

**Aus der Klinik für Diagnostische Radiologie und Nuklearmedizin
der Universität zu Lübeck
(komm. Direktor: Frau PD Dr. med. Beate Stöckelhuber)**

**Präoperatives TN-Staging von kolorektalen
Karzinomen mit der Pneumokolon-CT**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Lübeck

vorgelegt von
Christoph Lühken
aus Varel
Lübeck 2008

1. Berichterstatterin: PD Dr. med. Beate Stöckelhuber

2. Berichterstatter: PD Dr. med. Nils Homann

Tag der mündlichen Prüfung: 12.12.2008

Zum Druck genehmigt. 12.12.2008

Gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach

- Dekan der Medizinischen Fakultät -

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

1.1.	Epidemiologie.....	1
1.2.	Entstehung und Lokalisation.....	2
1.3.	Staging und Therapie.....	3
1.4.	Stagingmethoden.....	5
1.5.	Fragestellungen.....	8

2. Material und Methoden

2.1.	Patientengut.....	9
2.2.	Vorbereitung des Patienten.....	10
2.3.	Untersuchungsablauf.....	11
2.4.	Bildnachbearbeitung (Post-Processing).....	13
2.5.	Kriterien der Bildbeurteilung / Pathologien.....	13
2.6.	Auswertung der Daten.....	16

3. Ergebnisse

3.1.	Pneumokolon-CT.....	17
3.1.1.	T-Stadium.....	17
3.1.2.	N-Stadium.....	20
3.1.3.	M-Stadium.....	20
3.1.4.	Zusatzbefunde.....	22
3.2.	Präoperatives Staging der Chirurgie.....	26
3.2.1.	T-Stadium.....	27
3.2.2.	N-Stadium.....	27
3.2.3.	M-Stadium.....	28
3.3.	Endosonographie der Rektumkarzinome.....	29
3.4.	Pathologie.....	30

3.4.1.	T-Stadium.....	30
3.4.2.	N-Stadium.....	30
3.4.3.	Staging im Vergleich.....	31
3.5.	Histopathologische Korrelation	
3.5.1.	Pneumokolon-CT.....	31
3.5.1.1.	T-Stadium.....	31
3.5.1.2.	N-Stadium.....	33
3.5.2.	Staging in der Chirurgie	
3.5.2.1.	T-Stadium.....	36
3.5.2.2.	N-Stadium.....	37
3.5.3.	Endosonographie der Rektumkarzinome	
3.5.3.1.	T-Stadium.....	39
3.5.3.2.	N-Stadium.....	39
3.6.	Interobserver-Vergleich.....	40
4.	Diskussion	
4.1.	T-Stadium.....	42
4.2.	N-Stadium.....	47
4.3.	M-Stadium.....	49
4.4.	Limitationen der Bildqualität.....	50
4.5.	Risiken und Nebenwirkungen der Pneumokolon-CT.....	52
4.6.	Genauigkeit des Pneumokolon-CT-Staging.....	52
4.7.	Stagingmethoden im Vergleich.....	57
4.8.	Neue Anwendungen und Ausblick.....	61
5.	Zusammenfassung	64
6.	Literaturverzeichnis	65
7.	Anhang	78
8.	Abkürzungsverzeichnis	84
9.	Danksagung	86

10.	Lebenslauf	87
------------	-------------------------	-----------

1. Einleitung

Computertomographische Untersuchungen im Rahmen des Stagings von kolorektalen Karzinomen sind bereits seit den 80er Jahren des vergangenen Jahrhunderts in der Medizin beschrieben. Die Computertomographie liefert dem Operateur wichtige Befunde wie die Lokalisation von Tumoren sowie Anzahl und Lage vergrößerter Lymphknoten. Ferner basiert die Diagnostik von abdominellen Metastasen im Wesentlichen auf computertomographischen Untersuchungen. Die Mehrschichtcomputertomographie (MS-CT) vermag große Organbereiche mit hoher räumlicher Auflösung zu untersuchen. In den letzten Jahren hat das Nachbearbeiten (Post-Processing) von computertomographischen Datensätzen in der medizinischen Diagnostik immer mehr an Bedeutung gewonnen. Voraussetzung dafür sind die sich ständig verbessernde Technik und optimierte Untersuchungsprotokolle, die eine lückenlose Erfassung eines Körpervolumens innerhalb einer Atemanhaltephase mit hoher Auflösung erlauben. Dadurch sind artefaktarme dreidimensionale Rekonstruktionen von hoher Qualität möglich. Dazu zählt auch die Pneumokolon-CT (Synonym: Colonographie). Diese Methode wurde erstmals beim Meeting der Radiological Society of North America (RSNA) 1994 von David Vining als neuartige Anwendung der Bildnachbearbeitung vorgestellt und wird seither erforscht (Vining et al. 1994).

Durch den inzwischen flächendeckenden Einsatz von Multislice-Computertomographen und entsprechende leistungsstarke Workstations nimmt die Bedeutung der Pneumokolon-CT im Rahmen des Stagings stetig zu.

1.1. Epidemiologie

Kolorektale Tumore sind weltweit gesehen die vierthäufigste Krebsart für beide Geschlechter. In Deutschland steht der Darmkrebs 2002 nach dem

Prostatakrebs bei Männern und dem Brustkrebs bei Frauen auf Rang 2. Die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen in der Bundesrepublik Deutschland liegt für Frauen und Männer jeweils über 35.000. Im EU-Vergleich besteht in Deutschland die höchste Inzidenz für Frauen. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 70 Jahren. In einem Vergleich mit den Ländern der Europäischen Union wird in Deutschland für Frauen die höchste und für Männer die dritthöchste Morbidität gefunden. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 56%. Prozentual gesehen waren, bezogen auf alle Sterbefälle an malignen Tumoren, im Jahre 2002 12,8% der Sterbefälle bei Männern und 14,9% bei Frauen auf kolorektale Karzinome zurückzuführen (Becker 2000, Bertz et al. 2006). Aus der hohen Inzidenz an Neuerkrankungen und der hohen Mortalität resultieren somit auch hohe Behandlungskosten (Lieberman 1995; Neuhaus 2000).

1.2. Entstehung und Lokalisation

Das kolorektale Karzinom entsteht in 80-85% der Fälle aus adenomatösen Polypen (Vogelstein et al. 1988; Winawer et al. 1993). Überdurchschnittlich häufig liegt die Adenom-Karzinomsequenz zugrunde, die die Entstehung von Karzinomen aus einem Polypen/Adenom beschreibt (Hill et al. 1978). Der Zeitraum zur karzinomatösen Transformation beträgt ungefähr 10 Jahre oder mehr (Eide 1991). Polypen unter 6 mm sind nur in 0,1% der Fälle maligne entartet, Polypen über 10 mm hingegen schon zu 10 % (Morson 1974; Waye et al. 1988). Somit ist die Polypendetektion eine wichtige Aufgabe der Pneumokolon-CT, vor allem wenn sie als Screeninguntersuchung eingesetzt werden soll.

Die Prävalenz von Polypen bei Personen über 50 Jahre beträgt 30-50%. Nur aus etwa 3% der Polypen entwickelt sich ein kolorektales Karzinom (Eide 1991). Das kolorektale Karzinom ist ein Oberbegriff für Karzinome des Kolons und des Rektums. Knapp 50% dieser Karzinome finden sich im Rektum.

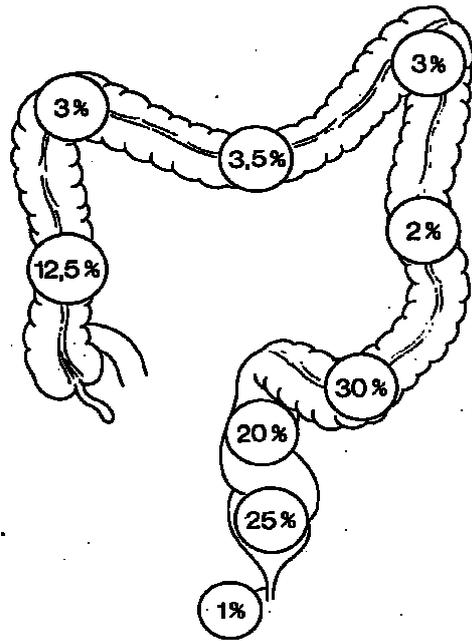


Abb.1: Häufigkeitsverteilung kolorektaler Karzinome umgezeichnet nach Woltmann (Woltmann 2001).

Bei bis zu 10% der Patienten mit einem kolorektalen Karzinom können Mehrfachkarzinome bestehen. Das Rektum beginnt an der Linea dentata, etwa 2-3 cm proximal des Anus mit dem Übergang des Plattenepithels des Analkanals in die Schleimhaut des Rektums. Das Rektum reicht mit einem starren Rektoskop gemessen bis in eine Höhe von etwa 12 cm ab der Linea anocutanea. Eine anatomisch scharfe Grenze zwischen Kolon sigmoideum und Rektum besteht nicht. Die Höhe der peritonealen Umschlagfalte und somit der Anteil von intra- und extraperitonealem Rektum sind individuell verschieden. In der vorliegenden Arbeit werden sowohl Rektum- als auch Kolonkarzinome untersucht.

1.3. Staging und Therapie

Einem exakten präoperativen Staging eines kolorektalen Karzinoms kommt angesichts der vielfältigen und auch verschiedenen Behandlungsmodalitäten eine besondere Bedeutung zu. So kommen je nach Infiltrationstiefe und dem Vorhandensein von pathologischen Lymphknoten oder Fernmetastasen z.B.

die tiefe anteriore Rektumresektion mit oder ohne Kontinenzhaltung bzw. einer gegebenenfalls neoadjuvanten Radio-Chemotherapie in Frage. Natürlich muss hier auch die Möglichkeit einer laparoskopischen Operation des Kolons angeführt werden. Bei kleineren Rektumkarzinomen ohne Lymphknotenbefall (T1N0) kann auch eine transanale endoskopische Tumorresektion (TEM) oder totale mesorektale Exzision als Therapieoption in Erwägung gezogen werden. Die Vielfältigkeit der therapeutischen Modalitäten bedingt aber eine möglichst genaue präoperative Beurteilung der individuellen Verhältnisse, um Patienten einer für sie optimalen Therapie zuzuführen. So führten zum Beispiel Cripps und Trendelenburg schon 1897 die anteriore Rektumresektion unter Wiederherstellung der Kontinuität des Darmes zur Behandlung des Rektumkarzinoms ein (Trendelenburg, 1897).

Zur besseren Beurteilung und zum Vergleich der mit den unterschiedlichen Operationsverfahren erreichten Ergebnisse trug die von Dukes empfohlene Stadieneinteilung bei (Dukes, 1932).

Stadieneinteilung nach Dukes:

Stadium A: Der Tumor ist auf die Kolon-/Rektumwand begrenzt

Stadium B: Tumorinfiltration ins umgebende Gewebe

Stadium C: Zusätzliche Infiltration der regionären Lymphknoten

Stadium D: Fernmetastasen

Die Anwendung der Dukesklassifikation für das präoperative Staging bleibt allerdings nach wie vor umstritten, da ein Stadium nach Dukes nur postoperativ am Präparat definierbar ist. In der vorliegenden Studie wird daher die in den 70er Jahren von der UICC (Union Internationale Contre Le Cancer) eingeführte TNM-Klassifikation (Tumor-Lymphknoten-Metastasen-Einteilung) verwendet. Dieses TNM-Staging ist besonders für die präoperative Planung sehr nützlich, da es neben jedem Tumorstadium den Metastasierungsgrad berücksichtigt.

Die TNM-Klassifikation stellt einen Versuch dar, die verschiedenen Variablen, die die Prognose des an einem Karzinom erkrankten Patienten beeinflussen, in der Stadieneinteilung zu erfassen (Wittekind et al. 2005).

AJCC/UICC				Dukes-Klassifikation
Stadium	Tumor	Lymphknoten	Metastasen	
0	Tis	N0	M0	--
I	T1-T2	N0	M0	Dukes A
IIA	T3	N0	M0	Dukes B
IIB	T4	N0	M0	Dukes B
IIIA	T1-T2	N1	M0	Dukes C
IIIB	T3-T4	N1	M0	Dukes C
IIIC	Jedes T	N2	M0	Dukes C
IV	Jedes T	Jedes N	M1	Dukes D

Tab.1: Stadieneinteilung eines kolorektalen Karzinoms

1.4. Stagingmethoden

Dem Untersucher stehen heute mehrere Verfahren zur präoperativen Beurteilung von Tumorlokalisierung, Tumorgroße, Infiltrationstiefe und lokalem oder entferntem Lymphknotenbefall zur Verfügung. So kann ein präoperatives Staging mit digitaler Palpation, der Endoskopie mit Probebiopsie, der intraluminalen endoskopischen Sonographie, dem Kolon-Kontrasteinlauf (Kolon-KE), der Computertomographie (CT) oder der Magnetresonanztomographie durchgeführt werden (Brenner et al. 2002; Schneider und Caspary 2003). Die Endoskopie wird neben der Diagnosesicherung per Probeentnahme auch zum Ausschluss eines Zweitumors eingesetzt. Sie stellt den Goldstandard der Diagnostik dar, mit der weit über 90% aller kolorektalen Karzinome diagnostiziert werden (Rex et al. 1991; Rex et al. 1999).

Obwohl keines der genannten Verfahren eine uneingeschränkt zuverlässige Methode zur Feststellung von Infiltrationstiefe und Ausbreitung eines malignen Tumors darstellt, hat jede Methode eigene Schwerpunkte. So zeigen sich in der Endosonographie gute Ergebnisse in der Abgrenzung von Adenomen und T1-Karzinomen zu tiefer infiltrierenden Malignomen, aber nur mäßige Sensitivitäten bei der Beurteilung von T3- oder T4-Karzinomen (Osti et al. 1997; Garcia-Aguilar et al. 2002).

Vor allem bei Patienten mit stenosierend wachsenden Karzinomen treten besondere Schwierigkeiten in Untersuchung und Auswertung auf. Hier half bislang der Kolon-KE weiter. Bei dem Kolon-KE wird durch einen Barium-Einlauf und Luftinsufflation ein Doppelkontrast erzeugt, durch den die Wandschichten des Kolons weitgehend beurteilt werden können. Durch die verschiedenen Projektionsmöglichkeiten unter Durchleuchtung können auch ansonsten in orthograder Aufnahme überlagerte Darmabschnitte eingesehen werden. Patient und Untersucher werden bei dem Kolon-KE allerdings einer nicht unbeträchtlichen Dosis an ionisierender Strahlung ausgesetzt. Die effektive Dosis beträgt 10-18 mSv an einem Standardpatienten von 70 kg (Civelli et al. 2000). Karzinome und Polypen können zwar radiologisch durch den Kolon-KE mit Barium nachgewiesen werden, die Sensitivität ist jedoch gering (Thoeni und Petras 1982; Steine et al. 1993). Die genaue Sensitivität bezüglich der Darstellung von Karzinomen und Polypen der Kolonwand ist unklar, da diese beim Kolon-KE stark vom jeweiligen Untersucher abhängig ist. Das bisherige Vorgehen, nach inkompletter Endoskopie aufgrund schwieriger anatomischer Verhältnisse oder eines nicht passierbaren Tumors einen Kolon-KE anzuschließen, muss mit der Entwicklung der radiologischen Schnittbildverfahren hinterfragt werden. Aufgrund dieser Fortschritte, der niedrigen, stark vom Untersucher abhängigen Sensitivität bezüglich der Darstellung eines Karzinoms und der erhöhten Dosis ionisierender Strahlen für den Patienten und den Untersucher, hat der Kolon-KE insgesamt an Bedeutung verloren. Ferner besteht das Risiko einer Ileusinduktion und somit wird die Durchführung des Kolon-KE nicht mehr empfohlen (Leitlinie AWMF Kolorektales Karzinom 2006). Die Pneumokolon-CT stellt eine sehr gute

Methode dar, Patienten mit subtotal stenosierenden Tumoren im distalen Darm und nicht vollständiger endoskopischer Abklärung zu untersuchen. Sie wird hierfür bereits in der Leitlinie von 2004 empfohlen. (Macari et al. 1999, Leitlinienkonferenz "Kolorektales Karzinom" 2004). Sie beruht letztlich ebenfalls auf der Luftinsufflation in den Dickdarm. Dadurch entsteht eine hohe Kontrastierung zwischen Darmlumen und dem Weichgewebe, so dass eine nahezu exakte Beurteilung der Darmwand möglich wird. Während der laufenden Studie konnten Versuche von Rust und Reiser zeigen, dass aufgrund des guten Kontrastunterschieds eine deutliche Reduktion der mAs möglich ist (Hara et al. 1997; Rust und Reiser 2002; Brenner und Georgsson 2005). Durch die wesentlichen Fortschritte in der Computertomographie (Spiraltechnik und Mehrzeilenscanner) und durch moderne Rechner mit entsprechend schnellen Prozessoren und ausreichend Speicherplatz ist es immer einfacher geworden, komplexe multiplanare Rekonstruktionen von Datensätzen anzufertigen (Schoepf et al. 1999). Dem Radiologen wird es so ermöglicht, in kürzester Zeit neben den axialen Schnitten auch koronare Schnitte zu beurteilen. Im Zuge der Weiterentwicklung gewinnen die 3D-Rekonstruktionen (LumenView, Dissektionsdarstellung u.a.) zunehmend an Bedeutung. Durch die verbesserten Bildverarbeitungsmöglichkeiten hat sich die Pneumokolon-CT bereits als hochsensitiv für die Detektion von Polypen mit einer Größe von über 8 mm erwiesen (Fenlon et al. 1999b; Pickhardt et al. 2003). In diesen Studien mit jeweils mehr als 1.000 Patienten konnte bereits ein gleichwertiges Staging von kolorektalen Karzinomen mittels Endoskopie und Pneumokolon-CT gezeigt werden (Pickhardt et al. 2003, Kim et al. 2007).

Die Problematik der CT mit herkömmlichen Methoden war bisher immer die Beurteilung des TNM-Stadiums. So wurde das T-Stadium zum Teil nicht richtig beurteilt, da unter anderem die Schichten zu dick waren und die Patienten nicht mit leerem Darm untersucht wurden. In dieser Arbeit soll bei entsprechend vorbereiteten Patienten das präoperative TNM-Staging untersucht werden.

1.5. Fragestellungen

Ziel dieser Arbeit ist es, anhand des Patientenkollektivs die heutige Wertigkeit der Pneumokolon-CT im therapeutischen Management von Patienten mit einem kolorektalen Karzinom zu zeigen und mögliche Stärken und Schwächen dieser Untersuchungsmethode zu analysieren.

Im Einzelnen sollen folgende Punkte genauer untersucht werden:

1. Eignung der Pneumokolon-CT als Methode des präoperativen Stagings von kolorektalen Karzinomen in der T- und in der N-Kategorie.
2. Vergleich der Stagingergebnisse mittels Endoskopie und nach Möglichkeit auch der Endosonographie mit der Pneumokolon-CT.
3. Erfassung von Begleiterkrankungen, die ein erhöhtes OP-Risiko bedeuten können.
4. Genauere präoperative Diagnostik und damit Vergleich und Stellenwert der Stagingmethoden zur stadiengerechten Therapie (ergänzende Chemotherapie und / oder Radiatio, Metastasenresektion).
5. Etablierung der Pneumokolon-CT als Stagingmethode.

2. Material und Methoden

Die Pneumokolon-CT Untersuchungen wurden von August 2002 bis Dezember 2004 in der Radiologischen Abteilung der Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Campus Lübeck an einem 4 Zeilenscanner (Aquilion, Toshiba, Tokio, Japan) durchgeführt.

2.1. Patientengut

Es wurden 19 Frauen und 31 Männer mit insgesamt 51 Karzinomen in die Studie aufgenommen.

	♀	♂
Anzahl	19	31
Alter (in Jahren)	25 - 83	
Mittelwert Alter (in Jahren)	67,2	

Tab. 2: Altersverteilung

Der Altersmedian der Patienten betrug 68 Jahre (± 12 SD). In die Studie wurden nur Patienten mit bereits vordiagnostizierten kolorektalen Karzinomen aufgenommen, die im Verlaufe des stationären Aufenthaltes in der Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Campus Lübeck operiert und deren Operationspräparate in der dortigen Pathologie untersucht wurden. Es wurden sowohl Patienten eingeschlossen, bei denen eine komplette hohe Koloskopie durchgeführt wurde, als auch Patienten bei denen aufgrund des Tumorwachstums keine vollständige endoskopische Abklärung erfolgen konnte. Hierbei wurden nur Patienten eingeschlossen, bei denen in der präklinischen Diagnostik keine Computertomographie des Abdomens angefertigt wurde. Ausschlusskriterien für die Durchführung der Pneumokolon-CT waren Polypektomien in den letzten 10 Tagen, absolute Kontraindikationen für KM-

Gabe bzw. Buscopan[®]-Gabe sowie bereits kolorektal voroperierte Patienten (zum Beispiel mit Zustand nach Hartmann-OP).

Bei allen Patienten mit kolorektalem Karzinom war die Indikation zur Computertomographie des Abdomens das präoperative Staging hinsichtlich der Ausbreitungsdiagnostik der Erkrankung wie sie routinemäßig in unserer Klinik durchgeführt wird. Zusätzlich zur herkömmlichen CT-Abdomen wurde das Kolon für die Pneumokolon-CT vorbereitet (siehe 2.2.). Diese wurde zeitnah zur Endoskopie oder zur OP durchgeführt, um dem Patienten eine zusätzliche Darmvorbereitung zu ersparen. Die Beurteilung wurde von zwei erfahrenen Radiologen zeitlich unabhängig durchgeführt. Den beiden evaluierenden Radiologen war lediglich die Diagnose einer malignen Dickdarmerkrankung ohne Angabe von Lokalisation und anderen koloskopischen Befunden bekannt. Die ersten 25 Patienten wurden nur in Rückenlage untersucht. Da bei diesen Untersuchungen häufig durch ein kollabiertes Rektosigmoid und durch residuelle Flüssigkeit eingeschränkt beurteilbar waren, wurden die anschließenden Untersuchungen in Bauch- und Rückenlage durchgeführt. Für die Untersuchung in Bauchlage wurde die Low-mA-Technik (reduzierte Stromstärke des Computertomographen zur Strahlenreduktion) eingesetzt.

2.2. Vorbereitung des Patienten

Die Darmvorbereitung wurde entsprechend der Vorbereitung zur konventionellen Koloskopie mit Klean-Prep[®] (Macrogol, Norgine GmbH, Marburg) oder X-Prep[®]Liquid (Kaliumsorbit, Mundipharma, Limburg) durchgeführt. Patienten mit latenter Hyperthyreose, erhöhtem Serum-Kreatinin-Wert oder bekannten allergischen Reaktionen auf Kontrastmittel wurden entsprechend des Vorbereitungsschemas des Instituts vorbereitet (siehe Anhang). Alle Patienten bekamen zwei Stunden vor der Untersuchung 10 ml flüssiges Röntgenkontrastmittel zu trinken, um restliche im Intestinaltrakt verbliebene Stuhlreste zu markieren (Peritrast[®], Amidotrizoesäure-Lysinsalz, Dr. KöhlerChemie GmbH, Alsbach-Hahnlein).

2.3. Untersuchungsablauf

Bevor der Patient den Untersuchungsraum betrat, wurde er über die Durchführung und die möglichen Komplikationen der Pneumokolon-CT-Untersuchung aufgeklärt. Neben der üblichen Aufklärung über Kontrastmittelkomplikationen wurde insbesondere über die Komplikation der Dilatation des Kolons und die Buscopan®-Gabe (Butylscopolaminiumbromid, BoehringerIngelheim, Berkshire, England) aufgeklärt. Nach Legen eines peripher-venösen Zuganges erfolgte eine rektal-digitale Untersuchung. Anschließend wurde ein blockierbarer Rektalkatheter (Trimline DC®, Doppelkontrast-Rektalkatheter mit Silikonballon, E-Z-EM Inc., Westbury, USA) in den Enddarm des Patienten eingeführt. Dieser Studie vorangehende Untersuchungen zeigten durch die raschere Resorption von CO₂ im Vergleich zu Luft vermehrt kollabierte Darmabschnitte. Daher wurde der Darm per Hand langsam mit Raumluft bis zur Toleranzgrenze des Patienten dilatiert. Zur Relaxation der Darmwand wurden fraktioniert 2 Ampullen Buscopan® i.v. appliziert. Bei Kontraindikationen für Anticholinergika wurde GlucaGen® (Glucagon, Novo Nordisk GmbH, Mainz) verwendet.



Abb. 2: Zubehör für Colonographie-Untersuchung

Um eine ausreichende Luftinsufflation bzw. Darmdilatation zu überprüfen, wurde vor der Datenakquisition ein Localizer-Bild angefertigt. Sie wurde als

ausreichend betrachtet, wenn alle Segmente des Darmes gut darstellbar und entfaltet waren. Der Scanbereich erstreckte sich vom Zwerchfell bis zu den unteren Schambeinästen. Bei unzureichender Entfaltung des Darmes wurde nachträglich Luft bis zur maximalen Toleranzgrenze des Patienten in den Darm insuffliert. Anschließend wurde nach einem Leber-Nativscan die Kontrastmittelsequenz in Rückenlage durchgeführt. Das Delay zwischen der Kontrastmittelapplikation und dem Start der Bildakquisition betrug 60 Sekunden. Aufgrund von Flüssigkeitsresten beziehungsweise inkompletter Reinigung und um eine vollständige Dilatation des Kolons am ehesten zu erzielen, wurde die eine Hälfte der Patienten zusätzlich in Bauchlage untersucht. Durch das Drehen des Patienten auf den Bauch wandern Flüssigkeitsspiegel und man erhält Einsicht auf die zuvor verdeckten Kolonabschnitte. Flüssigkeitsspiegel können Polypen und Karzinome verdecken bzw. imitieren. Hierzu wurde gegebenenfalls zusätzlich Luft in den Darm insuffliert, um eine ausreichende Dilatation zu gewährleisten. Zur Reduktion der Strahlenbelastung des Patienten wurde dieser Teil der Untersuchung in low-mA-Technik durchgeführt. Als CT-Gerät stand ein 4 Zeilenscanner zur Verfügung (Aquilion, Toshiba, Tokio, Japan).



Abb. 3: Multisclice-CT Scanner von Toshiba (4 Zeilen)

Die Untersuchung der ersten 25 Patienten (nur Rückenlage) erfolgte mit 120 kV und 230 mAs. Der zusätzlich durchgeführte Scan in Bauchlage bei den

nächsten 25 Patienten erfolgte mit 120 kV und 100 mAs (low-mA-Technik). Während der Untersuchung wurden insgesamt ca. 70-90 ml Solustrast® (Iopamidol, Altana Pharma Deutschland GmbH, Konstanz) entsprechend 1 ml/kg KG als intravenöses Kontrastmittel verabreicht (Flow 3 ml/s) (Morrin et al. 2000; Rogalla et al. 2005).

2.4. Bildnachbearbeitung (Post-Processing)

Alle Bilddaten wurden nach der Akquisition auf einer externen Workstation (EasyVision, Philips Medizin Systeme, Hamburg) ausgewertet.



Abb. 4: Workstation EasyVision von Philips

Zur Auswertung wurden nur die transversalen CT-Bilder und zweidimensionalen multiplanaren Rekonstruktionsbilder (MPR) in coronarer und sagittaler Schnitfführung in 1 mm Schichtdicke verwendet. Der so genannte virtuelle Flug (Lumen-View) wurde nur zur Präsentation für die klinischen Kollegen und Röntgendemonstrationen eingesetzt. Das Erstellen der MPR und die anschließende Befundung dauerten zwischen 20 und 40 Minuten.

2.5. Kriterien der Bildbeurteilung/ Pathologien

In Anlehnung an die TNM-Klassifikation der UICC bzw. die ICD-10 wurden vor Studienbeginn die Befundungskriterien festgelegt und anschließend die

Patienten in das entsprechende TNM-Stadium eingruppiert (Wittekind et al. 2005).

T-Stadien:

Da eine computertomographische Differenzierung zwischen einem die Tela submukosa infiltrierenden (T1) und einem bis in die Tunica muscularis propria wachsenden Tumors (T2) nicht möglich ist (Ruf et al. 1989; Thoeni 1989) wurden in der vorliegenden Studie diese beiden Stadiengruppen sowohl für die Chirurgie als auch die Radiologie zusammengefasst. Im Gegensatz zu anderen Studien (Filippone et al. 2004) wurden die Tumore, die eine streifige Zeichnung des paracolischen bzw. pararektalen Fettgewebes (fat-stranding) zeigten, als T3-Tumor klassifiziert. Ein invasives Tumorwachstum in benachbarte Organe (Blase, Uterus, Beckenwand) wurde gemäß der Nomenklatur als T4-Tumor gewertet.

Als Kriterien für eine Zuordnung des Tumorstadiums galten:

- lokal begrenzte, polypöse oder zirkuläre Darmwandverdickung
- eingengtes und asymmetrisches Lumen
- unscharfe Darmwandbegrenzung mit zum Teil sehr feinen und streifigen Ausläufern in das umgebende Gewebe als Zeichen einer Fettgewebsinfiltration (fat-stranding)
- fehlende Abgrenzbarkeit des Tumors zu anliegenden Organen bzw. sichtbare Infiltration.

N-Stadien:

Gemäß der WHO-Definition zählen zu den lokoregionären Lymphknoten die perikolischen und perirektalen Lymphknoten sowie jene entlang den Arteriae ileocolica, colica dextra, colica media, colica sinistra, mesenterica inferior, rectalis superior und iliaca interna. Lokoregionäre Lymphknoten größer als 3 mm Querdurchmesser wurden als pathologische Lymphknoten bewertet (Cserni 2002).

Als Grundlage für die Größenauswahl der lokoregionären Lymphknoten wurde der Solbiati-Index herangezogen, bei dem der größte Längsdurchmesser eines

Lymphknotens durch seinen im rechten Winkel dazustehendem Querdurchmesser geteilt wird. Bei Werten kleiner als 2 sind diese als suspekt auf einen metastatischen Befall einzustufen (Steinkamp et al. 1995).

Entsprechend der UICC wurden 1-3 pathologische lokoregionäre Lymphknoten als N1 klassifiziert und mehr als 4 Lymphknoten als N2. Alle nicht lokoregionären Lymphknoten wurden ab einer Größe von 15 mm im maximalen Durchmesser als pathologisch bewertet.

M-Stadien:

Der gesamte Scanbereich wurde auf das Vorhandensein von metastasensuspekten Läsionen hin untersucht (Weichteilfenster, Knochenfenster, basale Lungenabschnitte im Lungenfenster).

2.6. Auswertung der Daten

Das operativ entfernte Organpaket wurde im Institut für Pathologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck untersucht und das definitive TN-Stadium bestimmt. Anhand von standardisierten Auswertungsbögen wurde von den beteiligten Fachdisziplinen Radiologie, Chirurgie und Pathologie unabhängig voneinander ein TNM-Stadium festgelegt. Der jeweilige Stationsarzt der Chirurgie füllte gemäß der S3-Leitlinie einen TNM-Staging-Bogen präoperativ anhand des Endoskopie- und ggf. Endosonographie-Befundes, des Röntgen-Thorax und der Abdomensonographie (Leitlinie AWMF Kolorektales Karzinom 2006) aus. Ein Interobserver-Vergleich der Chirurgie war nicht vorgesehen. Ein weiterer Bogen wurde direkt postoperativ anhand des operativen Situs ausgefüllt. Die evaluierenden Radiologen beurteilten das TNM-Stadium anhand der 1 mm Schichten und den angefertigten MPR (siehe Anlage). Bei Befundabweichungen zwischen beiden Befundern hinsichtlich des T-Stadiums wurden die Bilder erneut von beiden zusammen durchgesehen und sich auf ein T-Stadium festgelegt (Interobserver-Agreement). Das jeweilige TNM-Stadium wurde dann nach der operativen Versorgung des Patienten mit dem endgültigen histopathologischen Befund des Pathologen verglichen.

Alle Stadienbeurteilungen erfolgten jeweils ohne Kenntnis des TNM-Staging der anderen Fachdisziplinen. Auch der endoskopische und der endosonographische Befund waren den Untersuchern bis auf die Diagnose eines kolorektalen Karzinoms nicht bekannt.

3. Ergebnisse

3.1. Pneumokolon-CT

In die vorliegende Studie wurden 50 Patienten mit 51 Karzinomen aufgenommen. Bei einem Patienten lag ein synchrones Zweitkarzinom vor. Von den Untersuchungen waren 22% (n=11) nur bedingt auswertbar. Ursache war in 64% (n=7) der Untersuchungen trotz Vorbereitung eine Verstühlung des Darmes; in 36% (n=4) lagen kollabierte Darmabschnitte vor. Insgesamt wurden mit der Pneumokolon-CT aber alle Tumore detektiert. 43% (n=22) der Karzinome waren im Rektum lokalisiert und 57% (n=29) im übrigen Kolon.

Kolon	Rektum
57 % (n=29)	43 % (n=22)

Tab. 3: Verteilung

3.1.1. T-Stadium

Insgesamt fand sich bei 16% (n=8) der Tumoren ein T1/2-Stadium, bei 70% (n=36) fand sich ein T3- und bei 14% (n=7) ein T4-Stadium.

T 1/2-Stadium	16 % (n=8)
T3-Stadium	70 % (n=36)
T4-Stadium	14 % (n=7)

Tab. 4: T-Stadien

Im Kolon lag bei 17% der Karzinome ein T1/2-Stadium (n=5) vor, bei 69% bestand bereits ein T3-Stadium (n=20) und bei 14% der Karzinome wurde ein T4-Stadium (n=4) diagnostiziert.

Im Rektum lag bei 14% der vorkommenden Karzinome ein T1/2-Stadium (n=3) vor, bei 73% bestand ein T3-Stadium (n=16) und bei 14% wurde bereits ein T4-Stadium (n=3) diagnostiziert.

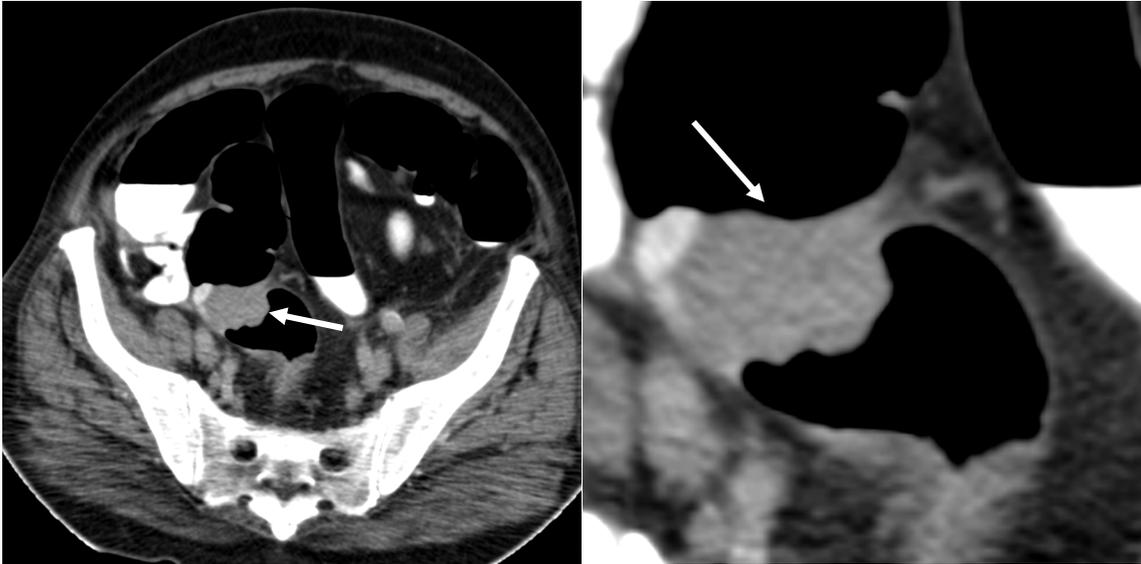


Abb. 5: T1 Adenokarzinom des Sigmas auf dem Boden eines tubulo-villösen Adenoms (Axial und mit Lupenvergrößerung).

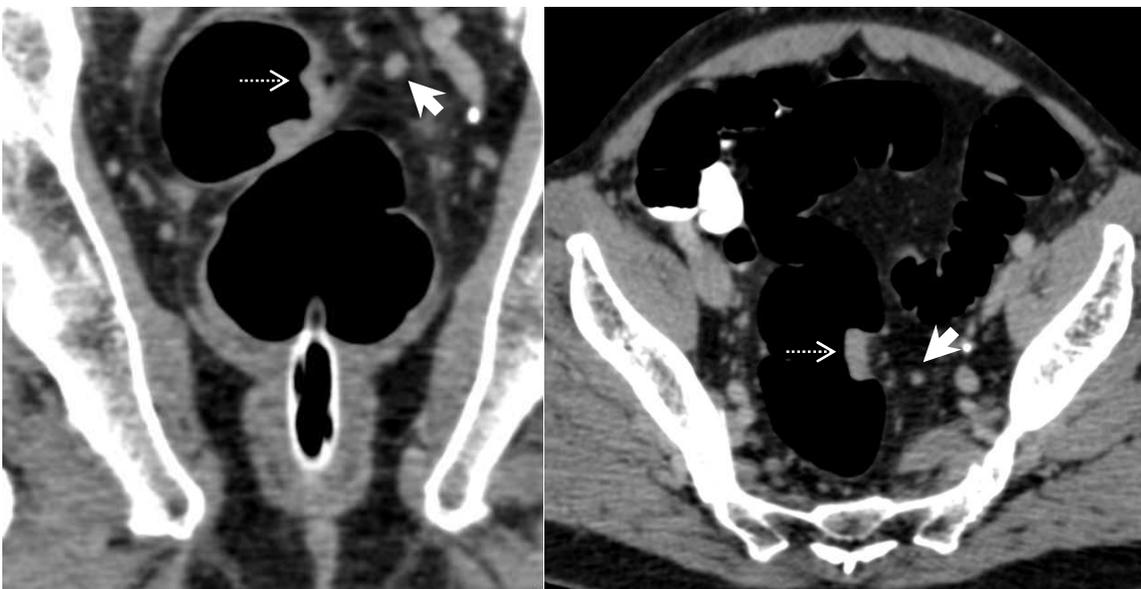


Abb. 6: Invasives, mittelgradig differenziertes Adenokarzinom des Rektums (dünner Pfeil). Lokoregionäre LK mit einem Durchmesser von 5 mm (dicker Pfeil). Histologisch T3 N2 (links in koronarer und rechts in axialer Bildführung).

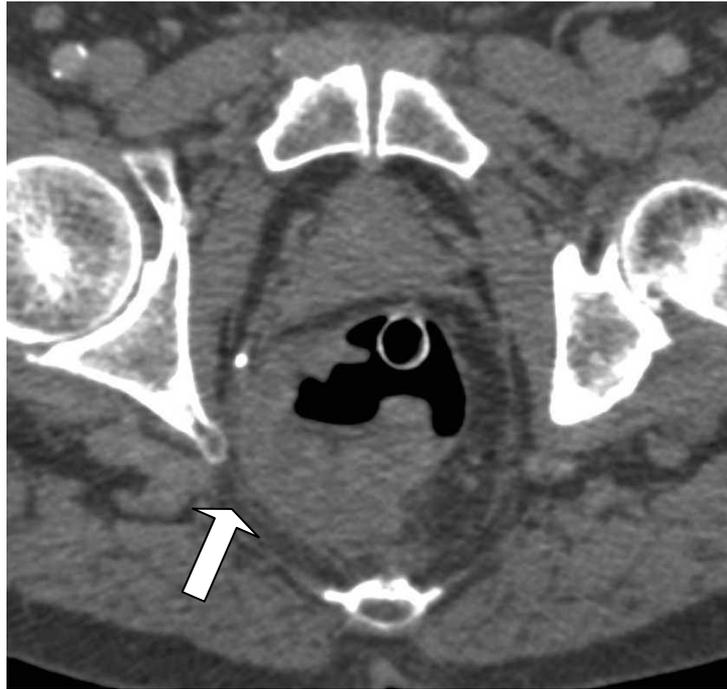


Abb. 7: Invasives, mittelgradig differenziertes Adenokarzinom des Rektums mit Infiltration des regionären Fettgewebes und der Beckenwand (Pfeil). Histologisch T4 N2.

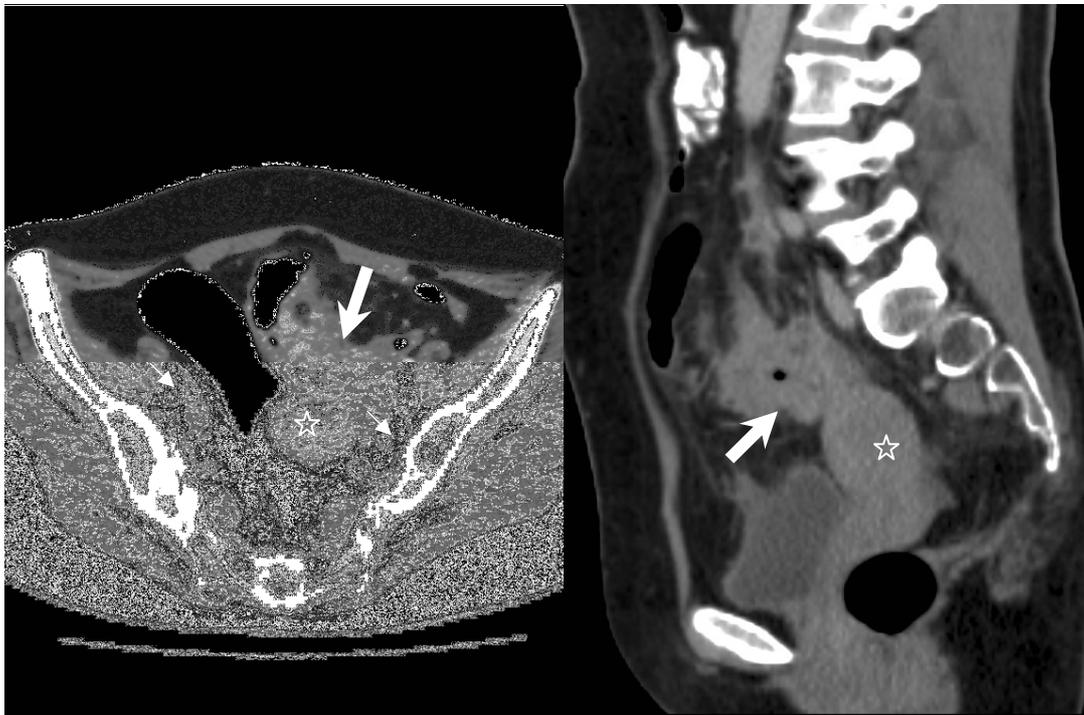


Abb. 8: Im CT sowie intraoperativ als Tumor mit organüberschreitendem Wachstum gewertetes Karzinom (Pfeil) mit Infiltration des Uterus (Stern), Iliacale LK. Histologisch nur T3 N2.

3.1.2. N-Stadium

22% (n=11) der Patienten hatten keine pathologisch vergrößerten Lymphknoten (N0). Bei 78% (n=39) der untersuchten Patienten fanden sich in der Pneumokolon-CT vergrößerte Lymphknoten, die als pathologisch gewertet wurden. Ein N1-Stadium lag bei 56% dieser Patienten, ein N2-Stadium bei 44% vor.

N0-Stadium	22% (n=11)
N1-Stadium	44% (n=22)
N2-Stadium	34% (n=17)

Tab. 5: N-Stadien

3.1.3. M-Stadium

Da in der Studie das gesamte Abdomen vom Zwerchfell bis zur Symphyse in portalvenöser Kontrastmittelphase abgebildet wurde, konnten die Daten auch für ein Staging des M-Stadiums genutzt werden. Bei 40% der Patienten wurden in der Pneumokolon-CT metastasensuspikte Läsionen entdeckt (n=20). Davon konnten während des klinischen Aufenthalts bei 11 Patienten Metastasen weitestgehend histologisch gesichert werden (55%). Hierbei handelte es sich bei 9 Patienten um eine hepatische Metastasierung des kolorektalen Karzinoms (82%). Bei einem Patienten lag zusätzlich eine pulmonale Metastasierung vor. Bei zwei weiteren Patienten wurden je eine Peritonealkarzinose und eine ossäre Metastasierung diagnostiziert.

Ursache der nicht korrekten Diagnosen waren in der Regel primär unklare Leberläsionen wie zum Beispiel ein partiell verkalktes Leberhämangiom, eine Leberzirrhose mit Steatosis hepatis oder untypische Leberzysten. Drei dieser metastasensuspikten Befunde konnten durch eine ergänzende MRT Untersuchung sicher als Metastasen ausgeschlossen werden.

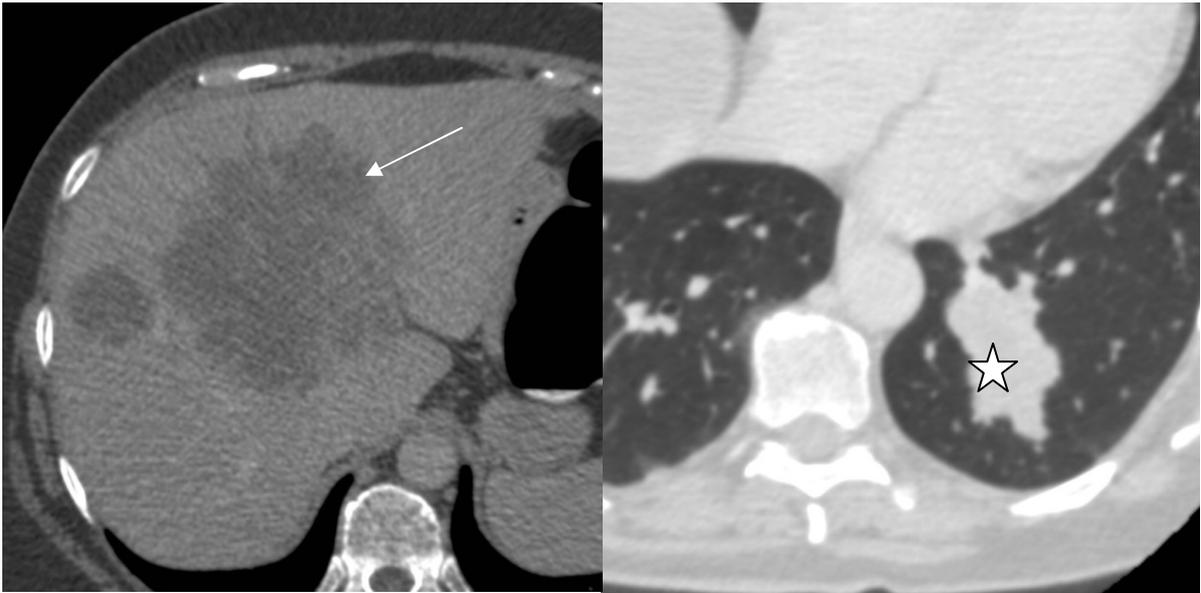


Abb. 9: Links: Große hepatische Metastase im Lebersegment 4 (Pfeil); Rechts: Pulmonale Metastase im Segment 10 links (Stern).

Bei 4 Patienten wurden in der CT vergrößerte Lymphknoten in der Leberpforte gefunden. Bei einem pathologisch vergrößertem Lymphknoten im Ligamentum hepatoduodenale konnte erst der intraoperative Schnellschnitt eine Metastasierung ausschließen. Bei den anderen Patienten konnte intraoperativ (palpatorisch und sonographisch) keine Pathologie in der Leberpforte entdeckt werden.



Abb. 10: Vergrößerter Lymphknoten in der Leberpforte (Pfeil). Intraoperativer Schnellschnitt ohne Malignitätsnachweis. Nebenbefundlich Aortensklerose.

3.1.4. Zusatzbefunde

Wichtige intraluminale Zusatzbefunde waren neben mehreren Patienten mit kleineren Polypen bei einer Patientin ein zuvor nicht detektierter großer Polyp (tubulo-villöses Adenom mit mittelgradiger Ephytheldysplasie) im Kolon ascendens und ein tubulo-villöses Adenom oral des stenosierend wachsenden Karzinoms im rektosigmoidalen Übergang.



Abb. 11: a) CT Befund eines stenosierenden Adenokarzinoms (histologisch T3) des rektosigmoidalen Übergangs in axialer Schichtung (dicker Pfeil) und b) in koronarer MPR. Nebenfundlich Nierenzysten (Stern). c) In koronarer MPR Darstellung von 2 Polypen im Kolon ascendens (Pfeil).

Bei den Patienten wurden folgende Nebenbefunde erhoben:

- n= 33 Wirbelsäulendegenerationen
- n= 26 Gefäßsklerosen
- n= 16 Nierenzysten
- n= 15 Divertikulose
- n= 12 Pleuraergüsse/ -schwarten/ -granulome/ -fibrosen
- n= 11 Leberzysten
- n= 10 Zwerchfellhernien
- n= 09 Gallenblasen-/Gallengangs-Steine
- n= 09 Coxarthrosen
- n= 08 Prostataläsionen (benigne Prostatahypertrophie oder Kalk)

Weitere Nebenbefunde (n<4):

Appendizitis; Serometra / Adnexprozess; Nebenmilz / Milzzyste;
Splénomegalie; Nebennierenvergrößerung; Aszites; Leistenhernie;
Hämangiome; Nierensteine; Aortenektasie; Blasendivertikel;
Pankreaskonkrement; Gallengangserweiterung; Spinalkanalstenose.

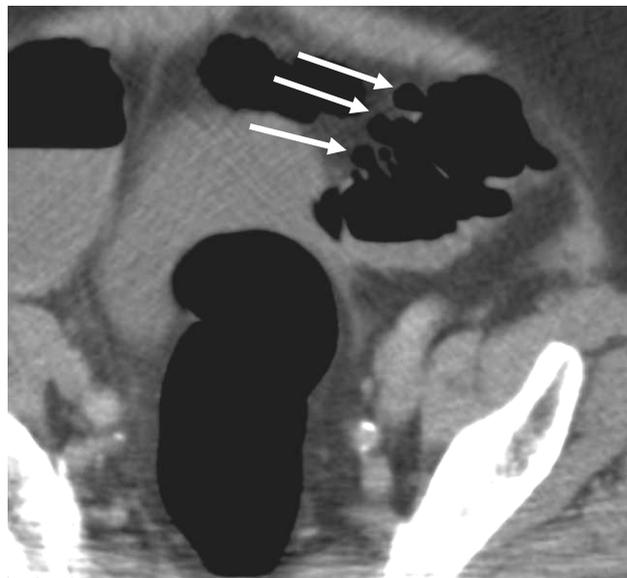


Abb. 12: Nachweis von rundlichen Wandausstülpungen im Sinne einer Sigmadivertikulose (Pfeil).



Abb. 13: Zwerchfellhernie mit partiellem Durchtritt des ösophagogastralen Übergangs nach intrathorakal (Pfeil) -axiale Gleithernie-.



Abb. 14: Wandständige Kalkplaques im Sinne einer Gefäßsklerose (koronare Schichtführung).



Abb. 15: Histologisch T3 N1-Tumor im Kolon ascendens (Stern) mit phlegmonöser Appendizitis (Punktpfeil), in der Pneumokolon-CT als T4 N2 gewertet, vermehrt vergrößerte Lymphknoten (Strichpfeil).

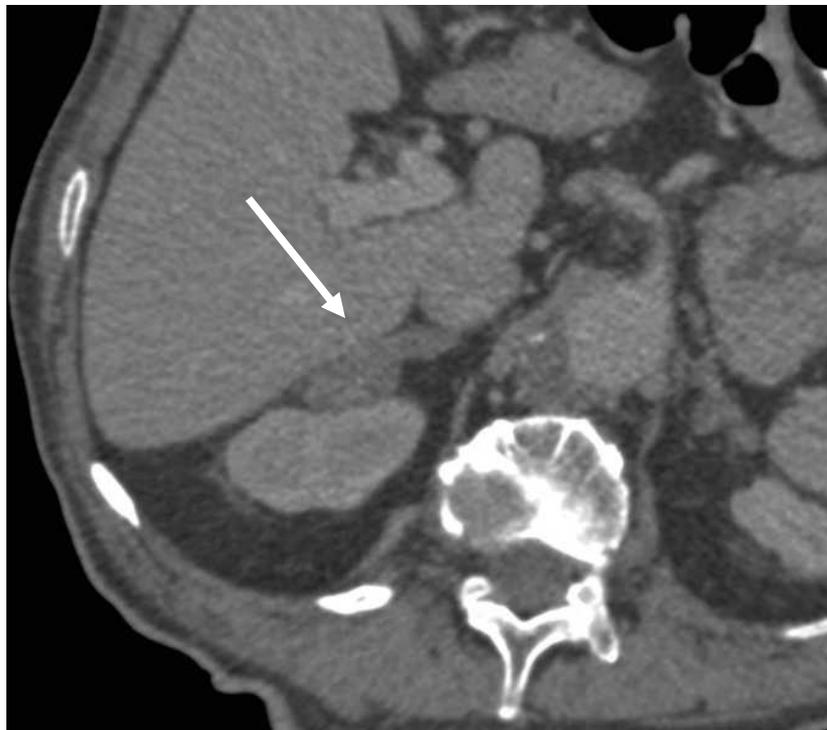


Abb. 16: Vergrößerung der rechten Nebenniere intraoperativ als Adenom klassifiziert (Pfeil).



Abb. 17: Intrauterine Flüssigkeitsansammlung -Serometra- (Pfeil) und zystischer Adnexprozess (offener Pfeil).

3.2. Präoperatives Staging der Chirurgie

Bei 54% (n=27) der Patienten war eine vollständige endoskopische Untersuchung des Darmes nicht möglich. In 67% (n=18) der Fälle lag eine Stenosierung des Darmes durch einen Tumor vor. 26% (n=7) der Patienten hatten ein Kolon elongatum. Zwei Patienten konnten bei Verstühlung nicht vollständig untersucht werden.

Tumorstenosen	n=18 (67%)
Kolon elongatum	n=7 (26%)
Ungenügende Darmvorbereitung	n=2 (7%)

Tab. 6: Endoskopien

Die präoperative Ausbreitungsdiagnostik erfolgte gemäß der S3-Richtlinie Kolorektales Karzinom nur anhand der vorliegenden Bilder aus der Endoskopie, einer eventuell verfügbaren Endosonographie-Untersuchung, dem Abdomensonogramm und einer Röntgen-Thoraxaufnahme (Leitlinie AWMF Kolorektales Karzinom 2006). Die von uns akquirierten Pneumokolon-CT Daten standen dem Chirurgen präoperativ nicht zur Verfügung.

3.2.1. T-Stadium

Präoperativ wurden in der Chirurgie 31% (n=16) der Tumoren einem T1/2-Stadium zugeordnet. Bei 45% (n=23) fand sich ein T3- und bei 2% (n=1) ein T4-Stadium. Allerdings konnte bei 22% (n=11) kein definitives T-Stadium festgelegt werden.

T 1/2-Stadium	n=16 (31%)
T 3-Stadium	n=23 (45%)
T 4-Stadium	n=1 (2%)
Nicht beurteilbar	n= 11 (22%)

Tab. 7: T-Stadien der Chirurgie

3.2.2. N-Stadium

Beim präoperativen Staging der Chirurgie hatten 46% (n=23) der Patienten keine pathologischen Lymphknotenmetastasen (N0). Ein N1-Stadium lag bei 32% (n=16) dieser Patienten, ein N2-Stadium bei 4% (n=2) vor. Für 18% (n=9) der Patienten konnte präoperativ kein N-Stadium festgelegt werden.

N0-Stadium	n=23 (46%)
N1-Stadium	n=16 (32%)
N2-Stadium	n=2 (4%)
Nicht beurteilbar	n=9 (18%)

Tab. 8: N-Stadien der Chirurgie

3.2.3. M-Stadium

Bei 10 Patienten wurde aufgrund der präoperativ vorliegenden Befunde ein Metastasenverdacht geäußert. Intraoperativ konnte bei 8 Patienten der präoperative Verdacht einer hepatischen Organmetastase bestätigt werden. Zusätzlich wurde intraoperativ der Verdacht einer ossären Metastase und einer Peritonealkarzinose geäußert, beide Befunde konnten histologisch gesichert werden. Bei 2 Patienten mit histologisch gesicherten Organmetastasen wurde präoperativ kein Verdacht geäußert.

3.3. Endosonographie der Rektumkarzinome

Ein endoskopischer Ultraschall (Endosonographie) wurde nur bei 55% (n=12/22) der Rektumkarzinome durchgeführt. Obwohl eine Differenzierung zwischen T1 und T2 in der Endosonographie möglich ist, wurden zur Vergleichbarkeit der Daten mit der Pneumokolon-CT die beiden Stadien zusammengefasst (Ruf et al. 1989; Thoeni 1989).

Stadium	Anzahl
T1/2	n=1
T3	n=10
T4	n=1
N0	n=2
N1	n=10
N2	n=0

Tab. 9: Endosonographie-Stadien

In unserer Studie wurde in dem kleinen Kollektiv an Patienten die zusätzlich eine endosonographische Untersuchung erhalten haben (n=12) seitens der Chirurgie 2 Patienten mit einem T2 Tumor als T3 gewertet und bei 2 weiteren Patienten ein N0 Stadium als falsch nodal positiv (N+) bewertet. Ein Patient mit positivem Lymphknotenbefall wurde als nodal negativ gewertet.

Bei Staging der Rektumkarzinome mit der Pneumokolon-CT wurden ebenfalls 2 Patienten (allerdings von 22 Rektumkarzinomen) als T3 überbewertet. 4 Patienten ohne eine Lymphknotenmetastasierung in den resezierten Lymphknoten wurden in der Pneumokolon-CT als nodal positiv bewertet.

3.4. Pathologie

3.4.1. T-Stadium

Insgesamt fand sich bei 18% (n=9) der Tumoren ein T1/2-Stadium, bei 70% (n=36) ein T3- und bei 12% (n=6) ein T4-Stadium.

T1/2-Stadium	18% (n=9)
T3-Stadium	70% (n=36)
T4-Stadium	12% (n=6)

Tab. 10: T-Stadien

Im Kolon lag nur bei 14% der Karzinome ein T1/2-Stadium vor (n=4), bei 76% bestand bereits ein T3-Stadium (n=22) und bei 10% der Karzinome (n=3) wurde ein T4-Stadium diagnostiziert.

Im Rektum lag bei 23% (n=5) der vorkommenden Karzinome noch ein T1/2-Stadium vor, bei 64% bestand ein T3-Stadium (n=14) und bei 13% (n=3) wurde bereits ein T4-Stadium diagnostiziert.

3.4.2. N-Stadium

46% (n=23) der Patienten hatten keine pathologischen Lymphknotenmetastasen (N0). Bei 54% (n=27) der untersuchten Karzinome fanden sich in der histologischen Begutachtung Lymphknotenmetastasen. Ein N1-Stadium lag bei 52% (n=14) dieser Patienten, ein N2-Stadium bei 48% vor (n=13).

N0-Stadium	46% (n=23)
N1-Stadium	28% (n=14)
N2-Stadium	26% (n=13)

Tab. 11: N-Stadien

3.4.3. Präoperatives Staging im Vergleich

	CT	Chirurgie	Pathologie
T1/2	8	16	9
T3	36	23	36
T4	7	1	6
Tx	0	11	0
N0	11	23	23
N1	22	16	14
N2	17	2	13
Nx	0	9	0

Tab. 12: Gesamtes Staging im Vergleich

3.5. Histopathologische Korrelation

3.5.1. Pneumokolon-CT

3.5.1.1. T-Stadium

Beim T-Stadium der kolorektalen Karzinome wurden 82% (n=42) richtig eingeordnet. Die Tumore wurden in 5 Fällen überbewertet und in 4 Fällen unterbewertet (9 Fehldiagnosen = 17%).

Bei den untersuchten Rektumkarzinomen ist im Gegensatz zum Kolonkarzinom eine Tendenz zum Overstaging zu erkennen.

T1/2 Stadium		Pneumokolon-CT		
		T1/2 pos	T1/2 neg	n
Pathologie	pT1/2 pos	6	3	9
	pT1/2 neg	2	40	42
	N	8	43	51

Tab 13.: T1/2-Stadium Pneumokolon-CT

In Bezug auf die Signifikanz der Daten konnte für das T1/2-Stadium eine Sensitivität von 67% und eine Spezifität von 95% erreicht werden. Somit ergaben sich ein positiver Vorhersagewert von 75% und ein negativer Vorhersagewert von 93% bei einer Accuracy (Kappa) von 90%.

T3 Stadium		Pneumokolon-CT		
		T3 pos	T3 neg	n
Pathologie	pT3 pos	32	4	36
	pT3 neg	4	11	15
	N	36	15	51

Tab. 14: T3-Stadium Pneumokolon-CT

Hieraus resultierten eine Sensitivität von 89% und eine Spezifität von 73%, beziehungsweise ein positiver Vorhersagewert von 89% und ein negativer Vorhersagewert von 73% bei einer Accuracy von 84%.

T4 Stadium		Pneumokolon-CT		
		T4 pos	T4 neg	n
Pathologie	pT4 pos	4	2	6
	pT4 neg	3	42	45
	N	7	44	51

Tab. 15: T4-Stadium Pneumokolon-CT

Bei den T4-Tumoren konnte eine Sensitivität von 67% und eine Spezifität von 93% erreicht werden. Hieraus ergaben sich ein positiver Vorhersagewert von 57% und ein negativer Vorhersagewert von 95% bei einer Accuracy von 90%.

3.5.1.2. N-Stadium

Die prognostisch wichtige Frage nach dem Vorliegen von Lymphknotenmetastasen konnte bei den untersuchten kolorektalen Karzinomen mit einer Sensitivität von 85% und einer Spezifität von 30% beantwortet werden (Accuracy 60%).

N + / N- Stadium		Pneumokolon-CT		
		N± pos	N± neg	N
Pathologie	N± pos	23	4	27
	N± neg	16	7	23
	N	39	11	50

Tab. 16: N positiv / negativ-Stadium Pneumokolon-CT

N0 Stadium		Pneumokolon-CT		
		N0 pos	N0 neg	N
Pathologie	N0 pos	10	13	23
	N0 neg	1	26	27
	N	11	39	50

Tab. 17: N0-Stadium Pneumokolon-CT

Hieraus resultierten eine Sensitivität von 44% und eine Spezifität von 96%. Der positive Vorhersagewert beträgt 91% und der negative Vorhersagewert 67% bei einer Accuracy von 72%.

N1 Stadium		Pneumokolon-CT		
		N1 pos	N1 neg	N
Pathologie	N1 pos	12	2	14
	N1 neg	10	26	36
	N	22	28	50

Tab. 18: N1-Stadium Pneumokolon-CT

In Bezug auf das N1-Stadium konnte eine Sensitivität von 86% und eine Spezifität von 72% erzielt werden. Hieraus ergaben sich ein positiver Vorhersagewert von 55% und ein negativer Vorhersagewert von 93% bei einer Accuracy von 76%.

N2 Stadium		Pneumokolon-CT		
		N2 pos	N2 neg	n
Pathologie	N2 pos	11	2	13
	N2 neg	6	31	37
	n	17	33	50

Tab. 19: N2-Stadium Pneumokolon-CT

Beim N2 Stadium wurde eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 84% erreicht. Der positive Vorhersagewert beträgt somit 65% und der negative Vorhersagewert 94% bei einer Accuracy von 84%.

Beim N-Stadium-Staging stimmte bei 66% (n=33) das im Pneumokolon-CT gesehene N-Stadium mit dem histopathologischen Befund überein. Auffällig ist eine Tendenz zur Überbewertung (Overstaging) bei der Beurteilung der Lymphknoten. Bei 15 der 50 untersuchten Patienten wurde der Lymphknotenbefall überbewertet und nur zweimal unterbewertet (34% Fehldiagnosen; n=17).

3.5.2. Staging in der Chirurgie

3.5.2.1. T-Stadium

In der Chirurgie konnte bei 22% (n=11) der Patienten kein definitives T-Stadium festgelegt werden (Tx).

T1/2 Stadium		Chirurgie		
		T1/2 pos	T1/2 neg	N
Pathologie	pT1/2 pos	2	7	9
	pT1/2 neg	14	28	42
	n	16	35	51

Tab. 20: T1/2-Stadium Chirurgie

In Bezug auf die Signifikanz der Daten konnte die Chirurgie eine Sensitivität von 22% und eine Spezifität von 67% erreichen. Somit ergaben sich ein positiver Vorhersagewert von 13% und ein negativer Vorhersagewert von 80% bei einer Accuracy von 59%.

T3 Stadium		Chirurgie		
		T3 pos	T3 neg	n
Pathologie	pT3 pos	15	21	36
	pT3 neg	8	7	15
	n	23	28	51

Tab. 21: T3-Stadium Chirurgie

Beim T3-Stadium wurden eine Sensitivität von 42% und eine Spezifität von 47% erreicht. Der positive Vorhersagewert beträgt somit 65% und der negative Vorhersagewert 25% bei einer Accuracy von 43%.

T4 Stadium		Chirurgie		
		T4 pos	T4 neg	n
Pathologie	pT4 pos	0	6	6
	pT4 neg	1	44	45
	n	1	50	51

Tab. 22: T4-Stadium Chirurgie

Hieraus resultierten eine Sensitivität von 0% und eine Spezifität von 98%, beziehungsweise ein positiver Vorhersagewert von 0% und ein negativer Vorhersagewert von 88% bei einer Accuracy von 86%.

Beim T-Staging stimmte bei 33% (n=17) das in der Chirurgie festgelegte T-Stadium mit dem histopathologischen Befund überein. Auffällig ist eine Tendenz zur Unterbewertung (Understaging) bei der Beurteilung der Tumorgöße. 16 der untersuchten Tumorstadien wurde unterbewertet und nur 6 überbewertet (23 Fehldiagnosen = 58%).

3.5.2.2. N-Stadium

Die Frage nach dem Vorliegen von vergrößerten Lymphknoten konnte bei den untersuchten kolorektalen Karzinomen mit einer Sensitivität von 26% und einer Spezifität von 52% beantwortet werden (Accuracy 38%). Bei 18% (n=9) der Patienten konnte kein definitives N-Stadium festgelegt werden (Nx).

N pos / neg Stadium		Chirurgie		
		N± pos	N± neg	N
Pathologie	N± pos	7	20	27
	N± neg	11	12	23
	n	18	32	50

Tab. 23: N positiv / negativ-Stadium Chirurgie

N0 Stadium		Chirurgie		
		N0 pos	N0 neg	N
Pathologie	N0 pos	12	11	23
	N0 neg	11	16	27
	n	23	27	50

Tab. 24: N0-Stadium Chirurgie

In Bezug auf die Signifikanz der Daten konnte die Chirurgie eine Sensitivität von 52% und eine Spezifität von 59% erreichen. Somit ergaben sich ein positiver Vorhersagewert von 52% und ein negativer Vorhersagewert von 59% bei einer Accuracy von 56%.

N1 Stadium		Chirurgie		
		N1 pos	N1 neg	N
Pathologie	N1 pos	5	9	14
	N1 neg	11	25	36
	n	16	34	50

Tab. 25: N1-Stadium Chirurgie

In Bezug auf das N1 Stadium konnte eine Sensitivität von 36% und eine Spezifität von 69% erzielt werden. Hieraus ergaben sich ein positiver Vorhersagewert von 31% und ein negativer Vorhersagewert von 74% bei einer Accuracy von 60%.

N2 Stadium		Chirurgie		
		N2 pos	N2 neg	N
Pathologie	N2 pos	2	11	13
	N2 neg	0	37	37
	n	2	48	50

Tab. 26: N2-Stadium Chirurgie

Beim N2-Stadium resultierte hieraus nur eine Sensitivität von 15% bei einer Spezifität von 100%. Daraus ergaben sich ein positiver Vorhersagewert von 100% und ein negativer Vorhersagewert von 77% bei einer Accuracy von 78%. Beim N-Staging stimmte bei 38% (n=19) das beurteilte N-Stadium mit dem histopathologischen Befund überein. Auffällig ist eine Tendenz zur Unterbewertung (Understaging) bei der Beurteilung der Lymphknoten. 18 der 50 untersuchten Lymphknotenstadien wurde unterbewertet und nur 4 überbewertet (22 Fehldiagnosen = 44%).

3.5.3. Staging der Rektumkarzinome mittels der Endosonographie

3.5.3.1. T-Stadium

Von den 22 Patienten mit einem Rektumkarzinom wurden nur 12 Patienten auch endosonographisch untersucht (55%). Das T-Stadium wurde in 50% (n=6/12) der Tumoren richtig beurteilt. Drei Tumore wurden jeweils mit der Endosonographie über- und unterbewertet.

3.5.3.2. N Stadium

Hinsichtlich der Beurteilung des lokoregionären N-Stadiums wurden nur 3/12 Patienten (25%) richtig bewertet. Tendenziell wurden die Lymphknoten-Stadien eher unterbewertet [7 unterbewertet (78%), 2 überbewertet (22%)].

	Pneumokolon-CT	Endosono	Pathologie
T1/2	2 (0)	1 (1)	3
T3	8 (6)	10 (5)	6
T4	2 (2)	1 (0)	3
N0	2 (1)	2 (1)	4
N1	6 (3)	10 (2)	3
N2	4 (4)	0 (0)	5

Tab. 27: Endosonographie-Stadien im Vergleich (davon richtig)

3.6. Interobserver-Vergleich

Die Evaluation der CT-Daten der Patienten erfolgte durch zwei erfahrene Radiologen, die unabhängig voneinander die Tumorstadien und Lymphknotenstadien beurteilten. Bei Interobserver-Abweichungen wurde hinsichtlich des T-Stadiums ein Interobserver-Agreement getroffen, d.h. diese Fälle wurden von beiden Befundern zusammen nochmals durchgesehen und ein Übereinkommen getroffen. Beim N-Stadium wurde das jeweilig höhere Stadium festgelegt. Bei metastasensuspekten Läsionen wurde immer ein M1-Stadium festgelegt. Für die Erstellung des Befundes wurde sich bei abweichender Beurteilung auf das jeweilig höhere T- oder N-Stadium geeinigt.

Im Vergleich untereinander ergeben sich folgende Daten:

T-Staging:

Befunder 1: 69% richtig (n=35/51)

Befunder 2: 71% richtig (n=36/51)

Befunder 2 neigte beim T-Staging eher zum Unterbewerten (10 unter-, 5 überbewertet).

Die Beurteilung von Befunder 1 war ausgewogen (jeweils 8).

N-Staging:

Befunder 1: 50% richtig (n=25/50)

Befunder 2: 52% richtig (n=26/50)

Beide Radiologen neigten bei der Beurteilung zum Überbewerten (22 zu 3 bei Befunder 1 bzw. 17 zu 6 bei Befunder 2).

4. Diskussion

Seitdem die ersten CT-Untersuchungen mit rektaler Luftinsufflation von Vining et al. beschrieben wurden, haben sich die Methode und vor allem die technischen Möglichkeiten wesentlich verbessert (Vining et al. 1994). Die Pneumokolon-CT (Colonographie) hat in den USA mittlerweile eine weite Verbreitung in den Kliniken und auch eine zunehmende Akzeptanz durch Radiologen und Zuweiser erfahren (Rust und Reiser 2002; Rex 2003; Schneider und Caspary 2003). Sie ermöglicht eine gute Beurteilung der Tiefeninfiltration eines kolorektalen Karzinoms, des perikolischen Fettgewebes, des Lymphknotenstatus sowie des Vorliegens abdomineller Metastasen. Dadurch erfüllt sie alle Kriterien zum Staging der TNM-Klassifikation der UICC. Im Vergleich zu anderen Untersuchungsmethoden, wie zum Beispiel dem Kolon-KE, kann die Pneumokolon-CT sehr gut zwischen T1/2 und tiefer infiltrierenden Tumoren unterscheiden und somit wesentlich zur weiteren Therapieplanung beitragen (Steine et al. 1993; Frommer 1998). Ein Vorteil gegenüber der endoskopischen und Endoultraschall-Untersuchung ist, dass die Pneumokolon-CT auch bei Patienten mit stenosierenden Prozessen ein aussagekräftiges Ergebnis liefert (Fenlon et al. 1999a; Macari et al. 1999). Neben der diagnostischen Aussagekraft ist aber auch die einfache Durchführbarkeit und schnelle Verfügbarkeit von geeigneten CT-Geräten ein wichtiger Vorteil. Früher wirkte sich der Zeitfaktor, der durch eingeschränkte Rechnerleistung bedingt war, deutlich limitierend auf die Anwendung aus. Heute sind die multiplanaren Rekonstruktionen (MPR) in wenigen Sekunden, eine virtuelle Endoskopie (LumenView) und Dissektionsbilder (aufgefaltetes Kolonbild) halb-/vollautomatisch in wenigen Minuten verfügbar (Hara et al. 1996; Vos et al. 2003).

Generell kann jeder Patient, der zur operativen Entfernung eines kolorektalen Karzinoms in eine Klinik eingewiesen wird, auch per Pneumokolon-CT untersucht werden. Eine Pneumokolon-CT-Untersuchung wird von Patienten als wenig bis nicht belastend empfunden (Svensson et al. 2002; Thomeer et al. 2002). Da bereits beim bisherigen Standard-Staging des kolorektalen

Karzinoms neben einer Koloskopie und einer Röntgenaufnahme des Thorax auch ein CT des Abdomen routinemäßig durchgeführt wird, kommt es für den Patienten zu keiner zusätzlichen signifikanten Strahlenbelastung.

Anzumerken ist in diesem Punkt, dass die Computertomographie des Abdomens nicht zu den Untersuchungen gezählt wird, die in der S3-Leitlinie als obligat gewertet werden. In den Anmerkungen zur Leitlinie wird nur in wenigen Fällen eine Änderung des operativen Vorgehens beschrieben und die CT primär zur Abklärung sonographisch unklarer Befunde eingestuft – Empfehlungsgrad A, starker Konsens (Leitlinie AWMF Kolorektales Karzinom 2006). Die MS-CT und die hiermit möglichen koronaren Rekonstruktionen des Abdomens werden in unserem Klinikum als integraler Bestandteil der präoperativen Diagnostik gesehen und routinemäßig angewendet. Ausnahme sind selbstverständlich Patienten, die bereits mit einer Schnittbilddiagnostik zur Einweisung in die Klinik kommen. Zahlreiche Untersuchungen und Vergleiche zwischen verschiedenen Verfahren zum präoperativen Staging kolorektaler Karzinome haben die Vorteile der Pneumokolon-CT gegenüber der rektal-digitalen Untersuchung, der Endosonographie, dem Kolon-KE oder der Magnetresonanztomographie demonstriert.

In verschiedenen Veröffentlichungen wurden in der Beurteilung der Tumordetektion in der Pneumokolon-CT Sensitivitäten zwischen 55% und 94% beschrieben. Beim Lymphknotenstaging wurde von Sensitivitäten zwischen 50% und 93% berichtet. In unseren Untersuchungen wurde im Mittel eine T-Stadium-Sensitivität von 74% und eine N-Stadium-Sensitivität von 72% erreicht. Die Ergebnisse aus der Literatur sind aber nur bedingt miteinander vergleichbar, da mit der Pneumokolon-CT gut zwischen höhergradigen Karzinomen, nicht aber zwischen T1- und T2- Karzinomen unterschieden werden kann. Somit schneiden Studien mit einem hohen Anteil an kleinen Karzinomen schlechter ab als solche mit einem geringeren Anteil.

4.1. T-Stadium

Die Pneumokolon-CT ist auch aufgrund der Strahlenbelastung bislang keine Untersuchung der ersten Wahl bei Verdacht auf Vorliegen eines kolorektalen

Karzinoms. Standardisierte Verfahren in der Diagnostik sind neben der rektal-digitalen Untersuchung die endoskopische Koloskopie und die Endosonographie. Häufig wurde zusätzlich auch noch der Kolon-KE im Doppelkontrastverfahren verwendet. Mit diesen Methoden können die intraluminale Tumorausdehnung, die Höhenlokalisation und - im distalen Rektum mit Hilfe der Endosonographie - die Infiltrationstiefe beurteilt werden. Hinweise auf eine vermutete Organinfiltration werden mit Hilfe der sequentiellen oder Spiral-CT verifiziert (Ruf et al. 1989; Osti et al. 1997). Somit sind die CT und die Endosonographie die einzigen bildgebenden Methoden, die eine direkte Darstellung des Tumors und seiner Ausdehnung ermöglichen. Mit Hilfe der Pneumokolon-CT kann in einem Untersuchungsgang sowohl der Tumor selbst detektiert als auch seine Infiltrationstiefe beurteilt werden (Harvey et al. 1998). Zudem kann eine eventuelle abdominelle Metastasierung erfasst werden. Die Tumorentdeckung mit der Pneumokolon-CT gelang in der vorliegenden Arbeit bei allen in der Primärdiagnostik endoskopisch erfassten Karzinomen.

Als typisches Kriterium für eine Infiltration durch die Muscularis propria in das perirektale Gewebe gilt im CT eine unscharfe Begrenzung des Karzinoms. Die zum Teil sehr feinen streifigen Ausläufer in das pararektale Gewebe im Sinne einer Lymphangiosis carcinomatosa werden als Fettgewebmaskierung (fat-stranding) bezeichnet (Chung et al. 2005; Wittekind et al. 2005). Bei der Untersuchung der Korrelation des präoperativen Pneumokolon-CT-Staging mit dem histopathologischen Befund fielen Probleme in der Beurteilung einer fraglichen Infiltration des Tumors durch die Muscularis propria in das umgebende Fettgewebe auf. Drei der insgesamt 9 T1/2 -Tumoren wurden über- und zwei der 14 T3-Tumoren unterbewertet. Bei der onkologisch wichtigen Frage nach T3 Tumoren mit positivem Lymphknotenbefall (T3 N+) wurde nur bei einem Patienten das Stadium als T1/2 Stadium in der Pneumokolon-CT fehlinterpretiert. Bei diesem Patienten wurde in der Endoskopie ein flacher eher unscheinbarer Tumor gesehen und auch ein T1/2 Stadium festgelegt. Erst die histologische Begutachtung zeigte bei diesem Patienten ein T3 N2 Stadium.

Bei einem der drei T2-Tumoren, bei denen eine Infiltration des umgebenden Gewebes angenommen wurde, beschrieb auch der Pathologe in seiner

makroskopischen Begutachtung eine bis in das perikolische Fettgewebe hineinreichende Tumorausbreitung, die erst histologisch ausgeschlossen werden konnte. In der Endosonographie besteht der Vorteil der Differenzierbarkeit zwischen T1 und T2 Tumoren. Die Detektion von distal gelegenen kleinen T1 Rektumkarzinomen ist für die Behandlung von entscheidender Bedeutung, da diese trananal reseziert werden können. In unserem Patientenkollektiv fand sich nur bei einem Patienten ein T1 Stadium und bei 4 Patienten ein T2 Stadium. Diese Differenzierbarkeit der kleinen T1 und T2 Tumore ist, wie bereits erwähnt, in der Computertomographie nicht gegeben (Ruf et al. 1989; Thoeni 1989). In unserer Studie sind die T1 und T2 Tumore daher als T1/2 Stadium zusammengefasst.

Der bei der konventionellen (Singleslice-) CT-Untersuchung häufig für eine unscharfe Wandbegrenzung verantwortliche Partialvolumeneffekt wird durch die Dilatation der Darmwand und durch eine hohe Auflösung in der z-Achse (Multislice-CT) des Patienten reduziert. Die bekannten Grenzen der Computertomographie, nicht zwischen entzündlich, narbig oder tumorös veränderten Strukturen differenzieren zu können, bleiben allerdings bestehen. In mehreren vorgelegten Studien, die das präoperative Staging des Rektumkarzinoms mittels Computertomographie und Endosonographie vergleichen, kommen die Autoren zu dem Schluss, dass die Endosonographie in der Beurteilung der Fettinfiltration dem CT deutlich überlegen sei (Ruf 1998, Garcia-Aguilar 2002; u.a.). In unserer Studie zeigte sich auch bei dem T1-Rektumkarzinom, dass die Endosonographie im Gegensatz zur Pneumokolontomographie das richtige Stadium festlegen konnte.

Fünf der Tumore in unserer Studie wurden hinsichtlich ihrer Größe überbewertet (5 von 9 Fehldiagnosen). Lediglich bei 2 der 9 Fehldiagnosen wurde ein T3-Tumor als T1/2-Stadium unterbewertet und bei einem Patienten wurde ein T4-Karzinom als ein T3-Karzinom klassifiziert. Das Problem des Unterstaging ist onkologisch problematisch, da es zu einer therapeutischen Unterversorgung führen kann. In Bezug auf das Kolonkarzinom ist dieses eher von untergeordneter Bedeutung, da eine Über- oder Unterbewertung keine Änderung im therapeutischen Vorgehen nach sich zieht. Hier ergibt sich die

potenzielle Therapie aus der postoperativen histologischen Begutachtung, das operative Vorgehen wird hierdurch nicht geändert. Die Therapie des Kolonkarzinoms stellt eine radikalchirurgische Resektion des entsprechenden Segments einschließlich eines Sicherheitsabstands dar. Dieser beträgt abhängig von der Gefäßversorgung mindestens 10 cm beidseits des Tumors (Leitlinie AWMF Kolorektales Karzinom 2006). Während der Studie sind einige Publikationen erschienen, die den Stellenwert eines exakten präoperativen Stagings in Bezug auf eine neoadjuvante Chemotherapie des Rektumkarzinoms deutlich machen (Sauter 2004).

Gründe für ein Understaging liegen meistens in einer computertomographisch nicht darstellbaren mikroskopischen Infiltration maligner Zellen in tiefere Schichten. Aber auch der oben bereits erwähnte Partialvolumeneffekt trägt zu einem falschen Staging bei. Insgesamt sollte auch berücksichtigt werden, dass die Pneumokolon-CT eine dynamische Untersuchung mit einer Lernkurve ist und somit ein Overstaging und ein Understaging auch untersucherbedingt sein können (McFarland 2002; Taylor et al. 2004). Zur Sicherstellung eines richtigen Stagings sollten die vorhandenen Methoden auch vor dem Hintergrund einer universitären Ausbildung großzügig miteinander kombiniert werden.

Die Pneumokolon-CT ist die wichtigste Untersuchungsmethode bei fortgeschrittenen Tumoren in der Abklärung einer fraglichen Organinfiltration. In der vorliegenden Studie misslang nur bei einem (von 6) Patienten die computertomographische Differenzierung in dieser Fragestellung. Zu diesem Fall fiel erst im intraoperativ entnommenen Schnellschnitt die Infiltration der Beckenwand auf.

Bei zwei weiteren Karzinomen, die als T4 klassifiziert wurden, lag histopathologisch kein organüberschreitendes Wachstum vor. Bei einer Patientin zeigte der histologische Befund eine direkte Verwachsung des Kolons mit der Tuba uterina, die CT-morphologisch als T4-Situation gewertet wurde. In der pathologischen Begutachtung des Kolontumors konnte kein organüberschreitendes Wachstum bestätigt werden (pT3) (siehe Abb.8).

Im Rahmen dieser Studie wurde deutlich, dass gerade das Anfertigen von multiplanaren Rekonstruktionen die Staging-Genauigkeit verbessern konnte

(Royster et al. 1997). Bei der Befundung waren vor allem die koronaren Rekonstruktionen äußerst hilfreich (siehe Abb. 11).

4.2. N-Stadium

Zurzeit gibt es keine nicht-invasive Untersuchungsmethode, die eine präoperative Differenzierung zwischen tumorfreien und tumorös veränderten Lymphknoten erlaubt. Chirurgen und Radiologen müssen daher häufig erst in der pathologisch histologischen Begutachtung erfahren, dass einerseits der von ihnen präoperativ als nicht pathologisch vergrößert beschriebene Lymphknoten Karzinomzellen enthält und andererseits aber mehrere Zentimeter große Lymphknoten tumorfrei sind. Die Sensitivität von im Mittel 71% in unserer Studie entspricht anderen publizierten Studien (Balthazar et al. 1988; Harvey et al. 1998; Pescatore et al. 2000; Pickhardt et al. 2003; Cotton et al. 2004).

Unterschiedliche Meinungen findet man in der Literatur zu der Frage, ab welcher Größe und Zahl Lymphknoten im CT als metastasenverdächtig anzusehen sind. Balthazar und Freeny stuften alle regionären Lymphknoten, die größer als 1 cm bzw. 1,5 cm waren, in der CT-Befundung als Metastasen ein (Freeny et al. 1986; Balthazar et al. 1988). Detry et al. ermittelten in einer Untersuchung von 389 Lymphknoten für benigne Lymphknoten einen durchschnittlichen Durchmesser von 3,1 mm und für tumorbefallene Lymphknoten einen Durchmesser von 5,8 mm (Detry et al. 1996). Die für oberflächlich gelegene Lymphknoten aussagekräftigste Untersuchung ist die Sonographie mit Powerdoppler zur Beurteilung von Morphologie und Vaskularisation (Stoeckelhuber et al. 2006). Allerdings ist diese Methode zur Beurteilung tiefer gelegener abdomineller Lymphknoten nur eingeschränkt geeignet.

Gerade beim Rektumkarzinom wird präoperativ ab einem (T3- oder) N1-Stadium eine Radiochemotherapie empfohlen. Neben dem Downsizing / Downstaging und der Reduzierung der Rezidivrate erhöht sich die Überlebensrate (Camma et al. 2000). Da bei niedrigeren Tumorstadien (<T3 und <N1) auf eine neoadjuvante Radiochemotherapie verzichtet werden kann (kein signifikanter Vorteil in der 5-Jahres-Überlebensrate) ist ein genaues

präoperatives Staging wichtig (SwedishRectalCancerTrial 1997; Dahlberg et al. 1999).

In der vorliegenden Studie wurden unabhängig voneinander in mehreren Fällen im präoperativen Pneumokolon-CT, im chirurgischen Befund und in der pathologisch-makroskopischen Begutachtung vergrößerte Lymphknoten beschrieben, die sich bei der histologischen Untersuchung als tumorfrei erwiesen. Die Festlegung der Größe der pathologischen Lymphknoten auf >3 mm führte also zu einer hohen Anzahl an falsch positiven Lymphknoten und ist somit Ursache für die nur durchschnittliche Sensitivität.

Möglichkeiten für falsch positive Lymphknotenbefunde:

- Bei einer Patientin waren die zum Teil mehr als 20 mm großen Lymphknoten durch eine unspezifische Entzündung der Adnexen verursacht. Solche nach abgelaufener Entzündung im kleinen Becken bei Frauen häufig auftretenden, akut oder chronisch entzündlich veränderten Lymphknoten führen zu weniger aussagekräftigen Ergebnissen in Bezug auf das N-Staging als bei Männern.
- Bei zwei Patienten beschrieb der Pathologe in den mehr als 2 cm großen tumorfreien Lymphknoten eine ausgeprägte Sinushistiozytose. Dieser häufig im Lymphabflussgebiet besonders der Karzinome des Gastrointestinaltraktes auftretende Sinuskatarrh (Akkumulation von Lymphozyten, Plasmazellen und neutrophilen Granulozyten) mit Sinushistiozytose ist hier Folge von abgelaufenen Entzündungen.
- Auch bei Ausschluss anderer entzündlicher Herde kann eine benigne Lymphknotenvergrößerung durch lokale entzündliche Veränderungen im Bereich des Tumors hervorgerufen werden.
- Die computertomographische Beurteilung der Lymphknoten im kleinen Becken wird ferner dadurch erschwert, dass die gefäßbegleitenden Lymphknoten in den CT-Schnittbildern schräg getroffen werden. Dadurch lässt sich häufig ein Lymphknoten nicht exakt im maximalen Durchmesser auf dem axialen CT-Bild vermessen.

Eine genauere präoperative Diagnostik des Lymphknotenstatus hilft, die Radikalität des operativen Vorgehens besser zu planen. Die Pneumokolon-CT-Untersuchung bringt hier den entscheidenden Vorteil, dass das Abdomen in 1mm-Technik untersucht wird und neben den dünnen Schichten auch dickere Schichten zur Befundung herangezogen werden können. Dickere Schichten ermöglichen manchmal eine aussagekräftigere Beurteilung, da sie zum Beispiel den Partialvolumeneffekt reduzieren und eine höhere Kontrastauflösung haben. Auch bringt die Möglichkeit rechnergestützte MPR anzufertigen, entscheidende Vorteile in der Befundung.

4.3. M-Stadium

Mit der kontrastmittelgestützten Pneumokolon-CT (Morrin et al. 2000) und der Standard-Abdomen-CT werden neben den abdominellen Metastasen auch die basalen Lungenabschnitte mit erfasst. Die Computertomographie ist das beste Verfahren zur Detektion von pulmonalen Metastasen und stellt somit den Goldstandard dar. In der Erkennung von Lebermetastasen erreicht die CT in manchen Fällen zwar eine Sensitivität von 94% und eine Spezifität von 97% (Vogel et al. 1994), allerdings gibt es auch Arbeiten mit deutlich niedrigeren Werten für die Sensitivität und Spezifität. In der Leberdiagnostik ist im Allgemeinen die MRT der CT überlegen, vor allem hinsichtlich der Spezifität (Filippone et al. 2004; Bipat et al. 2005).

Die CT-Untersuchung in Rückenlage in unserer Studie wurde nach intravenöser Applikation von Kontrastmittel in der portalvenösen Phase durchgeführt. Somit wurde bei 40% der Patienten (n=20) in der Pneumokolon-CT ein Metastasenverdacht geäußert. In ergänzenden MRT Untersuchungen konnten 3 Leberläsionen als Metastasen ausgeschlossen werden. Bei insgesamt 11 Patienten wurde der Metastasenverdacht während des stationären Aufenthalts gesichert. In 82% der Fälle lag eine hepatische Metastasierung vor. Seitens der Chirurgie wurde bei 2 metastasierten Tumoren kein Metastasenverdacht geäußert (18%). Hierbei handelte es sich einmal um eine ossäre Metastasierung und einmal um eine Peritonealcarzinose. Der intraoperative Schnellschnitt bestätigte bei diesem Patienten den Verdacht aus dem

Pneumokolon-CT. In Bezug auf das präoperative M-Stadium der Chirurgie ist anzumerken, dass in 44 % eine Stadienbeurteilung (n= 22) als nicht möglich eingestuft wurde. In der Regel wurde dabei angeführt, dass die CT-Untersuchung noch ausstand. Insgesamt ist die Computertomographie in unserem Klinikum seit langer Zeit ein fester Bestandteil des präoperativen Stagings von Patienten mit kolorektalen Karzinomen. Besonderen Stellenwert hat hierbei die Beurteilung der Anzahl, Größe und Lokalisation von Lebermetastasen, da davon die Möglichkeit der operativen (kurativen) Resektion und somit Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensrate abhängt. Ein exaktes Staging ist, seit dem Verfahren wie die Thermoablation von Lebermetastasen möglich sind, außerordentlich wichtig auch für eine palliative Behandlung geworden. Die Pneumokolon-CT lieferte in unserer Studie in mehreren Fällen den Hinweis auf pathologische Lymphknoten in der Leberpforte, die erst durch einen intraoperativen Schnellschnitt als benigne klassifiziert werden konnten. Auch zeigten die präoperativ angefertigten Aufnahmen mehrfach Leberläsionen, die dann durch eine MRT ergänzend untersucht wurden.

4.4. Limitationen der Bildqualität

Mehrere der untersuchten Patienten waren Träger einer Hüftprothese. Die durch das in den Körper eingebrachte Metall hervorgerufenen Artefakte haben die computertomographische Beurteilung des kleinen Beckens empfindlich gestört bzw. zum Teil eine genaue Befundung unmöglich gemacht. Bei der Entscheidung, ein Rektumkarzinom eines Patienten mit totaler Endoprothese (TEP) für das präoperative Staging computertomographisch untersuchen zu lassen, müssen die eingeschränkten Untersuchungsbedingungen berücksichtigt werden.

In der Universitätsklinik werden häufig Patienten operiert, die vor Einweisung bereits ihren Hausarzt bzw. niedergelassenen Chirurgen aufgesucht hatten oder aus anderen Kliniken überwiesen wurden. Somit haben über 80 % der Patienten vor der Vorstellung in der Universitätsklinik bereits auswärtig Probiopsien ihrer kolorektalen Tumoren erhalten. Die darauf folgende

physiologische Entzündungsreaktion kann die gesamte Rektumwand erfassen und für die Pneumokolon-CT die Klassifikation vor allem der kleineren Karzinome erschweren.

Eine Reihe von Patienten hält die Darmvorbereitung, die allerdings auch für die Endoskopie erforderlich ist, für den unangenehmsten Teil der CT-Untersuchung (Ristvedt, McFarland et al. 2003). In mehreren Studien wird daher versucht, Stuhlreste zu markieren (fecal tagging), so dass auf die Darmvorbereitung verzichtet werden kann (Callstrom et al. 2001; Lefere et al. 2004). Grundsätzlich ist die Pneumokolon-CT direkt abhängig von einer suffizienten Vorbereitung des Patienten. Wenn der Patient die angeordnete Darmvorbereitung nicht einhält oder nicht einhalten kann, ergeben sich daraus gravierende Nachteile in der Auswertbarkeit der Daten. Eine nachträgliche Spülung des Kolons und ein Absaugen von Flüssigkeiten sind, im Gegensatz zur konventionellen Endoskopie, nicht möglich. In unserer Studie waren 22% (n=11) nur bedingt auswertbar. Ursache war bei 64% (n=7) der Untersuchungen eine Verstühlung des Darmes; in 36% (n=4) lagen kollabierte Darmabschnitte vor. Um kollabierte Darmabschnitte zu vermeiden, ist eine suffiziente Dilatation des Darms dringend erforderlich. Der Nutzen der intravenösen Applikation eines Spasmolytikums (Buscopan® oder Glucagon) wird vor allem in der amerikanischen Literatur kontrovers diskutiert (Yee et al. 1999; Bruzzi et al. 2003). Im europäischen Raum wird für eine Vielzahl von Untersuchungen Buscopan® verwendet und auch neuere Studien belegen den Nutzen von Buscopan® bei der Pneumokolon-CT (Rogalla et al. 2005). In unserem Institut wird Buscopan® standardmäßig für eine Vielzahl von Untersuchungen verwendet. Die relaxierende Wirkung des Buscopan® spiegelt sich direkt in der Menge der applizierbaren Luft wieder, die Grundlage einer optimalen Beurteilbarkeit ist.

4.5. Risiken und Nebenwirkungen der Pneumokolon-CT

Obgleich sicherer als die routinemäßige Endoskopie birgt auch die Pneumokolon-CT Risiken. Die Patienten werden einer mäßig hohen Strahlendosis ausgesetzt. Diese liegt mit 4,7 bis 7,2 mSv nur wenig über der Strahlenbelastung einer normalen Abdomen-CT. Aufgrund der guten Kontrastverhältnisse kann im Rahmen einer Screeninguntersuchung die Strahlung deutlich reduziert werden (Hara et al. 1997; Rust und Reiser 2002; Brenner und Georgson 2005).

Zudem besteht die potenzielle Gefahr der Perforation während der Luftinsufflation mit sofortiger OP-Indikation; diesbezüglich gibt es in der Literatur bereits einzelne Fallbeschreibungen (Kamar et al. 2004). Inwieweit die Häufigkeit dieser Komplikation mit der konventionellen Endoskopie (Perforationsgefahr von 0,08 %) vergleichbar ist, kann noch nicht abschließend beurteilt werden (Fenlon et al. 1999a; Morrin et al. 1999).

Aufgrund der kompletten Abbildung des Abdomens mit Kontrastmittel in portalvenöser Phase ergeben sich häufig Nebenbefunde, die weitere Untersuchungen nach sich ziehen. Neben der Detektion von Metastasen wurden auch Nebenbefunde mit OP-Indikation gefunden (Leistenbruch, Appendizitis etc.).

4.6. Genauigkeit des Pneumokolon-CT-Staging

In einer Studie von Johnson et al. wurden 703 Patienten (zweitgrößte Studie bislang) mit Pneumokolon-CT und Endoskopie untersucht (Johnson et al. 2003). Die Prävalenz in dieser Studie war niedrig, was sie von bisherigen Studien unterscheidet. Drei Radiologen werteten die Ergebnisse aus. Die Sensitivität für Polypen >10mm variierte zwischen 34% und 73%; infolgedessen war die Interobservervariabilität relativ hoch. In dieser Studie schnitt die Pneumokolon-CT bei einer deutlich geringeren Prävalenz schlecht ab. Typischerweise beeinflusst die Prävalenz die positiven und negativen Vorhersagewerte eines Tests. Die Sensitivität und die Spezifität sollte nicht durch die Prävalenz beeinflusst werden, aber in dieser Studie mit niedriger

Prävalenz war die Sensitivität viel niedriger als in den vorhergehenden Studien mit einer höheren Prävalenz. Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung ist, dass die Sensitivität durch den Untersucher subjektiv beeinflusst wird. Wenn der Untersucher der Pneumokolon-CT eine niedrige Prävalenz erwartet, kann seine Detektionsrate geringer sein und subtile Veränderungen können übersehen werden (Rex 2003).

Eine prospektive Studie schloss 51 Patienten ein, die wegen des hohen Risikos eines kolorektalen Karzinoms untersucht wurden (Anamnese, veränderte Stuhlgewohnheiten, unklare Anämie, unklare Bauchschmerzen, positiver Hämocult-Test) (Chung et al. 2005). In der Pneumokolon-CT und der Endoskopie wurden alle kolorektalen Karzinome entdeckt (Sensitivität 100%). Die diagnostische Genauigkeit der Pneumokolon-CT in Bezug auf das TNM-Staging eines kolorektalen Karzinoms betrug jeweils 95% (T), 85% (N) und 100% (M). Die Gesamtsensitivität für die Pneumokolon-CT (vs. Endoskopie) betrug für die Polypendetektion 90% (vs. 78%). In dieser Studie wurden auch die zusätzlich detektierten Polypen mit guten Sensitivitäts- und Spezifitätswerten evaluiert. Die Sensitivität der Pneumokolon-CT für die Detektion von Polypen kleiner als 5 mm betrug 84%, bei 6-9 mm 94%, und >10 mm 100%. Selbstkritisch wird in der Diskussion dieser Studie angeführt, dass die Befundkriterien für das Tumorstaging und die Bewertung der vergrößerten Lymphknoten allerdings noch weitgehend unklar sind. Die Zahl der Patienten mit positivem Lymphknotenbefund und Metastasen war nicht groß genug, um eine Accuracy der Pneumokolon-CT festzulegen. Diese sollte aber für ein aussagekräftiges Staging berechenbar sein. Ferner lassen sich keine objektiven Kriterien für eine suffiziente Darmdistension ableiten.

Ein Review und eine Metaanalyse über die Colonographie wurden von Mulhall (Mulhall et al. 2005) vorgestellt. Hier wurden 33 Studien mit insgesamt 6.393 Patienten analysiert, die eine Pneumokolon-CT erhielten. Als Vergleich diente in den Studien die Koloskopie beziehungsweise die chirurgische Versorgung. Die Gesamtsensitivität der Pneumokolon-CT zur Detektion von Polypen betrug hierbei 70% mit relativ heterogener Werteverteilung. In dieser Studie wurden

höhere Sensitivitätswerte bei größeren Polypen gefunden; 48% bei Polypen <6 mm; 70% bei Polypen von 6-9 mm und 85% bei Polypen >9 mm. Die Spezifität betrug 92% für Polypen <6 mm; 93% für Polypen von 6-9 mm und 97% für Polypen >9 mm. Eine Limitation der Sensitivitätswerte in dieser wie auch in anderen Studien besteht darin, dass in einigen Studien die Endoskopie als Goldstandard verwendet wurde. Dieses geschah, obwohl in der Endoskopie mehr als 10% der kleinen und auch größeren Polypen, vor allem aber auch bis 5% der kolorektalen Karzinome nicht detektiert wurden (Royster et al. 1997; Rex et al. 1999). Mulhall et al. stellten fest, dass die Pneumokolon-CT in den unterschiedlichen Studien eine sehr variable Sensitivität aufweist, obwohl sie im hohen Maß spezifisch ist. Die Art des CT-Scanners und die technischen Aufnahmeparameter führen zu der Diskrepanz der Werte. Fazit dieser Studie ist, dass eine Angleichung der Scan- und Bildparameter erforderlich ist, bevor die Pneumokolon-CT für ein generalisiertes Screening von kolorektalen Karzinomen befürwortet werden kann.

Die größten Erfolge für das Staging von Polypen und Karzinomen wurden in der Studie von Pickhardt (Pickhardt et al. 2003) verzeichnet. In dieser Studie wertete Pickhardt 1.233 asymptomatische Erwachsene in Bezug auf das Staging von kolorektalen Karzinomen aus. Das Staging wurde mittels einer Pneumokolon-CT gefolgt von einer Endoskopie am selben Tag durchgeführt. Die Endoskopie erfolgte zunächst geblindet (Endoskopie vor Pneumokolon-CT-Befund) und anschließend erneut ungeblindet (Endoskopie nach Pneumokolon-CT-Befund). Die Resultate zeigten keinen signifikanten Unterschied in der Prävalenz von Adenomen zwischen den Patienten mit durchschnittlichem Entartungsrisiko und denen mit überdurchschnittlichem Risiko. Die Sensitivität der Pneumokolon-CT betrug 86% für Polypen >6 mm (vs. 90% in der Endoskopie); für Polypen >7 mm 89,5% (vs. 90,2%); für Polypen >8 mm 93% (vs. 90%) und für Polypen >10 mm 92% (vs. 88%). Die fortgeschrittenen Karzinome wurden mit einer Sensitivität von 92% detektiert, die Sensitivität der Endoskopie betrug hingegen nur 88%. Die Sensitivität war folglich sowohl in der Polypendetektion (>8 mm) als auch in der Karzinomdetektion höher, allerdings nicht statistisch signifikant. Zwei der Polypen, beide in der Pneumokolon-CT

entdeckt, waren maligne entartet. Einer dieser Polypen wurde in der Endoskopie nicht erkannt. Pickhardt et al. beschreiben die Pneumokolon-CT folglich als geeignete Methode für das Screening von kolorektalen Karzinomen (allerdings unter der Verwendung der 3D-Visualisierung). Munikrishan und Pickhardt beschrieben in ihren Studien realistisch, dass die Detektionsrate der Pneumokolon-CT für Polypen mit 6 mm Durchmesser oder größer mit der Detektionsrate der Endoskopie vergleichbar ist (Munikrishnan et al. 2003; Pickhardt et al. 2003). In der Mehrzahl der vorgelegten Studien wurde gezeigt, dass die Detektionsrate der Pneumokolon-CT für Karzinome höher ist als die für Polypen. Grundlage hierfür ist ebenfalls die Adenom-Karzinom-Sequenz. Je größer der Polyp wird, umso höher ist das Risiko der Entartung (Morson 1974; Aldridge und Simson 2001). In einer Studie von Nusko et al. wurde in 5.137 Polypen, die kleiner als 5 mm waren, kein Karzinom gefunden (Nusko et al. 1997).

In einer folgenden Studie von Kim (Kim et al. 2007 - ebenfalls unter der Mitwirkung von Pickhardt) wurden Studiendaten veröffentlicht, die ebenfalls ein großes Studienkollektiv mit 3.120 Patienten analysierten. In dieser Studie wurden in 2 Studienarmen eine primäre CTC (CT-Colonography) gefolgt von einer OC (optical colonoscopy) und eine primäre OC gefolgt von einer CTC in einer gleichen Population ohne Risikofaktoren untersucht. In Bezug auf die Ergebnisse jedes Studienarms konnte kein signifikanter Unterschied bewiesen werden. Die Anzahl der fortgeschrittenen Neoplasien war gleich (100 in CTC vs. 107 in OC). Bei den fortgeschrittenen Adenomen wurden in dem Studienarm mit einer primären OC viermal so viele Polypen entfernt (2.424 zu 561), um dass gleiche Ergebnis zu erreichen. Die hohe Anzahl der Polypektomien ist sicherlich auch ein Grund für die 7 Fälle von Darmperforationen in diesem Studienarm - keine Darmperforation im primären CTC Studienarm-. Kritisch anzumerken ist, dass es in dieser Studie keine Hinweise auf die Methodik und die Qualität der endoskopischen Untersuchungen gibt und dass der Punkt der Strahlenbelastung gänzlich außer Acht gelassen wird. Die Schlussfolgerung ist, dass ein Screening nach kolorektalen Karzinomen zunächst mit einer CTC eventuell gefolgt von einer OC empfohlen wird. Hiermit könnten zahlreiche

Koloskopien und auch Polypektomien auch vor dem Hintergrund einer Kostenreduktion eingespart werden (Kim et al. 2007, Pickhardt et al. 2007).

In einer Studie von Filippone aus Italien (Filippone et al. 2004) konnten bei einem Patientenkollektiv von 41 Patienten ähnliche Ergebnisse im T- und N-Staging gefunden werden. Diese Studie bestätigt in Bezug auf das T-Staging mit 83% und in Bezug auf das N-Staging mit 59% im Wesentlichen unsere Ergebnisse.

Noch nicht abgeschlossene Studien beschäftigen sich mit der Evaluierung von Faktoren wie der Befundererfahrung, dem Schwellenwert der malignen Polypengröße bei Entartung und Lymphknotengröße bei Entartung. Technische Variationen wie zum Beispiel der Gebrauch von oralem KM zur Stuhlmarkierung (fecal tagging) und die Möglichkeit der Reduktion der Abführmaßnahmen (Lefere et al. 2002; Lefere et al. 2004) bzw. verbesserte Auswertungsmöglichkeiten beeinflussen maßgeblich die Bildqualität und auch die Vergleichbarkeit der Studien (Volumenrendering-Darstellungen, virtueller Flug und der Dissektionsmodus).

4.7. Stagingmethoden im Vergleich

	Endoskopie		Pneumokolon-CT	
Patientenakzeptanz	<ul style="list-style-type: none"> ● invasives Verfahren ● unangenehm, oft schmerzhaft, häufig nicht durchführbar ● Sedierung 	- - -	<ul style="list-style-type: none"> ● nicht-invasiv ● nur Druckgefühl bei der Luftinsufflation ● Strahlenbelastung 	+ + -
Untersuchungs-dauer	<ul style="list-style-type: none"> ● ca. 20 Min ● Befundung 10 Min 	+	<ul style="list-style-type: none"> ● ca. 20 Min ● Zeitaufwand für Nachbearbeitung (~45 Min) 	+ -
Anatomische und pathologische Hindernisse	<ul style="list-style-type: none"> ● Stenosen nicht passierbar ● Schmerzen vor allem bei entzündlichen Veränderungen ● Verletzungen 	- - -	<ul style="list-style-type: none"> ● Befundung lokal trotz Stenosen möglich ● Abschnitte distal von Stenosen auch darstellbar ● weniger Verletzungen 	+ + +
Sofortige Eingriffe	<ul style="list-style-type: none"> ● Biopsie ● Polypektomie ● Vermessungen 	+ + -	<ul style="list-style-type: none"> ● keine 	-
Bildqualität	<ul style="list-style-type: none"> ● 1:1 Darstellung am Monitor ● kleinste Farbunterschiede der Schleimhaut sichtbar ● Lokalisation häufig ungenau 	+ + -	<ul style="list-style-type: none"> ● exakte 3D Visualisierung, Vermessung und Lokalisation ● hochwertige Software notwendig ● patholog. Strukturen evtl. < als Schichtdicke 	+ - -
Artefakte	<ul style="list-style-type: none"> ● Absaugung von Reststuhl und Flüssigkeiten 	+	<ul style="list-style-type: none"> ● schlechte Bildqualität bei schlechter Vorbereitung ● unter Flüssigkeitsspiegeln „verschwinden“ pathologische Befunde ● Darmbewegung 	- - -
Befundung	<ul style="list-style-type: none"> ● Beurteilung von intraluminalen Tumor und Mukosa am Monitor ● Dokumentation durch Foto und (analog) Film ● Untersucherabhängig 	+ - -	<ul style="list-style-type: none"> ● Analyse von 2D und 3D Datensätzen (MPR, VRT, LumenView etc.) ● Intra- und extraluminale Beurteilung ● Datentransfer (Archiv, Teleradiologie) ● Untersucherabhängig 	+ + + -

Tab. 28: Stagingmethoden im direkten Vergleich

Die Therapie des Kolonkarzinoms besteht in der Resektion des befallenen Darmabschnitts. Mit zunehmender Verbreitung laparoskopischer Eingriffe gewinnt die präoperative Diagnostik zunehmend einen hohen Stellenwert. Gerade das Vorhandensein von weiteren Darmpathologien (dysplastische Polypen und Zweitkarzinome), aber auch die exakte Lage des Karzinoms kann das operative Regime beeinflussen (Isler et al. 1987). In einer Studie von Hancock wurde bei 6 von 77 Patienten aufgrund der falschen Lokalisationsdiagnostik mittels Endoskopie das operative Vorgehen geändert (Hancock und Talbot 1995). Da nicht alle Polypen in dem Darmabschnitt liegen, der während der Operation entfernt wird, und nicht immer eine intraoperative Endoskopie erfolgt, ist eine suffiziente präoperative Abklärung des gesamten Kolons erforderlich.

Polypen, die hinter oder zwischen besonders eng und hoch stehenden Darmfalten stehen, können bei der Endoskopie leicht übersehen werden (siehe auch Tabelle 26). In der Pneumokolon-CT stehen neben den axialen Bildern auch multiplanare Rekonstruktionen und Lumen-View-Ansichten zur Verfügung, die einen Einblick von mehreren Richtungen auf die Darmsegmente und die Darmwand verschaffen. Durch die Abbildung des extraluminalen Bereiches kann die Infiltration von Kolonkarzinomen in die Umgebung nachgewiesen werden. Neben Polypen, Tumoren und Divertikeln, die das Kolon intraluminal betreffen, können auch extraluminale Pathologien abgebildet und diagnostiziert werden. Ein weiterer Vorteil ist die Beurteilung von Darmabschnitten, die proximal einer Stenose liegen. Grund dafür sind Verengungen durch Tumorstenosierungen sowie Stenosierungen entzündlicher Genese, die dem Patienten bei der Untersuchung mittels Endoskop sowohl Schmerzen bereiten als auch ein erhöhtes Perforationsrisiko darstellen (Fenlon et al. 1999a; Morrin et al. 1999). In unserer Studie konnten dadurch 54% (n=27) der Patienten nicht vollständig endoskopiert werden. Bei einem Patienten wurde im Kolon ascendens ein Polyp detektiert, der in der Pathologie als Adenom mit hochgradiger Ephitheldysplasie klassifiziert wurde. Bei subtotal stenosierendem Sigmakarzinom konnte dieser Polyp in der Endoskopie nicht entdeckt werden.

Rex favorisiert in seiner Studie die Pneumokolon-CT bei Patienten, bei denen ein stenosierendes Karzinom die konventionelle Endoskopie verhindert oder bei Stagingpatienten, bei denen eine vollständige koloskopische Abklärung nicht möglich war (Rex 2003). Bisher wurde hier meist der Barium-KE durchgeführt (Macari et al. 1999; Civelli et al. 2000).

Die Sensitivität eines Barium-KE für die Detektion von intraluminalen Raumforderungen liegt in der Literatur zwischen 65% und 90% (Okada et al. 1994). Auch in Bezug auf die Tumurvorsorge zeigen sich für die Koloskopie Nachteile. Die Koloskopie wird von Patienten als sehr unangenehm empfunden. Gerade für Patienten, die sich noch nie einer Koloskopie unterzogen haben, ist die Hemmschwelle folglich größer, diese Methode als Vorsorgeuntersuchung durchführen zu lassen (Bowdy 1998). Es sind mehrere Studien veröffentlicht, die die Akzeptanz der Pneumokolon-CT und Endoskopie untersuchten. Hierbei wurde grundsätzlich eine Präferenz des Patienten für die Pneumokolon-CT gegenüber der konventionellen Endoskopie beschrieben (siehe auch Tabelle 26) (Svensson et al. 2002; Thomeer et al. 2002; Gluecker et al. 2003; Ristvedt et al. 2003; Taylor et al. 2003; van Gelder et al. 2004). Zum Zeitpunkt unserer Studie lagen aus dem deutschsprachigen Raum keine Studien vor, die die Patientenakzeptanz der Stagingmethoden miteinander verglichen haben. Als Unterschied zur Pneumokolon-CT wird in der Endoskopie regelmäßig Dormicum (Midazolam, Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen) und zunehmend großzügig auch eine Sedierung mit Propofol (Propofol, Fresenius Kabi Austria GmbH, Graz, Österreich) durchgeführt. Dieses ist bei der Bewertung der Patientenakzeptanz zu berücksichtigen. Als nachteilig ist hierbei die Überwachung des Patienten nach der Untersuchung sowie Einschränkungen zum Beispiel in Bezug auf die Teilnahme am Straßenverkehr zu nennen. Der Vorteil der reduzierten Schmerzempfindung während der Intervention steht dem gegenüber. Als nachteilig erweist sich auch die Verwendung von Raumluft bei der Dilatation in unserer Studie, da Raumluft schlechter von der Darmwand resorbiert wird und somit ein höheres Schmerzpotential darstellt. Wenn eine maschinelle Dilatation mittels Pumpe verfügbar ist, sollte auf jeden Fall eine CO₂-Insufflation durchgeführt werden.

In den Studien von Gluecker und Taylor wurde zusätzlich die Pneumokolon-CT mit dem Kolon-KE verglichen und eine deutliche Präferenz für die Pneumokolon-CT belegt (Gluecker et al. 2003; Taylor et al. 2003).

Frommer et al. konnten zeigen, dass die Beurteilung der Invasionstiefe zwar durch die Mehrschicht-Spiral-CT verbessert wird, jedoch erlaubt die CT keine verlässliche Differenzierung der Wandschichten des Kolons bzw. des Rektums (Frommer 1998). Deshalb ist der Konsens dieser Studie, dass die CT der Endosonographie im T-Staging unterlegen sei. Eine weitere Studie von Pessaux et al. zeigt folgende Stagingergebnisse:

Gesamtgenauigkeit der Computertomographie im T- und N-Staging des Rektumkarzinoms in Abhängigkeit von der Untersuchungsmodalität nach Pessaux et al., 2001		
Modalität	Gesamtgenauigkeit im Staging	
	T	N
Endosonographie	67–93%	62–88%
CT	33–77%	22–73%

Abb. 18: Rektumkarzinomstaging nach Pessaux (Pessaux, Burtin et al. 2001)

Gerade die Anwendbarkeit der Endosonographie ist bei stenosierenden Prozessen deutlich limitiert, wenn nicht sogar unmöglich. In unserer Studie wurde bei lediglich 33% der Karzinome in der Endosonographie das richtige T-Stadium beschrieben. Nachteile der endosonographischen Untersuchung sind, neben dem damit verbundenen Zeitaufwand, die starke Untersucherabhängigkeit und relativ geringe Reproduzierbarkeit der Bilder.

Beim Rektumkarzinom wird präoperativ eine Radiochemotherapie ab einem T3N0 oder einen T1-3N1-Stadium empfohlen. Sie kann durch Verkleinerung des Befunds (Downsizing/Downstaging) zum Beispiel eine Sphinkter-erhaltende Operation ermöglichen. Außerdem „sterilisiert“ sie den Operationsbereich, verkleinert die Rezidivrate und erhöht die Überlebensrate (Camma et al. 2000). Da die neoadjuvante Radiochemotherapie bei Patienten mit niedrigeren

Tumorstadien (<T3 und <N1) keinen signifikanten Vorteil in der 5-Jahres-Überlebensrate ergab, ist die Unterscheidung zwischen T2 und T3 bzw. N0 und N1 für die Therapie entscheidend (SwedishRectalCancerTrial 1997). Diese Unterscheidung kann heute sowohl mit der Endosonographie als auch mit der Computertomographie getroffen werden.

In unserer Studie wurde in dem kleinen Kollektiv an Patienten die zusätzlich eine endosonographische Untersuchung erhalten haben (n=12) seitens der Chirurgie 2 Patienten mit einem T2 Tumor als T3 gewertet und bei 2 weiteren Patienten ein N0 Stadium als falsch nodal positiv (N+) bewertet. Ein Patient mit positivem Lymphknotenbefall wurde als nodal negativ gewertet. Nach heutigem Patientenregime für eine neoadjuvante Chemotherapie (>T3 oder N+) wäre irrtümlich bei einem Patienten eine Therapie unterlassen worden und bei einem weiteren Patienten eine Therapie fälschlicherweise indiziert gewesen (17 % Fehldiagnosen). Bei Staging der Rektumkarzinome mit der Pneumokolon-CT wurden ebenfalls 2 Patienten (allerdings von 22 Rektumkarzinomen) als T3 überbewertet. 4 Patienten ohne eine Lymphknotenmetastasierung in den resezierten Lymphknoten wurden in der Pneumokolon-CT als nodal positiv bewertet. In Bezug auf das Behandlungsregime wäre ebenfalls bei einem Patienten eine Chemotherapie zu viel und bei einem Patienten eine Therapie unterlassen worden (9 % Fehldiagnosen).

4.8. Neue Anwendungen und Ausblick

Mit den koronaren, axialen und sagitalen MPR-Bildern können alle 3 Ebenen gleichzeitig beurteilt werden. Im Kolon ist die Unterscheidung von Haustren und endoluminal wachsenden Läsionen gelegentlich erschwert (Hara et al. 1996). Neue leistungsfähige Workstations zur dreidimensionalen Visualisierung ermöglichen es, 3D-Ansichten des Kolons in kurzer Zeit aus axialen Schichten zu berechnen. Durch die Fähigkeit zur Interpretation räumlicher Informationen werden intraluminale Strukturen schneller erkannt. Dadurch könnte sich auch die Früherkennung von endoluminal wachsenden Tumoren vereinfachen.

Die Weiterentwicklung der Computertomographen, automatisierte CO₂-Insufflation und innovative Nachbearbeitungssoftware ermöglichen weitere Fortschritte. Die Qualität der Befundung kann somit kontinuierlich gesteigert werden. Neben den üblichen MPR-Darstellungen können so zunehmend neue Darstellungsformen auch zu einem verbesserten Screening beitragen (siehe auch Tabelle 26). Neben dem Lumen-View soll hier insbesondere auf die Dissektionsdarstellungen des Kolons („unfold cube“-Technik, virtuelle Pathologie) hingewiesen werden. Bei der Beurteilung des Rektumkarzinoms steht dem Radiologen auch noch die MR-Colonographie zur Verfügung. Mit Einführung der Hochfeldmagneten (3Tesla) ist hier sicherlich eine noch höhere Auflösung der Einzelschichten möglich. In der Forschung wird auch eine computergestützte Detektion von Polypen (Computer Aided Diagnosis, CAD) untersucht, um effizient alle Veränderungen im Kolonrahmen zu detektieren und um die Untersuchervariabilität zu senken (Beaulieu et al. 1998; Luboldt et al. 2002; Johnson et al. 2006).

Gerade die Entdeckung von Polypen im Rahmen von Screening-Untersuchungen wird durch oben genannte Möglichkeiten erleichtert. Für die Detektion von Polypen ≥ 10 mm werden in den unterschiedlichen Studien (Pessaux et al. 2001; Pickhardt et al. 2003; Rex 2003; Mulhall et al. 2005) Sensitivitäten zwischen 75% und 100% angegeben. Die Spezifität war meist höher als 90%. Somit stellt die Pneumokolon-CT unter Einbeziehung von 3D-Datensätzen durchaus eine Alternative zum konventionellen koloskopischen Screening dar. Durch die verbesserte Gerätetechnik sind zunehmend auch Untersuchungen mit einer zum Teil erheblich reduzierten Strahlung möglich. Bei reinen Screeningvoraussetzungen, also der Fragestellung nach intraluminalen Pathologien, geht das Krebsrisiko aufgrund der Bestrahlung gegen Null. Hier zeigt sich ein sehr hohes Nutzen / Risiko-Potential (Brenner und Georgsson 2005). Die Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) und Röntgenverordnung (RöV) fordern in jedem Fall eine rechtfertigende Indikation, d. h. eine Überprüfung durch den anwendenden Arzt mit der erforderlichen Fachkunde im Strahlenschutz, dass der gesundheitliche Nutzen einer Anwendung gegenüber dem Strahlenrisiko überwiegt. Die Indikationsstellung darf vielmehr „nur auf

dem Stand des ärztlichen Wissens nach abgestimmten Leitlinien und Empfehlungen der wissenschaftlichen Fachgesellschaften sowie nach Überprüfung aller relevanten Faktoren erfolgen“ (Strahlenschutzkommission, 2006). Als Screeninguntersuchung ist die Pneumokolon-CT daher zurzeit in Deutschland noch nicht zugelassen. 2008 veröffentlichte Rogalla (Rogalla et al. 2008) Richtlinien der Arbeitsgemeinschaft Gastrointestinale Diagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft für die Durchführung einer Pneumokolon-CT.

5. Zusammenfassung

Die größte Inzidenz für ein kolorektales Karzinom besteht bei Patienten zwischen 50 und 70 Jahren und ist die häufigste maligne Neoplasie des Gastrointestinaltrakts.

In dem Zeitraum von Februar 2002 bis Oktober 2004 wurden 50 Patienten mit einem gesicherten kolorektalen Karzinom im Rahmen dieser Studie mit der Pneumokolon-CT untersucht und einem präoperativen Staging zugeführt. Ziel der Studie war es, den heutigen Wert der Pneumokolon-CT als diagnostisches Hilfsmittel bei dem präoperativen Staging von kolorektalen Karzinomen darzustellen und Stärken und Schwächen der Methode aufzuzeigen.

Die Pneumokolon-CT kann nicht nur die fortgeschrittenen Tumorstadien diagnostizieren, sondern auch zwischen T1/2- und T3-Tumoren differenzieren. Damit stellt sie eine gute nicht-invasive Methode zum präoperativen Staging kolorektaler Karzinome dar. Gerade die Unterscheidung zwischen kleineren und weiter fortgeschrittenen Rektumkarzinomen und die gleichzeitige Beurteilung von Lymphknoten sind auch für die Entscheidung einer neoadjuvanten Radiochemotherapie wichtig. In Bezug auf das T-Staging wurde eine Accuracy von 82% erreicht, beim N-Staging eine Accuracy von 66%. Schwächen zeigen sich in Bezug auf die Genauigkeit des Lymphknotenstaging, wobei die wesentliche Ursache in der Größenfestlegung mittels der CT liegt. Hier sei auf die unterschiedlichen Ergebnisse der anderen publizierten Studien verwiesen. Gerade die Anwendbarkeit bei stenosierenden Prozessen stellt einen großen Vorteil gegenüber dem endoskopischen und endosonographischen Staging dar. Neben Aufschlüssen über Größe und Infiltrationstiefe liefert die Pneumokolon-CT zusammen mit den 3D-Rekonstruktionen auch eine sehr gute Lokalisationsdiagnostik. Zusätzlich werden neben dem Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen und Fernmetastasen auch Begleiterkrankungen erfasst.

6. Literaturverzeichnis

- Aldridge, A. J. and Simson J. N. (2001). Histological assessment of colorectal adenomas by size. Are polyps less than 10 mm in size clinically important? *Eur J Surg* **167**(10), 777-81.
- Balthazar, E. J., Megibow, A. J., Hulnick, D., and Naidich, D. P. (1988). Carcinoma of the colon: detection and preoperative staging by CT. *Am J Roentgenol* **150**(2), 301-6.
- Beaulieu, C. F., Napel, S., Daniel, B. L., Ch'en, I. Y., Rubin, G. D., Johnstone, I. M., and Jeffrey, R. B., Jr. (1998). Detection of colonic polyps in a phantom model: implications for virtual colonoscopy data acquisition. *J Comput Assist Tomogr* **22**(4), 656-63.
- Becker, N. (2003). Epidemiology of colorectal cancer. *Radiologe* **43**(2), 98-104.
- Bertz, J., Giersiepen, K., Haberland, J., Hentschel, S., Kaatsch, S., Katalinic, A., Stabenow, R., Stegmaier, C., Ziegler, H. (2006): Krebs in Deutschland Häufigkeiten und Trends. 5. Auflage, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., Robert Koch Institut, Saarbrücken
- Bipat, S., van Leeuwen, M. S., Comans, E. F., Pijl, M. E., Bossuyt, P. M., Zwinderman, A. H., and Stoker, J. (2005). Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis--meta-analysis. *Radiology* **237**(1), 123-31.
- Bowdy, M. (1998). Lag in colorectal screening rates prompts innovation. *J Natl Cancer Inst* **90**(12), 886-7.

- Brenner, H., Arndt, V., Stürmer, T., Stegmaier, C., Ziegler, H., and Dhom, G. (2002). Präventionspotential endoskopischer Vorsorgeuntersuchungen für kolorektale Karzinome. *Deutsches Ärzteblatt* **99**(33), 1855-1859.
- Brenner, D.J., Georgsson, M.A. (2005). Mass Screening with CT colonography: Should the radiation exposure be of concern? *Gastroenterology* **129**, 328-337.
- Bruzzi, J. F., Moss, A. C., Brennan, D. D., MacMathuna, P., and Fenlon, H. M. (2003). Efficacy of IV Buscopan as a muscle relaxant in CT colonography. *Eur Radiol* **13**(10), 2264-70.
- Callstrom, M. R., Johnson, C. D., Fletcher, J. G., Reed, J. E., Ahlquist, D. A., Harmsen, W. S., Tait, K., Wilson, L. A., and Corcoran, K. E. (2001). CT colonography without cathartic preparation: feasibility study. *Radiology* **219**(3), 693-8.
- Camma, C., Giunta, M., Fiorica, F., Pagliaro, L., Craxi, A., and Cottone, M. (2000). Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: A meta-analysis. *Jama* **284**(8), 1008-15.
- Chung, D. J., Huh, K. C., Choi, W. J., and Kim, J. K. (2005). CT colonography using 16-MDCT in the evaluation of colorectal cancer. *Am J Roentgenol* **184**(1), 98-103.
- Civelli, E. M., Gallino, G., Mariani, L., Cozzi, G., Biganzoli, E., Salvetti, M., Gallo, R., Belli, F., Bonfanti, G., Bertario, L., Andreola, S., and Leo, E. (2000). Double-contrast barium enema and computerised tomography in the pre-operative evaluation of rectal carcinoma: are they still useful diagnostic procedures? *Tumor* **86**(5), 389-92.

Cotton, P. B., Durkalski, V. L., Pineau, B. C., Palesch, Y. Y., Mauldin, P. D., Hoffman, B., Vining, D. J., Small, W. C., Affronti, J., Rex, D., Kopecky, K. K., Ackerman, S., Burdick, J. S., Brewington, C., Turner, M. A., Zfass, A., Wright, A. R., Iyer, R. B., Lynch, P., Sivak, M. V., and Butler, H. (2004). Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): a multicenter comparison with standard colonoscopy for detection of colorectal neoplasia. *Jama* **291**(14), 1713-9.

Cserni, G. (2002). The influence of nodal size on the staging of colorectal carcinomas. *J Clin Pathol* **55**(5), 386-90

Dahlberg, M., Glimelius, B., and Pahlman, L. (1999). Improved survival and reduction in local failure rates after preoperative radiotherapy: evidence for the generalizability of the results of Swedish Rectal Cancer Trial. *Ann Surg* **229**(4), 493-7.

Detry, R. J., Kartheuser, A. H., Lagneaux, G., and Rahier, J. (1996). Preoperative lymph node staging in rectal cancer: a difficult challenge. *Int J Colorectal Dis* **11**(5), 217-21.

Eide, T. J. (1991). Natural history of adenomas. *World J Surg* **15**(1), 3-6.

Fenlon, H. M., McAneny, D. B., Nunes, D. P., Clarke, P. D., and Ferrucci, J. T. (1999a). Occlusive colon carcinoma: virtual colonoscopy in the preoperative evaluation of the proximal colon. *Radiology* **210**(2), 423-8.

Fenlon, H. M., Nunes, D. P., Schroy, P. C., 3rd, Barish, M. A., Clarke, P. D., and Ferrucci, J. T. (1999b). A comparison of virtual and conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *N Engl J Med* **341**(20), 1496-503.

- Filippone, A., Ambrosini, R., Fuschi, M., Marinelli, T., Genovesi, D., and Bonomo, L. (2004). Preoperative T and N staging of colorectal cancer: accuracy of contrast-enhanced multi-detector row CT colonography--initial experience. *Radiology* **231**(1), 83-90.
- Freeny, P. C., Marks, W. M., Ryan, J. A., and Bolen, J. W. (1986). Colorectal carcinoma evaluation with CT: preoperative staging and detection of postoperative recurrence. *Radiology* **158**(2), 347-53.
- Frommer, D. J. (1998). What's new in colorectal cancer screening? *J Gastroenterol Hepatol* **13**(5), 528-33.
- Garcia-Aguilar, J., Pollack, J., Lee, S. H., Hernandez de Anda, E., Mellgren, A., Wong, W. D., Finne, C. O., Rothenberger, D.A., Madoff, R. D. (2002). Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* **45**(1), 10-5.
- Gluecker, T. M., Johnson, C. D., Harmsen, W. S., Offord, K. P., Harris, A. M., Wilson, L. A., and Ahlquist, D. A. (2003). Colorectal cancer screening with CT colonography, colonoscopy, and double-contrast barium enema examination: prospective assessment of patient perceptions and preferences. *Radiology* **227**(2), 378-84.
- Gluecker, T. M., Johnson, C. D., Wilson, L. A., Maccarty, R. L., Welch, T. J., Vanness, D. J., and Ahlquist, D. A. (2003). Extracolonic findings at CT colonography: evaluation of prevalence and cost in a screening population. *Gastroenterology* **124**(4), 911-6.
- Hancock, J. H., and Talbot, R. W. (1995). Accuracy of colonoscopy in localisation of colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* **10**(3), 140-1.

- Hara, A. K., Johnson, C. D., Reed, J. E., Ahlquist, D. A., Nelson, H., Ehman, R. L., and Harmsen, W. S. (1997). Reducing data size and radiation dose for CT colonography. *Am J Roentgenol* **168**(5), 1181-4.
- Hara, A. K., Johnson, C. D., Reed, J. E., Ehman, R. L., and Ilstrup, D. M. (1996). Colorectal polyp detection with CT colography: two- versus three-dimensional techniques. Work in progress. *Radiology* **200**(1), 49-54.
- Harvey, C. J., Amin, Z., Hare, C. M., Gillams, A. R., Novelli, M. R., Boulos, P. B., and Lees, W. R. (1998). Helical CT pneumocolon to assess colonic tumors: radiologic-pathologic correlation. *Am J Roentgenol* **170**(6), 1439-43.
- Hill, M. J., Morson, B. C., and Bussey, H. J. (1978). Aetiology of adenoma-carcinoma sequence in large bowel. *Lancet* **1**(8058), 245-7.
- Isler, J. T., Brown, P. C., Lewis, F. G., and Billingham, R. P. (1987). The role of preoperative colonoscopy in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* **30**(6), 435-9.
- Johnson, C. D., Harmsen, W. S., Wilson, L. A., Maccarty, R. L., Welch, T. J., Ilstrup, D. M., and Ahlquist, D. A. (2003). Prospective blinded evaluation of computed tomographic colonography for screen detection of colorectal polyps. *Gastroenterology* **125**(2), 311-9.
- Johnson, K. T., Johnson, C. D., Fletcher, J. G., MacCarty, R. L., and Summers, R. L. (2006). CT colonography using 360-degree virtual dissection: a feasibility study. *Am J Roentgenol* **186**(1), 90-5.

Kim, H. D., Pickhardt, P. J., Taylor, A. J., Leung, W. K., Winter, T. C., Hinshaw, J. L., Gopal, D. V., Reichelderfer, M., Hsu, R. H. and Pfau, P. R. (2007). CT colonography versus Colonoscopy for the Detection of Advanced Neoplasia. *NEJM* **357**, 1403-12.

Kamar, M., Portnoy, O., Bar-Dayana, A., Amitai, M., Munz, Y., Ayalon, A., and Zmora, O. (2004). Actual colonic perforation in virtual colonoscopy: report of a case. *Dis Colon Rectum* **47**(7), 1242-4.

Leitlinie AWMF; Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten; Kolorektales Karzinom; <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/021-007.htm> (Letzter Zugriff 11.06.2008)

Leitlinien Konferenz " Kolorektales Karzinom" 2004 der Deutschen Krebsgesellschaft im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten; http://www.krebsgesellschaft.de/download/ebm-leitlinie_kolorektaleskarzinom.pdf (Letzter Zugriff 11.06.2008)

Lefere, P., Gryspeerdt, S., Baekelandt, M., and Van Holsbeeck, B. (2004). Laxative-free CT colonography. *Am J Roentgenol* **183**(4), 945-8.

Lefere, P. A., Gryspeerdt, S. S., Dewyspelaere, J., Baekelandt, M., and Van Holsbeeck, B. G. (2002). Dietary fecal tagging as a cleansing method before CT colonography: initial results polyp detection and patient acceptance. *Radiology* **224**(2), 393-403.

Lieberman, D. A. (1995). Cost-effectiveness model for colon cancer screening. *Gastroenterology* **109**(6), 1781-90.

- Luboldt, W., Mann, C., Tryon, C. L., Vonthein, R., Stueker, D., Kroll, M., Luz, O., Claussen, C. D., and Vogl, T. J. (2002). Computer-aided diagnosis in contrast-enhanced CT colonography: an approach based on contrast. *Eur Radiol* **12**(9), 2236-41.
- Macari, M., Berman, P., Dicker, M., Milano, A., and Megibow, A. J. (1999). Usefulness of CT colonography in patients with incomplete colonoscopy. *Am J Roentgenol* **173**(3), 561-4.
- McFarland, E. G. (2002). Reader strategies for CT colonography. *Abdom Imaging* **27**(3), 275-83.
- Morrin, M. M., Farrell, R. J., Kruskal, J. B., Reynolds, K., McGee, J. B., and Raptopoulos, V. (2000). Utility of intravenously administered contrast material at CT colonography. *Radiology* **217**(3), 765-71.
- Morrin, M. M., Kruskal, J. B., Farrell, R. J., Goldberg, S. N., McGee, J. B., and Raptopoulos, V. (1999). Endoluminal CT colonography after an incomplete endoscopic colonoscopy. *Am J Roentgenol* **172**(4), 913-8.
- Morson, B. (1974). President's address. The polyp-cancer sequence in the large bowel. *Proc R Soc Med* **67**(6 Pt 1), 451-7.
- Mulhall, B. P., Veerappan, G. R., and Jackson, J. L. (2005). Meta-analysis: computed tomographic colonography. *Ann Intern Med* **142**(8), 635-50.
- Munikrishnan, V., Gillams, A. R., Lees, W. R., Vaizey, C. J., and Boulos, P. B. (2003). Prospective study comparing multislice CT colonography with colonoscopy in the detection of colorectal cancer and polyps. *Dis Colon Rectum* **46**(10), 1384-90.

- Neuhaus, H. (2000). Vorsorge und Prävention des kolorektalen Karzinoms. *Deutsches Ärzteblatt* **95**, 530-537.
- Nusko, G., Mansmann, U., Altendorf-Hofmann, A., Groitl, H., Wittekind, C., and Hahn, E. G. (1997). Risk of invasive carcinoma in colorectal adenomas assessed by size and site. *Int J Colorectal Dis* **12**(5), 267-71.
- Okada, Y., Kusano, S., and Endo, T. (1994). Double-contrast barium enema study with computed radiography: assessment in detection of colorectal polyps. *J Digit Imaging* **7**(3), 154-9.
- Osti, M. F., Padovan, F. S., Pirolli, C., Sbarbati, S., Tombolini, V., Meli, C., and Enrici, R. M. (1997). Comparison between transrectal ultrasonography and computed tomography with rectal inflation of gas in preoperative staging of lower rectal cancer. *Eur Radiol* **7**(1), 26-30.
- Pescatore, P., Glucker, T., Delarive, J., Meuli, R., Pantoflickova, D., Duvoisin, B., Schnyder, P., Blum, A. L., and Dorta, G. (2000). Diagnostic accuracy and interobserver agreement of CT colonography (virtual colonoscopy). *Gut* **47**(1), 126-30.
- Pessaux, P., Burtin, P., and Arnaud, J. P. (2001). Staging for locoregional extension of rectal adenocarcinoma. *Ann Chir* **126**(1), 10-7.
- Pickhardt, P. J., Choi, J. R., Hwang, I., Butler, J. A., Puckett, M. L., Hildebrandt, H. A., Wong, R. K., Nugent, P. A., Mysliwiec, P. A., and Schindler, W. R. (2003). Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* **349**(23), 2191-200.

- Pickhardt, P. J., Hassan, C., Laghi, A., Zullo, A., Kim, D. H., Morini, S. (2007). Cost-effectiveness of colorectal cancer screening with computed tomographic colonography: the impact of not reporting diminutive lesions. *Cancer* **109**, 2213-21.
- Rex, D. K. (2003). Is virtual colonoscopy ready for widespread application? *Gastroenterology* **125**(2), 608-10.
- Rex, D. K., Chak, A., Vasudeva, 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., and Buckley, S. (1999). Prospective determination of distal colon findings in average-risk patients with proximal colon cancer. *Gastrointest Endosc* **49**(6), 727-30.
- Rex, D. K., Lehman, G. A., Hawes, R. H., Ulbright, T. M., and Smith, J. J. (1991). Screening colonoscopy in asymptomatic average-risk persons with negative fecal occult blood tests. *Gastroenterology* **100**(1), 64-7.
- Ristvedt, S. L., McFarland, E. G., Weinstock, L. B., and Thyssen, E. P. (2003). Patient preferences for CT colonography, conventional colonoscopy, and bowel preparation. *Am J Gastroenterol* **98**(3), 578-85.
- Rogalla, P., Lembcke, A., Ruckert, J. C., Hein, E., Bollow, M., Rogalla, N. E., and Hamm, B. (2005). Spasmolysis at CT colonography: butyl scopolamine versus glucagon. *Radiology* **236**(1), 184-8.
- Rogalla, P., Janka, R., Baum, U., Feuerbach, S., Helmberger, H., Rieber-Brambs, A., Brambs, H.-J. und Aschhoff, A. (2008). CT-Kolografie: Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Gastrointestinale Diagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft zur Indikation und Durchführung der endoluminalen Dickdarmdiagnostik mittels Computertomografie (sog. virtuelle Koloskopie). *Röfo* **180**, 466-9.

- Royster, A. P., Fenlon, H. M., Clarke, P. D., Nunes, D. P., and Ferrucci, J. T. (1997). CT colonoscopy of colorectal neoplasms: two-dimensional and three-dimensional virtual-reality techniques with colonoscopic correlation. *Am J Roentgenol* **169**(5), 1237-42.
- Ruf, G., Kohlberger, E., Radecke, J., Lausen, M., Wimmer, B., and Kirchner, R. (1989). Preoperative staging of rectal cancer: endosonography versus computerized tomography. *Langenbecks Arch Chir* **374**(3), 164-8.
- Rust, G. F. and M. Reiser (2002). Virtual colonoscopy--chances for a screening procedure? *Radiologe* **42**(8), 617-21.
- Schneider, A. R., and Caspary, W. F. (2003). Diagnosis of colorectal carcinoma. An update. *Radiologe* **43**(2), 105-12.
- Sauer, R., Becker, H., Hohenberger, W., Rödel, W., Wittekind, C., Fietkau, R., Martus, P., Tschmelitsch, J., Hager, E., Hess, C.F., Karstens, J., Liersch, T., Schmidberger, H. and Raab R. (2004) Preoperative versus Postoperative Chemoradiotherapy for Rectal Cancer. *N Engl J Med* **351**;1731-40.
- Schoepf, U. J., Becker, C., Bruning, R., Hong, C., Rust, G. F., Helmberger, T., Leimeister, P., Stadie, A., Niethammer, M., Klingemann, B., and Reiser, M. F. (1999). Computed tomography of the abdomen with multidetector-array CT. *Radiologe* **39**(8), 652-61.
- Steine, S., Stordahl, A., Lunde, O. C., Loken, K., and Laerum, E. (1993). Double-contrast barium enema versus colonoscopy in the diagnosis of neoplastic disorders: aspects of decision-making in general practice. *Fam Pract* **10**(3), 288-91.

Steinkamp, H. J., Cornehl, M., Hosten N., Pegios, W., Vogl, T., Felix, R. (1995). Lymphadenopathy: Ratio of long- to short- axis diameter as a predictor of malignancy. *Br J Radiol* **68** (807), 266-70.

Stoeckelhuber, B. M., Wiesmann, M., Berg, S. A., Tronnier, M., Stoeckelhuber, M., Krueger, S., Gellissen, J., and Bergmann-Koester, C. U. (2006). Sonography of enlarged lymph nodes: Pathogenetic categorization using contrast enhanced power sonography. *Hautarzt* **57** (7), 610-7.

Strahlenschutzkommission, SSK online, Empfehlungen der Strahlenschutzkommission Verabschiedet auf der 208. Sitzung der SSK am 11./12.07.2006; <http://www.ssk.de/werke/kurzinfo/2006/ssk0607.htm> (Letzter Zugriff 15.08.2008)

Svensson, M. H., Svensson, E., Lason, A., and Hellstrom, M. (2002). Patient acceptance of CT colonography and conventional colonoscopy: prospective comparative study in patients with or suspected of having colorectal disease. *Radiology* **222**(2), 337-45.

SwedishRectalCancerTrial (1997). Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. *N Engl J Med* **336**(14), 980-7.

Taylor, S. A., Halligan, S., Burling, D., Morley, S., Bassett, P., and al., e. (2004). CT colonography: effect of experience and training on reader performance. *Eur Radiol* **14**(6), 1025-33.

Taylor, S. A., Halligan, S., Saunders, B. P., Bassett, P., Vance, M., and Bartram, C. I. (2003). Acceptance by patients of multidetector CT colonography compared with barium enema examinations, flexible sigmoidoscopy, and colonoscopy. *Am J Roentgenol* **181**(4), 913-21.

- Thoeni, R. F. (1989). CT evaluation of carcinomas of the colon and rectum. *Radiol Clin North Am* **27**(4), 731-41.
- Thoeni, R. F. and A. Petras (1982). Double-contrast barium-enema examination and endoscopy in the detection of polypoid lesions in the cecum and ascending colon. *Radiology* **144**(2), 257-60.
- Thomeer, M., Bielen, D., Vanbeckevoort, D., Dymarkowski, S., Gevers, A., Rutgeerts, P., Hiele, M., Van Cutsem, E., and Marchal, G. (2002). Patient acceptance for CT colonography: what is the real issue? *Eur Radiol* **12**(6), 1410-5.
- van Gelder, R. E., Birnie, E., Florie, J., Schutter, M. P., Bartelsman, J. F., Snel, P., Lameris, J. S., Bonsel, G. J., and Stoker, J. (2004). CT colonography and colonoscopy: assessment of patient preference in a 5-week follow-up study. *Radiology* **233**(2), 328-37.
- Vining, D., Gelfand, D., Bechthold, R., Scharling, E., Grishaw, E., and Schifrin, R. (1994). Technical feasibility of colon imaging with helical CT and virtual reality. *Am J Roentgenol* **162**, 104.
- Vogel, S. B., Drane, W. E., Ros, P. R., Kerns, S. R., and Bland, K. I. (1994). Prediction of surgical resectability in patients with hepatic colorectal metastases. *Ann Surg* **219**(5), 508-14.
- Vogelstein, B., Fearon, E. R., Hamilton, S. R., Kern, S. E., Preisinger, A. C., Leppert, M., Nakamura, Y., White, R., Smits, A. M., and Bos, J. L. (1988). Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med* **319**(9), 525-32.

- Vos, F. M., van Gelder, R. E., Serlie, I. W., Florie, J., Nio, C. Y., Glas, A. S., Post, F. H., Truyen, R., Gerritsen, F. A., and Stoker, J. (2003). Three-dimensional display modes for CT colonography: conventional 3D virtual colonoscopy versus unfolded cube projection. *Radiology* **228**(3), 878-85.
- Waye, J. D., Lewis, B. S., Frankel, A., and Geller, S. A. (1988). Small colon polyps. *Am J Gastroenterol* **83**(2), 120-2.
- Winawer, S. J., Zauber, A. G., Ho, M. N., O'Brien, M. J., Gottlieb, L. S., Sternberg, S. S., Waye, J. D., Schapiro, M., Bond, J. H., Panish, J. F., and et al. (1993). Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* **329**(27), 1977-81.
- Wittekind, C., Klimpfinger, M., and Sobin, H.L. (2005).: Kolon und Rektum. In: Wittekind, C., Klimpfinger, M., and Sobin, H.L.: TNM Atlas - Illustrierter Leitfaden zur TNM/pTNM-Klassifikation maligner Tumoren. 5. Auflage, 101-113, Springer Verlag, Heidelberg.
- Woltmann, A., Schiedeck, T., Bruch, H.-P. (2001): Kolon, Rektum und Anus. In: Berchtold, R., Bruch, H.P., Trentz, O.: Chirurgie. 4. Auflage, 573-602, Urban und Fischer Verlag, München.
- Yee, J., Akerkar, G. A., Hung, R. K., Steinauer-Gebauer, A. M., Wall, S. D., and McQuaid, K. R. (2001). Colorectal neoplasia: performance characteristics of CT colonography for detection in 300 patients. *Radiology* **219**(3), 685-92.
- Yee, J., Hung, R. K., Akerkar, G. A., and Wall, S. D. (1999). The usefulness of glucagon hydrochloride for colonic distention in CT colonography. *Am J Roentgenol* **173**(1), 169-72.

7. Anhang

Schichtdicke:

Radiologie

Pneumocolon-Studie

Folgende Befunde lagen vor:

RöThorax
Abd.Sono
Endo
EndoSono
CT
Histologie

Patienten-Daten

Name:

ED/Untersucher:

Geb.-Datum:

Untersuchungsdatum:

Biopsie: Ja Datum:

Genaue Lokalisation (nach ICD 10):

Colon C18.____

-Siehe Rückseite-

Rektum C19.____ C20.____

Zweitkarzinom: Ja Nein unbekannt

T₀ **T**_{is}**T**₁**T**₂ **T**₃ **T**₄

T_x

N₀ **N**₁ **N**₂ **N**_x

M_{hep} **M**_{oss} **M**_{pul} **M**_{andere}

M_{andere} **M**_x **M**₀ **M**_{Leberforte}

Nebenbefunde:

Pneumokolon

vollständig/gut befundbar

inkomplett

nicht beurteilbar

Daten auf CD gespeichert?

Ja Nein

Bemerkungen:

Befundet von: _____

-Druckbuchstaben-

Chirurgie

Pneumocolon-Studie

-Radiologie-

Folgende Befunde lagen vor:

RöThorax
Abd.Sono
Endo
EndoSono
CT
Histologie

Patienten-Daten

Name:

ED/Untersucher:

Geb.-Datum:

Untersuchungsdatum:

Biopsie: Ja Datum:

Genaue Lokalisation (nach ICD 10):

Colon C18.____

-Siehe Rückseite-

Rektum C19.____ C20.____

Zweitkarzinom: Ja Nein unbekannt

T₀ **T**_{is}**T**₁**T**₂ **T**₃ **T**₄

T_x

N₀ **N**₁ **N**₂ **N**_x

M_{hep} **M**_{oss} **M**_{pul} **M**_{andere}

M_{andere} **M**_x **M**₀ **M**_{Leberpforte}

Endoskopischer Ultraschall durchgeführt? Ja Nein

Nebenbefunde:

Bemerkungen:

Befundet von: _____

-Druckbuchstaben-

Chirurgie

Pneumocolon-Studie

-Radiologie-

Intraoperative Beurteilung

Folgende Befunde lagen vor:

RöThorax
Abd.Sono
Endo
EndoSono
CT
Histologie

Patienten-Daten

Name:

Operateur:

Geb.-Datum:

OP-Datum:

Genaue Lokalisation (nach ICD 10):

-Siehe Rückseite-

Colon C18.____

Rektum C19.____ C20.____

Zweitkarzinom: Ja Nein unbekannt

T₀ **T**_{is}**T**₁**T**₂ **T**₃ **T**₄

T_x

N₀ **N**₁ **N**₂ **N**_x

M_{hep} **M**_{oss} **M**_{pul} **M**_{andere}

M_{andere} **M**_x **M**₀ **M**_{Leberpforte}

Hat die Kenntnis des Pneumocolon-CT Befundes ihr Vorgehen während der Operation beeinflusst?
Wenn ja, inwieweit?

Sonstige pathologische Befunde und Lokalisationen von Metastasen:

Befundet von: _____
-Druckbuchstaben-

Anatomische Bezirke und Unterbezirke (nach ICD-10)

C18.__ Bösartige Neubildungen des Colons

- C18.0 Zäkum
- C18.1 Appendix
- C18.2 Colon ascendens
- C18.3 Flexura coli dextra
- C18.4 Colon transversum
- C18.5 Flexura coli sinistra
- C18.6 Colon descendens
- C18.7 Colon Sigmoidium

C18.8 Colon, mehrere Teilbereich überlappend

C18.9 Colon, nicht näher bezeichnet

C19.9 Bösartige Neubildungen am Rektosigmoid

- Kolon mit Rektum
- Übergang vom Rektum zum Sigmoid

C20.9 Bösartige Neubildungen des Rectums

- Ampulla recti

TNM: Klinische Klassifikation

- Tx Primärtumor kann nicht näher beurteilt werden
- T0 Kein Anhalt für Primärtumor
- Tis Carcinoma in situ
- T1 Tumor infiltriert Submucosa
- T2 Tumor infiltriert Muscularis propria
- T3 Tumor infiltriert durch die Muscularis propria in die Subserosa oder in nicht peritonealisiertes pericolisches oder perirektales Gewebe
- T4 Tumor infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen und/oder perforiert des viszerale Blatt

- Nx Regionäre Lymphknoten können nicht näher beurteilt werden
- N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- N1 Metastasen in 1-3 regionären Lymphknoten
- N2 Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten
- Mx Fernmetastasen können nicht näher beurteilt werden

- M0 Kein Anhalt für Fernmetastasen
- M1 Fernmetastasen vorhanden

Rückmeldung an Station _____

Patient: _____ geb.: _____

Untersuchung: _____

Termin: _____

Terminvergabe erfolgt nach Vervollständigung der Anforderung: _____

Patient bitte **nüchtern** lassen **abführende Maßnahmen** notwendig

Transportart Fußgänger sitzend liegend

Bitte Akte und Röntgentüte mitgeben!

CT-Vorbereitung

- Akte und Röntgentüte
Aktueller Kreatininwert, bei Punktionen Quick-, PTT-Wert und Thrombozyten, bei V.a. Hyperthyreose
Schilddrüsenwerte
- i.v. Kanüle
- Nur vor Punktionen Patienten nüchtern lassen

Orale Kontrastmittelvorbereitung für CT-Abdomen

- Mikropaque:** 1000 ml Suspension (2 Flaschen à 500 ml) über 1 h verteilt bis unmittelbar vor der Untersuchung
Kontraindikationen: V.a. Perforation, Leckage, Fistel, Ileus; vor Abdominaloperationen
- Peritrast:** 30 ml Peritrast-oral auf 1000 ml Wasser über 1 h verteilt bis unmittelbar vor der Untersuchung

Prophylaxe der kontrastmittelinduzierten Nephropathie (erfolgt auf Station)

Supportive Maßnahmen bei chronischer Niereninsuffizienz

ab Kreatinin >150 µmol (1.5 mg/dl)

- **N-Acetylcystein**
Tag vor KM-Gabe 600 mg – 0 – 600 mg
Untersuchungstag 600 mg – 0 – 600 mg
- und**
- **0.45%-iges NaCl**
12 h vor KM-Gabe 1 ml/kg KG/h über 12 h (ca. 850 ml)
12 h nach KM-Gabe 1 ml/kg KG/h über 12 h (ca. 850 ml)

Prophylaxe der jodinduzierten Hyperthyreose (erfolgt auf Station)

Bei V.a. Autonomie, latente oder manifeste Hyperthyreose

- **Perchlorat (Irenat)**
500 mg (25 gtt) 2-4 h vor i.v. Kontrastmittelgabe
500 mg (25 gtt) 2-4 h nach i.v. Kontrastmittelgabe
3 x 300 mg (15 gtt) über 7 Tage
- zusätzlich **Thiamazol (Favistan)**
30 mg p.o. tgl. über 7 Tage (nach Rücksprache mit Endokrinologie!)
- Kontrolle von Klinik und Labor

Prophylaxe der Kontrastmittelunverträglichkeit

Bei Allergianamnese oder bekannter Kontrastmittelunverträglichkeit

Vorbehandlung mit H₁- und H₂-Blockern 15 - 30 min vor KM-Gabe (erfolgt in der Röntgen-Abteilung)

- **Clemastin (Tavegil)** 2 mg (=5 ml) langsam i.v.
 - **Cimetidin (Tagamet)** 5 mg/kg KG langsam i.v.
- Beide Medikamente getrennt injizieren**

und

Kortikosteroide

- **Prednisolon (Solu-Decortin H)** 100 mg i.v. am Vorabend der Untersuchung bei stationären Patienten bzw. mindestens 4 h vor der Untersuchung bei ambulanten Patienten
(erfolgt auf Station)
250 mg i.v. 15 - 30 min vor KM-Gabe **(erfolgt in der Röntgen-Abteilung)**

8. Abkürzungsverzeichnis

3D	Dreidimensional
AJCC	American Joint Committee on Cancer
CAD	Computer Aided Diagnosis, Computergestützte Befundung
CO ₂	Kohlendioxid
CT	Computertomographie
DCBE	Double-Contrast-Barium-Enema, Kolon-Kontrasteinlauf
Endosono	Endosonographie
et al.	et alii, und andere
EU	Europäische Union
HU	Houndsfield-Units
ICD-10	International Classification of Diseases and Related Health Ausgabe 10
i.v.	Intravenös
N0-N2	Lymphknotenanzahl
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
Kolon-KE	Kolon-Kontrastmitteleinlauf mit Barium
kV	Kilovolt
LK	Lymphknoten
M0+M1	Fernmetastasen
mAs	Milliampersekunden
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MPR	Multiplanare Rekonstruktionen
MRT	Magnetresonanztomographie
mSv	Millisievert
MS-CT	Multislice-Computertomographie, Mehrzeilentechnologie
Neg	Negativ
OP	Operation

Pos	Positiv
RSNA	Radiology Society of North America
s	Sekunde
T1-T4	Tumorgröße
TEP	Totale Endoprothese
TEM	Transanale Endoskopische Mikrochirurgie
TME	Totale Mesorektale Exzision
Tis	Karzinoma in situ
TNM	Tumor Nodus Metastase, Stadienbeurteilung
UICC	Union internationale contre le cancer
USA	Vereinigte Staaten von Amerika

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die zur Entstehung und zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Dem mittlerweile verstorbenen Professor Dr. med. Hans-Dieter Weiss für die Anregung zum Thema und dem Überlassen des Materials. Frau PD Dr. med. Beate Stöckelhuber die als Doktormutter nach Professor Dr. med. Thorsten Helmberger das Thema übernommen hat und mir bei der Fertigstellung der Arbeit jederzeit tatkräftig zur Seite stand.

Herrn Professor Dr. med. Norbert Hosten danke ich für die Hilfestellung und die immer andauernde Motivation in meinem Alltag.

Ferner danke ich allen ärztlichen Kollegen und MTRA der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein - Campus Lübeck für die Durchführung der Patientenuntersuchungen, hier ist als erster Betreuer insbesondere Herr Dr. med. Thorsten Leibecke zu nennen.

Ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern Resi und Gerold, die mir das Medizinstudium und damit auch die Anfertigung dieser Doktorarbeit ermöglicht und mir zu jeder Zeit die vollste Unterstützung gegeben haben. Meinem Bruder Henning und seiner Frau Maria für die orthographische Durchsicht und den letzten Feinschliff des Layouts.

Greifswald im Dezember 2007

10. Lebenslauf

Persönliche Daten

Christoph Lühken
Geboren am 14.10.1974 in Varel
Familienstand: ledig

Schulbildung

1981 - 1985 Grundschule Hafenschule Varel
1985 - 1994 Jadegymnasium, Jaderberg

Studium

1996 - 2004 Studium der Humanmedizin an der Universität zu Lübeck
27.05.2004 3. Staatsexamen an der UK-SH Campus Lübeck Note gut
1.10.2004 Erteilung der Approbation gemäß §3 der Bundesärzteordnung

Promotion

2008 Am Institut für Radiologie der Universität zu Lübeck, Frau PD
Dr. med. B. Stöckelhuber; Promotionsthema: Präoperatives TN-
Staging von kolorektalen Karzinomen mit der Pneumokolon-CT.

Berufstätigkeit

Seit 01.01.2005 Assistenzarzt im Institut für Diagnostische Radiologie und
Neuroradiologie der Ernst Moritz Arndt Universität Greifswald.
Direktor: Prof. Dr. med. N. Hosten

Publikationen

Mai 2003 Postervorstellung zum Promotionsthema auf dem 84. Deutschen
Röntgenkongress in Wiesbaden:
Leibecke T., Lühken C., Gellissen J. et al.: *Präoperatives TN-
Staging kolorektaler Tumoren mit der Pneumokolon-CT ; 84.
Deutscher Röntgenkongress ; 28.05.-31.05.2003, Wiesbaden .
ROFO-FORTSCHR RONTG 2003, 175(1):30*

August 2003 „CT-Kolographie (virtuelle Endoskopie) in der Diagnostik des
kolorektalen Karzinoms“ in ‚Viszeralchirurgie‘:
Leibecke T, Birth M., Luehken C., et al.: *CT-Kolographie
(virtuelle Endoskopie) in der Diagnostik des kolorektalen
Karzinoms ; Viszeralchirurgie 2003;38: 233-238*

Mai 2005

Vortrag zum Promotionsthema auf dem 86. Deutschen
Röntgenkongress in Berlin.

Leibecke T., Lühken C., Gellissen J., et al.: *Präoperatives TN-
Staging kolorektaler Tumoren mit der Pneumokolon-CT* ; 86.
Deutscher Röntgenkongreß ; 4.5.-7.05.2005, Berlin. *ROFO-
FORTSCHR RONTG* 2005, 177(1):212

Greifswald, 20.01.08