

# Nachsorge nach Resektion von kolorektalen Polypen und von kolorektalen Karzinomen

Revision der Empfehlungen der Fachgesellschaft der Schweizerischen Gastroenterologen FMH der Schweiz (FAGAS) von 1996

Fachgesellschaft der Schweizerischen Gastroenterologen FMH der Schweiz (FAGAS)

## Einführung

Diese Ausführungen dienen der Erläuterung der revidierten und hier publizierten «Empfehlungen zur Nachsorge kolorektaler Neoplasien». Die Fachgesellschaft der Schweizerischen Gastroenterologen FMH (FAGAS) hat 1995/96 erstmals solche Empfehlungen in Form eines Merkblattes in der Schweizerischen Ärztezeitung veröffentlicht. Sie richten sich an alle nachbehandelnden Ärzte, vorab an Gastroenterologen, Chirurgen und Onkologen.

Empfehlungen, auch «Guidelines» genannt, dienen der Qualitätssicherung medizinisch-ärztlichen Denkens und Handelns. «Guidelines» sind in einigen Ländern, vorab aber in den USA, in den meisten Fachbereichen längst eingeführt. Auch die Ärzteschaft in der Schweiz nimmt diese Anliegen ernst. Vor kurzem hat der Zentralvorstand Hinweise zur Verfassung von Guidelines publiziert [1].

Zielsetzung für die seinerzeitige (1996) und jetzt erneute Ausarbeitung dieser Empfehlung ist die Schaffung eines fachspezifischen, einheitlichen Konzeptes im Bereich Nachsorge kolorektaler Neoplasien. Vorgängig hatte oft individuelles Vorgehen den Nachsorgerhythmus bestimmt. Nebst «evidence-based» Fakten wurde auch die Kostenseite in die Überlegungen einbezogen.

Korrespondenz:  
Dr. med. Ulrich Seefeld  
Vorstandsmitglied FAGAS  
Dorfstrasse 11  
CH-8800 Thalwil

## Praktisches Vorgehen

Bereits drei Jahre nach der Publikation der ersten Empfehlungen hat der FAGAS-Vorstand eine Revision derselben beschlossen. Der Verfasser hat daraufhin die umfangreiche aktuelle Literatur zusammengetragen. Dabei erfolgte die Literatursuche in erster Linie über Medline im Internet, in zweiter Linie anhand von Referenzen bereits vorhandener Empfehlungen anderer Länder zur gleichen Problematik. Die Literaturdaten mit den neu vorhandenen Kontroversen wurden Ende 1998 an einer interdisziplinären Konsensuskonferenz aufgearbeitet und bis Sommer 1999 bereinigt. Dazu eingeladen waren die Vertreter/innen der gastroenterologischen Weiterbildungsstätten A und B, der Schweizerischen Gesellschaften für Onkologie und Hämatologie, für Viszeralchirurgie, für diagnostische Radiologie, für Pathologie, für Innere Medizin und für Allgemeine Medizin, ferner der Schweizerischen Krebsliga, des Schweizerischen Krebsregisters und der Patientenorganisation. Das bereinigte Nachsorgeschema wurde mit finanzieller Unterstützung der GastroMed Suisse (GMS) gedruckt und im Herbst 1999 an die Mitglieder der FAGAS, der Schweizerischen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie und an die Chefärzte der medizinischen und chirurgischen Abteilungen aller Spitäler der Schweiz versandt. Die Publikation für die gesamte Ärzteschaft erfolgt etwas verspätet infolge verzögerter formaler Bereinigung nach den Vorgaben der «Task force Guidelines der FMH».

Bei der Ausarbeitung zeigte sich, dass der Evidenzgrad der Aussagen bei den Adenomen erwartungsgemäss hoch (II), bei den Karzinomen bescheiden ist (III–IV). Weil die Studien bei den Karzinomen gleichzeitig immer mehrere Nachsorgeaspekte, bzw. Untersuchungstechniken berücksichtigten, kann die Evidenz sich nur auf das gesamte Nachsorgeprogramm beziehen.

## Nachsorgeschema kolorektaler Neoplasien

Siehe Anhang Seite 1971.

## Erläuterung und Diskussion

### Kolorektale Polypen

Grundlage einer Nachsorge ist die bekannte Adenom-Karzinom-Sequenz, gleichbedeutend einem 2- bis 3fach erhöhten Risiko für ein kolorektales Karzinom (CRC) nach Resektion von Kolonadenomen [2]. Mehrere kontrollierte Studien weisen auf diesen Zusammenhang hin [3–9]. Aufgrund der neuen Datenlage hat sich die Überwachungsstrategie geändert [10–13]. Die Indikation zur Kontrolle und deren Intervall ist abhängig von Grösse, Anzahl und Histologie der entfernten Polypen. Hyperplastische Polypen beinhalten kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines CRC.

Sie sind meist im Rektosigmoid lokalisiert und nicht assoziiert mit einer erhöhten Frequenz von echten Adenomen im proximalen Kolon [14, 15]. Sigmoidoskopisch entdeckte hyperplastische Polypen und kleine, solitär-tubuläre Adenome im Sigma sind deshalb keine Indikation für eine vollständige Koloskopie [5, 8, 16]. Ein erhöhtes Risiko besteht allerdings bei Polypen, die grösser sind als 1 cm, bei Multiplizität (mehr als 3 Adenome), bei villöser Histologie, beim Nachweis einer schweren Dysplasie und selbstverständlich bei karzinomatösen Polypen [7, 8]. Diese Adenomkriterien für ein erhöhtes Karzinomrisiko bezeichnet man auch als «signifikante Läsionen». Neuere Daten belegen, dass im «follow-up» bei Zustand nach Polypektomie keine Häufung von signifikanten Läsionen besteht [5, 6, 8, 17–19]. Diese prospektiven Überwachungsstudien zeigen, dass Polypen sehr langsam wachsen und deshalb die früher relativ engmaschigen Kontrollintervalle nicht mehr rechtfertigen. Übereinstimmend schliessen die Autoren aus ihren Studienergebnissen, dass die Entfernung des Indexpolypen die wichtigste Massnahme für die sekundäre Prävention des CRC darstellt.

Speziell ist die Situation beim malignen Polypen, definiert als endoskopisch reseziertes Adenom mit invasivem Karzinom [12]. Die endoskopische Polypektomie wird auch bei malignen Polypen als kurativ betrachtet, wenn bestimmte Kriterien der Resektion erfüllt sind [12, 20–23]. Dazu gehören ein von Adenomgewebe freier Resektionsrand von mindestens 3 mm, eine gute oder mässige Differenzierung (G1–G2) sowie das Fehlen von Lymph- oder Blutgefässeinbrüchen. Resultate neuerer Studien bezüglich dieser Kriterien sind jedoch kontrovers [21–27]. Netzer et al. [28] bestätigten in ihrer kürzlich publizierten prospektiven Studie, dass der Hauptrisikofaktor die unvollständige Resektion des Polypen war. In solchen Fällen ist eine chirurgische Nachresektion indiziert. Bei malignen Polypen sind deshalb die Kontrollintervalle engmaschiger und individuell zu gestalten. Entscheidend bei der Frage, ob eine Polypektomie kurativ war, ist die Zusammenarbeit zwischen Endoskopikern und Pathologen, wobei die Nomenklatur übereinstimmen muss.

Primäre Untersuchungsmethode für die Diagnostik der kolorektalen Polypen ist die Koloskopie. Zwar werden auch damit bis zu 20% der ganz kleinen Polypen (Durchmesser [DM] kleiner als 5 mm) übersehen. Diese Tatsache hat keine klinischen Konsequenzen, da es sich meist um hyperplastische Polypen oder unbedeutende tubuläre Adenome handelt. Bei grösseren Polypen (DM über 5 mm) liegt die Rate der übersehenen Befunde unter 5% [29–31]. In diesen Studien wurde auch gezeigt, dass Polypen mit einem Durchmesser von 5–9 mm nach einem 3- bis 5-jährigen Kontrollintervall in 60% kein Grössenwachstum und teilweise sogar eine Regression zeigten. Die Qualität der koloskopischen Beurteilung ist abhängig vom Untersucher, von der Vollständigkeit der Untersuchung und einer adäquaten Vorbereitung. Im Einzelfall können diese Kriterien den Kontrollrhythmus modifizieren.

Grundsätzlich gilt bei allen Empfehlungen, dass in bestimmten Situationen davon abgewichen werden kann.

### Kolorektales Karzinom (CRC)

Ziele der postoperativen Überwachung nach kurativer Resektion eines CRC sind die Erfassung von Lokalrezidiven oder Metastasen, bei denen erneut eine kurative Behandlung möglich ist, ferner von synchronen Karzinomen oder Adenomen sowie von metachronen Zweitneoplasien. An den meisten Zentren werden deshalb Überwachungsprogramme angewandt. Sie sind leider oft irrational, nicht «evidence-based» und uneinheitlich. Die heutigen Literaturdaten zeigen nämlich auf, dass eine kurative Behandlung von Rezidiven beim CRC selten möglich und eine Palliation bei nicht kurativ resezierbarem CRC relativ unwirksam ist. Das liegt daran, dass Rezidive meist ausserhalb des Colons lokalisiert sind; echte endoluminale Anastomosenrezidive sind selten [32]. Über 80% der Lokalrezidive oder Fernmetastasen treten im übrigen innerhalb von 2 Jahren nach Resektion des Primärtumors auf. Die bisherigen Überwachungsstrategien beinhalten trotz dieser Fakten zu häufige und unnötige Tests. Die Daten zur Überwachungsstrategie sind kontrovers; die meisten Studien sind retrospektiv und aus methodologischen Gründen oft nicht miteinander vergleichbar [33–36]. Auch grössere Metaanalysen sind deshalb kritisch zu werten [37, 38]. Bislang sind drei prospektiv randomisierte Studien zum Schluss gekommen, dass eine intensive routinemässige Nachsorge nach kurativ operiertem CRC auch einen Nutzen bringt [39–41]. Zwei dieser Studien beziehen sich ausschliesslich auf die Koloskopie zur Erfassung meta- bzw. synchroner Zweitneoplasien [40, 41]. Diesbezüglich ist die Nachsorge unbestritten. Nur eine Studie [42] zeigte, dass eine regelmässige, endoskopische Kontrolle des Rektosigmoids bei operiertem Rektum- bzw. Sigmakarzinom die Möglichkeit einer kurativen Reoperation signifikant verbesserte (34% versus 12%), was sich auch auf das 5-Jahres-Überleben auswirkte (63% versus 37%). Im Gegensatz dazu ist die Zahl prospektiv randomisierter Studien, die einen Nutzen eines intensiven Nachsorgeprogramms in Frage stellen, grösser [43–47]. Auch in diesen Patientenkollektiven werden Tumorrezidive oder Metastasen mit einem Kontrollprogramm früher erfasst. Sich daraus ergebende Interventionen hatten jedoch statistisch gesehen weder eine positive Auswirkung auf die Lebensqualität noch auf die Überlebensrate.

In einzelnen Fällen wurde über Langzeitüberleben nach Resektion von solitären Leber- oder Lungenmetastasen berichtet. Die Zahl der Patienten mit günstigem Verlauf ist jedoch so klein, dass sie ein engmaschiges Nachsorgeprogramm nicht rechtfertigt [47]. Aus Patientensicht beinhaltet ein Nachsorgeprogramm aber auch eine psychologische Seite. Beim CRC wurde dieser Frage bislang in zwei Studien nachgegangen [49, 50]. Interviews und Umfragen bei Patienten mit operiertem CRC ergaben, dass häufige Nachkontrollen das Vertrauen in die ärztliche Be-

treuung stärkte. Eine Verbesserung der Lebensqualität war aber auch hier im Vergleich zu Patienten mit weniger Kontrollvisiten nur marginal.

Im Zusammenhang mit Nachsorgeprogrammen wird immer wieder die Frage des Kosten-Nutzen-Effektes aufgeworfen. Saubere Studien zu dieser Frage fehlen leider bislang. Es gibt einige retrospektive Analysen, die letztlich auf Schätzungen bzw. approximativen Berechnungen beruhen [48]. Alle weisen darauf hin, dass die Kosten mit einem intensiven Nachsorgeschema massiv ansteigen. Bei fehlender Auswirkung auf eine Verbesserung von Lebensqualität oder das Überleben dürfte es schwer sein, den massiven Kostenaufwand eines engmaschigen Nachsorgeprogramms zu begründen.

Die unsichere Datenlage ruft nach mehr prospektiv randomisierten Studien unter Einbezug des Kosten-Nutzen-Effektes. Risikogruppen wären so besser zu stratifizieren und künftige Nachsorgeprogramme gezielter zu definieren.

### Zusammenfassung

Während die Datenlage bezüglich Nachsorge kolorektaler Adenome weitgehend klar ist, ergeben sich beim Karzinom erhebliche Kontroversen. Bei den Adenomen sind Grösse, Anzahl und histologischer Befund klar diskriminierend für das Nachsorgeprogramm. Bei den Karzinomen besteht ein Konsens betreffend Notwendigkeit einer vollständigen Koloskopie prä- oder postoperativ zur Erfassung synchroner Zweitneoplasien sowie später in bestimmten Intervallen zur Erfassung metachroner Zweitneoplasien. Die meisten neuen Studien lassen die heute üblichen, häufigen Kontrollen als hinfällig erscheinen. Endoskopische Kontrollen zur Erfassung von Lokalrezidiven sind vertretbar in den ersten 2 postoperativen Jahren für primäre Rektum- oder Sigmakarzinome. Die Indikation zur Ultraschallüberwachung in den ersten 3 Jahren gründet auf einem psychologischen Moment und verbessert die Prognose nur im Einzelfall. Auch die anderen bildgebenden Verfahren haben ihren Nutzen bislang nicht belegen können, sondern sich in erster Linie auf der Kostenseite niederschlagen. Analog gilt dies auch für den CEA-Titer.

### Literatur

- 1 Guideline für Guidelines. Schweiz Ärztezeitung 1999; 80(10):581-3.
- 2 Morson BC, et al. The Adenoma-Carcinoma-Sequence. Br J Surg 1985;72:523-4.
- 3 Atkin WS. Long-term risk of colorectal cancer up to 30 years after adenoma-removal. N Engl J Med 1992;326:658-62.
- 4 Winawer SJ. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. N Engl J Med 1993;329:1977-81.
- 5 Winawer SJ, et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. N Engl J Med 1993;328:901-6.
- 6 Hoff G, et al. Polypectomy of adenomas in the prevention of colorectal cancer: 10 years' follow-up of the Telemark. Polyp Study I. A prospective, controlled population study. Scand J Gastroenterol 1996;31:1006-10.

- 7 Jorgensen OD, et al. The Funen adenoma follow-up study. Characteristics of patients and initial adenomas in relation to severe dysplasia. Scand J Gastroenterol 1993;28:239-43.
- 8 Jorgensen OD, et al. Randomized surveillance study of patients with pedunculated and small sessile tubular and tubulovillous adenomas. Scand J Gastroenterol 1995; 30:668-92.
- 9 Selby JV, et al. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. N Engl J Med 1992;326:653-7.
- 10 Hoff G, et al. The Norwegian guidelines for surveillance after polypectomy: 10 years intervals. Scand J Gastroenterol 1996;31:834-6.
- 11 Rex DK. Surveillance colonoscopy after resection of colorectal polyps and cancer. ASGE 1998;6:1-4.
- 12 Bond JH. Polyp guideline: diagnosis, treatment and surveillance for patients with nonfamilial colorectal polyps. Ann Intern Med 1993;119:836-43.
- 13 Reinus JF. Guidelines for clinical practice: Management of colorectal polyps. Dig Dis Sci 1994;39:2282-4.
- 14 Provenzale D, et al. Risk for colon adenomas in patients with rectosigmoid hyperplastic polyps. Ann Intern Med 1990; 113:760-3.
- 15 Brady PG, et al. Are hyperplastic rectosigmoid polyps associated with an increased risk of proximal colonic neoplasms? Gastrointest Endosc 1993;39:481-5.
- 16 Zarchy TM, et al. Do characteristics of adenomas on flexible sigmoidoscopy predict advanced lesions on baseline colonoscopy? Gastroenterology 1994;106:1501-4.
- 17 Hofstad B, et al. Growth of colorectal polyps: redetection and evaluation of unresected polyps for a period of three years. Gut 1996;39:449-56.
- 18 Hofstad B, et al. Growth of colorectal polyps: Recovery and evaluation of unresected polyps less than 10mm, one year after detection. Scand J Gastroenterol 1994;29:640-5.
- 19 Hoff G, et al. Epidemiology of polyps in the rectum and colon. Recovery and evaluation of unresected polyps 2 years after detection. Scand J Gastroenterol 1986;21:853-62.
- 20 Hackelsberger, et al. Endoscopic polypectomy and management of colorectal adenomas with invasive carcinoma. Endoscopy 1995;27:153-8.
- 21 Volk EE, et al. Management and outcome of patients with invasive carcinoma arising in colorectal polyps. Gastroenterology 1995;109:1801-7.
- 22 Cooper HS, et al. Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations. Gastroenterology 1995;108:1657-65.
- 23 Netzer P, et al. Significance of histologic criteria for the management of patients with malignant colorectal polyps and polypectomy. Scand J Gastroenterol 1997;32:910-6.
- 24 Haggitt RC, et al. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. Gastroenterology 1985;89:328-36.
- 25 Cunningham KN, et al. Long-term prognosis of well-differentiated adenocarcinoma in endoscopically removed colorectal adenomas. Dig Dis Sci 1994;39:2034-7.
- 26 Morson BC, et al. Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. Gut 1984;25:437-44.
- 27 Richards WO, et al. Patient Management after endoscopic removal of the cancerous colon adenoma. Ann Surg 1987; 205:665-72.
- 28 Netzer P, et al. Risk factor assessment of endoscopically removed malignant colorectal polyps. Gut 1998;43:669-74.
- 29 Hoff G, et al. Epidemiology of polyps in the rectum and sigmoid colon. Endoscopic evaluation of size and localization of polyps. Scand J Gastroenterol 1985;20:356-60.
- 30 Hixson LJ, et al. Prospective blinded trial of the colonoscopic miss-rate of large colorectal polyps. Gastrointest Endosc 1991;37:125-7.
- 31 Hofstad B, et al. Growth of colorectal polyps. Redetection and evaluation of unresected polyps for a period of three years. Gut 1996;39:449-56.
- 32 Galandink S, et al. Patterns of recurrence after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 1992;174:27-31.

- 33 Goldberg RM, et al. Surgery for recurrent colon cancer: strategies for identifying resectable recurrence and success rates after resection. *Ann Intern Med* 1998;129:27-35.
- 34 Lautenbach E, et al. Benefits of colonoscopic surveillance after curative resection of colorectal cancer. *Ann Surg* 1994;220:206-11.
- 35 Khoury DA, et al. Colon surveillance after colorectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 1996;39:252-6.
- 36 Obrand DI, et al. Incidence and patterns of recurrence following curative resection for colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1997;40:15-24.
- 37 Rosen M, et al. Follow-up of colorectal cancer: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1116-26.
- 38 Bruinvels DJ, et al. Follow-up of patients with colorectal cancer: a meta-analysis. *Ann Surg* 1994;219:174-82.
- 39 Pietra N, et al. Role of Follow-up in management of local recurrence of colorectal cancer: a prospective randomized study. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1127-33.
- 40 Eckardt VF, et al. Improved survival after colorectal cancer in patients complying with a postoperative endoscopic surveillance program. *Endoscopy* 1994;26:523-7.
- 41 Chen F, et al. Colonoscopic follow-up of colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1994;37:568-72.
- 42 Castells A, et al. Value of postoperative surveillance after radical surgery for colorectal cancer: results of a cohort study. *Dis Colon Rectum* 1998;41:714-23.
- 43 Mäkelä JT, et al. Five-year follow-up after radical surgery for colorectal cancer: results of a prospective randomized trial. *Arch Surg* 1995;130:1062-7.
- 44 Kjeldsen BJ, et al. A prospective randomized study of follow-up after radical surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 1997;84:666-9.
- 45 Peethambaram P, et al. An evaluation of postoperative follow-up tests in colon cancer patients treated for cure. *Oncology* 1997;54:287-92.
- 46 Ohlsson B, et al. Follow-up after curative surgery for colorectal carcinoma: randomized comparison with no follow-up. *Dis Colon Rectum* 1995;38:619-26.
- 47 Schoemaker D, et al. Yearly colonoscopy, liver CT and chest radiography do not influence 5-year survival of colorectal cancer patients. *Gastroenterology* 1998;114:7-14.
- 48 Graham RA, et al. Postsurgical surveillance of colon cancer: preliminary cost analysis of physician examination, carcino-embryonic antigen testing, chest x-ray, and colonoscopy. *Ann Surg* 1998;228:59-63.
- 49 Stiggelbout AM, et al. Follow-up of colorectal cancer patients: quality of life and attitudes towards follow-up. *Br J Cancer* 1997;75:914-20.
- 50 Kjeldsen BJ, et al. Influence of follow-up on health-related quality of life after radical surgery for colorectal cancer. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:509-15.