

Darmkrebsvorsorge – stufenweise zu mehr Erfolg



Prof. em. Dr. Jürgen F. Riemann

Die regelmäßige Inanspruchnahme von Darmkrebsvorsorgemaßnahmen senkt nachweislich das Erkrankungsrisiko. Zielgruppengerechte Ansprache, erweiterte Angebote und neue Nachweisverfahren werden die Akzeptanz weiter steigen lassen.

Prof. em. Dr. Jürgen F. Riemann, Stiftung LebensBlicke – Früherkennung Darmkrebs, Ludwigshafen

Darmkrebs zählt zu den häufigsten bösartigen Erkrankungen bei Männern und Frauen. Aus diesem Grund werden von den gesetzlichen Krankenversicherungen bereits seit 1977 die Kosten für den Guajak-basierten Test auf okkultes Blut im Stuhl (g-FOBT) übernommen.

Für Darmkrebs ist seit den 1980er Jahren aufgrund einer molekularen Analyse von Vogelstein bekannt, dass sich dieser aus gutartigen Vorstufen, den Adenomen, entwickelt, deren Progression zum Karzinom über molekulare Signalwege gesteuert wird. Die Entwicklungszeit beträgt 10–15 Jahre und lässt daher entscheidenden Raum zur Früherkennung. Dass auch die Vorstufen intermittierend Blut absetzen können, ist Grundlage für den Nachweis okkulten Bluts im Stuhl. Die Läsionen können mit endoskopischer Bildgebung erkannt, entfernt und qualifiziert werden. Die feingewebliche Diagnose bestimmt die weitere Therapie und die Nachsorgeempfehlung.

Vorteile einer konsequenten Polypektomie

Das Lebenszeitrisko für Menschen, einen Darmkrebs zu entwickeln, liegt bei 6–7%. Rund 70% der Karzinome entstehen sporadisch. Als Risiko gelten familiäre Häufung, die etwa 20–25% ausmacht, mit einem deutlich gesteigerten Risiko abhängig vom Verwandtschaftsgrad sowie die genetisch determinierten Lynch-Syndrome (4–5%) und die Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) (1%) mit bis zu 100% Karzinomentwicklung.

1993 wurde von der US-amerikanischen National Polyp Study Group eine Studie vorgelegt, die sehr klar die Vorteile einer konsequenten Polypektomie gezeigt hat mit der Schlussfolgerung, dass sich so das Darmkrebs-Risiko um 70–90% senken lassen könne.

Die Langzeit-Ergebnisse in der internationalen Literatur zeigten inzwischen, dass mit dem Guajak-basierten Okkultbluttest nicht nur eine Reduktion der Darmkrebsinzidenz von bis zu 20%, sondern auch eine frühere Erkennbarkeit der Tumor-Stadien zu erreichen war. Ganz aktuell hat sich diese Entwicklung über einen Zeitraum von 30 Jahren bestätigt.

Seit 2002 erweitertes Darmkrebsvorsorgeangebot der Krankenkassen

2002 gab es zwischen GKV und KBV einen Konsens zur Einführung eines erweiterten Darmkrebsvorsorge- und -früherkennungsangebotes. Es beinhaltet einen jährlichen Okkultbluttest auf Guajak-Basis ab 50 Jahren, der ab 55 Jahren zweijährlich wiederholt werden kann, wenn keine Koloskopie in Anspruch genommen wird. Die randomisierten Langzeitstudien verhalten diesem Test zu einer I-Evidenz. Gleichzeitig wurde als Kompromiss die Vorsorgekoloskopie ab 55 Jahren eingeführt mit der Möglichkeit der Wiederholung nach 10 Jahren bei unauffälliger Indexdarmspiegelung. Mit einer IIIb-Evidenz war die Datenlage deutlich dürftiger. Gebunden war und ist die Vorsorgekoloskopie an klare Qualitätsmaßnahmen, die der endoskopierende Arzt erfüllen muss.

Diese Einführung wurde von Beginn an vom Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung in Deutschland (ZI) begleitet. So liegt heute ein in der Welt einmaliges Koloskopie-Register vor, das inzwischen mehr als 4 Mio. Koloskopie-Fälle enthält. Die darin gelisteten Daten zeigen, dass in 10 Jahren knapp 300.000 fortgeschrittene Adenome diagnostiziert und entfernt werden konnten; ca. 42.000 Karzinome, überwiegend in den Stadien I und II mit

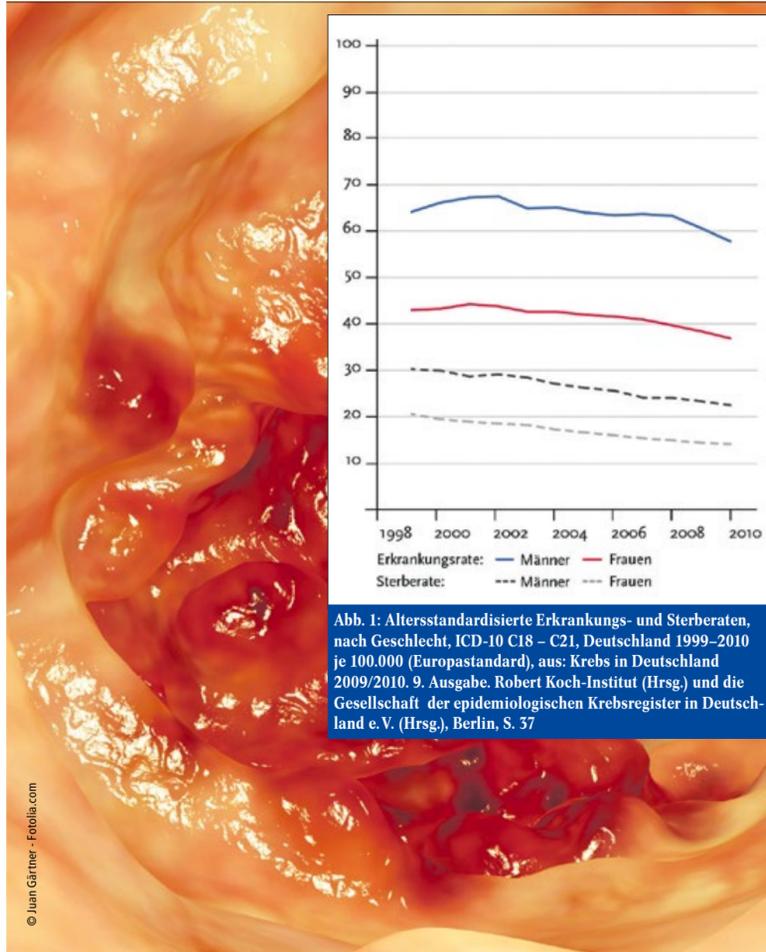


Abb. 1: Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberaten, nach Geschlecht, ICD-10 C18 – C21, Deutschland 1999–2010 je 100.000 (Europastandard), aus: Krebs in Deutschland 2009/2010, 9. Ausgabe, Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.), Berlin, S. 37

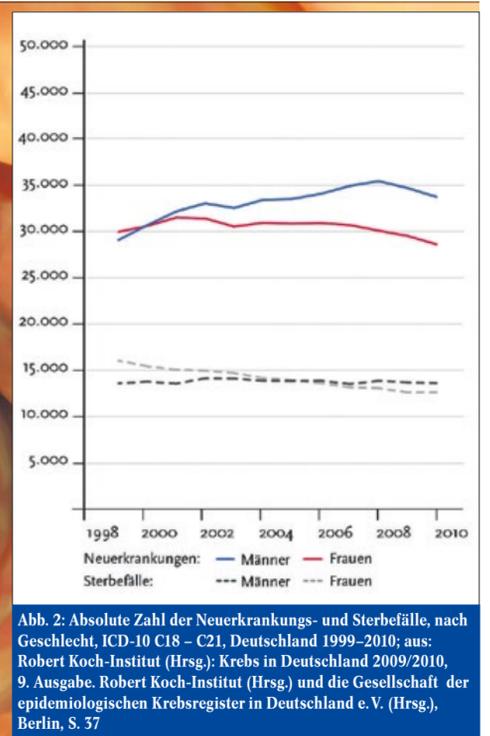


Abb. 2: Absolute Zahl der Neuerkrankungs- und Sterbefälle, nach Geschlecht, ICD-10 C18 – C21, Deutschland 1999–2010; aus: Robert Koch-Institut (Hrsg.): Krebs in Deutschland 2009/2010, 9. Ausgabe, Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.), Berlin, S. 37

bester Prognose, wurden identifiziert und behandelt. Auch die immer wieder vorgetragene Gefährlichkeit der Koloskopie konnte widerlegt werden. Daten aus dem Koloskopie-Register ergaben ganz eindeutig, dass die Komplikationsrate für eine Perforation bei 0,22%, für eine Blutung bei 0,28% liegt.

Krebsfrüherkennungs- und -registrierung zur Qualitätssicherung

Mit dem neuen Krebsfrüherkennungs- und -registrierungsgesetz (KFRG), das die Einführung eines organisierten Einladungsverfahrens ab 50 Jahren vorsieht, ist auch die risikoadaptierte Früherkennung in den Blickpunkt gerückt. Mit der Möglichkeit der Flexibilisierung der Altersgrenzen können jetzt Menschen mit familiärem Risiko, wie schon von den S3-Leitlinien der Fachgesellschaft vorgeschlagen, vor dem 50. Lebensjahr direkt einer Darmspiegelung zugeführt werden. Einer Schätzung auf Basis der 10-Jahresdaten des ZI durch die Arbeitsgruppe um Hermann Brenner vom DKFZ zufolge sind bisher durch die Screening-Koloskopie ca. 180.000

kolorektale Karzinome verhindert worden; 41.000 wurden früh erkannt, und nur 4.500 Überdiagnosen ließen sich eruieren.

Der Zehnjahrestrend zeigt auch, dass die Vorsorgekoloskopie rückläufig ist und auf dem Niveau von ca. 400.000 Untersuchungen/Jahr stagniert. Nach wie vor werden jedoch ca. 4 Mio. Stuhltests jährlich (überwiegend g-FOBT's) gemacht.

Wegen der niedrigen Sensitivität des g-FOBT ist mit Einführung der immunologischen Tests (i-FOBT, FIT) die nächste Stufe der niederschwelligen Diagnostik notwendig geworden. Die umfangreiche Literatur zeigt klar, dass diese Tests, die auf dem Nachweis menschlichen Bluts beruhen, dem Guajak-basierten FOBT in der Sensitivität deutlich überlegen sind, bei gleicher Spezifität von >90%. Dieser Entwicklung hat auch die S3-Leitlinie zum Kolorektalen Karzinom Rechnung getragen, indem sie diesen Test als Kann-Empfehlung mit aufgenommen hat. Andere Weiterentwicklungen auf Basis der Stuhlteste nutzen genetische Marker wie die DNA, um Spezifität und Sensitivität weiter zu verbessern. Eine

erste große Studie aus den USA zeigt, dass ein solcher Test, der als Cologuard inzwischen die CE-Zulassung auch in Deutschland hat, sowohl in Bezug auf Tumorstadium, auf Kolonabschnitte, auf Subtypen der verschiedenen Läsionen sowie auf Größe dem FIT-Test im Nachweis der Läsionen eindeutig überlegen ist.

In der Pipeline: Bluttests und Kolon-Kapsel

In eine andere Richtung gehen Bluttests, die für anspruchsberechtigte Personen komfortabler in der Anwendung sind. Der derzeit angebotene Septin9-Test zeigt bei einer hohen Spezifität, vergleichbar mit dem FOBT, aber nur einer Sensitivität von etwa 50% auf, wobei diese Sensitivität stadienabhängig ist. Er liefert allerdings für fortgeschrittene Adenome nur eine Sensitivität von 11,2% und eignet sich daher noch nicht zur Früherkennung.

Den letztgenannten Tests ist gemeinsam, dass die Studienlage noch dünn und der Preis sehr hoch ist. Gleiches gilt auch für die Kolon-Kapsel: Diese

nicht-invasive Bildgebung ist eindrucksvoll und wird derzeit sogar von Krankenkassen in Pilotprojekten evaluiert. Auch hier gilt, dass die Datenlage noch nicht ausreichend und der Preis hoch ist. Perspektivisch könnte die Kapsel jedoch in der Palette des Vorsorge- und Früherkennungsangebotes einen Platz finden. Alle zuletzt genannten Verfahren sind zugelassen und können als IGeL-Leistungen angeboten werden.

Die stufenweise Verbesserung der Früherkennung hat inzwischen zu einem – auch alterskorrigierten – deutlichen Rückgang der Darmkrebs-Inzidenz und -mortalität geführt. Besonders augenfällig wird dies an Daten von Krankenkassen, die zeigen, dass die Zahl der Behandlungsfälle an Darmkrebs in den Krankenhäusern in den letzten Jahren rückläufig geworden ist. Es bleibt das Ziel, Darmkrebs zu einer eher „seltenen Erkrankung“ zu machen, passend zum Motto der Stiftung LebensBlicke: „Vermeiden statt leiden“.

| www.lebensblicke.de |

Labor-im-Koffer

Für einen schnellen Nachweis der Ebola-Infektion steht nun eine neue Methode zur Verfügung, die sechs- bis zehnmal schneller ist als die derzeitige und genauso empfindlich.

Dr. Susanne Diederich, Deutsches Primatenzentrum – Leibniz-Institut für Primatenforschung, Göttingen



Dr. Ahmed Abd El Wahed und die Leiterin der Abteilung Infektionsmodelle am DPZ, Dr. med. vet. Christiane Stahl-Hennig, mit dem Ebola-Diagnosekoffer Foto: Karin Tilch

Kein Strom, keine zuverlässige Kühlkette, keine funktionierende Ausrüstung – Wissenschaftler, die in Feldlaboratorien in Westafrika das Ebolafieber diagnostizieren und bekämpfen wollen, arbeiten oft unter sehr schwierigen Bedingungen. Infektionsforscher des Deutschen Primatenzentrums (DPZ) haben daher einen Diagnosekoffer entwickelt, der alle notwendigen Reagenzien und Ausrüstung enthält, um das Ebolavirus

innerhalb von 15 Minuten direkt vor Ort nachzuweisen.

Das „Labor-im-Koffer“ wird mit Solarstrom betrieben und kommt ohne kühlbedürftige Reagenzien aus. Der Erfinder des Diagnosekoffers, Ahmed Abd El Wahed, ist Wissenschaftler in der Abteilung Infektionsmodelle des

DPZ und wird fünf dieser Koffer für Untersuchungen in mehreren Ebola-Behandlungszentren in Guinea zusammenstellen. Dort wird das Kofferlabor gemeinsam mit den Projektpartnern Institut Pasteur Dakar, dem staatlichen Gesundheitsinstitut von Guinea, der Universität von Stirling, dem Robert

Koch-Institut und der Firma TwistDx im Feldversuch auf Tauglichkeit getestet.

Derzeit zur Diagnose eingesetzte Tests beruhen auf dem Nachweis des Ebolavirus-Genoms im Blut oder Speichel von erkrankten Personen durch die Technik der Polymerasekettenreaktion in Echtzeit (PCR). Sie ist jedoch für den Einsatz vor Ort nicht geeignet. Daher müssen derzeit Proben aus den eigentlichen Regionen des Virusausbruchs in entfernte Laboratorien transportiert werden, wobei es sogar schon zu Überfällen auf die Transportfahrzeuge gekommen ist. Dies schürt die Angst vor einer weiteren Verbreitung des Ebolavirus. Der Diagnosekoffer hingegen erlaubt den Nachweis von Ebolaviren nicht nur in entlegenen Gebieten, sondern auch auf Flughäfen und in Quarantänestationen.

Mithilfe des Diagnosekoffers können Proben mit der Rekombinase-Polymerase-Amplifikationstechnik (RPA) analysiert werden, die von der britischen Firma TwistDX, Tochter von Alere Inc., entwickelt wurde. RPA ist ebenso empfindlich wie PCR, aber wesentlich schneller und arbeitet bei gleichbleibender Temperatur, sodass

kein wiederholtes Aufheizen wie bei der PCR nötig ist. Darüber hinaus sind die Bestandteile des RPA-Tests bei Umgebungstemperatur verwend- und transportierbar, was sie unabhängig von Kühlketten macht.

„Eine frühere Diagnose der Ebolavirus-Infektion wird zu effektiverer Viruskontrolle führen, da das Gesundheitspersonal Ebolapatienten damit schneller identifizieren und

isolieren kann“, erläutert Christiane Stahl-Hennig, Leiterin der Abteilung Infektionsmodelle am DPZ.

„In abgelegenen Gegenden sind Ressourcen wie Strom und Kühlketten in den Krisengebieten kaum verfügbar“, ergänzt Ahmed Abd El Wahed, „daher sind wir sicher, dass der Diagnosekoffer zu einem besseren Management der Ebola-Krise beitragen kann.“

| www.dpz.eu |

Diagnostik neurodegenerativer Erkrankungen

Das Unternehmen Analytik Jena startet die Vermarktung von CE-IVD-Kits für die Diagnostik neurodegenerativer Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson und Creutzfeldt-Jakob. „Den neurodegenerativen Erkrankungen liegen u. a. Proteinverklumpungen zugrunde, welche wir nun hochspezifisch und in unterschiedlichen Stadien messen können. Wir ziehen dabei die gesamten neurodegenerativen Erkrankungen in

Betracht und entwickeln diagnostische Tests, die eine Multiparameteranalyse ermöglichen. Das versetzt uns in die Lage, verschiedene, aber symptomatisch ähnliche Erkrankungen klarer als bisher differenzieren zu können“, erklärt Dr. Ingolf Lachmann, Leiter Forschung & Entwicklung bei der Analytik Jena-Tochter AJ Roboscreen, Leipzig.

| www.analytik-jena.de |