

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
und Neuroradiologie

Videokoloskopie versus magnetresonanztomographischer
Kolonographie ohne Darmreinigung:
Vergleich von Patientenakzeptanz und diagnostischer Genauigkeit

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von
Elke Sigrid Descher
aus Plauen/Vogtland

2005

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Karl-Heinz Jöckel

1. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Jörg Barkhausen

2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. G. Gerken

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Februar 2006

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden zur Publikation angenommen:

Goehde, C.S., Descher, E., Lauenstein, T., Kühle, C., Ruehm, A.G., Ajaj, W. (in press): Fecal tagging based dark lumen MR Kolonography for detection of colorectal masses. Accuracy and patient acceptance. Field trial. Abdominal imaging. 2005 März 15; [Epub ahead of print].

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	6
1.1	Prävention des kolorektalen Karzinoms: ein Weg zurück zur Radiologie?	6
1.2	Definition und Bedeutung der Prävention	9
1.3	Das kolorektale Karzinom	12
1.3.1	Epidemiologie und Pathogenese des kolorektalen Karzinoms.....	12
1.3.2	Symptome des kolorektalen Karzinoms und seiner Vorstufen.....	14
1.4	Diagnostische Verfahren zur Früherkennung und Prävention des kolorektalen Karzinoms	15
1.4.1	Der Kolon-Kontrasteinlauf mit Barium.....	16
1.4.2	Stuhltests und molekulare Screeningverfahren im Rahmen der Früherkennung und Prävention des kolorektalen Karzinoms	18
1.4.3	Die Video-Endoskopie	19
1.4.4	Die virtuelle Koloskopie.....	22
1.4.4.1	Die computertomographische Kolonographie	22
1.4.4.2	Die magnetresonanztomographische Kolonographie	23
2	MATERIAL UND METHODEN	28
2.1	Auswahl der Patienten.....	28
2.2	Beschreibung des Untersuchungsablaufes.....	28
2.3	Vorbereitung und Durchführung der magnetresonanztomographischen Kolonographie im fecal-tagging-Verfahren	29
2.4	Vorbereitung und Durchführung der Video-Koloskopie	31
2.5	Beschreibung des Patientenfragebogens zur Beurteilung der Patientenakzeptanz .	33
2.6.	Statistische Auswertung	33
3	ERGEBNISSE	34
3.1	Anzahl der teilnehmenden Patienten	34
3.2	Qualität der magnetresonanztomographischen Kolonographie und der Video-Koloskopie	35
3.3	In der Video-Koloskopie nachgewiesene Polypen und ihre histopathologische Klassifizierung	38

3.4	In der magnetresonanztomographischen Kolonographie nachgewiesene Polypen im Vergleich mit den Ergebnissen der Video-Koloskopie	40
3.5	Diagnostische Genauigkeit des Polypennachweises in der magnetresonanztomographischen Kolonographie	41
3.6	Auswertung des Patientenfragebogens zur magnetresonanztomographischen Kolonographie	44
3.7	Auswertung des Patientenfragebogens zur Video-Koloskopie	47
3.8	Vergleichende Beurteilung der Patientenakzeptanz in der magnetresonanztomographischen Kolonographie versus der Video-Koloskopie	51
3.9.	Zusätzlich nachgewiesene Kolondiagnosen in der magnetresonanztomographischen Koloskopie und der Video-Koloskopie.....	53
3.10	Zusätzlich nachgewiesene Diagnosen an anderen Organen in der magnetresonanztomographischen Kolonographie	54
3.11	Unerwünschte Wirkungen im Rahmen der magnetresonanztomographischen Kolonographie und der Video-Koloskopie	55
4	DISKUSSION	55
5	ZUSAMMENFASSUNG	64
6	LITERATUR	65
7	ANHANG	73
7.1	Tabellen	73
7.2	Abkürzungsverzeichnis	79
7.3	Fragebögen.....	80
7.3.1	Fragebogen zur magnetresonanztomographischen Kolonographie.....	80
7.3.2	Fragebogen zur Video-Koloskopie.....	83
8	DANKSAGUNG	86
9	LEBENS LAUF	87

1 EINLEITUNG

1.1 Prävention des kolorektalen Karzinoms: ein Weg zurück zur Radiologie?

Das kolorektale Karzinom (KRK) steht aufgrund seiner hohen Inzidenz und Mortalität mit 57 000 Neuerkrankungen und 30 000 Todesfällen pro Jahr im Mittelpunkt des Interesses der Präventivmedizin (Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland, 2002). In Deutschland steht es für Männer und Frauen an zweiter Stelle in der Todesstatistik (Robert Koch Institut, 1999). Das Auftreten präkanzeröser Vorstufen, der kolorektalen Adenome (KRA) und die Möglichkeit ihrer Entfernung lange vor einer malignen Entartung bietet eine hervorragende Chance zur Früherkennung und Prävention. Als Folge dieser Erkenntnis und der medizinisch-technischen Entwicklung haben sich die Empfehlungen für eine geeignete Vorsorgeuntersuchung zum Screening auf ein KRK in den letzten Jahren immer wieder geändert. Zur Früherkennung auf ein KRK wurden bis 1971 die digital-rektale Untersuchung angeboten und seit 1977 der Test auf okkultes Blut im Stuhl ab dem 45. Lebensjahr. Bis zum Beginn der 80er Jahre war der Kolonkontrasteinlauf (KKE) mit Barium die Methode der Wahl zur Darstellung von pathologischen Dickdarmveränderungen. Mit zunehmender Entwicklung der endoskopischen Techniken und veränderter Zielsetzung, von der Darstellung manifester Tumoren hin zur Darstellung von kolorektalen Präkanzerosen, verlagerte sich die Kolondiagnostik von der Radiologie in die Gastroenterologie. Heute gilt die Video-Koloskopie (VK) als „Goldstandard“ in der Diagnostik des KRK und seiner präkanzerösen Vorstufe, dem kolorektalen Adenom (Liebermann, Smith, 1991). Der Bundesausschuss für Ärzte und Krankenkassen in Deutschland hat seit dem 1.10.2002 die VK zur Früherkennung des Kolonkarzinoms in seinen Leistungskatalog aufgenommen. Die Versicherten der gesetzlichen Krankenkassen haben das Anrecht auf einen jährlichen Test auf okkultes Blut im Stuhl ab dem 50. Lebensjahr und ab dem 56. Lebensjahr alle zwei Jahre, optional zu zwei Koloskopien im Abstand von zehn Jahren („Krebsfrüherkennungs-Richtlinien“ 2002).

Die Akzeptanz und die Bereitschaft zur Teilnahme an Vorsorgemaßnahmen auf ein KRK ist jedoch in der symptomfreien Bevölkerung gering. Die Ursachen dafür sind vielschichtig. Besonders die VK ist häufig eine angstbesetzte Untersuchung. Die Gründe liegen zum einen in der Untersuchung selbst, die einen Eingriff in den Körper darstellt und mit Schmerzen verbunden sein kann, die eine Sedierung notwendig machen. Zum anderen wird die notwendige Darmreinigung oft als unangenehm und teilweise als inakzeptabel empfunden (Liebermann, 1995). Daher ist zur Senkung der Inzidenz und der Mortalität eine Verbesserung der allgemeinen Akzeptanz des Screeningverfahrens dringend notwendig. Durch eine hohe Teilnahme an Früherkennungsmaßnahmen mit einer gezielten endoskopischen Polypektomie kann ein Rückgang der Inzidenz und somit auch der Kosten bezüglich des KRK erreicht werden. Die amerikanische National-Polyp-Studie zeigt, dass durch eine solche Maßnahme die Krebsinzidenz im historischen Vergleich zu Kollektiven mit belassenen Polypen um 90 % und im Vergleich zur Normalbevölkerung um 76 % gesenkt werden kann (Winawer et al., 1993).

Vor diesem Hintergrund sind die Bemühungen zu sehen, akzeptablere Screening-Verfahren zu entwickeln. In den letzten Jahren haben sich die bildgebenden Verfahren wie die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) auch zur Darstellung des Kolons und des Rektums als geeignet erwiesen. Bei der magnetresonanztomographischen Kolonographie (MRT-K) werden keine ionisierenden Strahlen verwendet, sie kann daher in Zukunft auch im Rahmen von Screeningprogrammen theoretisch eine Alternative zur VK darstellen. In einer computerunterstützten Nachbearbeitung von dreidimensionalen MRT-Datensätzen kann die Oberfläche der Darmschleimhaut dargestellt und eine so genannte virtuelle Koloskopie simuliert werden. Die Patienten bevorzugen bei diesen Verfahren die fast vollständige Schmerzfreiheit der Untersuchungstechnik im Vergleich zur häufig angstbesetzten VK (Taylor et al., 2003). Allerdings erfordern diese radiologischen Techniken, ebenso wie die VK, eine vorherige Darmreinigung, die in Studien häufig als die größte Unannehmlichkeit angegeben wird (Luboldt et al., 2000). Das so genannte fecal-tagging-Verfahren versucht, den Stuhl durch die orale Gabe eines Kontrastmittels so zu kontrastieren, dass in der magnetresonanztomographischen oder der computertomographischen Kolonographie eine ausreichende Beurteilung der Darmwand ohne vorherige Darmlavage möglich ist.

Voraussetzungen für ein effektives Screeningverfahren sind dessen Genauigkeit, eine

hohe Patientenakzeptanz, ein geringes Risiko, eine ausreichende Verfügbarkeit sowie geringe Kosten. Unter diesen Vorgaben ist das Ziel dieser Arbeit die Untersuchung der MRT-K ohne Darmlavage in Bezug auf die Genauigkeit und die Patientenakzeptanz im Vergleich zum heutigen Goldstandard, der VK. Bei einer positiven Bewertung könnte die MRT-K ohne Darmlavage in Zukunft eine Vorauswahl von Patienten ermöglichen, die motiviert durch die Diagnose eines Kolonpolypen in dieser Untersuchung, sich anschließend einer VK mit Polypektomie unterziehen. Die Ziele dieser Arbeit sind:

1. Vergleich der Patientenakzeptanz der MRT-K mit der der VK, wobei verschiedene Einzelaspekte berücksichtigt werden.
2. Beurteilung der diagnostischen Genauigkeit der MRT-K in der Detektion von präkanzerösen Vorstufen oder Malignomen des Dickdarms, um die VK zukünftig zumindest als Screeningverfahren ersetzen zu können.
3. Untersuchung der Häufigkeit relevanter Veränderungen außerhalb des Kolons die mittels MRT-K diagnostiziert werden können.

Um diese Ziele zu erreichen, werden in dieser Arbeit die MRT-K ohne Darmlavage und die VK miteinander verglichen. Der Vergleich soll erfolgen bezüglich der jeweiligen diagnostischen Genauigkeit zur Darstellung der Vorstufen des KKR, also dem KRA und bezüglich der jeweiligen Untersuchungsbedingungen und der Patientenakzeptanz. Dabei wird die Hypothese getestet, dass die MRT-K ohne Darmlavage eine ausreichende Genauigkeit im Sinne des Screenings auf ein KKR besitzt und gegenüber der VK eine deutlich höher Patientenakzeptanz aufweist. Wenn sich diese Hypothese bestätigt, sollte die MRT-K im fecal-tagging-Verfahren in weiteren Studien auf ihre Eignung an größeren Bevölkerungsgruppen untersucht werden.

1.2 Definition und Bedeutung der Prävention

Die Prävention soll dem Entstehen einer Erkrankung Vorbeugen und beschreibt jedes Verfahren, das bei vertretbaren Kosten die Morbidität und die Mortalität in einer Bevölkerungsgruppe zu senken versucht, dabei werden drei Stufen unterschieden.

Die primäre Prävention beschreibt die Reduktion von Risikofaktoren in Bevölkerungsgruppen mit dem Ziel, das Entstehen von Krankheiten zu verhindern. Die Primärprävention wird hauptsächlich von den Kommunen betrieben. Beispiele dafür sind die Zugabe von Chlorid zum Trinkwasser, die Anschnallpflicht im Auto, Impfungen oder auch die Reduktion von Risikofaktoren für die Entstehung der Arteriosklerose.

Die Sekundärprävention umfasst die Suche nach noch nicht symptomatischen Erkrankungen, dabei ist das Wort „Screening“ im engeren Sinne ein Synonym für die sekundäre Prävention. Der Glukosetoleranztest ist ein Beispiel für eine anerkannte Methode zur Früherkennung des Diabetes mellitus; dieser wird erkannt, bevor es zu klinischen Symptomen (Gewichtsabnahme, Polydipsie) kommt. Der Erfolg von Maßnahmen zur Sekundärprävention hängt dabei von der Verfügbarkeit effektiver Therapiemaßnahmen ab; ein Screening auf nicht behandelbare Erkrankungen ist nicht sinnvoll.

Die Tertiärprävention wird betrieben, wenn eine Verschlechterung bei manifester Erkrankung verhindert werden soll. Beispielsweise werden Betablocker bei Patienten nach Myokardinfarkt eingesetzt, weil sie die Mortalität senken können; und Diabetespatienten werden regelmäßig augenärztlich untersucht, um das Vorhandensein oder Auftreten einer Retinopathie zu erkennen.

Eine Voraussetzung für ein optimales Screening-Ergebnis ist eine hohe Prävalenz der Erkrankung in der untersuchten Bevölkerungsgruppe. Um kosteneffektiv sein zu können, ist es erforderlich, dass die Prävalenz der Erkrankung bei 5-10 % liegt. Die niedrige Prävalenz der meisten Erkrankungen führt zu einem niedrigen positiven prädiktiven Wert eines jeden angewandten Screeningverfahrens, auch wenn die Sensitivität und die Spezifität des Testverfahrens hoch sind

(Abbildung 1).

Das heißt, dass eine hohe Anzahl von Personen untersucht werden muss, die letztendlich nicht an der Erkrankung leiden. Die Prävalenz einer Erkrankung kann erhöht werden, wenn Risikofaktoren für das Auftreten der Erkrankung bekannt sind und so eine Vorauswahl an Personen getroffen werden kann. So ist bekannt, dass die Prävalenz des kolorektalen Karzinoms (KRK) mit zunehmenden Alter deutlich ansteigt.

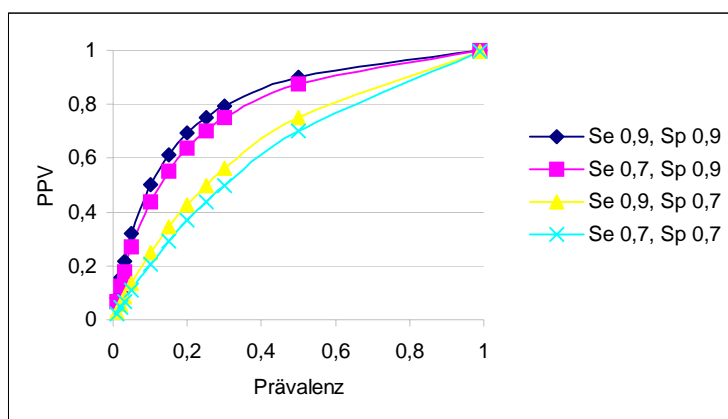


Abbildung 1: Bayes-Theorem: Nach dem Bayes-Theorem lässt sich der PPV berechnen zu: $PPV = \frac{Se \cdot Prev}{(Se \cdot Prev) + (1 - SP) \cdot (1 - PREV)}$, PPV hängt also von der Prävalenz PREV der untersuchten Krankheit ab. PPV gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Patient mit positivem Testresultat in Wirklichkeit auch unter der getesteten Krankheit leidet.

Die ideale Screening-Untersuchung sollte bei vertretbaren Kosten schnell, sicher und überall verfügbar sein. Dabei werden die Screening-Kosten nicht nur durch die direkten Kosten des Untersuchungsverfahrens beeinflusst, sondern auch durch Folgemaßnahmen, wie eine ergänzende oder weiterführende Diagnostik. Tests mit einer hohen Sensitivität und Spezifität sorgen daher indirekt für geringe Gesamtkosten.

Bei Patienten mit spezifischen Beschwerden oder einer bekannten Erkrankung ist es ethisch vertretbar, dass eine diagnostische Maßnahme gewisse Risiken aufweist. Bei Untersuchungen an einer asymptomatischen und somit vorrangig gesunden Bevölkerungsgruppe ist das weitgehende Fehlen von unerwünschten Nebenwirkungen eine Grundvoraussetzung für ein effektives Screeningverfahren. Die risikoarme, einfache Durchführbarkeit beeinflusst zudem die Akzeptanz

gegenüber dem Screeningverfahren bei Patienten und Ärzten wesentlich.

Die Ergebnisse eines Screening-Tests, vor allem falsch-positive oder falsch-negative, können einen großen Einfluss auf die Psyche des Patienten haben; deshalb ist die diagnostische Genauigkeit auch unter diesem Aspekt von großer Bedeutung. Nach einem negativen Testergebnis kann ein so genannter „positiver Etikettierungseffekt“ auftreten: „das heißt, ich bin gesund und kann weiter leben und arbeiten“, die Einstellung des Patienten zur Arbeit und anderen täglichen Aufgaben wird positiv verstärkt. Auf der anderen Seite kann ein - richtig oder falsch - positives Testergebnis zum „negativen Etikettierungseffekt“ führen: Frauen mit einem positivem Befund in der Mammographie werden in Zukunft Angst vor der Mammographie haben und eventuell eine lebenslange Karzinophobie entwickeln (Lerman et al., 1991). Eine solche negative Etikettierung ist besonders aus ethischer Sicht problematisch, weil ein Gefühl der ständigen Gefahr und Unsicherheit gegenüber dem eigenen Gesundheitszustand entstehen kann, auch wenn der Patient letztendlich gar nicht an der gesuchten Krankheit leidet.

Das KRK ist ein exzellentes Beispiel für eine Erkrankung, die durch die Möglichkeit zur Früherkennung und Prävention gute Heilungschancen besitzt. Die Pathogenese des KRK macht ein Screening auf Polypen mit nachfolgender Polypektomie zu einem viel versprechenden Verfahren in der Präventivmedizin (Liebermann, Smith, 1991), denn die Entwicklung vom präkanzerösen Polypen zum Karzinom erfolgt in der Regel über einen Zeitraum von mehreren Jahren (O'Brien et al., 1990), der es ermöglicht, die Läsion bereits vor ihrer malignen Entartung zu detektieren. Anhand epidemiologischer Daten konnte gezeigt werden, dass durch eine endoskopische Vorsorge mit Entfernung präkanzeröser Vorstufen (Adenome) das Risiko, an einem KRK zu versterben, um 70 % gesenkt werden kann (Brenner et al., 2002). Daher hat die Video-Koloskopie mit Polypektomie zur Senkung der Inzidenz und der Mortalität, einen großen Stellenwert, da die Folgekosten für die Behandlung des KRK hoch sind und aufgrund der Entwicklung neuer Therapien weiter steigen werden (Torneo 1999).

Trotz der angebotenen Vorsorgeuntersuchungen nimmt die Inzidenz des KRK mit mehr als 130 000 Erstdiagnosen und 50 000 Todesfällen jährlich allein in den USA, weiter zu (Landis et al., 1998). Trotz des hohen Vermeidungspotentials im

Rahmen der sekundären Prävention werden nur 35 % des KRK in einem kurablen Stadium diagnostiziert (Ries et al., 1998). Die Gründe für die fehlende Bereitschaft zur Teilnahme an Vorsorgemaßnahmen und die unzureichende Akzeptanz in der asymptomatischen Bevölkerung sind vielschichtig. Der seit Ende der siebziger Jahre im Rahmen der Prävention eingesetzte fäkale okkulte Bluttest (FOBT) wurde nur von 34 % der Frauen und 14 % der Männer genutzt. Diese geringe Bereitschaft der Bevölkerung, an entsprechenden Vorsorgeuntersuchungen teilzunehmen, bedarf dringend einer Steigerung (Eickhoff et al., 2003).

1.3 Das kolorektale Karzinom

Aufgrund seiner besonderen epidemiologischen und pathogenetischen Bedingungen sowie seinen hervorragenden Heilungschancen bei frühzeitiger Diagnose steht das kolorektale Karzinom im besonderen Interesse der Präventivmedizin.

1.3.1 Epidemiologie und Pathogenese des kolorektalen Karzinoms

Das kolorektale Karzinom (KRK) ist bei Männern und Frauen der zweithäufigste maligne Tumor in Deutschland und der dritthäufigste weltweit. Das Lebenszeitrisiko, an einem KRK zu erkranken, beträgt 4-6 %, es ist stark altersabhängig und steigt über dem 50. Lebensjahr deutlich an. Dies hat eine hohe Inzidenz an Neuerkrankungen, eine hohe Mortalität und hohe Behandlungskosten zur Folge (Neuhaus, 2000; Neuhaus, 1999; Adamek, 2003).

Die überwiegende Zahl der KRK entsteht spontan aus Adenomen in einem sehr langsamen Prozess der Karzinogenese, ohne prädisponierende Faktoren oder eine genetische Belastung (Eickhoff et al., 2003). Adenome sind somit als prämaligne Veränderungen einzustufen; von den koloskopisch nachgewiesenen

Polypen handelt es sich im Durchschnitt bei 70 % um Adenome. Adenome sind epitheliale Neubildungen, die im Rahmen eines spontanen Prozesses entstehen und sich als polypöse Veränderungen auf der Darmmukosa darstellen. Nach Akkumulation von genetischen Mutationen entstehen Onkogene, und Tumorsuppressorgene gehen verloren (Bishop, 1991; Kullmann, 2003; Morson, Bussey, 1985). Innerhalb dieses Prozesses entwickelt sich auf dem Boden eines kolorektalen Adenoms (KRA) im Rahmen einer genetisch definierten Adenom-Karzinom-Frequenz ein invasives Karzinom. Dieser Prozess ist in der Regel langsam und vollzieht sich über viele Jahre.

Entscheidend für die Voraussage der weiteren Entwicklung von Polypen ist ihre histologische Klassifizierung und ihre Größe. Die entzündlichen Polypen spielen für die Entwicklung eines KRK keine Rolle. Bei den hyperplastischen Polypen ist die Beurteilung, ob sie als präkanzeröse Läsion einzustufen sind, zur Zeit nicht abschließend möglich (Liljegren et al., 2003).

Bei den adenomatösen Polypen werden drei Polypenarten mit einem ansteigendem Risiko für eine maligne Entartung unterschieden: das tubuläre Adenom, das tubulo-villöse Adenom und das villöse Adenom.

Je größer ein Adenom ist, desto wahrscheinlicher ist das Vorhandensein einer intraepithelialen Neoplasie, dem frühen Zeichen eines präinvasiven Karzinoms. Ab einer Polypengröße von 10 mm muss von einem erhöhten Risiko einer malignen Entwicklung ausgegangen werden. Die Größe und die Beschaffenheit bestimmen somit das Risiko einer malignen Entartung (Aktin et al., 1992).

Dieser pathogenetische Zusammenhang des KRK ermöglicht eine Erkennung und Entfernung dieser Krebsvorstufen im Rahmen der sekundären Prävention des KRK.

Neben einem hohen Lebensalter haben auch so genannte „Lifestyle“-Faktoren in der Pathogenese des KRK eine Bedeutung (Itzkowitz, Yio, 2004; John, Houlston, 2001). Dazu gehören eine zu geringe körperliche Bewegung, ein Übergewicht mit einem body mass index (BMI) von über 25 kg/m² bei einer zu hohen Kalorienzufuhr, einer zu geringen Zufuhr von Ballaststoffen und der Verzehr von rotem bzw. verarbeitetem Fleisch. Der Nikotinkonsum und ein hoher Alkoholkonsum scheinen unabhängige Risikofaktoren zu sein, während eine Kost,

die reich an Früchten, Gemüse, Ballaststoffen und Fisch ist, mit einer Risikoreduktion des KRK assoziiert sein soll (Satia-Abouta et al., 2003). Die langjährige Colitis ulcerosa mit einer hohen Krankheitsaktivität und einer Pankolitis führt zu einer erhöhten Kolonkarzinominzidenz und stellt eine weitere Risikogruppe dar (Iltzkowitz, Yio, 2004). Des Weiteren konnte in den letzten Jahren in vielen Studien gezeigt werden, dass Patienten mit Familienmitgliedern ersten Grades, die an einem KRK oder einem KRA erkrankt sind, ein erhöhtes Risiko besitzen, selbst an einem KRK zu erkranken. Dieses Risiko steigt mit jedem weiteren Erkrankungsfall bei Familienmitgliedern ersten Grades und besonders bei Erkrankten unter dem 50. Lebensjahr an. Die Familienmitglieder, die oberhalb des 60. Lebensjahres erkranken, haben kaum noch eine Bedeutung (Fuchs et al., 1994; Knöpnadel et al., 2003). Diese familiäre Häufung ist ein weiterer Grund für die Empfehlung entsprechender Screening-Programme.

Resultierend aus diesen Erkenntnissen gilt es, Darmpolypen bei der asymptomatischen Bevölkerung und den bekannten Risikogruppen rechtzeitig zu erkennen und zu entfernen.

Nur 5-10 % der KRK beruhen auf einer festgeschriebenen erblichen Disposition, die wichtigsten Vertreter dieser hereditären Karzinome sind die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) und die hereditären nicht-polypösen Kolonkarzinome (HNPCC) (Kullmann, 2003). Für diese Gruppen gibt es eigene speziell zugeschnittene Vorsorge- und Kontrollprogramme, die in der vorliegenden Arbeit unberücksichtigt bleiben.

1.3.2 Symptome des kolorektalen Karzinoms und seiner Vorstufen

Patienten mit einem KRK können diffuse Beschwerden haben oder für eine lange Zeit symptomfrei sein. Symptome für das Vorliegen eines KRKs können Veränderungen der Stuhlhäufigkeit und -beschaffenheit, Bauchschmerzen, rektale Blutungen, Müdigkeit, Nachtschweiß und/oder ein Gewichtsverlust sein. Diese Symptome sind in der Regel erst in fortgeschrittenen Stadien vorhanden und

können auch bei anderen Erkrankungen auftreten (Reizdarm, Divertikelkrankheit, Hämorrhoidalerkrankung, chronisch-entzündliche Darmerkrankung). Bei Vorhandensein solcher Beschwerden sollte daher eine Untersuchung des Kolons erfolgen, um ihre Ursache zu klären.

Das alleinige Vorhandensein von Polypen im Sinne von präkanzerösen Vorstufen des KRKs macht in der Regel keine spezifischen klinischen Symptome. Lediglich der Nachweis von okkultem fäkalem Blut, welches auch bei einem klinisch noch unauffälligen KRK gehäuft vorkommt, tritt auch bei vorhandenen Polypen vermehrt auf (Faivre et al., 2004).

1.4 Diagnostische Verfahren zur Früherkennung und Prävention des kolorektalen Karzinoms

Zur Früherkennung und Prävention des kolorektalen Karzinoms (KRK) stehen verschiedene Verfahren unterschiedlicher Bedeutung zur Verfügung. Aufgrund neuer Erkenntnisse, technischer Entwicklungen und zunehmender Erkrankungszahlen hat es in den letzten Jahren Veränderungen in der Bewertung und Umsetzung gegeben. Als Screening-Untersuchung stehen zur Zeit folgende Verfahren zur Verfügung oder befinden sich in der Entwicklung:

1. digital-rektale Austastung
2. Stuhlbluttests: FOBT und immunologische Tests
3. molekulare Screeningverfahren
4. Sigmoidoskopie
5. Kolon-Kontrasteinlauf (KKE)
6. hohe Video-Koloskopie (VK)
7. virtuelle Koloskopie: computertomographische Kolonographie und magnetresonanztomographische Kolonographie.

In der Bundesrepublik Deutschland galt ab 1971 die digital-rektale Austastung und

ab 1977 der jährliche fäkale okkulte Bluttest (FOBT) ab dem 45. Lebensjahr als kassenärztliche Leistung im Rahmen des Krebsfrüherkennungsprogramms. Bei niedrigen Kosten konnte zwar die Mortalität gesenkt werden, die Sensitivität und Spezifität waren jedoch vor allem für größere Adenome unbefriedigend.

Die Sigmoidoskopie wurde eine Zeit lang als Screeningverfahren verwandt, da sie im Vergleich zur VK technisch weniger aufwendig und weniger kostenintensiv ist und eine weniger intensive Vorbereitung des Patienten erfordert. Da hierbei allerdings die proximalen Läsionen übersehen werden und da bis zu 30% der Patienten mit distalen Läsionen simultane proximale Veränderungen aufweisen (Collett et al., 1999), ging man mit der Weiterentwicklung der endoskopischen Technik zumindest in Deutschland zur Empfehlung über, die VK als Verfahren der Wahl anzusehen. Aktuell ist die VK der „Goldstandard“ zur Darstellung von kolorektalen Läsionen.

Neben chemischen und neuerdings auch immunologischen Tests auf verstecktes Blut im Stuhl gibt es bereits einen ersten genetischen Stuhltest auf ein KRK.

Neben der Sigmoidoskopie, der hohen Koloskopie und dem KKE stehen zunehmend auch radiologische Schnittbildverfahren zur Darstellung der Kolonoberfläche zur Verfügung. Im Folgenden werden die Verfahren im einzelnen vorgestellt.

1.4.1 Der Kolon-Kontrasteinlauf mit Barium

Bis in die 80er Jahre war der Kolon-Kontrasteinlauf (KKE) die Standarduntersuchung zur Darstellung des Kolons und wird auch heute noch ergänzend zur Video-Koloskopie (VK) eingesetzt, wenn bei schwierigen Darmverläufen das Coecum nicht erreicht wird oder eine unklare Engstelle nicht überwunden werden kann (Civelli et al., 2000), denn bei nicht passierbaren Tumoren in der VK ist die Darstellung des gesamten Kolons zur Detektion eines gleichzeitig an einer anderen Stelle vorhandenen Karzinoms notwendig, da in ca.

5 % der KRK synchrone Karzinome vorkommen.

Voraussetzung für eine möglichst aussagekräftige Untersuchung ist die gründliche Darmreinigung vor dieser. Über ein Darmrohr wird zunächst ein Bariumeinlauf verabreicht; nach Erreichen des Coecum wird das überschüssige Barium abgelassen. Nach Gabe eines Spasmolytikums wird Luft insuffliert, welche zum einen für eine optimale Darmdistension und zum anderen für den Doppelkontrasteffekt sorgt. Dieser ermöglicht es, Dickdarmläsionen besser zu erkennen als eine Monokontrastuntersuchung mit Barium ohne die Gabe von Luft. Der Patient kann nun vom Untersucher vor der Röntgenröhre in verschiedene Richtungen gedreht werden; so können auch ansonsten in orthograder Aufnahme überlagerte Darmabschnitte eingesehen werden. Patient und Untersucher werden bei dem KKE einer nicht unbeträchtlichen Dosis an ionisierender Strahlung ausgesetzt. Die effektive Dosis beträgt 10-18 mSv an einem Standardpatienten von 70 ± 5 kg Körpergewicht, wobei die Strahlendosis von mehreren Faktoren abhängt wie dem Körperumfang, dem Untersuchungsprotokoll und der Tatsache, ob ein pathologischer Befund erhoben wird (Unterrichtung durch die Bundesregierung, 2003).

Kolonpolypen können zwar radiologisch durch den KKE mit Barium nachgewiesen werden, die Sensitivität ist jedoch gering (Steine et al., 1993; Ott et al., 1986; Thoeni, Petras, 1982). Die genaue Sensitivität bezüglich der Darstellung von Polypen der Kolonwand ist unklar, da diese beim KKE stark vom jeweiligem Untersucher abhängig ist. Auch das bisherige Vorgehen, nach inkompletter Koloskopie aufgrund schwieriger anatomischer Verhältnisse oder eines nicht passierbaren Tumors einen KKE anzuschließen, muss mit der Entwicklung der radiologischen Schnittbildverfahren hinterfragt werden. Aufgrund dieser Entwicklungen, der niedrigen, stark vom Untersucher abhängigen Sensitivität bezüglich der Darstellung des KRA und der beträchtlichen Dosis ionisierender Strahlen für den Patienten und den Untersucher, hat der KKE insgesamt an Bedeutung verloren und wird heute als nicht geeignet zum Screening auf ein KRK angesehen.

1.4.2 Stuhltests und molekulare Screeningverfahren im Rahmen der Früherkennung und Prävention des kolorektalen Karzinoms

Das kolorektale Karzinom (KRK) und das kolorektale Adenom (KRA) verlieren geringe Mengen Blut, welches mit dem Auge nicht sichtbar ist. Diese Blutungen treten intermittierend und aufgrund der stärkeren mechanischen Belastung vor allem bei Veränderungen im linken Kolon auf. Aufgrund dieser Tatsache eignen sich Tests auf verstecktes Blut im Stuhl zur Vorsorgeuntersuchung auf eine kolorektale Neoplasie. Der Nachweis von humanem Hämoglobin im Stuhl wird in Deutschland seit 1977 als Screeningmethode auf ein KRK anerkannt.

Zum qualitativen Nachweis von fäkalem okkulten Blut ist ein chemischer Test gebräuchlich (FOBT), bei dem mit Guajakharz imprägniertes Filterpapier verwendet wird. Durch die Pseudoperoxidase des Hämoglobins kommt es nach Zugabe von Wasserstoffperoxyd zu einer Blaufärbung des Guajakharzes. Der normale tägliche Blutverlust beträgt 0,2-2 ml. Deshalb sind die chemischen Stuhlbluttests so eingestellt, dass sie erst bei einer Menge von 3-4 ml Blut positiv werden. Jeder Patient mit einem positiven Test sollte anschließend eine Video-Koloskopie (VK) erhalten. Fall-Kontroll-Studien und randomisierte Studien haben gezeigt, dass durch diese Maßnahmen eine Senkung der Mortalität um 16 % und bei guter Compliance um 24 % erreicht werden kann (Petrelli et al., 1994; Niv, Sperber, 1995; Reilly et al., 1990). Der Stuhlbluttest ist nicht spezifisch für das KRK, da er auch bei anderen gastro-intestinalen Erkrankungen positiv werden kann. Außerdem ist er nicht spezifisch für Blut, weil er durch tierische und pflanzliche Peroxidasen und Katalasen (Ernährung) zu falsch positiven Ergebnissen führen kann. Daraus resultiert eine hohe Zahl falsch positiver Befunde.

Entscheidend für eine hohe Sensitivität und Kosteneffektivität dieses Screeningtests ist eine gute Compliance der Patienten mit einer regelmäßigen Wiederholung des Tests. Der FOBT weist jedoch vor allem bei asymptomatischen Testpersonen eine geringe Sensitivität auf. Verschiedene Studien zur Detektion eines KRKs haben eine Sensitivität von 50 % gezeigt, für alle KRA ergab sich eine Sensitivität von 12 % und für Risikoadenome (größer als 10 mm, villöse Anteile oder Epitheldysplasien) zeigte sich eine Sensitivität von lediglich 22 %. Die

Spezifität des verwendeten Tests lag bei 95 % (Liebermann, Weiss, 2001; Frommer, 1998; Ahlquist et al., 1993). Die niedrige Sensitivität des Guajaktestes sowie die niedrige Spezifität durch falsch positive Tests hat zur Entwicklung immunologischer Tests mit einem selektiven Nachweis des Hämoglobins geführt. In klinischen Studien zeigte sich im Vergleich für den immunologischen Test auf Hämoglobin eine deutlich höhere Sensitivität als für den Guajaktest (Rocke et al., 1999).

Inzwischen liegt ein immunologischer Test vor, der im Gegensatz zum Hämoglobin den stabileren Hämoglobin-Haptoglobin-Komplex nachweist. Dieser zeigt für größere Adenome eine Sensitivität von 73 % bei einer Spezifität von 96 % (Sieg et al., 2002). Die Datenlage, vor allem zur Spezifität dieses Stuhltests, ist zur Zeit noch uneinheitlich, so dass der Einsatz als Screening-Methode nicht generell empfohlen werden kann.

Das durch Tumorzellen gebildete Isoenzym Pyruvatkinase Typ M2 kann im Stuhl nachgewiesen werden, ein Einsatz außerhalb von Studien wird zur Zeit aber noch nicht empfohlen (Hardt et al., 2003).

Eine Alternative für die Zukunft könnten so genannte molekulare Stuhluntersuchungen auf DNS-Veränderungen sein, da die Entwicklung vom Adenom zum KRK mit charakteristischen genetischen Veränderungen einhergeht (Ahlquist et al., 2000). Zu einer genaueren Beurteilung sind noch umfangreichere Studien erforderlich.

1.4.3 Die Video-Endoskopie

Seit den 80er Jahren hat sich die Endoskopie in der Dickdarmdiagnostik zunehmend durchgesetzt. Bis dahin galt der radiologische Kolonkontrasteinlauf als die relevante Untersuchungsmethode. Von den ursprünglichen Glasfaserkoloskopen hat sich die Technik ständig weiterentwickelt bis zu den modernen, hochauflösenden Video-Koloskopen mit einer Auflösung von über 400 000 Pixel. Heute ist die Video-Koloskopie (VK) mit ihrer Möglichkeit zur direkten

Beurteilung der Mukosa und den vielfältigen therapeutischen Optionen der „Goldstandard“ in der Kolondiagnostik. Die VK bietet die Möglichkeit zur direkten therapeutischen Option mittels Polypektomie und zu einer histopathologischen Dignitätsprüfung der Läsion.

Eine absolute Notwendigkeit zur Beurteilung der Mukosa ist eine ausreichende Darmsäuberung mittels einer orthograden Darmspülung; dazu ist es erforderlich, dass der Patient drei bis vier Liter einer Abfuhrlösung in relativ kurzer Zeit trinkt. Bei Patienten mit einer Obstipation oder einer Divertikulose kann eine noch größere Trinkmenge notwendig sein. Die übliche Substanz zur Darmsäuberung ist eine „Golytley“-Lösung aus Elektrolyten und einem Polyethylenglykol. Der Vorteil der „Golytley“-Lösung ist, dass es zu keiner Flüssigkeitsretention kommt und auch nieren- und herzinsuffiziente Patienten diese verwenden können.

Während der VK ist eine Darmdistension mittels Luftinsufflation notwendig, um die Darmwand ausreichend zu entfalten und damit beurteilen zu können. Die Lufteingabe und die Untersuchungstechnik selbst können Schmerzen und ein Druckgefühl im Bauchraum verursachen, so dass in der Regel zur Verbesserung der Akzeptanz eine Prämedikation der Patienten mit Benzodiazepinen erforderlich ist. In letzter Zeit wird vermehrt des Kurznarkotikum Propofol verwendet, dabei ist die Anwesenheit eines zweiten intensivmedizinisch erfahrenen Arztes, eine kontinuierliche Überwachung mittels Pulsoxymetrie und die Möglichkeit zur Sauerstoffgabe und Beatmung obligat. Bei einem erhöhten Endokarditisrisiko ist die vorherige Gabe eines Antibiotikums erforderlich.

Die Kontraindikationen zur Koloskopie sind ein unklares akutes Abdomen, insbesondere der Verdacht auf eine Ileussyptomatik, schwere dekompensierte Erkrankungen und eine unkontrollierte Situation unter Antikoagulation.

Bei Nachweis eines Polypen sollte in der gleichen Untersuchung eine Polypektomie erfolgen. Polypenknospen unter 6 mm Durchmesser werden in der Regel mit der Biopsiezange abgetragen, Polypen mit einem Durchmesser von über 6 mm werden mit einer elektrischen Drahtschlinge und Hochfrequenzstrom abgetragen. Bei gestielten Polypen ist dies gut möglich, bei flachen und breitbasigen Polypen kann es notwendig sein, durch Unterspritzung mit einer Kochsalzlösung die polypentragende Mukosa von der Darmwand abzuheben. Zur

Prophylaxe einer anschließenden Blutung aus der Abtragungsstelle kann eine vasokonstriktive Substanz zugesetzt werden. Des Weiteren kann durch den Einsatz von inerten Farbstoffen (Chromoendoskopie) die Läsion durch eine Strukturverstärkung besser dargestellt und von der Umgebung abgegrenzt werden.

Die VK ist ein invasives, diagnostisches und im Zusammenhang mit einer Polypektomie auch therapeutisches Verfahren mit einer geringen Komplikationsrate. Die Ursachen für Komplikationen liegen in der Sedierung, in der Untersuchung selbst mit der Gefahr einer Darmperforation und in der Polypektomie. In einer großen Studie ergab sich eine Komplikationsrate für die diagnostische Koloskopie von 0,02 %. Die Komplikationen der Polypektomie sind die Blutung, die Perforation und das Postpolypektomiesyndrom. Die Gesamtkomplikationsrate lag bei der Beurteilung von 14 000 ambulant durchgeführten Polypektomien bei 0,36 %, bei einem Blutungsrisiko von 0,27 %, einem Perforationsrisiko von 0,06 % und einem Mortalitätsrisiko von 0,07 % (Sieg et al., 2001). Das Hauptrisiko für einen letalen Ausgang ist die verzögerte Diagnosestellung bei Vorliegen einer Perforation. Die Blutung kann sofort oder bis zu 21 Tagen nach der Polypektomie auftreten. Zu einem Postpolypektomiesyndrom kommt es in ca. 1 % der Fälle, dabei treten abdominelle Schmerzen auf, die über zwei bis vier Tage anhalten können. Diese Schmerzen entstehen vermutlich durch eine intramurale Koagulation (Waye, 1992).

Die kostengünstigere Sigmoidoskopie hat ihre Bedeutung zur Erkennung distaler Läsionen mit entsprechend hoher Sensitivität und Spezifität, vor allem in der Kombination mit dem FOBT. Da aber 36 % der Patienten mit distalen Läsionen auch proximale Polypen haben und 50 % der asymptomatischen Bevölkerung nur proximale Polypen haben, bleiben viele Polypen unentdeckt (Rex et al., 1999), so dass sich die komplette VK mit einer Sensitivität von 95 % und einer Spezifität von 100 % sowie ihrer Möglichkeit zur zeitgleichen Polypektomie und histopathologischen Bestimmung der Läsion als „Goldstandard“ im Rahmen der Darmkrebsvorsorge durchgesetzt hat (Liebermann et al., 2000).

1.4.4 Die virtuelle Koloskopie

Die Computertomographie und die Magnetresonanztomographie erzeugen über die Ermittlung von zwei- und dreidimensionalen Bildern eine so genannte virtuelle Koloskopie. Diese nichtinvasiven Verfahren zeichnen sich durch eine hohe Patientenakzeptanz aus (Angtuaco et al., 2001) und sollen im Folgenden dargestellt werden.

1.4.4.1 Die computertomographische Kolonographie

Bei der Computertomographie (CT) wird durch ein rotierendes Röntgenröhren-Detektor-System, die Absorption entlang verschiedener Projektionen gemessen und anschließend aus diesen Messwerten durch die gefaltete Rückprojektion transversale Schichtbilder berechnet. Der Dichteunterschied der Strukturen kann durch die Gabe geeigneter intravenös, oral oder rektal verabreichter Kontrastmittel verstärkt werden.

Die ersten Beschreibungen einer solchen Darstellung des Kolons stammen aus dem Jahre 1994 (Vining et al., 1994). Die Auswertung der Daten ermöglicht die Darstellung des Kolons in zwei- und dreidimensionalen Bildern, die einen Blick in das Kolon wie in der konventionellen Koloskopie ermöglichen. Daraus entstand der Begriff der so genannten virtuellen Koloskopie. In den folgenden Jahren hat sich diese Technik ständig weiter entwickelt, und mit dem Mehrzeilen-Spiral-CT und verbesserten Bildverarbeitungsmöglichkeiten hat sich das CT als hochsensitiv für die Detektion von Polypen mit einer Größe von über 8 mm erwiesen (Fenlon et al., 1999).

Die computertomographische Kolonographie (CT-K) erfordert die Durchführung einer Darmsäuberung und Darmdistension während der Untersuchung durch die rektale Insufflation von Luft oder Wasser. Die notwendige Darmsäuberung stellt

auch bei der CT-K die für die Patienten unangenehmste Komponente dar (Thomeer et al., 2002). Zur Erhöhung der Patientenakzeptanz wurde nach Methoden zur Modulation des Stuhlsignals gesucht. Das so genannte fecal-tagging-Verfahren soll eine Darmsäuberung überflüssig machen; die Dichte des verbleibenden Stuhls soll hierdurch eine Dichte erreichen, welche sich deutlich von der Dichte der Darmwand und der Polypen unterscheidet. Die Patienten erhalten dazu oral verabreichtes Barium (100 %-ige wässrige BaSO₄ Lösung), welches in der CT-Untersuchung die Differenzierung zwischen Stuhl und eventuell vorhandenen Polypen ermöglichen soll. Ein Polyp stellt sich dabei, im Gegensatz zum durch die Bariumgabe hyperdensen Stuhl, als hypodense, wandadhärente Struktur dar. Mit dieser Technik, die eine hohe Patientenakzeptanz besitzt, werden eine Sensitivität und Spezifität von 88 % bei Polypen mit einer Größe von über 10 mm erreicht (Kealey et al., 2004).

Ein limitierender Faktor für die Untersuchung ist die Strahlenexposition. Die Strahlenbelastung ist von verschiedenen Faktoren wie dem Untersuchungsprotokoll, der Patientengröße und der verwendeten Technik abhängig und beträgt bei einer sorgfältigen Auswahl des Untersuchungsprotokolls 6-7 mSv (Maier 2003). Da in der Europäischen Gemeinschaft die Anwendung von ionisierenden Strahlen zum Screening nur in besonderen Fällen erlaubt ist, steht die CT-K im Rahmen einer klinischen Vorsorge-Untersuchung in Europa nicht zur Verfügung (Radiation Protection Environment DG-Annual Report, 2000).

1.4.4.2 Die magnetresonanztomographische Kolonographie

Die Magnetresonanztomographie basiert auf dem Prinzip der magnetischen Kernresonanz, das 1946 etwa zeitgleich von Block und Purcell entdeckt wurde. Alle magnetresonanztomographischen Experimente und die Bildgebung in der medizinischen Diagnostik beruhen auf der Tatsache, dass Atomkerne mit einer ungeraden Protonen- und/oder Neutronenzahl einen eigenen Drehimpuls besitzen, den so genannten Kernspin. Die medizinische Bildgebung konzentriert

sich auf die Wasserstoffatome, da diese im menschlichen Körper 70 % aller Atome ausmachen und daher ein besonders hohes Bruttosignal liefern; zudem führt auch das hohe gyromagnetische Moment von Wasserstoff (das höchste aller Atome) zu einem besonders hohen Messsignal.

Durch Einwirkung eines äußeren Magnetfeldes richten die Kernspins sich parallel oder antiparallel zu diesem Magnetfeld aus. Bei diesem Prozess bilden sich Präzessionsbewegungen um die Richtung des Magnetfeldes aus: Jeder Kernspin „rotiert“ mit der so genannten Larmorfrequenz, die für Wasserstoff bei 1,5 Tesla Magnetfeldstärke bei etwa 64 MHz liegt, um sich selbst. Dabei überwiegen je nach Höhe der Temperatur und des äußeren Magnetfeldes die Anzahl der parallel zum äußeren Magnetfeld ausgerichteten gegenüber den antiparallel ausgerichteten Spins. Der daraus resultierende Gesamtspin ist daher parallel zum äußeren Magnetfeld ausgerichtet, er allein trägt zur Bildgebung bei. Die Ausrichtung der Kernspins kann durch die Einwirkung von elektromagnetischen Hochfrequenzwellen, die in ihrer Frequenz der Larmorfrequenz entsprechen, beeinflusst werden. Diese Interaktion wird als Kernspinresonanz bezeichnet. Bei Einstrahlung von Hochfrequenzenergie wird diese von den parallel ausgerichteten Kernen aufgenommen und mit einer Richtungsänderung der Kernspinorientierung beantwortet. Wenn die kurze Einstrahlung des Hochfrequenzpulses beendet ist, beginnen die durch diesen Puls umgeklappten Kernspins in ihre Ausgangslage zurückzuklappen. Dieses Umklappen geht mit einer Energieabgabe einher, die in Form von elektromagnetischen Wellen abgestrahlt wird und mit Hilfe von Induktionsspulen quantitativ erfasst werden kann. Unter Berücksichtigung von Frequenz und Phase können Rückschlüsse auf den Ort, der die Wellen ausgesendet hat, gezogen werden. Die daraus resultierenden Daten werden in einem zweidimensionalen Bild dargestellt, in dem verschiedene Grautöne die jeweilige Amplitude der ausgesendeten Wellen repräsentiert.

In Anlehnung an die Entwicklung der dreidimensionalen MR-Kontrastmittelangiographie, die mit der „Anfärbung“ des arteriellen Gefäßlumens durch intravenös applizierte Kontrastmittel auf Gadolinium-Basis arbeitet, bestand die Darstellung des Kolons zunächst aus einer der Angiographie ähnlichen Sequenz. Dabei stellt sich nach einem Einlauf mit einem paramagnetischen Kontrastmittel das Darmlumen signalreich dar; daher wird diese Technik als „bright

lumen technique“ bezeichnet. Wie in der MR-Angiographie können die Daten im Anschluss bearbeitet werden, um Oberflächenrekonstruktionen, multiplanare Reformationen oder endoskopische Ansichten zu erzeugen. Aufgrund des hohen Signals des Darmlumens wurde diese Technik als „bright lumen MR-Kolonography“ bezeichnet.

Eine weitere Methode, das Darmlumen signalreich darzustellen, sind spezielle, schnelle T2-gewichtete Spinechosequenzen oder eine spezielle Gradientenechosequenz, die so genannte „true FISP-Sequenz“. Alle „bright lumen“ Techniken leiden aber darunter, dass verbliebene Stuhlreste oder Luftbläschen aufgrund ihrer ähnlichen Signalcharakteristik mit Polypen verwechselt werden können.

Eine Möglichkeit, Polypen von diesen Artefakten besser zu unterscheiden, besteht darin, paramagnetische Kontrastmittel intravenös zu verabreichen und das Darmlumen durch einen Einlauf dunkel zu kontrastieren. Das paramagnetische Kontrastmittel führt dort, wo es hingelangt, zu einer Verkürzung der T1-Zeit, die Spins können ihre Energie rascher an die Umgebung abgeben und es entsteht ein höheres Signal. Die Darmwand und eventuelle Polypen werden dabei hell dargestellt und grenzen sich daher deutlicher vom dunklen Wasser im Darmlumen ab. Diese so genannte „dark lumen technique“ hat sich als sensitiv und spezifisch für die Detektion kolorektaler Wandveränderungen erwiesen (Luboldt et al., 1997). Der Wassereinlauf und eventuell verbliebene Luftbläschen werden auf den Bildern dunkel dargestellt. Die Kolonwand und eventuelle kolorektale Polypen oder Karzinome sind charakterisiert durch ihre Kontrastmittelaufnahme, und eventuelle Stuhlreste können durch das Fehlen einer Kontrastmittelaufnahme von Tumoren differenziert werden (Lauenstein, Debatin, 2001).

Auch zur Durchführung der MRT-K ist eine Distension des Kolons erforderlich, um die Darmhaustrierung auseinander zu drängen und die Oberfläche der Darmwand ausreichend beurteilen zu können. Dies wird durch einen Wassereinlauf erreicht, der über eine rektale Sonde verabreicht wird. Zur Reduktion der Darmperistaltik und zur besseren Akzeptanz des Wassereinflaues erhalten die Patienten ein Spasmolytikum (Buthylscopalmin, Buscopan®) intravenös. Die Aufnahme der Bilddaten für die MRT-K erfolgt während einer Zeitspanne von ca. 20 Sekunden.

Während dieser Zeit sollte ein möglichst stationärer Zustand des Körpers herrschen, weshalb der Patient in dieser Phase die Luft anhalten sollte. Dann wird ein 3D Block coronarer, T1-gewichteter Gradientenecho-Bilder aufgenommen, dieser Block enthält 96 Einzelschichten. Im Anschluss erfolgt die intravenöse Gabe eines paramagnetischen Kontrastmittels auf Gadoliniumbasis zur Kontrastierung der Darmwand. Nach der Kontrastmittelgabe erfolgt die Akquisition des zweiten und dritten Bildsatzes.

Eine weitere Erhöhung der Akzeptanz bietet das bereits zur Kolondarstellung im CT verwendete fecal-tagging-Verfahren, das versucht, die Abführmaßnahmen unnötig zu machen (Lauenstein et al., 2002). Am Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie der Universität Essen wird seit zwei Jahren an geeigneten fecal-tagging-

Protokollen für die MRT-K gearbeitet. Durch die Gabe von nicht absorbierbarem Barium soll die Signalintensität des Stuhls gesenkt werden, so dass der Stuhl im Idealfall so signalarm wie der Wassereinlauf wird und man förmlich „durch den Stuhl hindurch“ sehen kann. Bei zusätzlicher intravenöser Kontrastmittelgabe wird das Signal der Kolonwand und ihrer Läsionen angehoben, während das Kolonlumen mit dem Wassereinlauf und dem Stuhl dunkel bleibt (**Abbildung 2**).

Experimentelle Untersuchungen einer MRT-K ohne Darmlavage unter Anfärbung des Stuhls mit einer oralen Zufuhr von Barium haben viel versprechende Ergebnisse gezeigt (Lauenstein, Holtmann et al., 2001; Lauenstein et al., 2002).

In einer Studie an 24 Patienten, mit bekanntem oder vermutetem KKR, konnten alle Polypen mit einer Größe von über 8 mm detektiert werden. Die Sensitivität bezüglich der Detektion von kolorektalen Tumoren betrug 89,3 %, die Spezifität 100 % (Lauenstein et al., 2002). Nach diesen ersten positiven Ergebnissen wurde zur weiteren Evaluation der in dieser Arbeit beschriebene Feldversuch gestartet, um die MRT-K ohne Darmlavage an einer unselektierten Bevölkerungsgruppe mit der VK zu vergleichen.

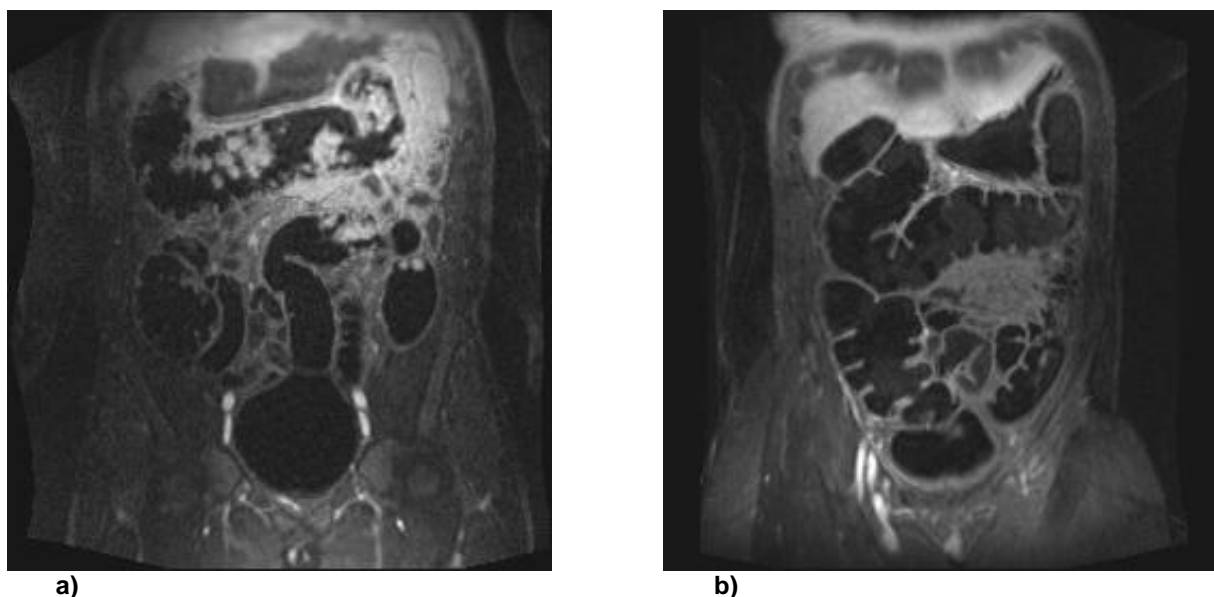


Abbildung 2: Coronare MRT-K-Einzelschichtbilder, links ohne (a) und rechts im fecal-tagging-Verfahren (b), also ohne Darmlavage. Die Bildakquisition erfolgte nach einem Wassereinlauf und intravenöser Kontrastmittelgabe. Es wurde der gleiche Proband an unterschiedlichen Tagen untersucht. Das natürlicherweise hohe Stuhlsignal wird durch die orale Gabe von Barium deutlich reduziert, der Stuhl ist kaum mehr vom Wassereinlauf zu unterscheiden (b).

Die Kontraindikationen zur MRT-K sind, wie für andere MRT-Untersuchungen auch, eine Klaustrophobie, das Vorhandensein von Metallimplantaten (relative Kontraindikation: Implantat- Orts- und Materialabhängig), eines Herzschrittmachers, eines Defibrillators und anderer elektrisch abhängiger Implantate. Auch sollte weder eine relevante Kontrastmittelallergie noch eine höhergradige Niereninsuffizienz vorliegen.

Relevante Nebenwirkungen der MRT wurden bisher nicht beobachtet (Ahmed, Shellock, 2001). Auch die neuen ultraschnellen Sequenzen werden von den Patienten ohne Probleme toleriert und haben bisher keine unerwünschten Nebenwirkungen gezeigt (Vogt et al., 2004). Verschiedene Studien haben ergeben, dass eine Nephrotoxizität des Kontrastmittels im Gegensatz zu den jodhaltigen Röntgenkontrastmitteln nicht vorhanden ist (Niv, Sperber 1995; Shellock, Kanal 1999; Tombach, Bremer 2000; Tombach, Bremer 2001; Prince et al., 1996). Unerwünschte Nebenwirkungen können allerdings im Rahmen der intravenösen Kontrastmittelgabe auftreten, die in fast allen MRT-Untersuchungen

ein integraler Bestandteil des Protokolls ist. Aufgrund der Kontrastmittelgabe kann es zu einer anaphylaktoiden Reaktion kommen, daher müssen die Patienten während und auch eine halbe Stunde nach der Untersuchung überwacht werden.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Auswahl der Patienten

Bei den untersuchten Patienten handelte es sich um ein unselektioniertes Patientengut aus den Routinezuweisungen einer gastroenterologischen Facharztpraxis.

Die Indikationen zur Koloskopie waren bei 16 Patienten eine Koloskopie im Rahmen der Darmkrebsvorsorge, bei 12 Patienten sollten abdominale Beschwerden abgeklärt werden und fünf Patienten hatten Blut im Stuhl. Bei vier Patienten handelte es sich um eine Tumornachsorge bei Z.n. einem kolorektalen Karzinom, bei zwei Patienten lagen Stuhlveränderungen vor, bei zwei Patienten handelte es sich um eine Kontrolle nach Polypektomie eines kolorektalen Adenoms und einmal war der Grund zur Koloskopie ein rektoskopisch geäußerter Polypenverdacht.

2.2 Beschreibung des Untersuchungsablaufes

Im Rahmen des Aufklärungsgespräches zur geplanten Video-Koloskopie (VK) wurde den Patienten die Möglichkeit zur zusätzlichen Durchführung einer magnetresonanztomographischen Kolonographie (MRT-K) im Rahmen einer

Studie vorgestellt. Bei Interesse wurden die Personaldaten an die radiologische Abteilung der Universitäts-Klinik Essen weitergeleitet und ein Untersuchungstermin vereinbart, zusätzlich erhielten die Patienten eine schriftliche Information über den genauen Ablauf der MRT-K.

Bei allen Patienten wurde zunächst die MRT-K durchgeführt, anschließend wurde die Untersuchung und ihre Vorbereitung durch die Patienten mittels eines Fragebogens bewertet. Das Ergebnis der MRT-K wurde den Patienten nicht mitgeteilt. Im Abstand von mindestens einer Woche (das orale Kontrastmittel verhindert eine ausreichende Sicht in der VK und gefährdet die Endoskope) erfolgte die VK, ebenfalls mit anschließender Fragebogenbewertung der Untersuchung und der Vorbereitung. Zur VK lag den Untersuchern nur der abdominelle MRT-K Befund vor, damit relevante extraintestinale Befunde und daraus resultierende Empfehlungen den Patienten mitgeteilt werden konnten. Der Kolonbefund aus der MRT-K war den endoskopierenden Ärzten/innen zum Zeitpunkt der VK nicht bekannt.

Die VK wurde von zwei endoskopisch erfahrenen Untersuchern durchgeführt.

2.3 Vorbereitung und Durchführung der magnetresonanztomographischen Kolonographie im fecal-tagging-Verfahren

In der bisherigen klinischen Routine ist zur Durchführung einer magnetresonanztomographischen Kolonographie (MRT-K) eine vorherige Darmsäuberung notwendig, da Stuhlreste aufgrund ihrer hohen Signalintensität mit Polypen verwechselt werden können. Im fecal-tagging-Verfahren soll durch eine Kontrastierung des Stuhls, die Signalintensität des Stuhles so verringert werden, um auf eine Darmreinigung verzichten zu können. Um dieses Ziel zu erreichen wird in der vorliegenden Untersuchung versucht, mit der oralen Gabe von Bariumsulfat, die Signalintensität des normalen Stuhls im Kolon herabzusetzen. Dies führt im Idealfall dazu, dass der Stuhl ein ähnlich niedriges Signal wie der Wassereinlauf hat; Polypen würden sich dann im Vergleich zum

Einlauf und zum Stuhl durch ihre höhere Signalintensität auszeichnen.

Zur Vorbereitung der Untersuchung sollte jeder Patient 150 ml einer hochkonzentrierten Bariumsulfatlösung (1 mg/ml Bariumsulfat, Micropaque®) zu den sechs Hauptmahlzeiten 36 Stunden vor der Untersuchung trinken. Während dieser Zeitspanne sollten sie sich faser- und magnesiumarm ernähren (Verzicht auf Nüsse, Schokolade, Gemüse, Obst und Früchte). Magnesium kann theoretisch das Stuhlsignal erhöhen; und die faserarme Kost sollte für einen niedervolumigen Stuhl sorgen.

Die MRT-K erfolgte in einem 1,5 T MR System (Magnetom Sonata, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) in Bauchlage, da in dieser Lage die Atemartefakte am geringsten sind.

Zur Verringerung der Darmperistaltik erhielten die Patienten vor der Untersuchung 40 mg Buthylscopalmin intravenös (Buscopan®, Boehringer Ingelheim, Germany). Eine Kontraindikation gegen Buthylscopalmin wurde zuvor ausgeschlossen.

Nach Platzierung eines rektalen Ballontubus (E-Z-Em, Westbury, NY, USA) wurde das Kolon langsam mit 2 000 bis 2 500 ml warmem Wasser gefüllt. Die Sicherstellung einer ausreichenden Darmfüllung erfolgte ohne eine Kontrolle mittels MRT-Bildgebung; die Wassergabe wurde bei beginnendem Missempfinden der Patienten beendet. Die Erfahrung mit dieser Technik hat gezeigt, dass so bei allen Patienten eine ausreichende Füllung und Dehnung des Kolons bis zum Coecum erreicht wird.

Nach der Darmfüllung erfolgte die Akquisition einer T1w 3D Gradientenecho-Sequenz in der koronaren Schichtebene. Die Sequenzparameter beinhalteten: ein TR/TE von 3,1/1,17 ms, einen Flipwinkel von 12 Grad und ein Sichtfeld (FOV) von 400 x 500 mm, eine Matrix von 192 X 256 Pixel die effektive Schichtdicke betrug 1,5-2,0 mm je nach Umfang des Patienten (**Tabelle 1 im Anhang, Seite 73**).

Die Erfassung der dreidimensionalen Daten erfolgte innerhalb von ca. 22 Sekunden, nachdem der Patient aufgefordert wurde den Atem anzuhalten. Die Erhebung des ersten Datensatzes erfolgte nativ, gefolgt von einer zweiten und dritten Sequenz nach 75 und 120 Sekunden nach der intravenösen Gabe des paramagnetischen Kontrastmittels (Gd-BOPTA®, Multihance, Bracco, Italy) in

einer Dosierung von 0,2 mmol/kg pro Körpergewicht und einer Injektionsgeschwindigkeit von 3,5 ml/s. Jeder Patient wurde nativ und mit KM untersucht; die Auswertung erfolgte an einer Post-Processing Workstation (Virtuoso, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany).

Die Abbildungsqualität wurde durch den Auswerter visuell beurteilt. Diese qualitative Beurteilung erfolgte anhand des sichtbaren Stuhlsignals in den Qualitätsstufen eins bis sechs (entsprechend einer Schulnotierung), wobei ein heller, signalreicher Stuhl und somit schlecht kontrastierter Stuhl mit sechs bewertet wurde. Ein weiteres Bewertungskriterium waren die durch Atmung und Darmperistaltik vorhandenen Bewegungsartefakte, welche die Bildqualität beeinflussen, diese wurden ebenfalls in einer Schulnotierung von eins bis sechs bewertet.

Zur quantitativen Beurteilung der Stuhl- und Wandkontrastierung wurde das Signal an der jeweils gleichen Stelle gemessen und miteinander verglichen. Dazu wurde visuell die Stelle bestimmt, bei welcher das Stuhlsignal repräsentativ war, hier erfolgte die Messung des Stuhl- und des benachbarten Wandsignals. Dies erfolgte nativ und nach Kontrastmittelgabe, wobei nur die Messungen nach Kontrastmittelgabe in die Bewertung eingingen.

2.4 Vorbereitung und Durchführung der Video-Koloskopie

Mindestens 24 Stunden vor der VK fand ein ärztliches Aufklärungsgespräch statt, zuvor wurde die Anamnese auf einem Fragebogen erhoben und falls notwendig im Gespräch erörtert. Die Risikofaktoren der Untersuchung und einer eventuellen Polypektomie wurden in einem Aufklärungsbogen erläutert und persönlich besprochen. Dies musste durch eine Unterschrift des Patienten dokumentiert werden.

Als Kontraindikationen zur Durchführung einer VK galten ein unklares akutes Abdomen, eine Ileussympomatik, schwerkranke, dekompenzierte Patienten und eine unkontrollierte Situation unter Antikoagulationstherapie.

Zur Vorbereitung mussten alle Patienten vor der Koloskopie eine Darmlavage durchführen, dazu erhielten sie vier Liter einer GoLytelylösung® (Natriumchlorid 1,46 g, Natriumhydrogencarbonat 1,68 g, Natriumsulfat 5,68 g, Kaliumchlorid 0,75 g, Polyäthylenglykol 4000 59,00 g auf einen Liter Wasser). Diese Lösung musste entweder vier Stunden vor der Untersuchung oder aufgeteilt mit drei Litern am Abend vor der Untersuchung und einem Liter circa drei Stunden vor der Koloskopie getrunken werden. Wenn sich danach rektal keine hellgelbe klare Flüssigkeit entleerte, musste zusätzlich Flüssigkeit getrunken werden, bis dies der Fall war. Außerdem sollte sieben Tage vor der Untersuchung auf körnerhaltige Nahrungsmittel verzichtet werden (Verstopfungsgefahr des Absaugkanals).

Die Patienten erhielten eine Sedierung mit 2,5 bis 5 mg Midazolam (Midazolamhydrochlorid® V 5 mg/5 ml, Roche) und bei Bedarf zusätzlich eine geringe Dosis eines Kurznarkotikums (Propofol® 1%, 10 mg/ml, MCT Fresenius).

Vor der Untersuchung wurde generell der Blutdruck gemessen und die Blutungszeit bestimmt, bei Patienten über dem 50. Lebensjahr wurde zusätzlich ein Ruhe-EKG geschrieben. Während der gesamten Untersuchung erfolgten eine kontinuierliche EKG-Ableitung sowie eine Messung der Sauerstoffsättigung mittels eines Pulsoxymeters.

Die Untersuchung fand mit Video-Koloskopen der Marke Pentax statt (Coloskop EC-3801F2, Prozessor EPM-3000). Bei vorhandenen Polypen wurden diese in derselben Untersuchung mittels einer Polypektomieschlinge (Olympus Disposable Electrosurgical Snare SD-210U-25 35K oder 25K) oder bei Polypenknospen unter 6 mm mittels Zangenbiopsie entfernt und anschließend histologisch untersucht.

Nach Abschluss der Untersuchung wurden die Patienten zwei bis drei Stunden in der Praxis überwacht und nach einem ärztlichen Abschlussgespräch mit einer privaten Begeleitperson aus der Praxis entlassen.

2.5 Beschreibung des Patientenfragebogens zur Beurteilung der Patientenakzeptanz

Zur Beurteilung der Patientenakzeptanz erhielten die Patienten nach der Untersuchung einen Fragebogen zur Bewertung der Untersuchungsbedingungen und ihrer Vorbereitung. In den Fragebögen wurden Einschätzungen der Patienten erfragt, in welchem Maße die einzelnen Untersuchungsmerkmale für sie unangenehm waren. Dabei wurden Kriterien wie Temperatur, Liegefläche, Nadellegen, Wartezeit, Atemkommandos, Einlauf, Schmerzen, Druck im Bauchraum, Fasten und das trinken der Abführlösung erfragt. Die Fragebögen haben sich bezüglich der verschiedenen Untersuchungen hinsichtlich der differierenden Untersuchungsmerkmale unterschieden.

Die Beantwortung erfolgte entweder auf einer Werteskala von 1-10 (1="kein Problem" bis 10="kaum auszuhalten") oder im ja/nein Modus. Bei Nichtakzeptanz wurde nach deren Ursachen gefragt, und die Patienten wurden abschließend zu einer Bewertung der beiden Untersuchungen besonders im Rahmen der Krebsfrüherkennung gebeten (**die Fragebögen sind im Anhang dargestellt**).

2.6. Statistische Auswertung

Die diagnostische Genauigkeit der magnetresonanztomographischen Kolonographie (MRT-K) bezüglich der Darstellung von kolorektalen Polypen wurde bestimmt mit Hilfe der Vierfeldertafel und der daraus resultierenden Berechnung der Sensitivität, der Spezifität, dem positiv und dem negativ prädiktiven Vorhersagewert. Die Grundlage bildete der Polypennachweis in der VK unabhängig vom histologischen Befund der Polypen, da als Basis für die diagnostische Genauigkeit der MRT-K im Rahmen des Screenings auf ein kolorektales Karzinom einzig der Läsionsnachweis entscheidend ist.

Die Patientenakzeptanz verschiedener Parameter wird für beide Verfahren

verglichen. Es soll entsprechend der Zielsetzung die Hypothese getestet werden, dass die MRT-K eine bessere Patientenakzeptanz aufweist als die VK. Dazu wird im Fall binominaler Daten (ja versus nein) der McNemar's Test verwendet. Im Fall ordinaler Daten (1="kein Problem" bis 10="kaum auszuhalten") wird der Wilcoxon rank Test verwendet. Die identische Bewertung zweier zu vergleichender Parameter wird verworfen bei einem $p < 0,05$.

Die angewandte Spearman Korrelation testet den Unterschied zwischen zwei Merkmalen, in dieser Arbeit wird die Korrelation zwischen dem Alter des jeweiligen Patienten und seiner Gesamtbewertung untersucht. Dabei wird ein $p < 0,05$ als Indikator für einen statistischen Unterschied angenommen.

3 ERGEBNISSE

3.1 Anzahl der teilnehmenden Patienten

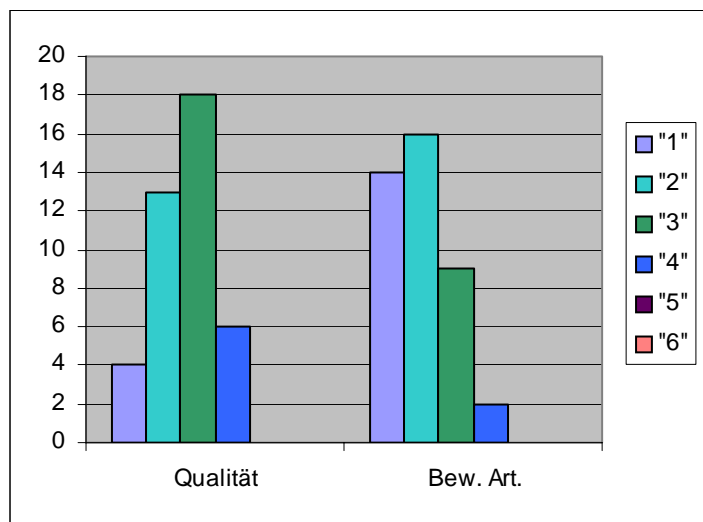
Nach Aufklärung zur VK wurde den Patienten die vorliegende Studie mit der Möglichkeit einer zusätzlichen MRT-K erläutert. Danach erklärten 92 Patienten ihre Bereitschaft, an der Studie teilzunehmen. Die Daten dieser Patienten wurden an das Radiologische Institut der Universität Essen gesendet. Von dort wurde ein Kontakt zu den Patienten hergestellt. Nach Erläuterung des weiteren Ablaufes und Aufklärung über die MRT-K erfolgte bei weiter bestehendem Interesse die Vergabe eines Untersuchungstermins. Letztendlich erhielten 47 Patienten (51,1 % von $n=92$) einen Termin zur MRT-K. Die Beweggründe, die zu einer Nichtteilnahme führten, konnten 21 Patienten nicht weiter angeben, 11 Patienten nannten mangelnde Zeit, acht Patienten gaben Angst an und fünf Patienten hatten kein Interesse mehr.

Bei zwei der 47 teilnehmenden Patienten musste die MRT-K wegen des Auftretens einer Klaustrophobie abgebrochen werden. Drei Patienten erschienen nach durchgeführter MRT-K nicht zur geplanten VK, Gründe dafür wurden nicht angegeben. Somit erhielten 42 Patienten (45,6 % von $n=92$) im Sinne des Untersuchungsprotokolls eine MRT-K und eine VK und bilden damit die Grundlage

zur Gesamtbewertung. Von diesen 42 Patienten waren 18 männlich und 24 weiblich, im Alter von 23-75 Jahren (mittleres Alter 55,4 Jahre).

3.2 Qualität der magnetresonanztomographischen Kolonographie und der Video-Koloskopie

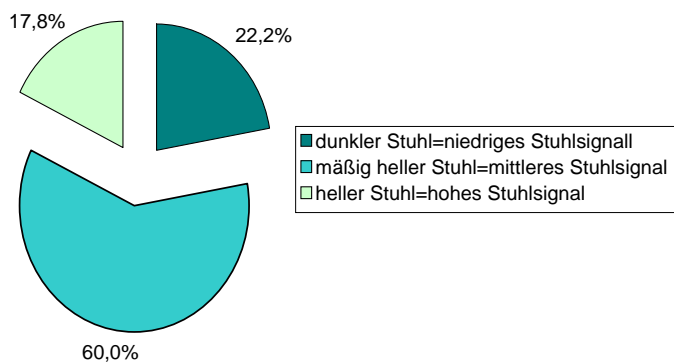
Die **Graphik 1** gibt einen Überblick über die Ergebnisse der visuellen Beurteilung des Auswerters bezüglich der erzielten qualitativen Bilddarstellung im MRT-K, maßgeblich war die visuelle Beurteilung der Stuhlkontrastierung und der Bewegungsartefakte.



Graphik 1: Darstellung der Untersuchungszahlen anhand eines allgemeinen Qualitätsscores bezüglich der visuell beurteilten Bildqualität im MRT-K unter Berücksichtigung verschiedener Bewertungsfaktoren und Bewertungsartefakte (1=hohe Qualität bzw. keine Bewegungsartefakte und 6=schlechte Qualität bzw. viele Bewegungsartefakte).

Die quantitative Bewertung der Stuhl- und Wandkontrastierung erfolgte anhand der durchgeführten Stuhlsignalmessungen, dargestellt in **Graphik 2**. Es zeigte sich bei 22,2 % der Untersuchungen ein ausreichend niedriges Stuhlsignal, welches durch die dunkle Stuhlanfärbung eine gute Beurteilung der Darmmukosa und vorhandener Polypen ermöglichte. Ein Beispiel dafür zeigt **Abbildung 3** mit der Darstellung eines Rektumpolypen. Bei 17,8 % aller Auswertungen der MRT-K zeigte sich ein zu hohes Stuhlsignal mit einem hellen Stuhl, welches eine zuverlässige Beurteilung der Darmmukosa und das Erkennen von Polypen

verhinderte. Ein Beispiel stellt **Abbildung 4** dar. Bei 60 % der Untersuchungen war das Stuhlsignal mäßig hell mit einer mittleren und somit unzureichenden Beurteilungsmöglichkeit der Kolonoberfläche.



Graphik 2: Ergebnis der Stuhlsignalmessungen in Prozent, „dunkel“ entspricht einer dunklen Stuhlabbildung bei ausreichend niedrigem Stuhlsignal, „hell“ entspricht einem zu hohen Stuhlsignal und „mäßig hell“ entspricht einem mittleren Stuhlsignal.

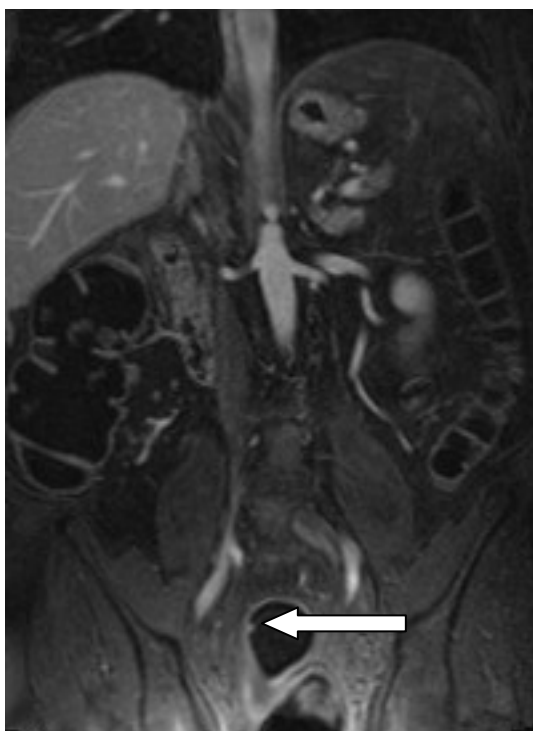


Abbildung 3: Es zeigt sich eine gute Kontrastaufnahme in der Darmwand während der MRT-K und eine ausreichende Stuhlkontrastierung. Der kleine Rektumpolyp ist durch die hohe Kontrastaufnahme gut zu erkennen. Die Leberkontrastierung kann im Vergleich zur Beurteilung der Kolonwandkontrastierung herangezogen werden



Abbildung 4: Hier ist ein zu hohes Stuhlsignal (Pfeil) im gesamten Colon zu sehen, daher sind Polypen in dieser Untersuchung schwierig zu diagnostizieren.

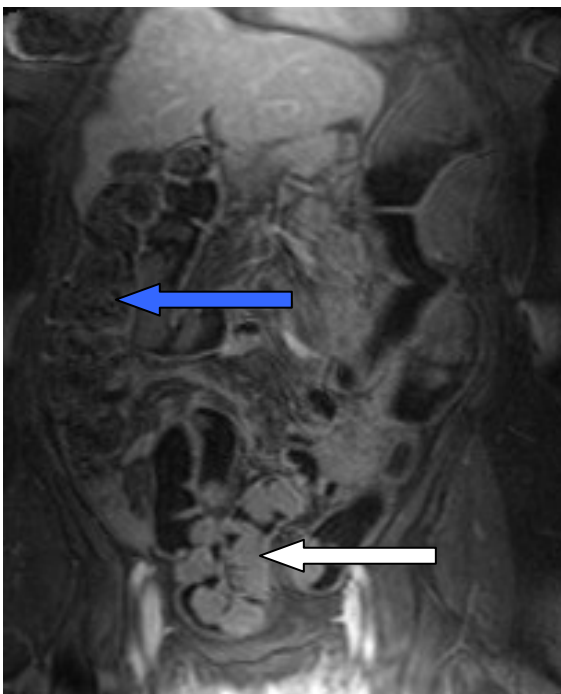


Abbildung 5: Kontrastaufnahme im 3D T1-w Bild 60 Sekunden nach intravenöser Kontrastmittelgabe. Es stellt sich ein relativ dunkler Stuhl im Colon ascendens dar (blauer Pfeil), während das Stuhlsignal im distalen Colon vom visuellen Eindruck her heller erscheint (weißer Pfeil).

Das Ergebnis der Darmwandkontrastierung durch die intravenöse Kontrastmittelgabe und die Stuhlkontrastierung durch Barium variierte zwischen den einzelnen Patienten stark. Anders als erwartet zeigte sich bei 49 % der Untersuchungen ein höheres Stuhl- als Wandsignal. Auffällig war vor allem ein Unterschied zwischen den proximalen und distalen Kolonabschnitten. Während in den proximalen Anteilen meist ein dunkles, also niedriges Stuhlsignal vorhanden war, zeigte sich in den distalen Abschnitten häufig ein stark ansteigendes Stuhlsignal bei visuell kompakter erscheinendem Stuhl (**Abbildung 5**).

In der VK wurde bei allen 42 Patienten das Coecum erreicht. Die Beurteilung war bei vier Untersuchungen eingeschränkt, zweimal war die Beurteilung der Darmwand aufgrund einer zu starken Stuhlverschmutzung eingeschränkt und zweimal aufgrund technisch schwieriger Koloskopie. Bei diesen vier Patienten mit einer eingeschränkten Beurteilungsmöglichkeit in der VK wurde in der MRT-K kein Polyp nachgewiesen. In der VK ließen sich trotz schlechter Sichtverhältnisse bei einem dieser Patienten ein Polyp darstellen und abtragen.

3.3 In der Video-Koloskopie nachgewiesene Polypen und ihre histopathologische Klassifizierung

In der VK wurde bei 17 Patienten ein oder mehrere Polypen gesehen, insgesamt wurden 29 Polypen nachgewiesen und abgetragen (**eine detaillierte Auflistung zeigt Tabelle 2 im Anhang, Seite 74**). Somit wurden bei 40,5 % der untersuchten Patienten Polypen nachgewiesen. Die Größe der Polypen wurde makroskopisch im Vergleich zu den Branchen der Biopsiezange bewertet. Die Polypen wurden in vier Größenkategorien eingeteilt unter 6 mm, 6 bis 10 mm, über 10 bis 20 mm und über 20 mm.

TABELLE 3							
Größenabhängige histopathologische Klassifizierung der Polypen in der VK							
Polypengröße	Tubuläre Adenome		Hyperplastische Polypen	inflammatorische Polypen	Normales Kolongewebe	Nicht geborgene Polypen	Summe
	Ohne Neoplasie*	Mit Neoplasie*					
< 6 mm	5	0	2	2	1	1	11
6-10 mm	10	1	1	0	0	0	12
>10-20 mm	5	0	0	0	0	0	5
> 20 mm	0	1	0	0	0	0	1
Summe	20	2	3	2	1	1	29

*intraepitheliale Neoplasie Grad I (entsprechend einer leichten Epitheldysplasie in der alten Nomenklatur)

Wie in **Tabelle 3** dargestellt fanden sich 11 Polypen mit einer Größe unter 6 mm (37,9 % der nachgewiesenen Polypen). Die histologische Untersuchung ergab bei fünf dieser Polypen ein tubuläres Adenom, zwei Polypen wurden als hyperplastisch eingestuft, bei einem ließ sich nur normales Kolongewebe nachweisen, zwei waren inflammatorischer Genese, und ein Polyp konnte nicht geborgen werden.

In der Größe von 6 bis 10 mm wurden 12 Polypen nachgewiesen (41,4 % der nachgewiesenen Polypen). Histologisch handelte es sich bei 11 dieser Polypen um ein tubuläres Adenom, bei einem Polypen von 10 mm mit dem Nachweis einer intraepithelialen Neoplasie Grad I. Nur ein Polyp dieser Größe wurde als hyperplastisch beschrieben.

Fünf Polypen (17,2 % der nachgewiesenen Polypen) hatten eine Größe von über 10 bis 20 mm, alle wurden histologisch als tubuläre Adenome klassifiziert.

Ein Polyp (3,4 % der nachgewiesenen Polypen) war größer als 20 mm, die histopathologische Bestimmung ergab den Nachweis eines tubulären Adenoms mit einer intraepithelialen Neoplasie Grad I. Von allen 29 Polypen (bei 17 Patienten) wurden somit 22 Polypen als Adenome (bei 12 Patienten) klassifiziert. Dies entspricht einem Adenomanteil von 75,8 %, bei zwei Adenomen wurde eine intraepitheliale Neoplasie Grad I nachgewiesen.

3.4 In der magnetresonanztomographischen Kolonographie nachgewiesene Polypen im Vergleich mit den Ergebnissen der Video-Koloskopie

In der MRT-K wurden bei sieben Patienten insgesamt acht Polypen nachgewiesen, dies entspricht bezogen auf die Gesamtzahl der untersuchten Patienten einem Polypennachweis von 16,6 % (n=42). Zwei im Rektum dargestellte Polypen aus der MRT-K wurden in der VK nicht beschrieben. Einen Überblick über den Polypennachweis in der MRK gibt **Tabelle 4**.

Der Polyp in der VK mit einer Größe von über 20 mm und dem Nachweis einer intraepithelialen Neoplasie Grad I konnte auch in der MRT-K nachgewiesen werden. Von den fünf Polypen der Größenkategorie von über 10 und bis 20 mm wurden drei auch in der MRT-K gesehen.

Von den 12 Polypen der Größe 6 bis 10 mm wurden nur ein Polyp auch in der MRT-K nachgewiesen, ebenso bei den 11 Polypen mit einer Größe von unter 6 mm.

Bei einer zweiten, retrospektiven Beurteilung der MRT-K Bilder wurde unter Berücksichtigung der VK Befunde, bei vier weiteren Patienten jeweils ein Polyp gesehen. Die Ursache dafür lag eher an der geringen Größe der Polypen und weniger an der unzureichenden Signalanhebung des Stuhls oder der unzureichenden Wandkontrastierung. Diese retrospektive Beurteilung wurde nicht zur Bewertung der diagnostischen Genauigkeit herangezogen.

TABELLE 4			
Vergleich des Polypennachweises in der MRK mit dem Nachweis in der VK und der jeweiligen Histologie			
ID*	Polypen in der MRK	Polypen in der VK	Histologischer Befund
31	Rektumpolyp	Rektumpolyp, < 6 mm	Tubuläres Adenom
25	Rektumpolyp	Sigmapolyp, > 10-20 mm	Tubuläres Adenom
26	Rektumpolyp	Rektumpolyp, > 10-20 mm	Tubuläres Adenom
	Sigmapolyp	Sigmapolyp, > 20 mm	Tubuläres Adenom mit einer intraepithelialen Neoplasie
21	Rektumpolyp	Rektumpolyp, > 10-20 mm	hyperplastischer Polyp
38	Rektumpolyp	Rektumpolyp, 6-10 mm	Tubuläres Adenom
1	Rektumpolyp	Nicht nachgewiesen	Entfällt
13	Rektumpolyp	Nicht nachgewiesen	Entfällt

*Patientennummern

3.5 Diagnostische Genauigkeit des Polypennachweises in der magnetresonanztomographischen Kolonographie

Die Grundlage für die Bewertung der diagnostischen Genauigkeit bildet der Polypennachweis in der VK, unabhängig vom histopathologischen Befund, da in der vorliegenden Arbeit der Nachweis von Läsionen auf der Darmmukosa im Vordergrund steht. Zum einen erfolgt die Bewertung bezogen auf die Patienten, die als Polypenträger in der MRT-K und VK erkannt worden sind, und zum anderen auf den Läsionsnachweis bzw. den Polypennachweis insgesamt. Eine vergleichende Darstellung des Polypennachweises in der VK mit dem Polypennachweis in der MRT-K stellt die **Tabelle 5** dar.

TABELLE 5			
Patientenbezogener Vergleich des Polypennachweises in der VK versus der MRK			
Polypennachweis	Anzahl der Patienten mit Polypen in der VK	Anzahl der Patienten ohne Polypennachweis in der VK	Summe
Positiv in der MRK	5	2	7
Negativ in der MRK	12	23	35
Summe	17	25	42

Bei 17 Patienten wurden in der VK ein oder mehrere Polypen nachgewiesen, bei fünf Patienten konnte dieser Befund in der MRT-K bestätigt werden. Bei einem Patienten wurden sowohl in der VK als auch in der MRT-K zwei Polypen nachgewiesen. Bei zwei Patienten wurde nur in der MRT-K ein Polyp festgestellt. Diese Ergebnisse entsprechen einer Sensitivität von 29,4 % und einer Spezifität von 92 % bezüglich der patientenbezogenen diagnostischen Genauigkeit des Polypennachweises in der MRT-K. Daraus resultiert ein positiver prädiktiver Wert von 71,4 % und ein negativer prädiktiver Wert von 65,7 % (**Tabelle 6**).

TABELLE 6	
Patientenbezogene diagnostische Genauigkeit bezüglich des Polypennachweises in der MRK	
Sensitivität	29,4 %
Spezifität	92,0 %
Positiver Prädiktiver Wert	71,4 %
Negativer Prädiktiver Wert	65,7 %

In **Tabelle 7** wird die Läsionsbezogene diagnostische Genauigkeit dargestellt. Von den insgesamt 29 Polypen in der VK konnten sechs Polypen auch in der MRT-K nachgewiesen werden, was einer Sensitivität von 20,7 % entspricht. Der

Polypennachweis in der MRT-K war stark von der Größe abhängig. In der Gruppe der Polypen über 20 mm wurde in der VK ein Polyp nachgewiesen, dieser wurde auch in der MRT-K erkannt, was einer Sensitivität von 100 % entspricht. In der Gruppe von über 10 bis 20 mm wurden von fünf nachgewiesenen Polypen in der VK drei auch in der MRT-K nachgewiesen, entsprechend einer Sensitivität von 60 %. In der Gruppe von 6 bis 10 mm wurde von den 12 in der VK nachgewiesenen Polypen einer auch in der MRT-K dargestellt, entsprechend einer Sensitivität von 8,3 %. Von den Polypen unter 6 mm konnte einer in der MRT-K nachgewiesen werden, entsprechend einer Sensitivität von 9,1 %.

Teilt man die Polypen in nur zwei Größenkategorien ein, zum einen über und zum anderen unter 10 mm, dann ergibt sich folgendes Bild: In der VK wurden sechs Polypen über 10 mm nachgewiesen, von denen vier auch in der MRT-K gesehen wurden, entsprechend einer Sensitivität von 66,7 %, in der Gruppe unter 10 mm wurden in der VK 23 Polypen nachgewiesen, von denen zwei in der MRT-K gesehen wurden entsprechend einer Sensitivität von 8,7 %.

TABELLE 7			
Läsionsbezogene diagnostische Genauigkeit in der MRK			
Polypengröße in der VK	Polypennachweis in der VK	Polypennachweis in der MRK	Sensitivität in der MRK
> 20 mm	1	1	100 %
>10-20 mm	5	3	60 %
6-10 mm	12	1	8,3 %
< 6 mm	11	1	9,1 %
> 10 mm	6	4	66,7 %
< 10 mm	23	2	8,7 %
Summe	29	6	20,7 %

3.6 Auswertung des Patientenfragebogens zur magnetresonanztomographischen Kolonographie

In dem Fragebogen zur magnetresonanztomographischen Kolonographie (MRT-K) wurde zunächst nach dem Bekanntheitsgrad der Magnetresonanztomographie im Allgemeinen gefragt, 25 Patienten (59,5 %) war die Untersuchungstechnik bekannt, 17 Patienten war sie bisher unbekannt (40,5 %). Die weitere allgemeine Frage, ob die MRT-K insgesamt als unangenehm empfunden wurde, beantworteten 11 Patienten mit ja (26,2 %) und 29 Patienten mit nein (69 %), zwei Patienten (4,8 %) haben diese Frage nicht beantwortet.

Bei allen folgenden Fragen, die jeweils Teilaspekte der Untersuchung hinterfragten, konnten die Patienten ihre diesbezügliche Beurteilung auf einer Werteskala von 1-10 (1="kein Problem" bis 10="kaum auszuhalten") ankreuzen.

Zur Beschreibung dieser Ergebnisse werden die 10 Bewertungsmöglichkeiten im Folgenden zu vier Gruppen zusammengefasst: Die Werte 1-2 werden als „kaum problematisch“, die Werte 2-5 als eine „geringe Beeinträchtigung“, die Werte 6-8 als eine „deutliche Beeinträchtigung“ und die Werte 9-10 als eine „schwere Beeinträchtigung“ interpretiert. Die detaillierte Auswertung dieses Patientenfragebogens ist im **Anhang in Tabelle 8, Seite 75** zusammengefasst.

Der Grad des Missemfindens während der MRT-K Untersuchung wurde von 19 Patienten (45,3 %) als kaum problematisch, von 20 Patienten (47,6 %) als geringe Beeinträchtigung und von einem Patienten (2,3 %) als deutliche Beeinträchtigung empfunden. Zwei Patienten haben diese Frage nicht beantwortet (MW = 2,82 ±1,74).

Dann wurde nach dem Empfinden bezüglich einzelner Faktoren der Untersuchung gefragt.

Bei den abgefragten Qualitäten bezüglich der Muskelzuckungen, des Kribbelgefühls, der Beunruhigung durch die Untersuchung, der Kontaktmöglichkeiten während der Untersuchung, der Raumtemperatur, dem Engegefühl und dem Wärme-/Kältegefühl ergab sich in der durchschnittlichen Bewertung der Patienten jeweils ein Mittelwert von unter 1,5. Diese

Untersuchungsqualitäten wurden somit als wenig problematisch angesehen. Die Qualitäten Kontrastmittelgabe, Nadellegen, Liegefläche, Liegezeit, Lärmentwicklung und die Kommandos zum „Nichtbewegen“ während der Untersuchung ergaben eine nur geringfügig schlechtere Bewertung mit durchschnittlichen Werten zwischen 1,5 und 2,0 und haben somit auch keine wesentliche Problematik im Rahmen der Untersuchungsqualität dargestellt.

Das Einführen des rektalen Ballonkatheters wurde von 25 Patienten (59,5 %) als kaum problematisch bewertet, von 15 Patienten (35,7 %) als geringe Beeinträchtigung, ein Patient (2,3 %) fühlte sich deutlich beeinträchtigt und ein Patient hat die Frage nicht beantwortet. Dies entspricht einer mittleren Bewertung von 2,56 bei einer Standardabweichung von $\pm 1,72$.

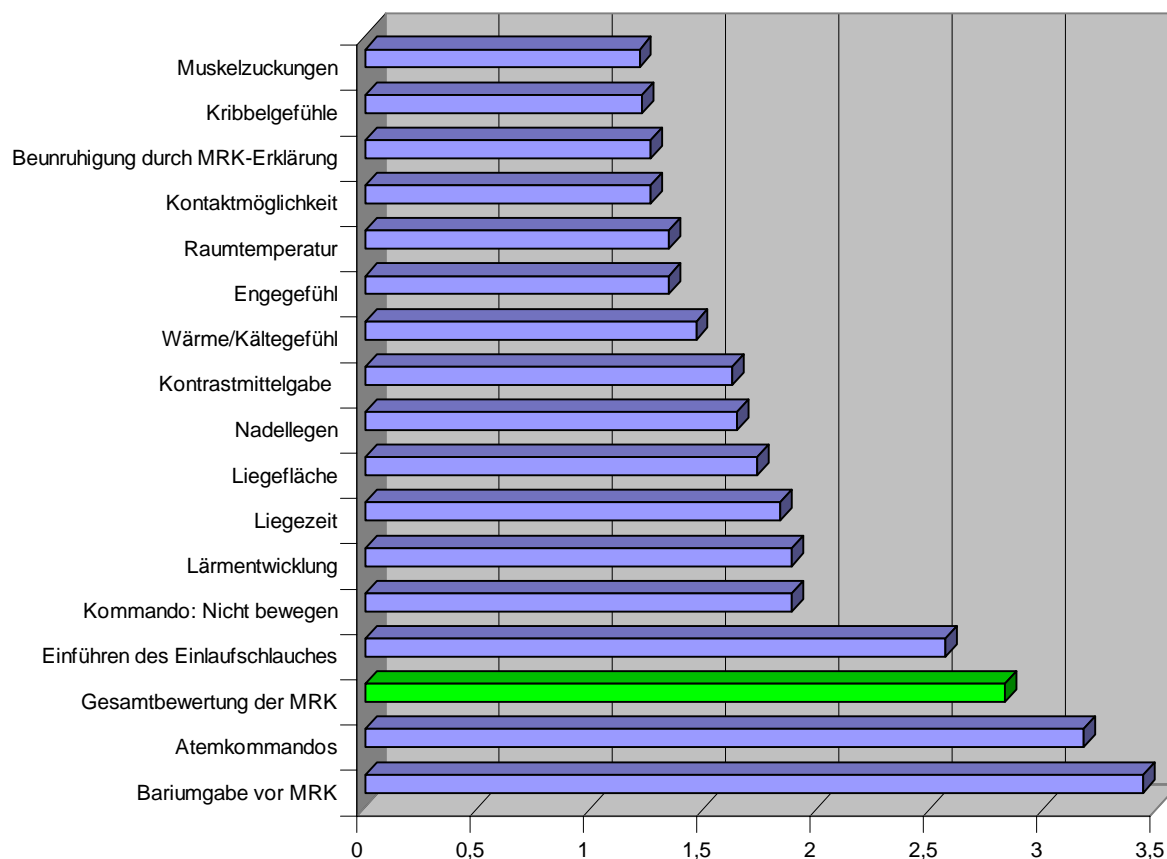
Die Atemkommandos während der MRT-K wurden von 21 Patienten (50 %) als kaum problematisch empfunden, 12 Patienten (28,6 %) fühlten sich gering beeinträchtigt, sechs Patienten (14,3 %) gaben eine deutliche Beeinträchtigung an und ein Patient (2,4 %) fühlte sich schwer beeinträchtigt. Ein Patient hat diese Frage nicht beantwortet. Dies entspricht einem Mittelwert von 3,22 bei einer Standardabweichung von $\pm 2,45$.

Bei der Beurteilung der Bariumgabe bewerteten 17 Patienten (40,5 %) diese als wenig problematisch, 20 Patienten (47,6 %) als geringe Beeinträchtigung, vier Patienten (9,5 %) als deutliche Beeinträchtigung und ein Patient (2,4 %) als schwere Beeinträchtigung. Der Mittelwert bezüglich der Bewertung liegt bei 3,43 bei einer Standardabweichung von $\pm 2,23$.

Die Betrachtung der Mittelwerte bezüglich der einzelnen Untersuchungsqualitäten zeigt, dass die Bariumgabe mit einer mittleren Bewertung von 3,43, gefolgt von den Atemkommandos mit einer Bewertung von 3,22 und dem Einführen des rektalen Ballonkatheters mit einer Bewertung von 2,56 die von den Patienten am unangenehmsten empfundenen Qualitäten bei der Durchführung der MRT-K waren. Alle anderen abgefragten Untersuchungsbedingungen lagen in der mittleren Bewertung unter zwei. Die MRT-K Untersuchung als Ganzes wurde mit einem Mittelwert von 2,82 bewertet.

Einen Überblick über die Bewertung der einzelnen Faktoren und der Gesamtuntersuchung gibt die **Graphik 3**.

Graphik 3: Auswertung des Fragebogens zur MRT-K, Grad des Missempfindens bezüglich einzelner Untersuchungsqualitäten und der Gesamtbewertung der MRT-K auf einer Skala von 1-10 (1=kein Problem, 10=kaum auszuhalten).



Bei den abschließenden Fragen des Fragebogens ging es um eine Einschätzung der gesamten Untersuchungsmethode durch die Patienten.

Die Frage, ob sie generell nochmals eine Vorsorgeuntersuchung mittels einer MRT durchführen lassen würden, beantworteten 33 Patienten mit ja (78,6 %) und neun Patienten mit nein (21,4 %). Die neun Patienten, die eine MRT nicht als Vorsorgeuntersuchung durchführen lassen wollten, gaben als Gründe sechsmal

die Bariumgabe an, sechsmal die Untersuchung selbst und zweimal war Angst der Grund für die ablehnende Haltung (Mehrfachnennungen waren möglich).

In der letzten Frage sollten die Patienten angeben, ob sie eine MRT-K Untersuchung zum Screening auf eine Darmneubildung erneut durchführen lassen würden, dies wurde von 30 Patienten bejaht (71,4 %), von acht Patienten verneint (19 %), zwei Patienten haben die Frage nicht beantwortet und zwei Patienten konnten sich nicht entscheiden.

3.7 Auswertung des Patientenfragebogens zur Video-Koloskopie

In dem nach der VK ausgehändigten Fragebogen wurde zunächst gefragt, ob den Patienten eine Darmspiegelung vorher bekannt war, dies wurde von 36 Patienten bejaht (85,7 %) und von sechs Patienten verneint (14,3 %), so dass von einem hohen Bekanntheitsgrad der VK bei den untersuchten Patienten auszugehen ist.

Die Frage, ob die Untersuchung insgesamt als unangenehm empfunden wurde, beantworteten fünf Patienten mit ja (12 %) und 35 Patienten mit nein (83,3 %). In der noch allgemein gehaltenen Frage, wie angenehm oder unangenehm die gesamte Untersuchung für sie war, gaben 26 Patienten (61,9 %) an, kaum Probleme gehabt zu haben, und 14 Patienten (33,3 %) fühlten sich wenig beeinträchtigt. Das entspricht einer mittleren Wertung von 2,34 bei einer Standardabweichung von $\pm 1,46$.

Dann wurde um eine Beurteilung der einzelnen Komponenten zur Vorbereitung und im Ablauf der Untersuchung gebeten, dabei konnten die Patienten ihre diesbezügliche Beurteilung auf einer Werteskala von 1-10 (1="kein Problem" bis 10="kaum auszuhalten") ankreuzen. Zur Beschreibung dieser Ergebnisse werden die 10 Bewertungsmöglichkeiten wie bei der Bewertung des Fragebogens zur MRT-K in vier Gruppen zusammengefasst. Die detaillierte Auswertung dieser Fragen des Patientenfragebogens ist **im Anhang in Tabelle 9, Seite 77** zusammengefasst.

Die Liegefläche, die Liegezeit, das Einführen des Endoskops, das Legen der Venenverweilkanüle, die Gabe des Beruhigungsmittels und die während der Untersuchung auftretenden Schmerzen wurden insgesamt als kaum problematisch empfunden mit einer durchschnittlichen Wertung unter zwei.

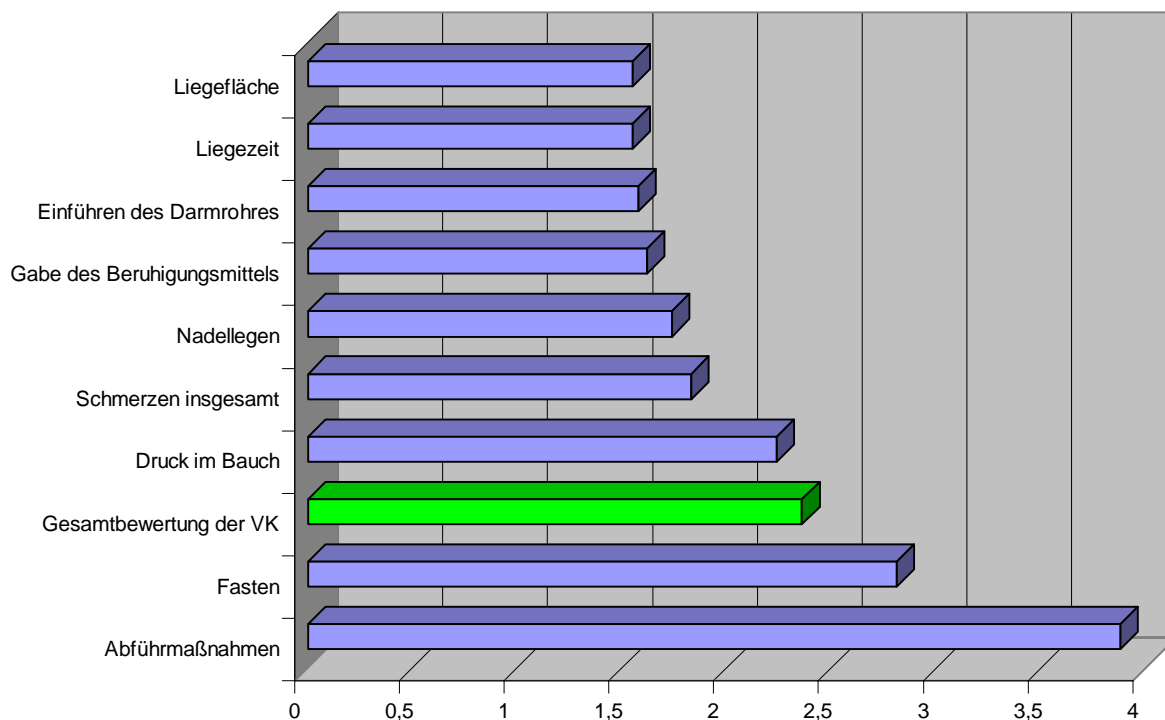
Das Entstehen eines Druckgefühles im Bauchraum und das Fasten vor der Untersuchung wurde mit einer durchschnittlichen Wertung von zwei bis drei beurteilt und somit als geringe Beeinträchtigung eingestuft.

Das Trinken der Lösung zur Darmreinigung wurde von 12 Patienten (28,6 %) als kaum problematisch, von 24 Patienten (57,1 %) als wenig problematisch und von sechs Patienten (14,3 %) als deutliche Beeinträchtigung empfunden. Der Mittelwert betrug 3,83, die Standardabweichung $\pm 2,07$.

Zusammenfassend ist für die Untersuchungsqualität der VK das Entstehen eines Druckgefühles im Bauchraum mit 2,21, das Fasten vor der Untersuchung mit 2,74 und das Trinken der Abführlösung mit 3,83 bewertet und von den Patienten als unangenehmste Faktoren beurteilt worden. Die restlichen Untersuchungsbedingungen haben in der Bewertung eine untergeordnete Rolle gespielt. Die VK als Ganzes wurde im Mittel mit 2,34 bewertet.

Einen Gesamtüberblick über die Bewertung der einzelnen Untersuchungsqualitäten und die Bewertung der Gesamtuntersuchung gibt folgende **Graphik 4**.

Die Frage, ob sie zuvor schon einmal eine Darmsäuberung durchführen mussten, wurde von 21 Patienten mit ja beantwortet, d.h. die Hälfte der untersuchten Patienten hatte bereits Erfahrungen mit der Durchführung einer Darmsäuberung. Diese 21 Patienten sollten angeben, wie sie die zuvor durchgeführten Abführmaßnahmen empfunden haben, sieben Patienten (16,7 %) gaben an, kaum beeinträchtigt gewesen zu sein, elf Patienten (26,2 %) hatten sich wenig beeinträchtigt gefühlt, und drei Patienten (7,1 %) hatten dies als deutliche Beeinträchtigung empfunden (MW = 4,05 $\pm 2,08$).



Graphik 4: Auswertung des Fragebogens zur VK, Grad des Missemfindens bezüglich einzelner Untersuchungsqualitäten und der VK als Gesamtuntersuchung auf einer Skala von 1-10 (1= kein Problem, 10 = kaum auszuhalten).

Auf die Frage, ob sie wieder eine Darmspiegelung zur Früherkennung durchführen lassen würden, antworteten 40 Patienten mit ja (95,2 %) und zwei Patienten (4,8 %) mit nein. Die beiden Patienten, die nicht noch einmal eine VK durchführen lassen würden, gaben als Gründe das Fasten und das Trinken der Abführlösung an.

Dann wurden die Patienten gefragt, ob sie jetzt, nachdem sie beide Untersuchungstechniken kennen gelernt hatten, lieber eine MRT-K durchführen lassen würden. Diese Frage wurde von 18 Patienten bejaht (42,8 %), von 14 Patienten verneint (33,3 %), acht Patienten (19,0 %) konnten sich nicht für eine Untersuchungstechnik entscheiden und zwei Patienten (4,7 %) haben diese Frage nicht beantwortet.

Die 14 Patienten, die keine MRT-K mehr durchführen lassen wollten, wurden nach ihren Gründen für die Ablehnung gefragt, dabei waren Mehrfachnennungen möglich. Neun Patienten gaben die Bariumgabe an, vier Patienten nannten die Liegeposition, drei Patienten gaben Angst vor dem Ergebnis und zwei Patienten gaben Schmerzen während der Untersuchung an. Ein Patient hat die Frage nicht beantwortet. Neun Patienten haben zusätzlich eine schriftliche Bemerkung abgegeben. Von diesen empfanden vier Patienten das Luftanhalten während des MRT-K als besonders unangenehm, ein Patient gab die Wassergabe mittels Ballonkatheder als unangenehm an, ein weiterer Patient beschrieb die Entwicklung eines zementartigen Stuhles nach der Bariumangabe über 2-3 Tage, verbunden mit einem starken Ziehen im Bauch. Ein Patient gab an, die MRT-K sei zur Beurteilung von Darmpolypen zu ungenau, und ein weiterer Patient bemängelte die fehlende Möglichkeit zur Polypektomie, so dass er sich bei Nachweis eines Polypen doch einer VK unterziehen müsse.

Abschließend wurde um eine vergleichende Bewertung gebeten. Dabei gaben bezüglich der MRT-K 19 Patienten (45,2 %) an, sich durch die Untersuchung kaum beeinträchtigt gefühlt zu haben, 22 Patienten (52,4 %) fühlten sich wenig und ein Patient (2,4 %) deutlich beeinträchtigt ($MW = 2,97 \pm 1,83$). Bezüglich der VK gaben 29 Patienten (69,0 %) an, sich durch die Untersuchung kaum beeinträchtigt gefühlt zu haben, und 13 Patienten fühlten sich wenig beeinträchtigt ($MW = 2,28 \pm 1,45$).

Eine MRT-K als Vorsorgeuntersuchung würden 38 Patienten (90,1 %) noch einmal durchführen lassen, zwei Patienten (2,4 %) würden die Untersuchung nicht noch einmal durchführen lassen, zwei Patienten haben die Frage nicht beantwortet.

Auf die Frage, welche der beiden Untersuchungen sie zur Vorsorge auf ein KRK lieber durchführen lassen würden, gaben 16 Patienten die VK an (38 % von $n=42$), 17 Patienten die MRT-K (40,5 % von $n=42$) und sieben Patienten (16,7 % von $n=42$) beide Untersuchungen.

In Bezug auf diese Frage wurden mehrere schriftliche Begründungen abgegeben. Bei den Befürwortern der MRT-K wurde als Begründung viermal die Möglichkeit zur Beurteilung auch anderer Strukturen außerhalb des Darms angegeben, einmal wurde der Untersuchungsablauf als unkomplizierter bewertet. Ein anderes Mal

wurde die MRT-K unter der Einschränkung gewählt, dass die Ergebnisse bezüglich ihrer Genauigkeit vergleichbar mit der VK seien. Ein Patient gab an, dies nach der örtlichen Verfügbarkeit und Qualität der beiden Untersuchungen auszuwählen. Als ein weiterer Grund für die Wahl der MRT-K wurde das Auftreten von Leibschmerzen nach der VK genannt, die eine Woche angehalten hätten.

3.8 Vergleichende Beurteilung der Patientenakzeptanz in der magnetresonanztomographischen Kolonographie versus der Video-Koloskopie

Die Beurteilung der Patientenakzeptanz erfolgt anhand der statistischen Auswertung der Fragebögen zur MRT-K und VK.

Bei der VK wurde das Trinken der Abfühlösung mit einer durchschnittlichen Bewertung von 3,88 am unangenehmsten empfunden und wurde hochsignifikant unangenehmer bewertet als das Fasten, welches durchschnittlich mit 2,81 bewertet wurde. Das Entstehen von Druck im Bauchraum während der VK wurde nicht als unangenehmer als die Darmlavage empfunden, die Ursache liegt vermutlich darin, dass 97,6 % der Patienten zur VK sediert wurden.

Bei der Beurteilung der MRT-K wurde das Trinken der Bariumsulfatlösung im Rahmen der Darmvorbereitung am unangenehmsten empfunden und im Durchschnitt mit 3,43 bewertet, gefolgt von den Atemkommandos mit einer durchschnittlichen Bewertung von 3,22.

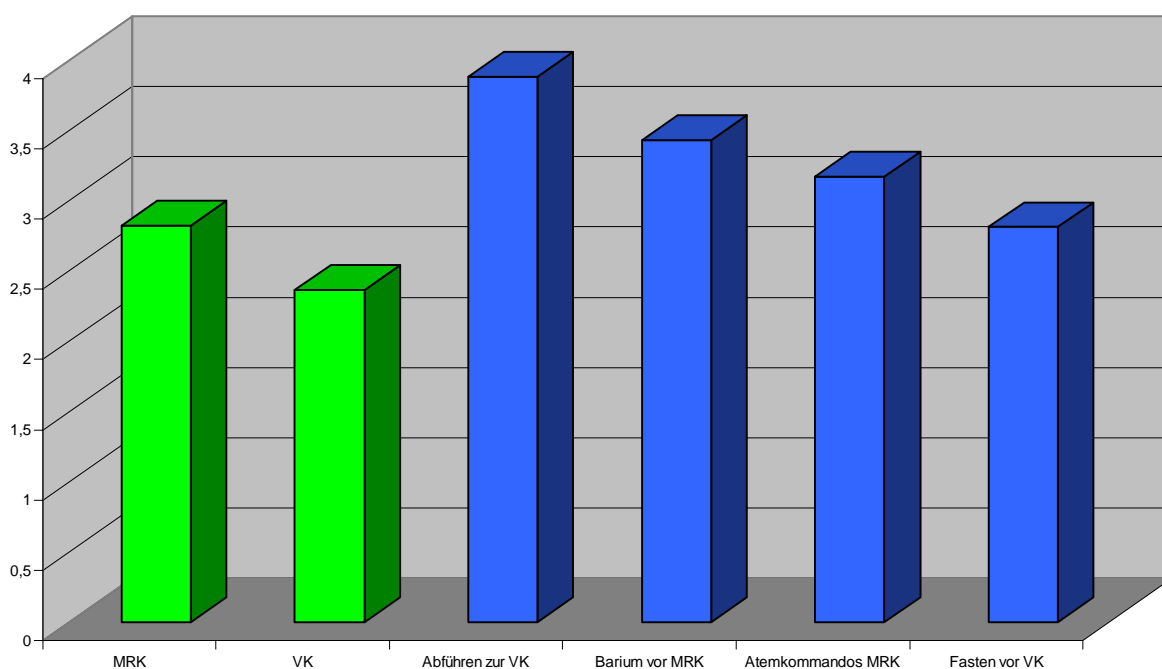
Die Vorbereitungsmaßnahmen für die MRT-K (Bariumeinnahme) und für die VK (Darmlavage) ergaben im statistischen Vergleich keinen signifikanten Unterschied in ihrem jeweiligem Grad der Beeinträchtigung.

47 % aller Patienten gaben, statistisch signifikant, ein größeres Schmerzempfinden beim Einführen des rektalen Ballonkatheters zur MRT-K an, nur 13 % empfanden das Einführen des Koloskops als unangenehmer. Die Ursache dafür ist wahrscheinlich in der Sedierung vor der VK zu sehen.

Alle anderen abgefragten Qualitäten, wie die Erklärung zur Untersuchung, die

Liege, die Liegezeit, die Temperatur, ein Wärme/Kältegefühl, das Kribbeln, die Muskelzuckungen, der Lärm, die Enge, die Wartezeit und das Legen einer Nadel wurden nicht als wesentlich störend bewertet. In der vergleichenden Beurteilung zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede für die Prozeduren Nadellegen, Liegezeit und Liegefläche.

Ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) bestand jedoch zwischen der Gesamtbewertung der Verträglichkeit beider Untersuchungstechniken, wobei die MRT-K mit einer durchschnittlichen Bewertung von 2,78 schlechter beurteilt wurde als die VK mit einer durchschnittlichen Bewertung von 2,36. Die **Graphik 5** zeigt die Bewertung der beiden Untersuchungstechniken und der von den Patienten für die Untersuchungsqualität relevanten Merkmale.



Graphik 5: Grad des Missempfindens im Vergleich der MRK und der VK als Gesamtuntersuchung und den vier Faktoren, welche die Patientenakzeptanz am stärksten beeinträchtigt haben, bewertet auf einer Skala von 1-10 (1=0 kein Problem, 10=kaum auszuhalten).

Keine statistisch signifikanten Unterschiede ergaben sich bei den Antworten auf die Frage, ob die VK oder die MRT-K als Vorsorgeuntersuchung bevorzugt würde. Die Frage nach der Angst vor dem Untersuchungsergebnis zeigte ebenfalls keinen

signifikanten Unterschied zwischen der VK und der MRT-K.

Die Patienten, die schon einmal eine Darmlavage durchführen mussten, bewerteten diese vorherige Darmreinigung im Durchschnitt mit 4,05 als beeinträchtigender als die jetzige mit 3,88.

Anhand der statistischen Auswertung (Test nach Spearman) ließ sich keine Korrelation zwischen dem Alter und der jeweiligen Gesamtbeurteilung der beiden Untersuchungen nachweisen.

3.9. Zusätzlich nachgewiesene Kolondiagnosen in der magnetresonanztomographischen Koloskopie und der Video-Koloskopie

In der MRT-K wurde bei zehn Patienten eine Divertikulose diagnostiziert, dies konnte bei sieben Patienten in der VK bestätigt werden. Bei sieben Patienten wurden nur in der VK Divertikel nachgewiesen. Bei zwei Patienten mit einer Kolondivertikulose in der MRT-K zeigten sich Entzündungszeichen (einmal nur gering), dieser Befund wurde auch in der VK gesehen. Der zweite Befund einer Divertikulitis mit Lumeneinengung wurde nur in der MRT-K beschrieben, ein Grund könnte in dem zeitlichen Abstand zwischen beiden Untersuchungen zu sehen sein. Ein Patient zeigte übereinstimmend in VK und MRT-K eine (unspezifische) Kolitis. Zwei Patienten mit einer Kolitis wurden nur in der VK diagnostiziert **(Tabelle 10)**.

TABELLE 10			
Zusätzlich nachgewiesene Kolondiagnosen			
Diagnosen	Im MRK und VK nachgewiesen	Nur in der MRK nachgewiesen	Nur in der VK nachgewiesen
Divertikel	8	2	7
Divertikulitis	0	2	1
Kolitis	1	0	2
Elongiertes Kolon	0	2	0

3.10 Zusätzlich nachgewiesene Diagnosen an anderen Organen in der magnetresonanztomographischen Kolonographie

Ein Vorteil der MRT-K ist die zusätzliche Darstellung des gesamten Abdomens sowie der Wirbelsäule und somit eventueller organpathologischer Befunde, die unter Umständen einer weiteren Diagnostik bedürfen. Die häufigsten Befunde in der vorliegenden Untersuchung waren 15 Nierenzysten, gefolgt von acht Leberzysten und zehn Uterusmyomen; bei fünf Uterusmyomen wurde eine weitere gynäkologische Abklärung empfohlen. Eine Prostatavergrößerung wurde viermal nachgewiesen, dreimal wurde eine weitere urologische Abklärung empfohlen. Eine weitere Diagnose war die Osteochondrose, die sechsmal gestellt wurde, einmal mit einer relevanten Entzündung. Es wurde eine Bandscheibenprotrusio gesehen und einmal ein atrophisch verfettetes Pankreas.

Die Zusatzdiagnosen, die durch die MRT-K gestellt wurden, beziehen sich auf alle abgebildeten Strukturen außer dem Kolon. Dabei wurde kein Malignom in den parenchymatösen Organen diagnostiziert. Da die verwendete Sequenz primär nicht dazu geeignet ist, eine Prostata- und Uterusdiagnostik durchzuführen, wurde bei den deutlich von der morphologischen Norm abweichenden Organbefunden eine weiterführende urologische bzw. gynäkologische Abklärung empfohlen (**Tabelle 11**).

TABELLE 11		
Befunde an anderen Organen außer dem Kolon in der MRK		
Befund	Anzahl	Weitere Diagnostik empfohlen
Leberzysten	8	0
Nierenzysten	15	0
Uterusmyom	10	5
Prostataveränderung	4	3
Osteochondrose	6	1
Bandscheibenprotrusio	1	1
Atrophisch verfettetes Pankreas	1	0
Gesamt	45	10

3.11 Unerwünschte Wirkungen im Rahmen der magnetresonanztomographischen Kolonographie und der Video-Koloskopie

Im Rahmen der MRT-K kam es zu keiner Unverträglichkeitsreaktion auf das intravenös verabreichte Kontrastmittel. Die intravenöse Gabe von 40 mg Buthylscopalmin (Buscopan®) führte zu keiner unerwünschten Nebenwirkung, die Patienten wurden lediglich darauf hingewiesen, dass es zu einer kurzzeitigen, reversiblen Visusreduktion kommen kann, und dass die Führung eines Fahrzeuges frühestens 30 Minuten nach der MRT-K erfolgen sollte. Der Einlauf während der Untersuchung wurde von allen 45 Patienten toleriert, keine der Untersuchungen musste abgebrochen werden. Das im Rahmen der Untersuchungsvorbereitung oral verabreichte Barium führte teilweise zu einem unangenehmem Völlegefühl im Bauch. Von circa einem Drittel aller Patienten wurde angegeben, dass der Stuhl durch die Bariumgabe deutlich eingedickt wurde und es dadurch zu einer schmerzhaften Obstipation kam.

Im Rahmen der VK traten keine Komplikationen aufgrund der notwendigen Sedierung, der Untersuchung oder im Rahmen der Polypektomie auf. Ein Patient berichtete über Bauchschmerzen, die noch eine Woche nach der Koloskopie andauert hätten. Aufgrund der Sedierung waren die Patienten für den Untersuchungstag nicht arbeitsfähig, durften kein Kraftfahrzeug lenken und durften die Praxis nur mit einer Begleitperson verlassen.

4 DISKUSSION

Das kolorektale Karzinom (KRK) ist aufgrund seiner hohen Prävalenz und seiner langsamen Entwicklung aus präkanzerösen Vorstufen mit der Möglichkeit zu ihrer Entfernung vor einer malignen Entartung ein hervorragendes Beispiel zur sinnvollen Früherkennung und Prävention. Durch eine ausreichend genaue Untersuchungsmethode mit einer hohen Patientenakzeptanz und -zufriedenheit könnte die Mortalität des zweithäufigsten malignen Tumors in Deutschland um 70-

95 % gesenkt werden (Brenner et al., 2002; Adamek, 2003). Die angebotene Screening-Maßnahme sollte bei vertretbaren Kosten effizient, schnell und sicher sein. Ein großes Problem des Screenings auf ein KRK ist die unzureichende Akzeptanz in der Bevölkerung, eine wesentliche Rolle spielt dabei die Darmlavage, die bisher bei allen Untersuchungstechniken notwendig ist. Die Akzeptanz gegenüber einer Screening-Untersuchung beeinflusst wesentlich deren Effektivität, deshalb sollten Screeninguntersuchungen vor ihrer Einführung nicht nur auf ihre diagnostische Genauigkeit, sondern auch bezüglich ihrer Patientenakzeptanz und -zufriedenheit getestet werden.

Zur Zeit gilt die endoskopische Video-Koloskopie mit der Möglichkeit zur Polypektomie als „Goldstandard“ zur Darstellung der Kolonoberfläche. In Deutschland wird sie seit Oktober 2002 als Leistung der gesetzlichen Krankenkassen zum Screening auf eine Darmneubildung ab dem 55. Lebensjahr angeboten. Die erforderliche Darmreinigung und die eventuell entstehenden Schmerzen sind Faktoren für eine unzureichende Patientenakzeptanz bezüglich der VK (Luboldt et al., 2000). Durch eine konsequente Gabe von Sedativa besteht die Hoffnung, dass sich dies in Zukunft ändern wird. Bei der Genauigkeit zur Darstellung kleiner Läsionen in der VK spielen unterschiedliche Faktoren eine Rolle, wie eine ausreichende Qualität der Darmreinigung, der Schwierigkeitsgrad der Untersuchung, die Möglichkeiten einer ausreichenden Sedierung, die technischen Gegebenheiten vor Ort und die Erfahrung des Untersuchers.

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung der Kolonoberfläche bieten die radiologischen Schnittbildverfahren. Die zunehmende Entwicklung der magnetresonanztomographischen Technik ermöglicht über die Erzeugung von zwei- und dreidimensionalen Bildern eine so genannte virtuelle Koloskopie. Mit einem hohen Weichteilkontrast und einer hohen räumlichen und zeitlichen Auflösung ist die MRT bei der Beurteilung vieler Organe zur Computertomographie konkurrenzfähig geworden und übertrifft diese oft (Noguchi et al., 2003). Bei der MRT kann, die Darstellungsebene frei gewählt werden. Diese Eigenschaften führen dazu, dass auch kleinere Veränderungen genau dargestellt werden können (Martin et al., 2002). Die diagnostische Aussagekraft der MRT-K ist in einigen Studien untersucht worden (Luboldt et al., 2000; Saar et al., 2000), in denen die MRT-K mit der VK verglichen wurde. Bei Polypen, die größer als 10 mm

waren, ergab sich eine Sensitivität von über 90 % (Pappalardo et al., 2000; Fenlon et al., 1999). Ein Vorteil der MRT-K gegenüber der VK ist das größere Blickfeld über das Kolon hinaus; so können mit der MRT-K gleichzeitig mit dem Kolon extraintestinale Läsionen in den parenchymatösen Abdominalorganen erkannt werden, wie zum Beispiel simultane Lebermetastasen (Debatin et al., 1999). Ein weiterer Vorteil ist die schmerzlose Untersuchung ohne die Gabe von Sedativa.

Die Grenzen der Polypendiagnostik in der MRT-K sind theoretisch durch die räumliche Auflösung des MRT-Bildes charakterisiert. Beobachtungen zum Wachstum von Kolontumoren haben jedoch gezeigt, dass Polypen mit einem Durchmesser von unter 10 mm in der Regel über 3 Jahre größenstabil bleiben und in diesem Zeitraum fast nie maligne entarten (Villavicencio, Rex, 2000). Daher spielt die limitierte Sensitivität der MRT-K bei der Detektion kleiner Läsionen eine eher untergeordnete Rolle. Aufgrund ihrer Abbildungsqualitäten könnte die MRT-K eine ebenso zuverlässige Methode zum Screening auf eine Darmneubildung sein wie die konventionelle VK.

Zur Steigerung der Compliance wird seit wenigen Jahren nach einer Methode gesucht, die es ermöglicht, auf die vorherige Darmreinigung bei der MRT-K zu verzichten. Im so genannten fecal-tagging-Verfahren soll die Signalintensität des Stuhls durch die orale Gabe von hochkonzentriertem Barium vermindert werden. Dadurch stellt sich das stuhlgefüllte Lumen dunkel dar, und bei gleichzeitiger Gabe eines paramagnetischen Kontrastmittels grenzen sich die Darmwand und eventuelle Polypen hell davon ab. Das Ziel dieser Bemühungen ist die Entwicklung eines nichtinvasiven Verfahrens zur Darstellung der Kolonoberfläche mit einer höheren Bereitschaft zur Teilnahme in der asymptomatischen Bevölkerung als bei der VK. Erste Untersuchungen an einer kleinen Patientengruppe mit einer hohen Prävalenz für ein kolorektales Karzinom (KRK) haben eine Sensitivität von 83,9 % und eine Spezifität von 100 % zur Diagnose aller Kolonbefunde ergeben (Lauenstein et al., 2002). Aufgrund dieser positiven Ergebnisse wurde für die vorliegende Untersuchung ein Feldversuch gestartet, um die VK mit der MRT-K im fecal-tagging-Verfahren zu vergleichen. Die Untersuchung erfolgte mit unselektionierten Patienten einer gastroenterologischen Facharztpraxis. Es wurden die diagnostische Genauigkeit und die

Patientenakzeptanz beider Untersuchungstechniken miteinander verglichen, um entscheiden zu können, ob sich diese Methode bereits zur Erprobung an größeren Patientenzahlen eignet.

Insgesamt 42 Patienten erhielten eine MRT-K im fecal-tagging-Verfahren und zeitversetzt eine VK. Die Patientenakzeptanz bezüglich der Vorbereitung und einzelner Untersuchungsbedingungen wurde mittels eines Fragebogens ermittelt. Die Grundlage zur Beurteilung der diagnostischen Genauigkeit bildete der Polypennachweis in der VK.

In der VK ließen sich bei 17 Patienten ein oder mehrere Polypen nachweisen. Dieser Polypennachweis von 40,5 % bezogen auf die Gesamtzahl der untersuchten Patienten entspricht der Prävalenz in einer normalen Bevölkerungsgruppe. Von diesen insgesamt 29 in der VK erkannten Polypen wurden histologisch 22 als Adenome klassifiziert (75,7 %); bei zwei Polypen (5,8 %) wurde eine intraepitheliale Neoplasie Grad I nachgewiesen.

Im Vergleich mit der MRT-K ergibt sich, auf die als Polypenträger erkannten Patienten bezogen, eine Sensitivität von 29,4 % und eine Spezifität von 92 %. Dies entspricht einem positiv prädiktivem Wert von 71,4 % und einem negativ prädiktivem Wert von 65,7 %.

Der Polypennachweis war stark abhängig von der Polypengröße. Bei den Polypen über 20 mm betrug die Sensitivität 100 %, bei Polypen von über 10 mm bis 20 mm 60 %, bei Polypen von 6 mm bis 10 mm 8,3 % und unter 6 mm 9,1 %. Daraus ergibt sich bezogen auf alle Polypen eine Sensitivität von 20,7 %.

Die Ursache für die niedrige Sensitivität in der MRT-K lag in dieser Untersuchung an der unzureichenden Stuhlkontrastierung. Bei 17,8 % der Patienten zeigte sich ein zu hohes Stuhlsignal, und nur bei 22,2 % der Untersuchungen war ein ausreichend niedriges Stuhlsignal vorhanden, um Polypen sicher erkennen zu können. 49 % der Patienten hatten entgegen der Erwartung ein höheres Stuhl- als Wandsignal. Bei vielen Patienten zeigte sich die Tendenz zu einem dunklen, also ausreichend kontrastierten Stuhl in den proximalen Kolonabschnitten und einem zu hellen, also unzureichend kontrastierten Stuhl in den distalen Kolonabschnitten.

Für diese mangelhafte Stuhlanfärbung kommen verschiedene Gründe in Betracht.

Es ist denkbar, dass die Bariumeinnahme für die Patienten so unangenehm war, dass sie nicht die gesamte vorgegebene Menge getrunken haben. Dieses Problem wurde im Fragebogen nicht erfasst. Eine weitere Ursache kann eine zu geringe Vorbereitungszeit sein. Eventuell ist der Zeitraum von 36 Stunden zu kurz für eine ausreichende Durchmischung des gesamten Stuhls mit Barium, weshalb vor allem die distalen Abschnitte mit dem „älteren“ und kompakteren Stuhl schlecht kontrastiert waren. Dabei muss auch bedacht werden, dass die Kolontransitzeiten individuell sehr unterschiedlich sein können. Ein weiterer Grund für die nach distal zunehmend schlechtere Kontrastierung könnte in der zunehmenden Dehydrierung in diesen Darmabschnitten liegen, da bei zunehmend kompakteren Stuhl eine ausreichende Vermischung mit Barium erschwert wird.

Aus diesen Erkenntnissen ergeben sich verschiedene Ansatzpunkte. Zum einen sollte der Stuhl weich sein, damit er sich gut mit der zur Kontrastierung vorgesehenen Substanz vermengen kann. Zum anderen ist eventuell aufgrund der unterschiedlichen Transitzeiten eine Vorbereitung über einen längeren Zeitraum erforderlich, die dann mit geringeren und weniger belastenden Mengen stattfinden kann. Auch muss Barium nicht zwingend die richtige Substanz zur Kontrastierung sein. Der Stuhl kann z.B. durch Wasser oder wasserähnliche Substanzen homogener gemacht werden. Das Problem bei Wasser ist jedoch seine Aufnahme im gesamten Gastrointestinaltrakt, deshalb kann die Zugabe von hochosmotischen Substanzen zu einer wasserähnlichen Substanz eine Alternative zum Barium darstellen.

In weiteren Untersuchungen muss geklärt werden, was den Stuhl in der MRT-K Darstellung dunkel macht. Aus magnetresonanztomographischen Untersuchungen des Dünndarmes, die an der Universität Essen entwickelt wurden, entstand die Idee, an Stelle von Barium Mannitol oder Sorbitol oral zu geben, um eine ausreichende Stuhlanfärbung zu erreichen. Dies wird gegenwärtig in einer größeren Untersuchung geprüft. Vielleicht liegt die Lösung in einer Mischung von Substanzen zur Signalverringerng des Stuhls, die dann über einen längeren Zeitraum und somit weniger belastend in kleineren Mengen gegeben werden können, unter gleichzeitig stattfindenden Maßnahmen um einen voluminösen und lockeren Stuhl zu erhalten.

Eine Vorgabe bei der Vorbereitung zur MRT-K beinhaltete das Vermeiden faser- und manganreicher Nahrungsmittel. Eine zeitgleich durchgeführte Arbeit zeigte allerdings keinen nachweisbaren Effekt der verschiedenen Nahrungsmittel auf das Stuhlsignal (Goehde et al., 2004). Daher wird in zukünftigen Untersuchungen im fecal-tagging-Verfahren wahrscheinlich auf eine diätetische Vorschrift verzichtet werden und die Anleitung zur Patientenvorbereitung einfacher gestaltet werden können.

Die Auswertung der Patientenfragebögen ergab, dass bei der VK das Trinken der Abführlösung die für die Patienten unangenehmste Komponente war. Bei der MRT-K war es das Trinken der Bariumlösung und die Atemkommandos. Im statistischen Vergleich ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Bewertung zwischen der Einnahme des Bariums für die MRT-K und dem Trinken der Abführlösung für die VK. Auch zwischen dem Trinken des Bariums und dem Atemkommandos und dem Trinken der Abführlösung und den Atemkommandos ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Bewertung durch die Patienten, so dass die wesentliche Beeinträchtigung der Untersuchungsqualität durch die Darmlavage, die Bariumgabe und die Atemkommandos hervorgerufen wurde. Die Bariumgabe in dieser hohen Menge ist mit inakzeptablen Nebenwirkungen wie einer Verstopfung und Bauchschmerzen bei Entwicklung eines zementartigen Stuhls verbunden und wird daher von den Patienten als ebenso unangenehm empfunden wie das Trinken der Abführlösung zur VK.

Bei weiteren Untersuchungen sollte bei der Erstellung und Überprüfung eines sinnvollen Protokolls zur Stuhlkontrastierung die Qualität für die Patienten im Vordergrund stehen und entsprechend überprüft werden. Versuche, die Darmlavage zur VK zu verbessern, haben in den letzten Jahren keine durchgreifenden Verbesserungen ergeben. Auch in dieser Untersuchung haben die Patienten, die bereits Erfahrungen mit einer oralen Darmsäuberung hatten, die jetzigen Abführmaßnahmen als ebenso unangenehm empfunden wie die zuvor gemachten Erfahrungen. Die von den Patienten als unangenehm empfundenen Atemkommandos bedürfen ebenfalls einer Verbesserung. Mit dem Einsatz neuer MRT-Techniken kann die Zeit zur Bilderfassung von jetzt 22 Sekunden auf bis zu 10 Sekunden verringert werden, so dass bezüglich der Untersuchungsbedingungen der MRT-K noch Entwicklungspotential vorhanden ist.

In der Gesamtbewertung wurde die VK mit einem geringen Unterschied signifikant besser bewertet als die MRT-K. Bei der Entscheidung, welche Screeningmethode für ein KKK bevorzugt würde, ergab sich kein Unterschied in der Auswahl zwischen der MRT-K und der VK. Bei dieser Bewertung muss berücksichtigt werden, dass 97,6 % der Patienten zur VK eine Sedierung erhalten haben. Das wird auch deutlich bei der Bewertung des Einführens des Einlaufschlauchs zur MRT-K, was wesentlich unangenehmer empfunden wurde, als das Einführen des Endoskops, wobei dies nicht durch die Größe des eingeführten Instruments (deutlich schmaler und kleiner bei der MRT-K) erklärbar ist. Der Einlauf ist somit ein Faktor des Missemfundens, der allerdings bei jeder radiologischen Untersuchungen des Kolons notwendig ist, da der Druck des Einlaufwassers während der Untersuchung aufrecht gehalten werden muss. Die Ergebnisse zeigen auch, welchen Stellenwert einzelne Schritte im Untersuchungsablauf haben können. Der untersuchende Radiologe und das medizinische Personal können durch ihr Verhalten einen erheblichen Einfluss auf die Erfahrung der Patienten ausüben. Durch eine gute Aufklärung und Erklärung der einzelnen Vorgänge sowie durch ein sanftes Einführen des rektalen Tubus kann dieser Faktor für die Patienten angenehmer gestaltet werden.

Bei der Auswertung der Fragebögen fällt auf, dass die Patienten auf der Skala von 1=kein Problem bis 10=kaum auszuhalten selten über die Wertung fünf hinausgegangen sind. Ein Grund dafür könnte sein, dass über der fünf die Bemerkung „erträglich“ stand. Diese Erklärung der mittleren Wertung teilt die Gesamtskala in einen „erträglichen“ Bereich 1-5 und einen „unerträglichen“ Bereich 6-10 ein. Da die meisten Patienten die Untersuchung ertragen möchten, bzw. ertragen haben, könnte dies eine Hürde dargestellt haben, eine Bewertung schlechter als erträglich abzugeben. Auch ist eine Bewertung von 1-10 für die meisten Menschen ungewohnt, eine für die Patienten gebräuchlichere und damit genauere Bewertung dürfte das Schulnotensystem von 1-6 darstellen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen, dass die MRT-K im fecal-tagging-Verfahren noch nicht für klinische Studien ausgereift ist. Es muss zunächst eine zuverlässigere Methode zur Stuhlkontrastierung gefunden werden, die oral zu verabreichende Substanz muss über eine ausreichend hohe Patientenakzeptanz verfügen und sie muss ein ausreichend niedriges Signal in

der MRT-K Darstellung besitzen, um Polypen sicherer erkennen zu können.

Die MRT-K im fecal-tagging-Verfahren mit einer oralen Bariumgabe, wie sie in dieser Untersuchung angewandt wurde, ist noch nicht genau genug und damit nicht akzeptabel, doch diese Untersuchungstechnik befindet sich in einer Entwicklungsphase. In dieser müssen die Probleme aufgedeckt und analysiert werden, um in Zukunft zu einer Lösung zu kommen.

Sollte es in Zukunft gelingen, diesen Weg wissenschaftlich und technisch weiter zu entwickeln, um den Patienten die unangenehme orale Darmlavage zu ersparen, könnte mit der MRT-K im fecal-tagging-Verfahren eine Vorauswahl von denjenigen Patienten mit relevanten Polypen getroffen werden, die sich dann entsprechend motiviert einer VK und Polypektomie unterziehen. Darüber hinaus könnte die MRT-K in einem größeren Zusammenhang gestellt als allgemeine Vorsorgeuntersuchung auch andere in höherem Lebensalter auftretende diagnostisch relevante Erkrankungen darstellen.

Die Entwicklung neuer molekularer Stuhltests, die Weiterentwicklung der MRT-K und der VK wird die Empfehlungen bezüglich des Screenings auf ein KRK in den nächsten Jahren beeinflussen. Die Aufklärung und Information der Menschen muss dabei einen hohen Stellenwert einnehmen, um dem Einzelnen die Möglichkeit einer „informierten“ Entscheidung zu ermöglichen. Neben der Patientenakzeptanz und gesicherten Qualitätsbedingungen sind eine hohe Sensitivität und Spezifität des verwendeten Screeningtests zu fordern, da die Konsequenzen für den Einzelnen durch einen positiven oder unsicheren Befund erheblich sind - er wechselt vom Status der Gesundheit in den Status der Krankheit mit den entsprechenden Folgen für sein Leben, mit der Entwicklung von Angst bis zur Todesangst.

Diese Arbeit hat gezeigt, dass das fecal-tagging-Verfahren mit einer oralen Zufuhr von Barium weder ausreicht um eine zuverlässige Signalreduktion des Stuhls herbeizuführen, noch um eine Verbesserung der Patientenakzeptanz gegenüber dem Fasten und den Abführmaßnahmen bei der VK und der „konventionellen“ MRT-K zu erreichen.

Welchen Stellenwert die MRT-K im fecal-tagging-Verfahren als Screeningverfahren auf ein KRK im Vergleich zur VK und neuen, vor allem auch

molekularen Stuhltests haben wird, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht entschieden werden. Von zentraler Bedeutung für die weitere Entwicklung wird auch die Beantwortung der Frage sein, bis zu welcher Größe eines Polypen seine Erkennung und Abtragung im Rahmen eines Screenings auf ein KRK sinnvoll und notwendig ist. Daraus resultierend ergibt sich im günstigsten Fall im gemeinsamen Einsatz mit der VK ein hoher Kosten-Nutzen-Effekt im Sinne der volkswirtschaftlichen Bedeutung, die diese Erkrankung in Deutschland hat.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Das kolorektale Karzinom ist aufgrund seiner hohen Prävalenz und der Möglichkeit zur Entfernung präkanzeröser Vorstufen sehr gut zur Früherkennung und zur Prävention geeignet. Die Senkung von Inzidenz und Mortalität kann nur bei einer hohen Patientenakzeptanz gegenüber der angebotenen Screening-Maßnahme erreicht werden. Zur Zeit stellt die Video-Koloskopie den „Goldstandard“ zur Darstellung präkanzeröser Veränderungen des Kolons dar. Die erforderliche Darmlavage und eventuell auftretende Schmerzen mit der Notwendigkeit einer Sedierung sind Faktoren für eine unzureichende Patientenakzeptanz. Die nichtinvasive, magnetresonanztomographische Kolonographie hat sich in den letzten Jahren zur Darstellung von Polypen mit einer Größe von über 10 mm als geeignet erwiesen. Zur Steigerung der Akzeptanz erfolgten erste Erfolg versprechende Untersuchungen im fecal-tagging-Verfahren. Bei diesem Verfahren wird versucht, den Stuhl durch eine orale Bariumgabe zu kontrastieren, um auf eine Darmlavage verzichten zu können. Dieses neue Verfahren wurde in dieser Arbeit mit der Video-Koloskopie verglichen bezüglich der diagnostischen Genauigkeit und der Patientenakzeptanz. Der Polypennachweis in der Video-Koloskopie entsprach mit 40,5 % der Prävalenz in einer normalen Bevölkerungsgruppe. In der Magnetresonanztomografie ohne Darmlavage zeigte sich eine Sensitivität zum Nachweis von Polypen von 20,7 %. Der Polypennachweis war stark von der Größe abhängig, für Polypen über 10 mm ergibt sich eine Sensitivität von 66,7 % und für Polypen unter 10 mm von 8,7 %. Die Ursache für die unzureichende Darstellung der Polypen war, dass nur bei 22,2 % der Patienten eine ausreichende Stuhlkontrastierung erreicht werden konnte. Bei der Befragung der Patienten zeigte sich, dass die orale Bariumgabe als ebenso unangenehm eingeschätzt wurde wie das Trinken der Abföhlösung.

Als Konsequenz dieser Ergebnisse ist es erforderlich, eine zuverlässigere Methode zur Stuhlkontrastierung zu entwickeln, die eine ausreichend genaue Darstellung von Polypen ermöglicht und mit einer besseren Akzeptanz einhergeht. Für die Durchsetzung der Methode wird auch die Beantwortung der Frage entscheidend sein, bis zu welcher Polypengröße im Rahmen eines Screenings die Erkennung und die Abtragung sinnvoll und notwendig ist.

6 LITERATUR

1. **Adamek, H. E.** (2003): Virtuelle Koloskopie nun auch mit virtueller Kolonlavage? *Gastroenterology* 6, 625-626.
2. **Ahlquist, D. A.**, Skoletsky, J. E., Boynton, K. A., Harrington, J. J., Mahoney, D. W., Pierceall, W. E., Thibodeau, S. N., Shuber, A. P. (2000): Colorectal cancer screening by detection of altered human DNA in stool: feasibility of a multitarget assay panel. *Gastroenterology*, 119, 1219-1227.
3. **Ahlquist, D. A.**, Wieland, H. S., Moertel, C. G., McGill, D. B., Loprinzi, C. L., O'Connell, M. J., Mailliard, S. A., Gerstner, J. B., Pandya, K., Ellefson, R. D. (1993): Accuracy of fecal occult blood screening for colorectal neoplasia. A prospective study using Hemoccult and HemoQuant tests. *JAMA* 269, 1262-1267.
4. **Ahmed, S.**, Shellock, F. G. (2001): Magnetic resonance imaging safety: implications for cardiovascular patients. *J Cardiovasc Magn Reson* 3, 171-182.
5. **Aktin, W. S.**, Morson B. C., Cuzick, J. (1992): Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med.* 326, 658-662.
6. **Angtuaco, T. L.**, Banaad-Omiotek G. D., Howden, C. W. (2001): Differing attitudes toward virtual and conventional Kolonoscopy for colorectal cancer screening: Surveys among primary care physicians and potential patients. *Am J Gastroenterol* 96, 887-893.
7. **Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland** (2002): Krebs in Deutschland, 3. erweiterte aktualisierte Ausgabe, Saarbrücken, <http://www.rki.de/krebs>.
8. **Bishop, J. M.** (1991): Molecular themes in oncogenesis. *Cell*, 64, 235-248.
9. **Brenner, H.**, Arndt, V., Stürmer, T., Stegmaier, C., Ziegler, H., Dhom, G. (2002): Präventionspotential endoskopischer Vorsorgeuntersuchungen für kolorektale Karzinome. *Deutsches Ärzteblatt* Jg. 99, 33, 1855-1859.

10. **Civelli, E. M.**, Gallino, G., Mariani, L., Cozzi, G., Biganzoli, E., Salvetti, M., Gallo, R., Belli, F., Bonfanti, G., Bertario, L., Andreola, S., Leo, E. (2000): Double-contrast barium enema and computerised tomography in the pre-operative evaluation of rectal carcinoma: are they still useful diagnostic procedures? *Tumori*. 86 (5), 389-92.
11. **Collett, J. A.**, Platell, C., Fletcher, D. R., Aquilia, S., Olynyk, J. K. (1999): Distal Kolonic neoplasms predict proximal neoplasia in average-risk, asymptomatic subjects. *J Gastroenterol Hepatol*.14(1): 67-71.
12. **Debatin, J. F.**, Luboldt, W., Bauerfeind, P. (1999): Virtual Kolonoscopy in 1999: computed tomography or magnetic resonance imaging? *Endoscopy* 3, 174-179.
13. **Eickhoff, A.**, Maar, C., Birkner, B., Riemann, J. F. (2003): Dickdarmkrebs in Deutschland. *Internist* 44, 278-286.
14. **Faivre, J.** Dancourt, V., Lejeune, C., Tazi, M. A., Lamour, J., Gerard, D., Dassonville, Bonithon-Kopp, C. (2004): Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology* Jun; 126 (7), 1674-1680.
15. **Fenlon, H. M.**, Nunes, D. P., Schroy, P. C., Barrish, M. A., Clarke, P. D., Ferruci, S. T. (1999): A comparison of virtual and conventional Kolonoscopy for the detection of colorectal polyps. *N Engl J Med* 341, 1496-1503.
16. **Frommer, D. J.** (1998): What's new in colorectal cancer screening? *J Gastroenterol and Hepatol*. 13, 528-533.
17. **Fuchs, S. C.**, Giovannucci, E. L., Colditz, G. A. (1994): A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *The New England Journal of Medicine* Volume 331, 1671-1674.
18. **Goehde, S. C.**, Ajaj, W., Lauenstein, T. L., Debatin, J. F., Ladd, M. E. (2004): Impact of Diet on Stool Signal in Dark Lumen MR Kolonography. *J Magn Reson Imaging* 20(2):272-278.
19. **Itzkowitz, S. H.**, Yio, X. (2004): Inflammation and Cancer IV. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: the role of inflammation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. Jul; 287 (1), G7-G17.

20. **John, M. Sc., Louise E., Houlston, R.S.** (2001): A systematic review and meta analysis of colorectal cancer risk. the amerikan journal of gastroenterology. Vol. 96 2992-3003.
21. **Kealey, S. M., Dodd, J. D., Mac Eneaney, P. M., Gibney, R. G., Malone, D. E.** (2004): Minimal preparation computed tomography instead of barium enema/Kolonoscopy for suspected Kolon cancer in frail elderly patients: an outcome analysis study. Clin Radiol. 59 (1), 44-52.
22. **Knöpnadel, J., Altenhofen, L., Brenner, G.** (2003): Epidemiologie und gesundheitsökonomische Bedeutung des Darmkrebsses in Deutschland. Internist 44, 268-277.
23. **„Krebsfrüherkennungs-Richtlinien“**, Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krebserkrankungen in der Fassung vom 26. April 1976, zuletzt geändert am 21. Juni 2002. Bundesanzeiger Nr. 186.
24. **Kullmann, F.** (2003): Karzinogenes und hereditäre Kolonkarzinome. Internist 44, 254-267.
25. **Landis, S. H., Murray, T., Bodden, S., Wingo, P. A.** (1998): Cancer statistics, CA Cancer J Clin 48: 6-29.
26. **Lauenstein, T. C., Holtmann, G., Schoenfelder, D., Bosk, S., Ruehm, S. G., Debatin, J. F.** (2001): MR Kolonography without Kolonic cleansing: a new strategy to improve patient acceptance. AJR Am J Roentgenol. Oct. 177 (4): 823-7.
27. **Lauenstein, T. C., Debatin, J. F.** (2001): Magnetic resonance Colonography for colorectal cancer screening. Semin Ultrasound CT MR 22, 443-453.
28. **Lauenstein, T. C., Goehde, S. C., Ruehm, S. G., Holtmann, G., Debatin, J. F.** (2002): MR Kolonography with barium-based fecal tagging: initial clinical experience. Radiology 223, 248-254.
29. **Lauenstein, T. C., Holtmann, G., Schoenfelder, D., Bosk, S., Ruehm, S. G., Debatin, J. F.** (2001): MR Kolonography without bowel cleansing: a new strategy to improve patient acceptance. AJR 177, 823-827.

30. **Lefere, P. A.**, Gryspeerdt, S. S., Dewyspelaere, J., Baekelandt, M., Van Holsbeek, B. G. (2002): Dietary fecal tagging as a cleansing method before CT Kolonography: initial results polyp detection and patient acceptance. *Radiology*. Aug; 224 (2): 393-403.
31. **Lerman, C.**, Trock, Brimer, B. K., Boyce, A., Jepson, C., Engstrom, P. F. (1991): Psychological and behavioral implications of abnormal mammograms. *Ann Int Med*, 114, 657-661.
32. **Lieberman, D. A.** (1995): Cost-effectiveness model for Kolon cancer screening. *Gastroenterology*; 109, 989-95.
33. **Liebermann, D. A.**, Smith, F. W. (1991): Screening for Kolon malignancy with Kolonoscopy. *Am J Gastroenterol*, 86, 946-951.
34. **Liebermann, D. A.**, Weiss, D. G., Bond, J. H., Ahnen, D. J., Garewal, H., Chejfec, G. (2000): Use of Kolonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med* 343, 162-168.
35. **Lieberman, D. A.**, Weiss, D. G. (2001): One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult blood testing and examination of the distal Kolon. *N Engl J MED*, 345, 555-560.
36. **Liljegren, A.**, Lindblohm, A., Rotstein, S., Nilsson, B., Rubio, C., Jaramillo, E. (2003): Prevalance and incidence of hyperplastic polyps and adenomas in familial colorectal cancer: corelation between the two types of Kolon polyps. *Gut*, 52; 1140-1147.
37. **Luboldt, W.**, Bauerfeind, P., Steiner, P., Fried, M., Krestin, G. P., Debatin, J. F. (1997): Preliminary assessment of three-dimensional magnetic resonance imaging for various Kolonic disorder. *Lancet*, 349, 1288-1291.
38. **Luboldt, W.**, Bauerfeind, P., Wildermuth, S., Marincek, B., Fried, M., Debatin, J. F. (2000): Kolonic masses: detection with MR Kolonography. *Radiology*, 216, 383-388.
39. **Macari M.**, Megibow A.J., Bermann, P., Milano, A., Dicker, M. (1999): CT Kolonography in patients with failed Kolonoscopy. *AJR Am J Roentgenol* 173, 913-918.
40. **Martin, J.**, Puig, J., Darnell, A., Donoso, L. (2002): Magnetic resonance of

- focal liver lesions in hepatic cirrhosis and chronic hepatitis. *Semin Ultrasound CT MR.* Feb; 23 (1): 62-78.).
41. **McMahon, P. M.**, Bosch, J. L., Gleason, S., Halpern, E. F., Lester, J. S., Gazelle, G. S. (2001): Cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Radiology.* Apr; 219 (1): 44-50.
 42. **Maier Andrea** (2003): Kolonkarzinom-Screening. *Ärzte Woche.* 17.Jg. Nr.24.
 43. **Morson, B. C.**, Bussey, H. J. (1985): Magnitude of risk for cancer in patients with colorectal adenomas. Magnitude of risk for cancer in patients with colorectal adenomas. *Br J Surg.* Sep; 72 Suppl: 23-25.
 44. **Morrin, M. M.**, Kruskal, J. B., Farrell, R. J., Goldberg, S. N., McGee, J. B., Raptopoulos V. (1999): Endoluminal CT Kolonography after incomplete endoscopic Kolonoscopy. *AJR Am J Roentgenol* 172, 913-918.
 45. **Neuhaus, H.** (2000): Vorsorge und Prävention des Kolorektalen Karzinoms. *Deutsches Ärzteblatt.* 95, 530-537.
 46. **Neuhaus, H** (1999): Screening for colorectal cancer in Germany: guidelines and reality. *Endoscopy* Aug;31 (6): 468-470.
 47. **Niv, Y.**, Sperber, A. D. (1995): Sensitivity, specificity, and predictive value of fecal occult blood testing (Hemoccult II) for colorectal neoplasia in symptomatic patients: a prospective study with total Kolonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 90 (11), 1974-1977.
 48. **Noguchi, Y.**, Murakami, T., Kim, T., Hori, M., Osuga, K. S., Kumano, S., Okada, A., Sugiura, T., Nakamura, H. (2003): Detection of hepatocellular carcinoma: comparison of dynamic MR imaging with dynamic double arterial phase helical CT. *AJR Am J Roentgenol.* Feb;180 (2): 455-460.
 49. **O'Brien, M. J.**, Winawer, S. J., Zauber, A., Gottlieb, L. S., Sternberg, S. S., Diaz, B., Dickersin, G. R., Ewing, S., Geller, S., Kasimian, D. G. (1990): The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology* 98, 371-379.

50. **Ott, D. J.**, Chen, Y. M., Gelfand, D. W., Wu, W. C., Munitz, H. A. (1986): Single contrast vs double contrast barium enema in the detection of Kolonic polyps. *Am J Roentgenol* 146: 993-996.
51. **Pappalardo, G.**, Poletini, E., Frattaroli, F. M., Casciani, E., D`Orta, C., D`Amato, M., Gualdi, G. F. (2000): Magnetic resonance Kolonography versus conventional Kolonoscopy for the detection of Kolonic endoluminal lesions. *Gastroenterology* 119: 300-304.
52. **Petrelli, N.**, Michalek, A. M., Freedman, A., Baroni, M., Mink, I., Rodriguez Bigas, M. (1994): Immunochemical versus occult blood stool tests: Results of a community based screening program. *Surg Oncol.* 3 (1): 27-36.
53. **Prince, M. R.**, Arnoldus, C., Frisoli, J. K. (1996): Nephrotoxicity of high-dose gadolinium compared with iodinated contrast. *J Magn Reson Imaging* 6: 162-166.
54. **Radiation Protection Environment** (2000): DG-Annual Report, <http://europa.eu.int/comm/vironement/radprot/anrep-2000.pdf>.
55. **Reilly, J. M.**, Ballantyne, G. H., Fleming, F. X., Zucker, K. A., Modlin, I. M. (1990): Evaluation of the occult blood test in screening for colorectal neoplasms. A prospective study using flexible endoscopy. *Am Surg.* 56 (3): 119-23.
56. **Rex, D. K.**, Chak, A., Vasudevea, R., Gross, T., Lieberman, D., Bhattacharya, I., Sack, E., Wiersema, M., Farraye, F., Wallace, M., Barrido, D., Cravens, E., Zeabart, L., Bjorkman, D., Lemmel, T., Buckley, S. (1999): Prospective determination of distal Kolon findings in average- risk patients with proximal Kolon cancer. *Gastrointest Endosc* 49: 727-730.
57. **Ries, L.**, Korsay, C. L., Hankey, B. F., Miller, B. A., Edwards, B. K. (1998): SEER cancer statistics 1973-1995. National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA.
58. **Robert Koch-Institut**, (1999): Gesundheitsberichterstattung für Deutschland. Schwerpunkt: „Entwicklung und Überlebensraten von Krebspatienten in Deutschland.“ <http://www.rki.de/gbe/krebs.htm>.

59. **Saar, B.**, Heverhagen, J. T., Obst, T., Berthold, L. D., Kopp, I., Klose, K. J., Wagner, H. J. (2000): Magnetic resonance Kolonography and virtual magnetic resonance Kolonoscopy with the 1.0-T system: a feasibility study. *Invest Radiol* 35: 521-526.
60. **Satia-Abouta, J.**, Galanko, J. A., Potter J. D., Ammerman, A., Martin, C. F., Sandler, R. S. (2003): North Carolina Kolon Cancer Study. Associations of total energy and macronutrients with Kolon cancer risk in African Americans and Whites: results from the North Carolina Kolon cancer study. *Am J Epidemiol.* Nov 15; 158 (10), 951-962.
61. **Shellock, F. G.**, Kanal, E. (1999): Safety of magnetic resonance imaging contrast agents. *J Magn Reson Imaging* 10: 477-484.
62. **Sieg, A. U.**, Hachmoeller-Eisenbach, T., Eisenbach (2001): Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: survey among German gastroenterologists. *Gastrointestinal Endoscopy* 53: 620-627.
63. **Sieg, A., Thomas, K.** Lühgens, M. R. John, H. Schmidt-Gayk (2002): Detection of colorectal neoplasms by the highly sensitive hemoglobin-haptoglobin complex in feces. *Int. j. Colorectal. Dis.* 14, 267-271.
64. **Steine, S.**, Stordahl, A., Lunde, O., Ken, K., Laerum, E. (1993), Double contrast barium barium enema versus Kolonoskopy in the diagnostic of neoplastic disorder: Aspects of decision making in general practice. *Fam Pract* 10: 288-291.
65. **Taylor, S. A.**, Halligan, S., Saunders, B. P., Bassett, P., Vance, M., Bartram, C. I. (2003): Acceptance by patients of multidetector CT Kolonography compared with barium enema examinations, flexible sigmoidoscopy, and Kolonoscopy. *AJR Am J Roentgenol.* 181(4):913-21.
66. **Thoeni, R. F.**, Petras, A. (1982): Double-contrast barium-enema examination and endoscopy in the detection of polypoid lesions in the cecum and ascending Kolon. *Radiology* 144: 257-260.
67. **Thomeer, M.**, Bielen, D., Vanbeckevoort, D., Dymarkowski, S., Gevers, A., Rutgeerts, P., Hiele, M., Van Cutsem, E., Marchal, G. (2002): Patient

- acceptance for CT Kolonography: what is the real issue? *Eur Radiol.* Jun;12 (6): 1410-1415.
68. **Tombach, B.**, Bremer, C., Reimer, P., Schaefer, R. M., Ebert, W., Geens, V., Heindel, W. (2000): Pharmacokinetics of 1M gadobutrol in patients with chronic renal failure. *Invest Radiol* Jan; 35 (1): 35-40.
69. **Tombach, B.**, Bremer, C., Reimer, P., Kister, K., Schaefer, R. M., Geens, V., Heindel, W. (2001): Renal tolerance of a neutral gadolinium chelate (gadobutrol) in patients with chronic renal failure: results of a randomized study. *Radiology* 218: 651-657.
70. **Torneo, C. A.** (1999): Harvard report on cancer prevention. *Cancer Caused Control* 10, 167-180.
71. **Unterrichtung durch die Bundesregierung** (2003): Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung im Jahr 2003.
72. **Villavicencio, R. T-**, Rex, D. X- (2000): Kolonic adenomas: prevalence and incidence rates, growth rates, and miss rates at Kolonoscopy. *Semin Gastrointest Dis* 11: 185-193.
73. **Vining, D. J.**, Gelfand, D. W., Bechthold, R. E., Scharling, E. S., Grishaw, E. K., Shifrin, R. Y. (1994): Technical feasibility of Kolon imaging with helical CT and virtual reality. *AJR Am J Roentgenol* 62, 104.
74. **Vogt, F. M.**, Ladd, M. E., Hunold, P., Mateiescu, S., Hebrank, F. X., Zhang, A., Debatin, J. F., Goehde, S. C. (2004): Increased time rate of change of gradient fields: effect on peripheral nerve stimulation at clinical MR imaging. *Radiology* 233(2):548-54.
75. **Winawer, S. J.**, Zauber, A. G., May Nah Ho, O'Brien, J. M., Leonard, S. G., Sternberg, S., Waye, J. D., Schapiro, M., Bond, J. H., Panish, J. F., Ackroyd, F., Shike, M., Kurtz, R. C., Hornsby-Lewis, L., Gerdes, H., Stewart, E. T. (1993): Prevention of colorectal cancer by Kolonosopic polypectomie. The National Polyp Study Workgroup. *N. Engl. J. Med.* 329, 1977-1981.

7 ANHANG

7.1 Tabellen

TABELLE 1	
MRK-PROTOKOLL	
Sequenz	VIBE: Volumetric Interpolated Breathhold Examination
Bildebene	coronar
TR	3,1 ms
TE	1,17 ms
Flipwinkel	12°
Field of view	400 x 500 mm
Matrix	192 x 256 Pixel
Anzahl Schichten	96
Schichtdicke	1,5-2,0 cm
Kontrastmittel	Multihance®
Flussgeschwindigkeit	3,5 ml/s
Kontrastmittelmenge	0,2 mmol/kg Körpergewicht
Akquisitionszeit	22 s
Scanverzögerung	(1) nativ, (2) 75 s; (3) 120 s

TABELLE 2			
Polypennachweis in der Koloskopie und ihre histopathologische Klassifizierung			
ID*	Polypengröße und Lokalisation in der VK		Histopathologische Befunde
2	10 mm	Colon sigmoideum	Tubuläres Adenom mit einer intraepithelialen Neoplasie Grad I
4	8 mm	Colon descendens	Hyperplastischer Polyp
8	< 6 mm	Rektum	Tubuläres Adenom
15	7 mm	Colon sigmoideum,	Tubuläres Adenom
	8 mm	Colon transversum	Tubuläres Adenom
	8 mm	Colon transversum	Tubuläres Adenom
17	< 6 mm	Colon transversum	Hyperplastischer Polyp
19	20 mm	Colon descendens	Tubuläres Adenom
	10 mm	Colon sigmoideum	Tubuläres Adenom
21	7 mm	Rektum	Tubuläres Adenom
22	10 mm	Colon sigmoideum	Tubuläres Adenom
	20 mm	Colon sigmoideum	Tubuläres Adenom
25	20 mm	Rektum	Tubuläres Adenom
	7 mm	Colon sigmoideum	Tubuläres Adenom
26	20 mm	Colon sigmoideum	Tubuläres Adenom
	30 mm	Colon sigmoideum	Tubuläres Adenom mit einer intraepithelialen Neoplasie Grad I
31	< 6 mm	Colon sigmoideum	Hyperplastischer Polyp
34	< 6 mm	Rektum	Normales Kolongewebe
35	< 6 mm	Colon descendens	Inflammatorischer Polyp
	< 6 mm	Colon sigmoideum	Inflammatorischer Polyp
36	< 6 mm	Colon transversum	Der Polyp konnte nicht geborgen werden
38	7 mm	Colon sigmoideum	Tubuläres Adenom
	6 mm	Colon ascendens	Tubuläres Adenom
39	12 mm	Colon sigmoideum	Tubuläres Adenom
	6 mm	Colon sigmoideum	Tubuläres Adenom
41	< 6 mm	Rektum	Tubuläres Adenom
	< 6 mm	Rektum	Tubuläres Adenom
	< 6 mm	Rektum	Tubuläres Adenom
	< 6mm	Rektum	Tubuläres Adenom

*Patientennummern

TABELLE 8												
Auswertung des Fragebogens zur MRK												
Wertung	1 kein Problem	2	3	4	5 erträglich	6	7	8	9	10 kaum auszuhalten	Nicht beantwortet	Mittelwert Standard- Abweichung
Frage 3: Wie unangenehm war die gesamte Untersuchung für Sie?												
Anzahl n=42	15	4	7	2	11	1	0	0	0	0	2	2,82 ±1,74
Prozent	35,7	9,5	16,7	4,8	26,2	2,4	0	0	0	0	4,8	
Frage 4: Wie unangenehm und störend empfanden Sie die Wartezeit?												
Anzahl n=42	33	4	3	0	2	0	0	0	0	0	0	1,43 ±0,99
Prozent	78,6	9,5	7,1	0	4,8	0	0	0	0	0	0	
Frage 5: Wie unangenehm und störend empfanden Sie die Atemkommandos?												
Anzahl n=42	16	5	3	5	5	2	2	2	0	1	1	3,22 ±2,45
Prozent	38,1	11,9	9,5	11,9	9,5	4,8	4,8	4,8	0	2,4	4,8	
Frage 6: Wie unangenehm und störend empfanden Sie die Enge der Röhre?												
Anzahl n=42	34	2	4	0	1	0	0	0	0	0	1	1,34 ±0,85
Prozent	80,9	4,8	9,5	0	2,4	0	0	0	0	0	2,4	
Frage 7: Wie unangenehm und störend empfanden Sie den Lärm während der Untersuchung?												
Anzahl n=42	29	5	2	0	4	1	0	1	0	0	0	1,88 ±1,7
Prozent	69	11,9	4,8	0	9,5	2,4	0	2,4	0	0	0	
Frage 8: Wie unangenehm und störend empfanden Sie die Raumtemperatur?												
Anzahl n=42	35	3	1	0	1	1	0	0	0	0	1	1,34 ±1,04
Prozent	83,3	7,1	2,4	0	2,4	2,4	0	0	0	0	2,4	
Frage 9: Wie unangenehm und störend empfanden Sie das Legen der Nadel vor der MRK?												
Anzahl n=42	31	4	3	1	1	2	0	0	0	0	0	1,64 ±1,34
Prozent	73,8	9,5	7,1	2,4	2,4	4,8	0	0	0	0	0	
Frage 10: Wie unangenehm und störend empfanden Sie das Wärme- oder Kältegefühl am Körper?												
Anzahl n=42	31	6	1	1	2	0	0	0	0	0	1	1,46 ±1,03
Prozent	73,8	14,3	2,4	2,4	4,8	0	0	0	0	0	2,4	

Wertung	1 kein Problem	2	3	4	5 erträglich	6	7	8	9	10 kaum auszuhalten	Nicht beantwortet	Mittelwert Standard- Abweichung
Frage 11: Wie unangenehm und störend empfanden Sie das Kribbeln der Arme, Beine, Rücken und Po?												
Anzahl n=42	34	5	2	0	0	0	0	0	0	0	1	1,22 ±0,52
Prozent	80,9	11,9	4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	
Frage 12: Wie unangenehm und störend empfanden Sie die Muskelzuckungen?												
Anzahl n=42	34	7	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1,21 ±0,47
Prozent	80,9	16,7	4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	
Frage 13: Wie unangenehm und störend empfanden Sie die Kontrastmittel-Injektion während der Untersuchung?												
Anzahl n=42	29	6	4	0	3	0	0	0	0	0	0	1,62 ±1,15
Prozent	69	14,3	9,5	0	7,1	0	0	0	0	0	0	
Frage 14: Wie unangenehm und störend empfanden Sie das Einführen des Einlaufschlauches in den Darmausgang?												
Anzahl n=42	15	10	5	3	7	0	0	1	0	0	1	2,56 ±1,72
Prozent	35,7	23,8	11,9	7,1	16,7	0	0	2,4	0	0	2,4	
Frage 15: Wie unangenehm und störend empfanden Sie die Liegezeit?												
Anzahl n=42	26	7	4	1	3	1	0	0	0	0	0	1,83 ±1,36
Prozent	61,9	16,7	9,5	2,4	7,1	2,4	0	0	0	0	0	
Frage 16: Wie angenehm/unangenehm war es, sich nicht bewegen zu dürfen?												
Anzahl n=42	26	7	4	0	4	0	1	0	0	0	0	1,88 ±1,48
Prozent	61,9	16,7	9,5	0	9,5	0	2,4	0	0	0	0	
Frage 17: Wie unangenehm war die Liege?												
Anzahl n=42	25	10	2	0	4	0	0	0	0	0	0	1,73 ±1,23
Prozent	59,5	23,8	4,8	0	9,5	0	0	0	0	0	0	
Frage 18: Wie angenehm/unangenehm war der Kontakt (waren die Kontaktmöglichkeiten) zu den Untersuchern während der Untersuchung?												
Anzahl n=42	33	7	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1,26 ±0,54
Prozent	78,6	16,7	4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	
Frage 19: Wie beruhigend/beunruhigend war die Erklärung des MRK-Procedurees?												
Anzahl n=42	35	3	4	0	0	0	0	0	0	0	0	1,26 ±0,63
Prozent	85,7	4,8	9,5	0	0	0	0	0	0	0	0	
Frage 20: Wie störend oder unangenehm war die Darmvorbereitung: Barium trinken?												
Anzahl n=42	12	5	6	4	10	1	2	1	0	1	0	3,43 ±2,23
Prozent	28,6	11,9	14,3	7,1	23,8	2,4	4,8	2,4	0	2,4	0	

TABELLE 9												
Auswertung des Fragebogens zur VK												
Wertung	1 kein Problem	2	3	4	5 erträglich	6	7	8	9	10 kaum auszuhalten	Nicht beantwortet	Mittelwert Standard- Abweichung
Frage 3: Wie unangenehm war die gesamte Untersuchung?												
Anzahl n=42	15	11	7	2	6	0	0	0	0	0	0	2,34
Prozent	35,7	26,2	14,3	4,7	14,3	0	0	0	0	0	0	±1,46
Frage 4: Wie empfanden Sie das Fasten vor der VK?												
Anzahl n=42	14	7	8	2	11	0	0	0	0	0	0	2,74
Prozent	33,3	16,7	19,0	4,7	26,2	0	0	0	0	0	0	±1,61
Frage 5: Wie empfanden Sie das Trinken der Abführlösung?												
Anzahl n=42	9	3	7	3	14	1	3	2	0	0	0	3,83
Prozent	21,4	7,1	16,7	7,1	33,3	2,4	7,1	4,7	0	0	0	±2,07
Frage 6: Wie empfanden sie das legen der Nadel?												
Anzahl n=42	26	10	3	0	3	0	0	0	0	0	0	1,67
Prozent	61,9	23,8	7,1	0	7,1	0	0	0	0	0	0	±1,12
Frage 7: Wie empfanden Sie die Beruhigungsspritze?												
Anzahl n=41	28	7	3	2	1	0	0	0	0	0	1	1,56
Prozent	68,3	17,1	7,3	4,9	2,4	0	0	0	0	0	2,4	±1,00
Frage 8: Wie haben Sie das Einführen des Darmrohres empfunden?												
Anzahl n=42	29	7	1	2	2	0	1	0	0	0	0	1,71
Prozent	69,05	16,67	2,4	4,7	4,7	0	2,4	0	0	0	0	±1,38
Frage 9: Wie haben Sie die Schmerzen während der Untersuchung empfunden?												
Anzahl n=42	24	10	1	2	3	1	0	0	0	0	0	1,83
Prozent	57,14	23,8	2,4	4,7	7,1	2,4	0	0	0	0	0	±1,36
Frage 10: Wie haben Sie das Druckgefühl im Bauch empfunden?												
Anzahl n=42	19	9	6	3	4	1	0	0	0	0	0	2,21
Prozent	47,5	22,5	15,0	7,3	9,5	2,4	0	0	0	0	0	±1,46

Wertung	1 kein Problem	2	3	4	5 erträglich	6	7	8	9	10 kaum auszuhalten	Nicht beantwortet	Mittelwert <i>Standard- Abweichung</i>
Frage 11: Wie fanden Sie die Liegezeit?												
Anzahl n=42	24	14	3	0	1	0	0	0	0	0	0	1,57 ±0,83
Prozent	57,1	35,0	7,1	0	2,4	0	0	0	0	0	0	
Frage 12: Wie fanden Sie die Liegefläche?												
Anzahl n=42	28	11	2	0	1	0	0	0	0	0	0	1,45 ±0,80
Prozent	66,6	26,2	4,7	0	2,4	0	0	0	0	0	0	
Frage 14: Wenn Sie schon einmal eine Darmsäuberung durchführen mussten, wie haben Sie diese empfunden?												
Anzahl n=21	4	3	0	1	10	1	1	1	0	0	0	4,05 ±2,08
Prozent	19	14,3	0	4,8	48,8	4,8	4,8	4,8	0	0	0	
Frage 21: Wenn Sie jetzt die MRK und die Darmspiegelung miteinander vergleichen; wie empfanden sie die MRK?												
Anzahl n=42	12	7	9	2	11	0	0	0	1	0	0	2,98 ±1,83
Prozent	28,6	16,7	21,4	4,7	26,2	0	0	0	2,4	0	0	
Frage 22: Wie empfanden Sie die VK im Gesamtvergleich?												
Anzahl n=42	17	12	3	4	6	0	0	0	0	0	0	2,28 ±1,45
Prozent	40,5	28,6	7,1	9,5	4,3	0	0	0	0	0	0	

7.2 Abkürzungsverzeichnis

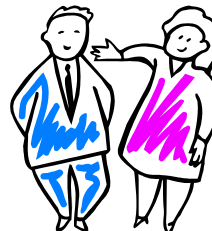
- BMI: Body Mass Index
- BRD: Bundesrepublik Deutschland
- CT: Computertomographie
- CTK: Computertomographische Kolonographie
- EKG : Elektrokardiogramm
- FAP: familiäre adenomatöse Polyposis
- FOBT: fäkaler okkultur Blut Test
- HNPCC: hereditäres nicht-polypöses Kolonkarzinom
- KKE: Kolonkontrasteinlauf
- KM: Kontrastmittel
- KRA: kolorektales Adenom
- KRK: kolorektales Karzinom
- MRK: magnetresonanztomographische Kolonographie
- MRT: Magnetresonanztomographie
- VK: Video-Koloskopie

7.3 Fragebögen

7.3.1 Fragebogen zur magnetresonanztomographischen Kolonographie



Institut für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie,
Universitätsklinikum Essen



Fragebogen zur Beurteilung der Patientenakzeptanz der MR-Colonografie

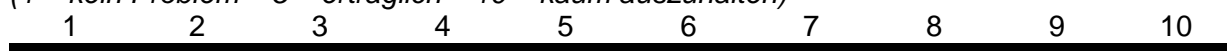
Name: _____

1. Wussten Sie bereits vor der Teilnahme an unserer Studie, ja nein was eine MRT oder Kernspinnuntersuchung ungefähr ist?

2. Empfanden Sie die MRT-Untersuchung als unangenehm? ja nein

3. Wie unangenehm war die gesamte Untersuchung für Sie?

(1 – kein Problem 5 – erträglich 10 – kaum auszuhalten)



Wie unangenehm oder störend empfanden Sie die folgenden Einzelheiten?

4. Wartezeit

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)



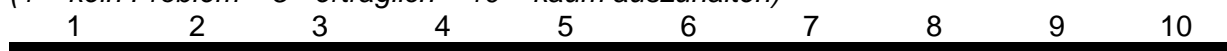
5. Atemkommandos

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)



6. Enge der Röhre

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)



7. Lärm während der Untersuchung

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8. Raumtemperatur

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

9. Nadellegen vor der Untersuchung

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

10. Eventuelles Wärme- oder Kältegefühl am Körper

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

11. Kribbeln der Arme, Beine, Rücken, Po

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

12. Muskelzucken

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

13. Kontrastmittel-Injektion während der Untersuchung

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

14. Einführung des Einlaufschlauchs in den Darmausgang

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

15. Liegezeit

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

16. Wie angenehm/unangenehm war es, sich nicht bewegen zu dürfen?

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

17. Wie angenehm/unangenehm war die Liege?*(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

18. Wie angenehm/unangenehm war der Kontakt (waren die Kontaktmöglichkeiten) zu den Untersuchern während der Untersuchung?*(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

19. Wie beruhigend/beunruhigend war die Erklärung des MRT-Procedurees?*(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

20. Darmvorbereitung: Barium trinken*(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

21. Würden Sie wieder eine Vorsorgeuntersuchung wie die heutige (MRT) durchführen lassen? ja nein*Wenn nein, warum nicht?***22. MR-Vorbereitung mit Barium unangenehm.....**
nein ja**23. MR-Untersuchung unangenehm.....**
nein ja**24. Angst vor MR-Ergebnis.....**
nein ja**25. Würden Sie nochmals an einer *MRT-Untersuchung* zur** ja nein**Früherkennung von Darmkrebs teilnehmen?**

7.3.2 Fragebogen zur Video-Koloskopie

Fragebogen zur Beurteilung der Patientenakzeptanz der Coloskopie (Darmspiegelung)

1. Wussten Sie bereits vor der Teilnahme an unserer Studie, ja nein was eine Darmspiegelung ungefähr ist?

2. Empfanden Sie die Untersuchung als unangenehm? ja nein

3. Wie unangenehm war die gesamte Untersuchung für Sie?

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Wie unangenehm oder störend empfanden Sie die folgenden Einzelheiten?

4. Darmvorbereitung: Fasten vor der Untersuchung

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

5. Darmvorbereitung: Abführmittel trinken vor der Untersuchung

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

6. Nadellegen vor der Untersuchung

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

7. Haben Sie eine Beruhigungsspritze bekommen ? ja nein

Falls ja: die Beruhigungsspritze war:

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

8. Schmerzen während des Einführens des Darmrohrs

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

9. Schmerzen im Verlauf der Untersuchung

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

10. Eventuelles Druckgefühl im Bauch während der Untersuchung

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

11. Liegezeit

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

12. Liegefläche

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

13. Haben Sie schon einmal eine Darmsäuberung/Abführmaßnahmen durchführen müssen für eine medizinische Untersuchung?

nein

 ja **14. Wie unangenehm war diese Darmsäuberung?**

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

15. Würden Sie wieder eine Vorsorgeuntersuchung

wie die heutige durchführen lassen?

nein

 ja **Wenn nein, warum nicht?****16. Fasten unangenehm**..... ja nein**17. Abführflüssigkeit unangenehm**..... ja

nein

18. Angst vor Ergebnis..... ja nein**19. Würden Sie lieber eine MR-Colonographie**

(Magnetresonanztomographie wie die in dieser Studie)

vornehmen lassen? ja nein

20. Wenn nein, warum nicht?

Wegen unangenehmer Liegeposition..... ja
nein

Wegen Schmerzen..... ja
nein

Wegen Barium vor der Untersuchung..... ja
nein

Aus Angst vor Ergebnis..... ja
nein

Anderes.....
.....

Wenn Sie die MRT und die Darmspiegelung jetzt miteinander vergleichen:

21. Wie empfanden Sie die MRT?

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)

**22. Wie empfanden Sie die Darmspiegelung?**

(1 – kein Problem 5 - erträglich 10 – kaum auszuhalten)



23. Würden Sie nochmals an einer Darmspiegelung zur ja
nein Früherkennung von Darmkrebs teilnehmen?

24. Würden Sie nochmals an einer MRT-Untersuchung zur ja nein
Früherkennung von Darmkrebs teilnehmen?

25. An welcher Früherkennung würden Sie lieber
teilnehmen? Darmspiegelung MR-Dickdarm-Untersuchung

8 DANKSAGUNG

Herrn Dr. Arne Boekstegers danke ich für die Anregung und die Möglichkeit zur Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Jörg Barkhausen danke ich für die wissenschaftliche Beratung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Frau Dr. Susanne Ladd und den Mitarbeitern der Abteilung für interventionelle Radiologie der Universität Essen danke ich für Durchführung der radiologischen Untersuchungen. Frau Dr. Ladd gilt mein besonderer Dank für die wissenschaftliche Unterstützung und die konstruktive Kritik bei der Bearbeitung des Textes.

Herrn Dr. Jens Kerker und dem Praxisteam von Dr. Boekstegers danke ich für die Mitarbeit im Rahmen der endoskopischen Untersuchungen und der Betreuung der Patienten.

Allen Patienten danke ich für ihre bereitwillige Mitarbeit; ohne sie hätte diese Arbeit nicht erstellt werden können.

Frau Dr. Katrin Peters und Frau Dr. Silke Stratmann danke ich für ihre konstruktive Korrekturarbeit und ihre hilfreiche, wissenschaftliche und kritische Betrachtung.

9 LEBENSLAUF

Name: Elke, Sigrid Descher
 Geburtsdatum: 5. August 1956
 Geburtsort: Plauen/Vogtland
 Konfession: evangelisch
 Familienstand: verheiratet, ein Sohn
 Wohnort: Bochum

Teilapprobation: 29.5.1992
Vollapprobation: 01.01.1994

Gebietsbezeichnung: Facharztprüfung Innere Medizin am 21.04.1999 in Düsseldorf

Schulbildung:

1963-1967 Volksschule in Bochum
 1967-1973 Hauptschule in Bochum mit 10. Klasse, Fachoberschulreife
 1981-1985 Abendgymnasium in Dortmund, allgemeine Hochschulreife

Hochschulstudium:

1985-1992 Studium der Humanmedizin an der Ruhr-Universität in Bochum

Berufsausbildung:

1973-1975 Berufsfachschule für chemisch-technische Assistenten mit Abschluss als CTA

Berufsausübung:

1.12.75-31.5.76 CTA im medizinischen Labor des Lutherkrankenhauses Essen
 1.8.76-31.12.77 CTA am Institut für Pathophysiologie am Klinikum der GHS in Essen, bei Prof. Meesman
 1.1.78-31.10.85 CTA in der Arbeitsgruppe für experimentelle Cytologie, Institut für Anatomie der Ruhr-Universität Bochum bei Prof. K. Meller
 1.7.92-30.4.99 Assistenzärztin der Medizinischen Klinik des Evangelischen Lutherkrankenhauses in Essen, Chefarzt Dr. von Osten
 ab 1.8.99 Fachärztin in der internistisch-gastroenterologischen Praxis von Dr. Boekstegers in Essen, I. Hagen 26.