerpes, „DocCheckFlexikon,“ [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Insufflation>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [16] N. Nicolay, D. Antwerpes, D. Lange und A. Simon, „DocCheckFlexikon,“ [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Inzidenz>. [Zugriff am 27 März 2020].

- [17] „WISSEN.de,“ [Online]. Available: <https://www.wissen.de/medizin/kaltlicht>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [18] „Spektrum.de,“ [Online]. Available: <https://www.spektrum.de/lexikon/physik/kathode/7827>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [19] „SVR GESUNDHEIT,“ [Online]. Available: <https://www.svr-gesundheit.de/index.php?id=356>. [Zugriff am 28 März 2020].
- [20] T. Mang und W. Schima, CT- Kolonographie Virtuelle Koloskopie, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2009.
- [21] „Bundesamt für Strahlenschutz,“ [Online]. Available: <https://www.bfs.de/SharedDocs/Glossareintraege/DE/L/lebenszeitrisiko.html?view=renderHelp>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [22] „Wikipedia,“ 17 05 2019. [Online]. Available: <https://de.wikipedia.org/wiki/Lipom>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [23] „Wikipedia,“ 10 März 2018. [Online]. Available: <https://de.wikipedia.org/wiki/Morbidit%C3%A4t>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [24] „GESUNDHEIT.GV.AT,“ [Online]. Available: <https://www.gesundheit.gv.at/lexikon/m/mortalitaet>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [25] „Wikipedia,“ 17 November 2019. [Online]. Available: https://de.wikipedia.org/wiki/Myasthenia_gravis. [Zugriff am 27 März 2020].
- [26] „Wikipedia,“ 28 November 2019. [Online]. Available: <https://de.wikipedia.org/wiki/Nephropathie>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [27] N. Nicolay, D. F. Antwerpes, F. Radtke und J. Offe, „DocCheckFlexikon,“ [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Pathogenese>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [28] D. Antwerpes, S. A. Bröse und G. Graf von Westphalen. [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Peristaltik>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [29] „DONIEC BIRKNER HEITS-Praxis für interdisziplinäre Proktologie und Endoskopie,“ [Online]. Available: <https://www.kolo-proktologie-kiel.de/33-241-1022-Polypektomie---Entfernung-von-Darmpolypen.html>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [30] J. Barth und D. Antwerpes, „DocCheckFlexikon,“ [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Polyposis>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [31] D. Antwerpes, „DocCheckFlexikon,“ [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Pr%C3%A4kanzer%C3%B6s>. [Zugriff am 27 Januar 2020].
- [32] N. Wientke und D. Antwerpes, „DocCheckFlexikon,“ [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Propofol-Infusionssyndrom>. [Zugriff am 27 März 2020].

- [33] „Wikipedia,“ 08 Oktober 2019. [Online]. Available: <https://de.wikipedia.org/wiki/Prostatavergr%C3%B6%C3%9Ferung>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [34] „Wikipedia,“ 26 Januar 2020. [Online]. Available: <https://de.wikipedia.org/wiki/Pulsoxymetrie>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [35] „Wikipedia,“ 22 Dezember 2019. [Online]. Available: https://de.wikipedia.org/wiki/Randomisierte_kontrollierte_Studie. [Zugriff am 27 März 2020].
- [36] „DUDEN,“ [Online]. Available: <https://www.duden.de/rechtschreibung/retrospektiv>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [37] M. A. Wirtz, „Lexikon der Psychologie,“ [Online]. Available: <https://m.portal.hogrefe.com/dorsch/sensitivitaet/>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [38] „Wikipedia,“ 14 Januar 2020. [Online]. Available: https://de.wikipedia.org/wiki/Beurteilung_eines_bin%C3%A4ren_Klassifikators#Sensitivit%C3%A4t_und_Falsch-negativ-Rate. [Zugriff am 27 März 2020].
- [39] „Bundesamt für Strahlenschutz,“ [Online]. Available: <https://www.bfs.de/DE/themen/ion/wirkung/einfuehrung/einfuehrung.html>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [40] A. Szczukowski, I. Wach und D. W. Dietrich, „DocCheckFlexikon,“ [Online]. Available: https://flexikon.doccheck.com/de/Thyreotoxische_Krise. [Zugriff am 27 März 2020].
- [41] „Wikipedia,“ 03 März 2016. [Online]. Available: <https://de.wikipedia.org/wiki/Vitalfunktionen>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [42] „gesundheitsstadt berlin das hauptstadtnetzwerk,“ 17 September 2019. [Online]. Available: <https://www.gesundheitsstadt-berlin.de/frueherkennung-mit-ct-bundesamt-fuer-strahlenschutz-kritisiert-unzulaessige-angebote-13639/>. [Zugriff am 27 März 2020].
- [43] „Bundesamt für Strahlenschutz,“ 2019 Juli 2019. [Online]. Available: https://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medizin/frueherkennung/vorpruefungen/vorpruefungen_node.html;jsessionid=CED1AC50F471DC38EEBEE91994C0ED0E.1_cid339. [Zugriff am 27 März 2020].
- [44] D. R. Lapo Sali, „CT colonography for population screening of colorectal cancer: hints from European trials,“ *The British Journal of Radiology*, Dezember 2016.
- [45] „Gemeinsamer Bundesausschuss,“ April 2012. [Online]. Available: <https://www.g-ba.de/presse/pressemittelungen/438/>. [Zugriff am 07 April 2020].
- [46] „Bundesamt für Strahlenschutz,“ 17 April 2019. [Online]. Available: https://www.bfs.de/SharedDocs/Downloads/BfS/DE/fachinfo/ion/frueherkennung-vorpruefung2019.pdf;jsessionid=2AF5AD2D2854C19258E23A5F62641C9A.2_cid339?__blob=publicationFile&v=2. [Zugriff am 27 Januar 2020].

- [47] S. Geisbüsch, „Münchener Darmkrebs-Vorsorgestudie“ Prospektiver Vergleich von optischer Koloskopie, CT-Kolonographie, Sigmoidoskopie und Stuhltests in einer asymptomatischen Screeningpopulation,“ Bonn, 2008.
- [48] „Bundesamt für Strahlenschutz,“ 04 Juli 2019. [Online]. Available: https://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medizin/frueherkennung/rahmenbedingungen/rechtliche-rahmenbedingungen.html;jsessionid=2AF5AD2D2854C19258E23A5F62641C9A.2_cid339. [Zugriff am 28 Januar 2020].
- [49] E. Barnes, „AuntMinnie,“ 15 Juni 2016. [Online]. Available: <https://www.auntminnie.com/index.aspx?sec=sup&sub=cto&pag=dis&ItemID=114461>. [Zugriff am 28 März 2020].
- [50] F. A. Macrae, „UPToDate,“ Juli 2019. [Online]. Available: https://www.uptodate.com/contents/colorectal-cancer-epidemiology-risk-factors-and-protective-factors?search=colorectal-cancer-epidemiology-risk-factors-and-protective-factors.&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. [Zugriff am 07 April 2020].
- [51] B. Fink, M. P. Wedig und D. Antwerpes, „DocCheckFlexikon,“ [Online]. Available: https://flexikon.doccheck.com/de/Kolorektales_Karzinom. [Zugriff am 28 März 2020].
- [52] „Klinikum der Universität München,“ August 2017. [Online]. Available: http://www.klinikum.uni-muenchen.de/de/aktuelle_startseite/aktuelles/archiv/170808_darmkrebsvorsorge/index.html. [Zugriff am 07 April 2020].
- [53] T. Schaff, „ÄrzteZeitung,“ Januar 2019. [Online]. Available: <https://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/krebs/article/980439/fallzahlen-haeufig-kommt-krebs-deutschland.html>. [Zugriff am 07 April 2020].
- [54] „Addendum,“ Februar 2019. [Online]. Available: <https://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/krebs/article/980439/fallzahlen-haeufig-kommt-krebs-deutschland.html>. [Zugriff am 28 März 2020].
- [55] „Robert-Koch-Institui,“ März 2014. [Online]. Available: www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/ZfKD/Archiv/darmkrebsmonat_2014.html. [Zugriff am 07 April 2020].
- [56] „Robert-Koch-Institut,“ März 2013. [Online]. Available: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/ZfKD/Archiv/darmkrebsmonat_2013.html. [Zugriff am 28 März 2020].
- [57] R. Siegel, K. Miller, D. Ahnen, R. Meester, A. Barzi und A. Jemal, „PubMed,“ März 2017. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28248415>. [Zugriff am 07 April 2020].
- [58] „Dickdarmkrebs (Kolonkarzinom): Früherkennung, Symptome, Therapie,“ *APOTHEKEN Umschau*, 01 Juli 2019.

- [59] J. Andresh, „Gelbeliste,“ Februar 2019. [Online]. Available: <https://www.gelbeliste.de/krankheiten/darmkrebs>. [Zugriff am 08 April 2020].
- [60] „Felix urda Stiftung,“ [Online]. Available: www.felix-burda-stiftung.de/sites/default/files/documents/3_FBS_Hintergrund_Famili%C3%A4resRisiko.pdf. [Zugriff am 08 April 2020].
- [61] „Darmkrebs,“ [Online]. Available: <https://www.darmkrebs.de/ueberblick/risiko-fuer-darmkrebs/risikofaktoren-im-ueberblick>. [Zugriff am 23 März 2020].
- [62] P. Apfel, „Focus,“ Mai 2019. [Online]. Available: https://www.focus.de/gesundheit/ratgeber/krebs/news/darmkrebs-immer-mehr-jungemenschen-erkranken-dabei-waere-der-schutz-simpel_id_10774777.html. [Zugriff am 08 April 2020].
- [63] „Deutsches Krebsforschungszentrum Krebsinformationsdienst,“ Juli 2019. [Online]. Available: <https://www.krebsinformationsdienst.de/wegweiser/iblatt/iblatt-darmkrebs-frueherkennung.pdf>. [Zugriff am 09 April 2020].
- [64] „Deutsches Krebsforschungszentrum Krebsinformationsdienst,“ Juni 2019. [Online]. Available: www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/darmkrebs/frueherkennung.php#inhalt19. [Zugriff am 08 April 2020].
- [65] „IGeLMonitor,“ August 2018. [Online]. Available: <https://www.igel-monitor.de/igel-az/igel/show/m2-pk-test-zur-frueherkennung-von-darmkrebs.html>. [Zugriff am 09 April 2020].
- [66] „Ärzte Zeitung,“ Dezember 2015. [Online]. Available: <https://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/krebs/kolorektales-karzinom/article/901879/kolonkapsel-zukunftsmodell-darmkrebsvorsorge.html>. [Zugriff am 10 April 2020].
- [67] H. Messmann, Lehratlas der Koloskopie Das Referenzwerk zur Untersuchungstechnik und Befundinterpretation, Bd. 2. Aktualisierte Auflage, Stuttgart: Georg thieme Verlag KG, 2015.
- [68] D. M. D. BISCHOFF, „Kapselendoskopie,“ *APOTHEKEN Umschau*, 10 April 2017.
- [69] „Wikipedia,“ 29 Oktober 2019. [Online]. Available: https://de.wikipedia.org/wiki/Nationaler_Krebsplan. [Zugriff am 28 März 2020].
- [70] „Bundesgesundheitsministerium,“ 2008. [Online]. Available: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/N/Nationaler_Krebsplan/Nationaler_Krebsplan-Zieluebersicht.pdf. [Zugriff am 28 März 2020].
- [71] „Bundesministerium für Gesundheit,“ 12 August 2019. [Online]. Available: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/nationaler-krebsplan/was-haben-wir-bisher-erreicht/ziel-8.html>. [Zugriff am 28 März 2020].

- [72] „Bundesministerium für Gesundheit,“ 23 September 2019. [Online]. Available: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/nationaler-krebsplan/was-haben-wir-bisher-erreicht/ziel-2b.html>. [Zugriff am 28 März 2020].
- [73] „Bundesamt für Strahlenschutz,“ 25 Juni 2019. [Online]. Available: https://www.bfs.de/DE/themen/ion/strahlenschutz/einfuehrung/grundsaeetze/grundsaeetze_node.html. [Zugriff am 28 März 2020].
- [74] „Bundesamt für strahlenschutz,“ Januar 2018. [Online]. Available: https://www.bfs.de/SharedDocs/Downloads/BfS/DE/broschueren/ion/stko-roentgen.pdf?__blob=publicationFile&v=4. [Zugriff am 28 März 2020].
- [75] „DocCheck Flexikon,“ [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Koloskop>. [Zugriff am 24 März 2020].
- [76] G. Graf von Westphalen und D. F. Antwerpes. [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Computertomograph>. [Zugriff am 28 März 2020].
- [77] „DocCheck Flexikon,“ [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/R%C3%B6ntgenstrahlen>. [Zugriff am 24 März 2020].
- [78] O. Dössel, Bildgebende Verfahren in der Medizin von der Technik zur medizinischen Anwendung, Bd. 2. Auflage, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin, 2016.
- [79] „Technische Hochschule Mittelhessen,“ [Online]. Available: <https://www.mni.thm.de/info-page/radiologie/grundlagen/erzeugung-von-roentgenstrahlung>. [Zugriff am 24 März 2020].
- [80] „arztsuche24.at,“ Mai 2016. [Online]. Available: <https://arztsuche24.at/ratgeber/gesundheit-allgemein/roentgenuntersuchungen-strahlen-machen-koerperinneres-sichtbar/>. [Zugriff am 30 März 2020].
- [81] „WIKIPEDIA,“ [Online]. Available: https://de.wikipedia.org/wiki/Digitales_R%C3%B6ntgen. [Zugriff am 17 April 2020].
- [82] D.-I. R. Pohle, „Computerunterstützte Bildanalyse zur Auswertung medizinischer Bilddaten,“ Magdeburg, 2004.
- [83] A. Murphy und A. Goel, „Radiopedia,“ [Online]. [Zugriff am 17 April 2020].
- [84] K.-H. Szeifert, „MTA-R. & radiologie technologie,“ 14 August 2018. [Online]. Available: <https://www.mta-r.de/blog/streustrahlenraster/>. [Zugriff am 17 April 2020].
- [85] „Radiologienetz,“ [Online]. Available: <https://www.radiologie.de/untersuchungsmethoden-im-uberblick/computertomographie-ct/grundlagen-und-technik/>. [Zugriff am 30 März 2020].
- [86] „radiologicum münchen,“ [Online]. Available: <https://www.radiologicum-muenchen.de/computertomographie-ct/funktionsweise>. [Zugriff am 30 März 2020].
- [87] D. M. Melzer, „Darmspiegelung: So bereiten Sie sich vor,“ *APOTHEKEN Umschau*, 17 März 2017.

- [88] A. Sommer, „CARA CARE,“ 25 Oktober 2018. [Online]. Available: <https://reizdarm.one/untersuchungen/abfuehrmittel-darmspiegelung/>. [Zugriff am 06 April 2020].
- [89] Q. A. Acton, Gastrointestinal Agents- Advances in Research and Application, Atlanta, Georgia: ScholarlyEditions, 2013.
- [90] „PROKTOLOGISCHES INSTITUT STUTTGART,“ [Online]. Available: <https://www.proktologie-stuttgart.info/abfuehrmittel.html>. [Zugriff am 31 März 2020].
- [91] D. Schachschak, Praktische Koloskopie, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2010.
- [92] S. Hoc, „aerzteblatt,“ 1997. [Online]. Available: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/7625/Endoskopische-Untersuchungen-Aengstliche-Patienten-bevorzugen-Sedation>. [Zugriff am 24 März 2020].
- [93] M. Classen, G. N. J. Tytgat und C. J. Lightdale, Gastroenterologische Endoskopie, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2004.
- [94] L. Machetanz, „NetDoktor,“ 23 März 2016. [Online]. Available: <https://www.netdoktor.de/diagnostik/darmspiegelung/ablauf/>. [Zugriff am 24 März 2020].
- [95] „gi,“ 11 Januar 2017. [Online]. Available: <https://www.gesundheitsinformation.de/die-grosse-darmspiegelung-informationen-fuer.2069.de.html?part=frueherkennung-7p>. [Zugriff am 24 März 2020].
- [96] D. m. G. Herold, 2019. [Online]. Available: <https://www.dr-g-herold.de/faq/informationen-zur-sedierung.html?PHPSESSID=01f612c3b9e53e5c5ea2bf0989fdcf73>. [Zugriff am 24 März 2020].
- [97] „wikipedia,“ 21 Oktober 2019. [Online]. Available: https://de.wikipedia.org/wiki/Virtuelle_Koloskopie#Untersuchungsablauf. [Zugriff am 31 März 2020].
- [98] A. Sieg und H.-K. Seitz, Darmkrebsprävention Früherkennung und Vorbeugung, Bd. 1, Schlütersche, 2004.
- [99] D. S. N. Reese, „heilpraxis natural health,“ 6 September 2019. [Online]. Available: <https://www.heilpraxisnet.de/krankheiten/darmdurchbruch.php>. [Zugriff am 31 März 2020].
- [100] H. Rohde, Lehratlas der Proktologie, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2007.
- [101] „wikipedia,“ [Online]. Available: <https://de.wikipedia.org/wiki/Koloskopie#Blutungen>. [Zugriff am 24 März 2020].
- [102] „Deutsches Krebsforschungszentrum,“ 25 August 2011. [Online]. Available: <https://www.krebsinformationsdienst.de/untersuchung/mammographie-abklaerung.php>. [Zugriff am 24 März 2020].

- [103] D. N. Gumpert, „Dr-Gumpert.de,“ 24 Dezember 2018. [Online]. Available: https://www.dr-gumpert.de/html/darmspiegelung_narkose.html. [Zugriff am 25 März 2020].
- [104] K. Suchowski, „NetDoktor,“ 19 Januar 2017. [Online]. Available: <https://www.netdoktor.de/medikamente/propofol/>. [Zugriff am 25 März 2020].
- [105] L. Hein, „NetDoktor,“ 18 Januar 2017. [Online]. Available: <https://www.netdoktor.de/medikamente/midazolam/>. [Zugriff am 25 März 2020].
- [106] „GESUNDHEIT.GV.AT,“ 20 Dezember 2018. [Online]. Available: <https://www.gesundheit.gv.at/labor/untersuchungen/mrt-ct-roentgen/kontrastmittel>. [Zugriff am 25 März 2020].
- [107] D. F. Antwerpes und N. Nicolay, „DocCheck Flexikon,“ [Online]. Available: <https://flexikon.doccheck.com/de/Bariumsulfat>. [Zugriff am 25 März 2020].
- [108] A. Kim, „AuntMinnie,“ 25 Juni 2018. [Online]. Available: <https://www.auntminnie.com/index.aspx?sec=sup&sub=cto&pag=dis&ItemID=121126>. [Zugriff am 31 März 2020].
- [109] „aertzeblatt.de,“ 15 Mai 2012. [Online]. Available: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/50182/Virtuelle-Koloskopie-erkennt-grosse-Adenome-auch-ohne-Darmreinigung>. [Zugriff am 31 März 2020].
- [110] I. L.-V. S. L. G. E. J. K. E. D. J. S. M. v. B. Miriam P. van der Meulen, „RSNA,“ 27 Februar 2018. [Online]. Available: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2017162359>. [Zugriff am 31 März 2020].
- [111] M. J. B. B. D. C. F. J. M. M. S. R. A. M. P. M. D. M. H. L. D. H. K. A. M. d. R. P. J. P. B. Dustin Pooler, „Screening CT Colonography: Multicenter Survey of Patient Experience, Preference, and Potential Impact on Adherence,“ *American Journal of Roentgenology*, 2012 2012.
- [112] E. Barnes, „Radiologists prefer optical colonoscopy over CTC,“ *AuntMinnie.com*, 11 Februar 2016.
- [113] M. r. I. R. e. a. Douglas K. Rex, „Fecal Tagging for CT Colonography,“ *NEJM Journal Watch*, 10 November 2004.
- [114] M. M. F. M. V. L. C. F. C. G. D. S. M. B. M. P. M. S. Z. M. G. G. Sali L., „Reduced and Full-Preparation CT Colonography, Fecal Immunochemical Test, and Colonoscopy for Population Screening of Colorectal Cancer: A Randomized Trial.,“ *PubMed.gov*, 30 Dezember 2015.
- [115] E. L. Ridley, „Insurance coverage for CTC boosts screening,“ *AuntMinnie.com*, 11 Juli 2017.
- [116] A. Kim, „Will new USPSTF review lead to CT colonography payment?,“ *AuntMinnie.com*, 04 Januar 2019.
- [117] A. MÜLLER-LISSNER, „Suche nach dem Tumor,“ *DER TAGESSPIEGEL*, 29 März 2011.

- [118] P. M. Seibt, „GEORG-AUGUST-UNIVERSITÄT GÖTTINGEN,“ 2010 Februar 09. [Online]. Available: https://biophysik.medizin.uni-leipzig.de/download/0/0/1893369516/f3f0f19c1299323e78f4a6202a7fe8a01d8e772d/fileadmin/biophysik.medizin.uni-leipzig.de/uploads/dokumente/Lehre/theo_v07_version2.pdf. [Zugriff am 15 April 2020].
- [119] D. C. Baethge, „aerzteblatt.de,“ 2008. [Online]. Available: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/60514/S3-Leitlinien-im-Deutschen-Aerzteblatt>. [Zugriff am 28 März 2020].

Anhänge

Tab.4 Klassifikation intrakolonaler und extrakolonaler Befunde und empfohlenes Management nach C-RADS(Quelle: In Anlehnung an T. Mang und W. Schima 2009, S. 133 ff.)

C-RADS Kategorie	Befund	Empfohlenes Management
Klassifikation intrakolonaler Befunde		
C0	<ul style="list-style-type: none"> - Inadäquate Darmvorbereitung: Aufgrund von residualer Flüssigkeit und Stuhl können Läsionen ≥ 10 mm nicht ausgeschlossen werden. - Inadäquate Darmdistension: ein oder mehrere Segmente des Kolons sind in beiden Scanpositionen kollabiert 	<ul style="list-style-type: none"> - Warten auf Voruntersuchungen des Kolons
C1	<ul style="list-style-type: none"> - Keine sichtbaren Pathologien im Kolon - Kein Polyp ≥ 6 mm - <i>Lipom</i> oder invertiertes Divertikel - Nicht neoplastische Befunde, z.B. Kolondivertikel 	<ul style="list-style-type: none"> - Routinescreening fortsetzen (alle 5 - 10 Jahre)
C2	<ul style="list-style-type: none"> - Polyp 6 - 9 mm, Anzahl 1 - 2 - Befunde unbestimmt - Polypen ≥ 6 mm können nicht ausgeschlossen werden 	<ul style="list-style-type: none"> - Verlaufskontrolle (kann nach mind. 3 Jahren erfolgen, wobei lokale Gegebenheiten oder individuelle Patientenbedingungen beachtet werden sollten) oder Endoskopie
C3	<ul style="list-style-type: none"> - Polyp ≥ 10 mm - ≥ 3 Polypen, jeder 6 - 9 mm groß 	<ul style="list-style-type: none"> - Endoskopie mit Polypektomie
C4	<ul style="list-style-type: none"> - Stenosierende Raumforderung, wahrscheinlich maligne - Extrakolische Invasion 	<ul style="list-style-type: none"> - Chirurgisches Konsil empfohlen (Konsultation des zuweisenden Arztes)
Klassifikation extrakolonaler Befunde		
E0	<ul style="list-style-type: none"> - Limitierte Untersuchung: Beeinträchtigt durch Artefakte, die Auswertung extrakolonischer Strukturen ist stark limitiert 	
E1	<ul style="list-style-type: none"> - Normale Untersuchung oder anatomische Variante: Keine extrakolische Pathologie sichtbar 	
E2	<ul style="list-style-type: none"> - Klinisch nicht signifikanter Befund 	<ul style="list-style-type: none"> - Keine weitere Abklärung indiziert
E3	<ul style="list-style-type: none"> - Wahrscheinlich nicht signifikanter Befund, inkomplett dargestellt 	<ul style="list-style-type: none"> - Eine weitere Abklärung ist wahrscheinlich indiziert - Weitere Abklärung in Abhängigkeit von lokalen Praktiken und Patientenwunsch
E4	<ul style="list-style-type: none"> - Potenziell signifikanter extrakolonaler Befund 	<ul style="list-style-type: none"> - Kommunikation mit dem überweisenden Arzt

Tab.5 Ergebnisse der Studien A, B, C bezüglich der Patientenpräferenzen und der Gründe

Befragtengruppe	Studie A		Studie B	Studie C
	Patienten			
	Patienten, die eine VC und auch eine OC hatten	Patienten, die in Zukunft erneut gescreent werden	Radiologen	Patienten
Teilnehmerzahl	1417		42	80 % von 203
	441	1319		
Präferenz: VC oder OC?	77,1 % für VC 13,8 % für OC 9,1 % Keine Präferenz	88,5 % VC 11,5 % OC	67 % (28) für OC (57 % (24) wären für OC, wenn VC ohne eine Darmvorbereitung möglich wäre)	61 % CTC 35 % OC 4 % keine Präferenz
Gesamterfahrung mit VC	60,1 % exzellent 32,3% gut 4,9 % angemessen 2,2 % schlecht		K.A.	K.A.
Gründe für das Bevorzugen der OC	K.A.		>90 % Fähigkeit der sofortigen Biopsie und des Mangels an Erfordernissen für eine zweite Runde von Darmvorbereitung bei verdächtigen Läsionen	
Gründe für das Bevorzugen der VC	68,0 % Nichtinvasivität des Tests 63,1 % Vermeidung von Sedierung, Anästhesie 49,2 % Fähigkeit, nach dem Test selbst zu fahren 46,9 % Vermeidung von OC-Risiken 43,3 % Möglichkeit der Identifizierung von Anomalien außerhalb des Dickdarms 33,0 % Fähigkeit, sofort zur Arbeit zurückzukehren		Keine Sedierung notwendig Wenn OC unmittelbar nach der VC verfügbar wäre, wäre die VC vorzuziehen. VC erzeugt Bilder und die Möglichkeit einer zweiten und dritten Meinung.	88% bevorzugen das Fecal Tagging gegenüber der Einnahme von Abführmitteln

Tabelle 6 Ergebnisse der Studie D: Einfluss eines Versicherungsschutzes für CTC auf die Teilnahme

Jahr	Anzahl der zum Screening berechtigten Patienten	Anteil der Patienten mit Versicherungsschutz für CTC [%]	Screening mit CTC [%]	Screening mit OC [%]	Screening mit CTC oder OC [%]
2005	15 366	57	13	61	74
2006	13 211	60	13	66	79
2007	10 565	61	13	71	84
2008	11 628	64	10	80	90
2009	10 962	73	9	86	95
2010	9371	73	9	86	95