

## Original-Titel

Efficacy of artificial intelligence in reducing miss rates of GI adenomas, polyps, and sessile serrated lesions: a meta-analysis of randomized controlled trials

## Autoren

Cathy Eng, Takayuki Yoshino, Erika Ruíz-García et al: Colorectal cancer. Lancet ; 2024 Jun 20:S0140-6736(24)00360-X

## Kommentar

Professor em. Dr. med. Joachim Mössner, Leipzig, 01.07.24

---

Diese umfassende, faszinierende Übersichtsarbeit über das kolorektale Karzinom („Dickdarmkrebs“) sollte jede Ärztin, jeder Arzt, die/der sich mit der Erkrankung beschäftigt, gelesen haben.

Dieses Karzinom ist ein weltweites Problem. Es ist in den westlichen Industrienationen der dritthäufigste Tumor, aber auch in China oder Russland eine häufig auftretende bösartige Erkrankung. Vermeidung von Risikofaktoren, wie Rauchen, Alkohol und Übergewicht, reduziert, zwar nur in geringem Maße, das Risiko. Die Erkrankung wird zunehmend häufiger auch bei unter 50-Jährigen gesehen. Die Frage, ob die Erkrankung in der Familie häufiger vorkommt, ist unabdingbar.

Bezüglich der Mechanismen, die zu dieser Erkrankung führen, die sogenannte Pathogenese, sind viele Fragen noch nicht beantwortet. Ein sehr spannendes Forschungsgebiet sind Untersuchungen zum Mikrobiom. Jeder von uns hat in seinem Dickdarm eine Vielzahl unterschiedlicher Bakterien, die per se nicht zu einer Erkrankung führen, aber offensichtlich spielt die Zusammensetzung der verschiedenen Bakterien eine Rolle in der Pathogenese verschiedener Erkrankungen, so auch des Kolorektalen Karzinoms.

Diese Übersichtsarbeit zeigt alle Möglichkeiten, die ist derzeit gibt, um die Erkrankung rechtzeitig zu diagnostizieren. Da viele der Tumore in geringen Mengen Blut abgeben, ist die Suche nach diesem „verborgenen“ Blut im Stuhl seit Jahrzehnten eine etablierte Methode. Gold-Standard bleibt natürlich die Koloskopie, die Dickdarmspiegelung. Im Stuhl finden sich auch abgeschilferte Zellen dieses Karzinoms. Man kann daher auch im Stuhl mit den heutigen Möglichkeiten, Molekularbiologie, genetische Veränderungen dieser Zellen nachweisen. Mit der Bestimmung der DNA im Stuhl gelingt die Diagnose des Karzinoms in einem früheren Stadium. Man kann nach diesen genetischen Untersuchungen im Blut suchen, da die Tumore auch Zellen in unsere Blutbahn abgeben.

Diese Zellen werden von unserem Immunsystem in der Regel zerstört. Bei einer höheren Anzahl dieser Zellen im Blut, kommt es zur Streuung des Tumors, das heißt Metastasierung. Die Bestimmung der DNA im Blut wird auch flüssige Biopsie, liquid biopsy, genannt. Weitere Studien müssen aber klären, ob wirklich durch eine Blutentnahme der Tumor in einem früheren Stadium diagnostiziert werden kann. Diese Methode ist daher noch keine Vorsorge-Untersuchung.

Die Arbeit zeigt auch, Dickdarmkrebs ist nicht gleich Dickdarmkrebs. Auch wenn in der histologischen Untersuchung - feingewebliche Untersuchung - sich keine Unterschiede in vielen Fällen zwischen Patienten mit dieser Erkrankung zeigen lassen, gelingt durch genetische Untersuchungen es doch, den Tumor besser zu charakterisieren. Diese genetische Untersuchung des Tumors ist in vielen Fällen die Voraussetzung für die zu wählende Therapie. Natürlich bleibt in den meisten Fällen die Operation die erste Wahl. Es stellt sich aber in manchen Situationen die Frage, ob vor der Operation eine Chemotherapie, sogenannte neoadjuvante Chemotherapie, erforderlich ist. Bei dem Rektumkarzinom, Enddarm-Krebs, ist in vielen, aber nicht allen Fällen die Bestrahlung vor der Operation als Therapiestandard etabliert, um das sogenannte Lokalrezidiv-Risiko zu reduzieren.

Nach erfolgreicher Operation erfolgt je nach primär vorliegendem Tumorstadium eine sogenannte adjuvante Chemotherapie, um das Risiko einer Metastasierung zu reduzieren. Die genetischen Untersuchungen der Tumore ermöglichen es in manchen Fällen vorherzusagen, welcher Tumor ein hohes Metastasierungsrisiko hat, dann ist eine adjuvante Chemotherapie sicher durchzuführen.

Aus meiner Sicht sind die größten Erfolge in letzter Zeit die differenzierte Behandlung bei fortgeschrittenen Tumoren, also bei Metastasierung. Hier ist die genetische Charakterisierung des Tumors eine wichtige Voraussetzung. Man kann mit Medikamenten erreichen, dass unser Immunsystem den Tumor parallel zur Chemotherapie versucht "in Schach" zu halten. Dies ist aber nur bei bestimmten genetischen Konstellationen des Tumors möglich. Diese Behandlung heißt **Immun Checkpoint Therapie**. Bei diesen Tumoren fehlen Enzyme, die DNA-Schäden, Mutationen, reparieren. Die Tumorzellen unterscheiden sich deutlicher von den Nicht-Tumorzellen. Unser Immunsystem würde daher, wie bei Organtransplantation, die Zellen abstoßen. Der Tumor hat aber Mechanismen entwickelt, diese Immunreaktion zu blockieren. Diese Blockade wird durch die Immun Checkpoint Therapie aufgehoben.

Parallel zur "üblichen" Chemotherapie werden auch weitere Medikamentengruppen eingesetzt, die das Wachstum des Tumors, also die Vermehrung der Zellen, hemmen. Die Therapieprinzipien sind ganz unterschiedlich. Es können Rezeptoren auf den Tumorzellen für Wachstumsfaktoren mit Antikörpern blockiert werden. Es kann das Gefäßwachstum gehemmt werden. Das Tumorwachstum setzt natürlich auch eine entsprechende Blutversorgung voraus. Ein Wachstumsfaktor, der sich an die Oberfläche einer Tumorzelle bindet, stimuliert eine Kaskade biochemischer Vorgänge in der Zelle, die dann letztlich zur Verdopplung der Chromosomen führen, so dass die Zellen sich teilen also vermehren können. Diese Vorgänge lassen sich je nach Konstellation des Tumors mit unterschiedlichen Medikamenten hemmen. Die Vielzahl der derzeit verfügbaren Medikamente und deren entsprechende Zielstruktur, ist auch für den Experten kaum noch überschaubar. So habe ich mich der Mühe unterzogen, bei einigen der Medikamente, die ich noch nicht kannte, über Google zu erfahren, welchen Angriffspunkt sie haben.

**Zusammenfassend** zeigt diese Übersicht sehr eindrücklich, dass ein sogenanntes interdisziplinäres Vorgehen in vielen Fällen erforderlich ist. So müssen sich z.B. Chirurgen und Internisten, die sich mit dieser Erkrankung beschäftigen, gegenseitig austauschen. Da viele Fragen bezüglich der optimalen Behandlungsmöglichkeiten je nach Art des Tumors noch nicht geklärt sind, motiviert diese Übersichtsarbeit auch, viele der Patienten insbesondere Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung, in Studien einzuschließen. Das Ziel dieser Studien ist es herauszufinden, welche Medikamentenkonstellation bei dem jeweiligen Patienten die Optimalste ist. Aus meiner Sicht motiviert diese Arbeit die behandelnden Ärztinnen und Ärzte Patienten zu überzeugen, sich für die Teilnahme an derartigen Studien zu entscheiden. Natürlich sind diese Studien nur bei bestimmten Konstellationen der Erkrankung erforderlich, wenn noch nicht gewusst wird, welches die erfolgreichste Therapie beispielsweise bei Metastasierung, ist.

Diese Übersichtsarbeit zeigt sehr eindrücklich, wie wichtig in vielen Fällen eine exakte molekulare Charakterisierung vor Auswahl der entsprechenden Therapie ist. Insbesondere bei einem fortgeschrittenen Tumorstadium muss die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt Kontakt zu einem so genannten Tumorzentrum aufnehmen.