

Krebsvorsorge

Darmkrebs

Jürgen F. Riemann

Dickdarmkrebs gehört zu den häufigsten Krebstodesursachen in Deutschland. Nach aktuellen Zahlen des Robert-Koch-Instituts erkranken jährlich ca. 66 000 Personen neu, ca. 26 000 Patienten sterben daran [1]. Diese Zahlen wirken auf den ersten Blick sehr hoch – dennoch ist in den letzten Jahren viel erreicht worden: Einerseits durch institutionalisierte Vorsorge- und Früherkennungsprogramme in der gesetzlichen Krankenversicherung, andererseits durch intensive Öffentlichkeitsarbeit von Krankenkassen, Ärztenverbänden, Medien und v. a. Stiftungen [2].

Stiftungen engagieren sich für die Vorsorge

Verschiedene gemeinnützige Organisationen und Stiftungen widmen sich dem Thema Darmkrebsvorsorge (z. B. www.lebensblicke.de, Abb. 1). Sie sorgen mit öffentlichkeitswirksamen Maßnahmen dafür, dass das Thema auf der Tagesordnung bleibt, und bieten durch die Gewinnung prominenter Befürworter eine wichtige Vorbildfunktion für den Normalbürger. Stiftungen sind ein essenzieller Beitrag zu mehr Akzeptanz jedweder Art von Früherkennung.

Wann sind Vorsorgeuntersuchungen indiziert?

▼ **Allgemeine Früherkennung** Darmkrebs ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Die generelle Früherkennung empfiehlt sich daher erst ab dem 50. Lebensjahr. Dies sehen auch die seit 2002 geltenden Früherkennungsrichtlinien vor. Sie enthalten:

- ▶ eine gezielte Beratung
- ▶ einen jährlichen Guajak-basierten Stuhlbluttest (guaiac Fecal Occult Blood Test, g-FOBT) bis zum Alter von 54 Jahren
- ▶ ab dem Alter von 55 Jahren 2 Vorsorge-Darmspiegelungen (Koloskopien) im Abstand von 10 Jahren (sofern die erste unauffällig war) oder einen g-FOBT alle 2 Jahre [3].

Diese Empfehlung beruht auf einer sehr guten Studienlage: Zahlreiche Untersuchungen lassen erkennen, dass die Wahrscheinlichkeit, innerhalb dieser Zeitspanne ein Karzinom zu entwickeln, extrem gering ist [4].

Unabhängig davon ist die Vorsorge im Sinn der Primärprävention eine gesellschaftlich zwingende Herausforderung: Übergewicht, ungesunder Lebensstil und Zigarettenkonsum sind wesentliche Wegbereiter auch bei der Entstehung von Dickdarmkrebs.

Personen mit erhöhtem Risiko Die Situation sieht grundsätzlich anders aus, wenn

- ▶ eine genetische Disposition vorliegt (familiäre Polyposis coli oder Lynch-Syndrom)
- ▶ oder ein familiäres Risiko besteht [5].

Bei eindeutig genetisch determinierten Karzinomen gelten besondere Früherkennungs- und Nachsorgeempfehlungen, die klar in den S3-Leitlinien der Fachgesellschaften niedergelegt sind [3]. Sie machen etwa 5% der Darmkrebsfälle aus. Weitere 20–25% gehen auf das Konto des familiären Risikos. Bei einem durchschnittlichen Risiko von 6% der Bevölkerung, an Darmkrebs zu erkranken, verdoppelt sich dieses, wenn in der Familie ein leiblicher Verwandter erkrankt ist [6, 7].

- ▶ Die Leitlinien sehen daher vor, in einer solchen Familie den Vorsorgebeginn der Verwandten 1. Grades 10 Jahre vor das Erkrankungsalter des Indexpatienten zu legen.

- ▶ Spätestens mit 45 Jahren sollte man hier grundsätzlich eine Koloskopie empfehlen.

Test auf okkultes Blut

▼ **Empfohlen für Screening** Der Okkultbluttest (g-FOBT) ist ein einfaches und preisgünstiges Verfahren, Blut im Stuhl nachzuweisen. Er eignet sich daher besonders für das Screening. Voraussetzung ist, dass er 1-mal jährlich über Jahre durchgeführt wird. Während die Spezifität, also die Fähigkeit, risikofreie Patienten zu erkennen, bei >90% liegt, ist die Sensitivität, d. h. die Erfassung von Karzinompatienten, nur mäßig: Sie liegt bei 25–50%, bei großen Adenomen deutlich darunter [8]. Aufgrund umfangreicher Langzeituntersuchungen hat der g-FOBT trotzdem die höchste Evidenz und wird nach wie vor als nicht-invasive

Abb. 1 Die Stiftung LebensBlicke wirbt in der Öffentlichkeit für das Thema Darmkrebsvorsorge.



Bildnachweis: Stiftung LebensBlicke

Früherkennungsmaßnahme empfohlen [3]. Eine Metaanalyse belegt diese Evidenz sehr klar [9]. Die Reduktion auf einen 2-jährlichen Abstand wird aufgrund neuerer Erkenntnisse im Update der S3-Leitlinien korrigiert, das 1-Jahres-Intervall soll wieder die Regel werden.

Polyp: gutartige Geschwulst der Schleimhäute
Adenom: vom Drüsenepithel ausgehende Geschwulst, meist gutartig.
 Bei den meisten Darmpolypen handelt es sich um Adenome.

Koloskopie

Goldstandard mit Akzeptanzproblemen Die Einführung der Darmspiegelung geht auf die amerikanische nationale Polypenstudie zurück [10]. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die konsequente Entfernung aller Polypen im Dickdarm bei asymptomatischen Personen das Risiko, an Darmkrebs zu erkranken, um bis zu 90% reduzieren kann. Eine Langzeitstudie dieser Gruppe nach 20 Jahren ergab eine Reduzierung der Mortalität um ca. 50% – obwohl zu Beginn der Studie in den 90er Jahren noch Glasfasertechniken eingesetzt wurden, deren Auflösungsvermögen im Vergleich zu den heute üblichen hochauflösenden Koloskopen limitiert war [11] (◉ Abb. 2).

Die Koloskopie ist derzeit der Goldstandard. Als invasives Verfahren ist sie mit einer intensiven Darmvorbereitung verbunden, hat allerdings eine geringe Komplikationsrate.

Die Darmvorbereitung hindert viele Menschen daran, diese Methode anzunehmen. Inzwischen haben bessere Trinklösungen und -modalitäten die orale Darmlavage jedoch deutlich verbessert. Zu bedenken ist auch, dass die Rate übersehener Läsionen noch in einer Größenordnung von 5–7% liegt – bei einer Intervall-Karzinomrate von 2–3%. In Deutschland gelten für die Durchführung der Darmspiegelung klare Qualitätskriterien, sowohl für den Untersucher als auch für die apparativen und hygienischen Bedingungen. Diese Kriterien sind auch Grundlage von europäischen Empfehlungen [12]. Die Koloskopie führen v.a. qualifizierte, im Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen organisierte Fachärzte durch.

Bisher großer Erfolg Daten aus der Vorsorgekoloskopie werden seit 2002 vom Zentralärztlichen Institut für die kassenärztliche Versorgung (ZI) erfasst und ausgewertet. Sie zeigen, dass ähnlich wie in den Vereinigten Staaten bei einer symptomfreien Bevölkerung ohne anderweitiges Risiko mit ca. 1% Karzinomen und ca. 7–9% großen Adenomen zu rechnen ist [13]. Die Daten ma-

chen auch deutlich, dass die in der Vorsorge erfassten Karzinome im Vergleich zur deutschen Gesamtstatistik eher die günstigen Tumorstadien UICC I und UICC II aufweisen (UICC: Union internationale contre le cancer).

► Insgesamt ist davon auszugehen, dass seit Einführung der Vorsorgekoloskopie nahezu 100000 Darmkrebsfälle verhindert werden konnten [14].

Ein Wermutstropfen: Nur 3–4% der Anspruchsberechtigten nehmen die Darmspiegelung jährlich wahr, und diese Zahl ist derzeit eher rückläufig.

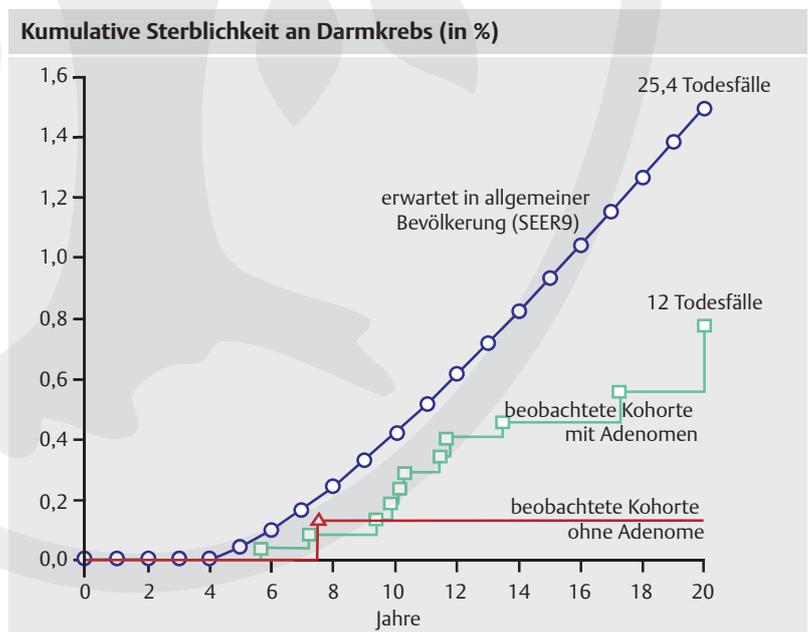
Immunologische Stuhltests

Vorteil gegenüber g-FOBT Die immunologischen Stuhltests (immunological Fecal Occult Blood Test, i-FOBT, besser FIT) sind entgegen dem g-FOBT nahrungsunabhängig und weisen nur menschliches Blut nach. Die Datenlage zeigt eindeutig, dass diese neuen Tests bei vergleichbarer Spezifität zum g-FOBT eine deutlich höhere Sensitivität aufweisen. Sie erfassen nicht nur Karzinome besser, sondern auch deren große Vorstufen [15]. Die Nachweisgrenze für Hämoglobin ist wesentlich geringer als beim g-FOBT.

► Daher ist eine Sensitivität von etwa 60–80% für Karzinome und eine etwas geringere für Adenome zu erwarten.

► Die Europäischen Leitlinien empfehlen die immunologischen Tests aufgrund ihrer besseren Ergebnisse europaweit [12].

Abb. 2 Kumulative Darmkrebs-Sterblichkeit, nach [11]. Verglichen wurde die erwartete Sterblichkeit in der Allgemeinbevölkerung (nach Daten der „Surveillance, Epidemiology, and End Results registries in 9 areas“, SEER9) mit der beobachteten Sterblichkeit in 2 Patientenkohorten, denen nach Koloskopie Polypen entfernt wurden. Blau: erwartete Sterblichkeit in Allgemeinbevölkerung. Grün: Patienten mit Adenomen. Rot: Patienten mit Nicht-Adenom-Polypen.



Sonderdruck für private Zwecke des Autors

Sonderdruck für private Zwecke des Autors

Wissen in der Bevölkerung zur Krebsvorsorge (in %)

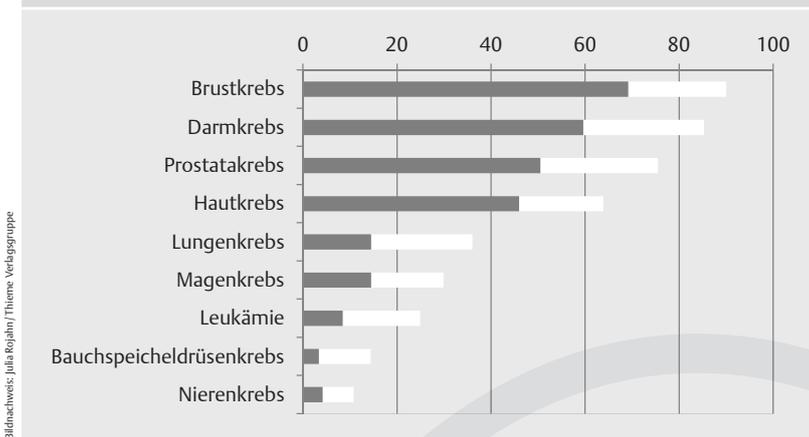


Abb. 3 Wissensstand der Bevölkerung zur Krebsvorsorge, nach [17].
Weiß: Es gibt eine Vorsorgeuntersuchung. Grau: Die Vorsorgeuntersuchung ist hilfreich.

Teilnahme an Früherkennungs-Koloskopien (in % der Berechtigten)

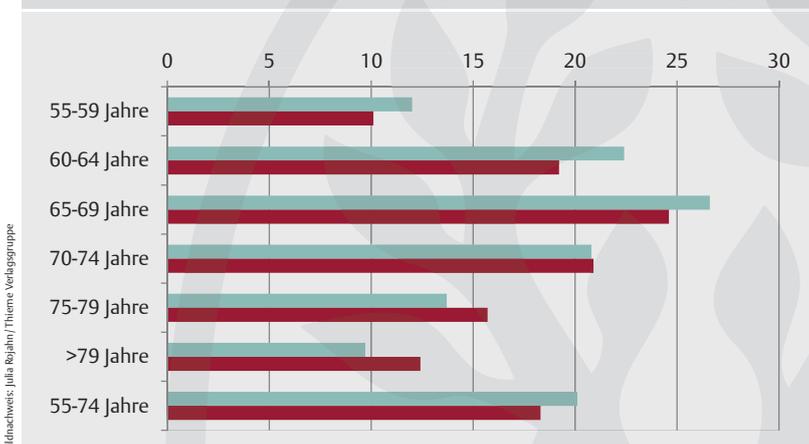


Abb. 4 Kumulierte Teilnahme an Früherkennungs-Koloskopien in den berechtigten Altersgruppen in Deutschland 2003–2010 (Statistik der Gesetzlichen Krankenversicherung 2010), nach [13]. Grün: Frauen. Rot: Männer.

In Deutschland steht in Kürze eine Festlegung einheitlicher Qualitätskriterien vor Einführung in die gesetzliche Krankenversicherung an, da sehr unterschiedliche Testanbieter auf dem Markt sind.

Höhere Akzeptanz als Koloskopie Eine Studie aus dem New England Journal of Medicine zeigt, dass bei einem Vergleich über 10 Jahre zwischen einer 1-maligen Koloskopie und einem 2-jährlich wiederholten immunologischen Stuhltest im Endergebnis die gleiche Karzinomfindungsrate zu erzielen war.

- Der eindeutige Vorteil des immunologischen Tests war seine bessere Inanspruchnahme [16].

Perspektiven

Tests sind bekannt, aber zu wenig genutzt
Das bisher opportunistische Darmkrebs-Screening in Deutschland ist gut, erfüllt aber keineswegs alle Erwartungen. Die Bevölkerung hat die Botschaft „Darmkrebs ist eine durch Vorsorge vermeidbare Erkrankung“ aufgenommen und akzeptiert (► Abb. 3).

- Nahezu 90% der Menschen wissen, dass es Vorsorgeuntersuchungen zur Vermeidung von Darmkrebs gibt, und ca. 60% glauben auch, dass sie hilfreich sind.

Dazu hat sicher die multimediale Aufklärung mit Beteiligung von Persönlichkeiten aus dem öffentlichen Leben beigetragen [17]. Es gibt jedoch offensichtlich eine kognitive Dissonanz: Man kennt es, nimmt es für sich selber jedoch nicht ernst („Das betrifft mich persönlich nicht!“). Dies ist möglicherweise einer der Gründe, warum die Teilnehmerate an der Vorsorgekoloskopie in 10 Jahren eher gering geblieben ist (► Abb. 4).

Eine Arbeitsgruppe zur Weiterentwicklung der Früherkennung im Nationalen Krebsplan der Bundesregierung (2008 ins Leben gerufen) [18] empfiehlt deshalb eine Weiterentwicklung hin zu einem organisierten bundesweiten Einladungsverfahren – analog zum Brustkrebs-Screening [19].

Bisherige Daten belegen, dass sich mit einer solchen Maßnahme nahezu eine Verdoppelung der Teilnehmerate erreichen ließe [20]. Das Brustkrebs-Screening hat diese Entwicklung ebenfalls gezeigt. Die Bundesregierung hat sich diese Empfehlungen zu eigen gemacht und in eine Gesetzesinitiative eingebracht. Das Gesetz ist im Januar 2013 im Bundestag verabschiedet worden.

Neue Testmethoden Zukünftig wird der Fokus auch auf der Entwicklung von Methoden liegen, die möglichst wenig invasiv und zuverlässig die Personen herausfiltern, die keiner invasiven Darmspiegelung bedürfen: Bei einer asymptomatischen Bevölkerung werden „nur“ 9–10% relevante Befunde erhoben. Dazu zählen natürlich die Karzinome, aber v.a. die fortgeschrittenen großen Adenome. Derzeit ist eine intensive Diskussion über die Wertigkeit sog. kleiner Polypen entbrannt [21]. Hier ist die strategische Ausrichtung über die Vorgehensweise noch offen. Tatsache ist jedoch auch:

- Selbst wenn man 30–40% Polypen findet, werden derzeit die übrigen 60–70% der Personen einer invasiven Prozedur unterzogen, die sie wahrscheinlich gar nicht benötigen.
- Unabhängig davon schafft man ein unnötiges Nachsorgevolumen, das Ressourcen bindet. Eine besondere Kategorie stellen die sog. serratierten Adenome dar: Sie befinden sich vornehmlich im rechten Kolon und haben eine höhere

prospektive maligne Potenz, spielen aber zahlenmäßig nur eine kleine Rolle.

Bluttest Zu den perspektivischen Neuentwicklungen gehören v.a. molekulare blutbasierte Tests. Sie stehen noch am Anfang ihrer Entwicklung, werden allerdings bereits als IGeL-Leistung angeboten (z.B. der Septin 9-Test [22, 23]). Die einfache Blutentnahme könnte deutlich mehr Menschen dazu bewegen, sich einem solchen Test zu unterziehen und damit an einer Früherkennung teilzunehmen.

Kolonkapselendoskopie Die Kolonkapselendoskopie – inzwischen zur Diagnostik von okkulten Blutungen im Dünndarm etabliert – ist technisch für das Kolon weiterentwickelt worden. Sie erfordert auch eine Darmvorbereitung, und bezüglich der Bildqualität ist sie eine außerordentlich interessante und qualitativ hochwertige Methode, Polypen zu detektieren [24]. Ihre Spezifität und Sensitivität sind bereits jetzt bemerkenswert. Für diese elegante, nicht invasive Untersuchung fehlen allerdings noch prospektive Studien an einer Screeningpopulation. Darüber hinaus ist sie als Screeningmaßnahme derzeit noch zu kostenintensiv.

Die Kolonkapselendoskopie könnte in den nächsten Jahren in der Angebotspalette der Früherkennungsmaßnahmen durchaus eine Rolle spielen.

Kolonografie Die CT-Kolonografie hat sehr gute Ergebnisse erbracht, auch die Zuverlässigkeit dieses bildgebenden Verfahrens ist eindeutig [25]. Aus Gründen der Strahlenexposition darf die Methode – zumindest in Deutschland – jedoch nicht zum Screening eingesetzt werden. Eine Ausnahme liegt vor, wenn eine Koloskopie nicht komplett durchführbar ist (z.B. bei einer Stenose), oder wenn ein Patient diese Methode speziell wünscht. Die MR-Kolonografie ist methodisch und in ihrer Auflösung noch nicht so weit.



Prof. Dr. med. Jürgen F. Riemann ist ehemaliger Direktor der Medizinischen Klinik C am Klinikum Ludwigshafen und Vorstandsvorsitzender der Stiftung LebensBlicke. Er gehört zum Experten-Panel von Lege artis.
E-Mail: riemannj@garps.de

Interessenkonflikt Prof. Riemann hat Vortragshonorare von den Firmen Given Imaging, Bayer Vital, Recordati, Falk Medizintechnik und der Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände erhalten. Beraterverträge bestehen bzw. bestanden mit den Firmen Shire, Bayer Vital und Recordati.

Fazit Deutschland verfügt im europäischen Kontext über ein in der gesetzlichen Krankenversicherung gut verankertes Früherkennungssystem für den Darmkrebs. Die sich weiter verbessernde Datenlage zeigt jedoch, wo politische Veränderungen nötig sind, damit eine zeitgerechte Umsetzung der Empfehlungen aus dem Nationalen Krebsplan möglich wird. Unabhängig davon sind große Anstrengungen notwendig, um die Eigenverantwortung auch im Sinne einer gesunden Lebensführung zu stärken. Die Stiftung LebensBlicke hat „Darmkrebs – Vorsorge ist alles“ zu ihrem Leitthema für den Darmkrebsmonat März 2013 gemacht. Dazu gehört auch der Aufruf, Primärprävention in den Vordergrund zu stellen. ◀

Literatur

- 1 Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V., Hrsg. Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. 7. Ausgabe. Berlin; 2010
- 2 Riemann JF, Rosenbaum A. Früherkennung des Kolorektalen Karzinoms – welchen Beitrag leisten Stiftungen? *Endo heute* 2006; 19: 257–262
- 3 Schmiegel W, Reinacher-Schick A, Arnold D et al. S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“ – Aktualisierung 2008. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 799–840
- 4 Brenner H, Haug U, Arndt V et al. Low Risk of Colorectal Cancer and Advanced Adenomas More Than 10 Years after Negative Colonoscopy. *Gastroenterology* 2010; 138: 870–876
- 5 Katalinic A, Raspe H, Waldmann A. Identifikation von Personen mit familiärem oder hereditärem Darmkrebsrisiko mittels eines Fragebogens zur Familienanamnese. *Z Gastroenterol* 2009; 47: 1125–1131
- 6 Waldmann A, Raspe H, Katalinic A. Darmkrebsrisiko bei familiären und hereditären Risikopersonen unter 55 Jahren. *Z Gastroenterol* 2009; 47: 1052–1058
- 7 Imperiale TF, Ransohoff DF. Risk for colorectal cancer in persons with a family history of adenomatous polyps: a systematic review. *Ann Intern Med* 2012; 156: 703–709
- 8 Herzog J, Eickhoff A, Riemann JF. Neue Testverfahren in der Präventionsstrategie des kolorektalen Karzinoms. *Dtsch Med Wochenschr* 2012; 137: 1814–1817
- 9 Towler B, Irwig L, Glasziou P et al. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult. *BMJ* 1998; 317: 559–565
- 10 Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977–1981
- 11 Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ et al. Colonoscopic Polypectomy and Long-Term Prevention of Colorectal-Cancer Deaths. *N Engl J Med* 2012; 366: 687–696
- 12 Segnan J, Patrick L, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Im Internet: <http://screening.iarc.fr/doc/ND3210390ENC.pdf>; Stand: 24.07.2012
- 13 Schäfer M, Altenhofen L, von Stillfried D. Darmkrebsprävention: Teilnehmeraten stagnieren – mehr Information erforderlich. *Dtsch Arztebl* 2012; 109: 528–530
- 14 Brenner H, Altenhofen L, Hoffmeister M. Zwischenbilanz der Früherkennungskoloskopie nach acht Jahren: Eine Hochrechnung und erste Ergebnisse. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107: 753–759
- 15 Hundt S, Haug U, Brenner H. Comparative evaluation of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal adenoma detection. *Ann Intern Med* 2009; 150: 162–169
- 16 Quintero E, Castells A, Bujanda L et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2012; 366: 697–706
- 17 Wuppermann D, Wuppermann U, Riemann JF. Aktueller Wissensstand der Bevölkerung zur Darmkrebsvorsorge – Eine Untersuchung der Stiftung LebensBlicke mit dem Institut für Demoskopie in Allensbach. *Z Gastroenterol* 2009; 47: 1132–1136
- 18 Riemann JF, Maar C, Betzler M et al. Darmkrebsfrüherkennung im Nationalen Krebsplan – Aktueller Stand und Empfehlungen für die Weiterentwicklung. *Z Gastroenterol* 2011; 49: 1428–1431
- 19 Nationaler Krebsplan. Bundesgesundheitsministerium. Im Internet: <http://www.bmg.bund.de/praevention/nationaler-krebsplan/der-nationale-krebsplan-stellt-sich-vor.html>; Stand: 09.11.2012
- 20 Faivre J, Lepage C. Evidence, Efficacy and Effectiveness of Screening for Colorectal Cancer with Faecal Tests. *Z Gastroenterol*; 46: 517–19
- 21 Paggi S, Rondonotti E, Amato A et al. Resect and discard strategy in clinical practice: a prospective cohort study. *Endoscopy* 2012; 44: 899–904
- 22 Muralidharan K, Tint MS, Chadha AK et al. Detecting colorectal cancer based on presence of methylated septin 9 DNA in plasma. *J Clin Oncol* 2010; 28 : e14071
- 23 Warren J, Xiong W, Bunker A et al. Septin 9 methylated DNA is a sensitive and specific blood test for colorectal cancer. *BMC Med* 2011; 14: 129–133
- 24 Van Gossom A, Munoz-Navas M, Fernandez-Urien I et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N Engl J Med* 2009; 361: 264–270
- 25 Johnson CD, Chen MH, Toledano AY et al. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N Engl J Med* 2008; 359: 1207–1217

Beitrag online zu finden unter <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1343878>