

## Bedeutung der Pathologie in der Darmkrebs-Früherkennung

J. Gourmaud<sup>1</sup>, G. Hanenberg<sup>2</sup>, D. Galasso<sup>3</sup>, N. Dubuis<sup>4</sup>, <sup>1</sup>Zentralinstitut der Spitäler (Sion), <sup>2</sup>Spitalzentrum Oberwallis SZO (Visp), Spital Wallis, <sup>3</sup>Hôpital Riviera Chablais HRC (Rennaz), <sup>4</sup>Gesundheitsförderung Wallis (Sitten)

### Einleitung

Dickdarmkrebs ist die dritthäufigste Krebsart in der Schweiz mit rund 4000 neuen Erkrankungen und knapp 1600 Todesfällen jährlich. Von 2013 bis 2017 wurden im Wallis im Schnitt 188 neue Erkrankungen (106 Männer und 82 Frauen) mit 73 Todesfällen (42 vs. 31) verzeichnet. Wie auch bei anderen Krebsarten ist die Früherkennung oft gleichbedeutend mit einer besseren Prognose und somit einer geringeren Sterblichkeitsrate. Früherkennung und Kontrolle bei einer klar umrissenen Risikopopulation sind daher das vorrangige Ziel.

### Erkennung von Darmkrebs im Wallis und Kanton Waadt

Im Kanton Waadt wird seit 2015 ein Programm zur Früherkennung angeboten. Es richtet sich an Menschen von 50 bis 69 Jahren auf Einladung. Zwei Methoden stehen zur Auswahl: Ein Test auf verstecktes Blut im Stuhl (Fit OC-Sensor) oder eine Darmspiegelung. Die Gesundheitsförderung Wallis bietet seit 2020 ebenfalls ein Programm zur Früherkennung für 50- bis 69-Jährige, ausschliesslich auf Einladung, an. Zuerst erfolgt ein Test auf verstecktes Blut im Stuhl (Fit OC-Sensor). Bei einem positiven Befund wird eine Darmspiegelung angeboten.

Die Darmspiegelung ermöglicht die Erkennung und Entfernung von präkärzinösen Läsionen sowie die Diagnose von Karzinomen im Frühstadium. Die Abteilung für Histozytopathologie des Zentralinstituts der Spitäler nimmt an den Programmen zur Darmkrebserkennung in den Kantonen Waadt und Wallis teil.

Die im Rahmen des kantonalen Programms durchgeführten Tests werden zu 90 % von der Grundkrankenversicherung mit Selbstbehalt übernommen. Der Anteil von 10 % geht zu Lasten des Patienten. Personen mit einem erhöhten Darmkrebsrisiko (Familienanamnese, chronische Erkrankung etc.) profitieren von einer gesonderten Betreuung neben dem Früherkennungsprogramm.

### Histopathologie von präneoplastischen Läsionen

Bei der Darmspiegelung kann der Gastroenterologe Läsionen (*Abbildung a*) erkennen, die endoskopisch biopsiert oder reseziert und dem Pathologen zur histologischen Untersuchung vorgelegt werden.

Die bei einer Früherkennung am häufigsten entdeckten histologischen Läsionen sind Adenome, gezackte Läsionen und Adenokarzinome.

**Adenome** sind präneoplastische Läsionen des «klassischen Wegs» (Adenom-Karzinom-Sequenz) der Darmkarzinogenese. Es gibt unterschiedliche histologische Arten von Adenomen. Die häufigsten sind tubuläre oder röhrenförmige Adenome (*Abbildung b: oberer Teil*) mit einer Architektur, die der normalen Darmschleimhaut ähnelt und aus geraden und parallelen Krypten besteht, welche allerdings von nicht atypischen Becherzellen bedeckt ist – (*Abbildung b: unterer Teil*). Es gibt auch villöse Adenome (mit fingerförmigen Ausstülpungen) oder tubulovillöse Adenome (eine Kombination beider Architekturen). Diese Läsionen weisen per definitionem eine niedriggradige (Pseudostratifikation mit leichten Atypien des Zellkerns) oder hochgradige (ausgeprägte Atypien von komplexer Architektur) Dysplasie auf. Jede dieser Läsionen gilt in unterschiedlichem Masse als Risikofaktor für die Darmkarzinogenese.

**Gezackte Läsionen** sind präneoplastische Läsionen beim sogenannten gezackten Weg (serrated pathway) der Karzinogenese. Sie zeichnen sich aus durch eine gezahnte/gezackte Architektur (wie ein Zacken (*Abbildung c*)). Diese Familie umfasst drei Läsionstypen: die hyperplastischen Polypen (die häufigsten), die sessilen gezackten Läsionen und die herkömmlichen gezackten Polypen. Die zwei letzten Läsionen können zudem dysplastisch sein.

### Adenokarzinom

Das **Adenokarzinom** (*Abbildung d*) ist der letzte Schritt in der Entwicklung der präneoplastischen Läsionen. Es zeichnet sich aus durch eine komplexe und unorganisierte Architektur und infiltrierende Eigenschaften mit Nekrose und desmoplastischer Reaktion. Bei der Diagnose kann das Adenokarzinom noch in einem lokalisierten Stadium erkannt werden, vor allem, wenn es sich im Inneren eines Polypen entwickelt (kanzerisierter Polyp). In diesem Fall werden verschiedene histologische Elemente ausgewertet wie der Grad der Differenzierung (Grad), das Vorliegen von Angioinvasionen, das Ausmass der Invasion und natürlich die Qualität

der Resektion (vollständig oder unvollständig). Mit diesen Elementen lässt sich ermitteln, ob eine endoskopische Resektion ausreichend ist oder ob ein chirurgischer, onkologischer Eingriff wie in fortgeschrittenen Fällen erforderlich ist. Immunhistochemische Untersuchungen auf der Suche nach Expressionen von Proteinen zur Reparatur der DNA (MMR) werden systematisch zu Vorhersage- und Prognosezwecken durchgeführt und tragen auch zur Erkennung des Lynch-Syndroms bei. Die Betroffenen werden anschliessend an die onkogenetische Beratung überwiesen.

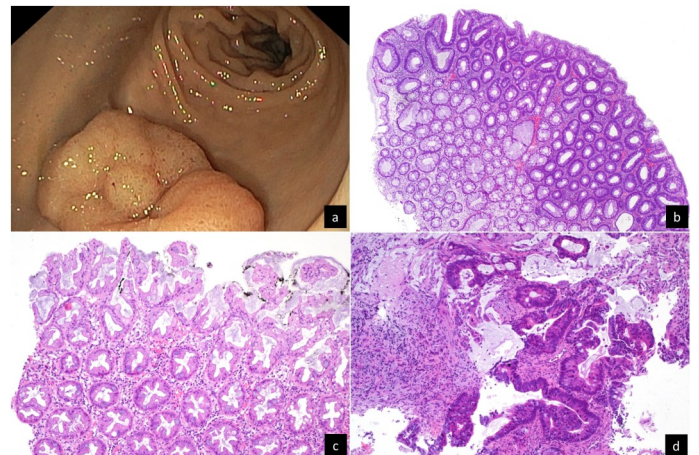


Abb. 1: Endoskopie mit Polypen (a). Histologie eines Adenoms und normalen Darms (b), einer gezackten Läsion (c) und eines Adenokarzinoms (d).

### Kontrolle nach der Darmspiegelung

Bei einer normalen Endoskopie wird der Patient im Rahmen des Früherkennungsprogramms erneut gemäss den Modalitäten und Fristen der jeweiligen Kantone einberufen.

Falls sich in der Endoskopie präneoplastische Läsionen zeigen, fällt der Patient aus dem Früherkennungsprogramm heraus und die Kontrolle erfolgt gemäss den «Empfehlungen zur Kontrolle nach Polypektomie im Rahmen einer Darmspiegelung» der Schweizerischen Gesellschaft für Gastroenterologie. Tatsächlich richten sich Ausrichtung und Fristen der Nachkontrolle nach der Anzahl der entdeckten Läsionen, ihrer Grösse, dem histologischen Subtyp und dem Vorliegen bzw. Fehlen einer Dysplasie und ihrem Schweregrad (niedriggradig vs. hochgradig). Bei Krebs schliesst sich eine onkochirurgische und multidisziplinäre Behandlung an, ausser bei bestimmten frühen Läsionen (kanzerisierte Polypen, pT1), die histologisch stratifiziert wurden und keine Verschlimmerungsfaktoren aufweisen.

### Schlussfolgerung

Die Darmkrebserkennung ist ein wichtiger Baustein der öffentlichen Gesundheit, der über eine Partnerschaft zwischen Kanton (über das Früherkennungsprogramm), Hausarzt, Labor, Gastroenterologen und Pathologen ermöglicht wird. Die Pathologie spielt eine wichtige Rolle bei der Früherkennung, vor allem bei der Diagnose und Stratifizierung des Risikos, nach der sich die Kontrolle nach der Endoskopie richtet.

### Literatur

- [1] Relevé des cancers en Valais, Registre valaisan des tumeurs, Observatoire valaisan de la santé (OVS), 2020.
- [2] [www.depistagecolon-vs.ch](https://www.unisante.ch/fr/promotion-prevention/depistage/programmes-valdois-depistage-du-cancer/depistage-du-cancer-du-1)
- [3] <https://www.unisante.ch/fr/promotion-prevention/depistage/programmes-valdois-depistage-du-cancer/depistage-du-cancer-du-1>
- [4] Dorta G & Mottet C ; Suivi post polypectomie colique et suivi des cancers colorectaux après opération curative ; Forum Med Suisse 2016 ;16(07) :164-167

### Kontaktpersonen

Dr. med. Jolanta Gourmaud [jolanta.gourmaud@hopitalvs.ch](mailto:jolanta.gourmaud@hopitalvs.ch)  
Dr. med. Gabriele Hanenberg [gabriele.hanenberg@hopitalvs.ch](mailto:gabriele.hanenberg@hopitalvs.ch)  
Dr. med. Domenico Galasso [domenico.galasso@hopitalrivierachablais.ch](mailto:domenico.galasso@hopitalrivierachablais.ch)  
Nadine Dubuis [nadine.dubuis@psvalais.ch](mailto:nadine.dubuis@psvalais.ch)  
Dr. med. Igor Letovanec [igor.letovanec@hopitalvs.ch](mailto:igor.letovanec@hopitalvs.ch)