

FRÜHERKENNUNG VON DICKDARMKREBS IN ÖSTERREICH

Univ.Prof.Dr. Christian Müller, Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Klin. Abtl.
Gastroenterologie und Hepatologie, Univ.Doz.Dr. Werner Weiss, KA Rudolfstiftung
IV. Medizinische Abteilung, Präsident der ÖGGH

Epidemiologie:

In Österreich erkranken jährlich ca. 5000 Personen an einem Kolorektalkarzinom; es ist somit der häufigste Tumor in Österreich. Bei Männern ist das Kolonkarzinom nach Prostata- und Bronchuskarzinom das häufigste Malignom, bei Frauen steht es nach dem Mamakarzinom an zweiter Stelle der Erkrankungen. Etwa 3000 Menschen sterben jedes Jahr an diesem Tumor.

Ca. 18% aller bösartigen Tumore sind Kolonkarzinome. In Einklang mit den epidemiologischen Entwicklungen der westlichen Welt fand sich auch in Österreich eine Zunahme der Häufigkeit von 1960 – 1980, seither ist die jährliche Inzidenz gleichbleibend und beträgt als altersstandardisierte Inzidenz ca. 30 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Beim sporadischen Kolonkarzinom kann davon ausgegangen werden, dass das Lebensrisiko in Österreich 1:17 ist, das entspricht 6%, das Todesrisiko liegt bei 1:33, das entspricht 3%. Das Kolonkarzinom zeigt eine starke Altersabhängigkeit, das Risiko steigt ab dem 40. – 50. Lebensjahr stark an: dies gibt das Rationale, Vorsorgeprogramme ab diesem Lebensalter zu beginnen.

Adenom-, Karzinomsequenz:

Das Kolonkarzinom eignet sich in modellhafter Weise für Vorsorgeprogramme, da mehr als 90% aller Kolonkarzinome sich aus einer Vorläuferläsion, dem gutartigen Kolonadenom (Polyp), entwickeln und die Zeit zwischen Entwicklung eines Polypen und bösartiger Entartung Richtung Kolonkarzinom mit mehr als 10 Jahren angesetzt werden kann. Zudem stehen Verfahren zur Verfügung, das Adenom (Polyp) rechtzeitig zu entdecken und auch einfach (mittels Endoskopie) zu entfernen.



Bisherige Vorsorgemaßnahmen: Test auf okkultes Blut (Hämoccult; FOBT).

In Österreich wird ab dem 40. Lebensjahr einmal jährlich ein Test auf okkultes Blut im Stuhl empfohlen. Dieser Test entdeckt geringe Blutmengen, die von Polypen oder schon entarteten bösartigen Tumoren des Darmes (aber auch von anderen Läsionen) abgegeben werden. Im positiven Testfalle wird eine Koloskopie angeschlossen. Die Spezifität für die Entdeckung von Blut im Stuhl ist mit 93-97% sehr gut. Die Sensitivität für Kolonkarzinome ist mit ungefähr 65% mäßig und für Polypen – da meist nicht blutend – mit 16% gering. Ziel einer Vorsorgemaßnahme ist es ja, nicht nur einen bereits entwickelten Dickdarmkrebs früher zu entdecken, sondern noch besser die gut definierten polypösen Vorstufen zu entdecken und zu entfernen. Trotz der nur geringen Sensitivität für die eigentliche Zielstruktur der Polypen konnten in drei großen randomisierten kontrollierten klinischen Studien in den 90er Jahren eine Abnahme der Kolonkarzinom-bedingten Mortalität um 15-33% (Metaanalyse 16%) durch konsequente Vorsorge mittels Occult-Bluttest im Stuhl gezeigt werden.

Obwohl mit diesen Studien der Wert der Vorsorgemaßnahme nicht nur bezüglich der Entdeckung von Polypen, sondern bezüglich harter Endpunkte (Dickdarmkrebs-Mortalität) eindeutig gezeigt werden konnte, gibt es mit der direkten Inspektion des Dickdarms mittels Endoskopie ein Verfahren, das eine wesentlich größere Reduktion der Mortalität an Dickdarmkrebs verspricht, als Teste auf okkultes Blut.

Vorsorge mittels Sigmoidoskopie

Der Einsatz einer Sigmoidoskopie (Dickdarmspiegelung des Rektums und des Sigmas, jedoch nicht der höheren Abschnitte des Dickdarms) ist eine vorwiegend in den USA durchgeführte endoskopische Maßnahme, die jedoch in Europa kaum durchgeführt wird, da hier traditionell das gesamte Kolon mittels Koloskopie inspiziert wird. Trotzdem können die (amerikanischen) Erfahrungen mittels Sigmoidoskopie wertvolle Argumente für die Koloskopie als Vorsorgemaßnahme liefern. Mehrere Fallkontrollstudien bezüglich der Sigmoidoskopie als Vorsorgemaßnahme konnten eine 60-80% Reduktion der Mortalität an Sigma- und Rektumkarzinom zeigen. Gleichzeitig kam es jedoch (wie zu erwarten war) zu keiner Reduktion der Mortalität an Kolonkarzinomen proximal der Sigmaregion. Der Vorteil bezüglich des Auftretens eines Rektum- oder Sigmoidalkarzinoms blieb nach



Sigmoidoskopie für 5-10 Jahre erhalten. Die Reduktion der Mortalität mittels Sigmoidoskopie (im Rektosigmoidalgebiet) ist somit deutlich größer, als mittels Occult-Bluttest im Stuhl.

Koloskopie als Vorsorgemaßnahme

WAS WEISS DIE BEVÖLKERUNG ÜBER DICKDARMKREBSVORSORGE ?

50% der Befragten halten Dickdarmkrebs für eine seltene Erkrankung

92% halten Vorsorgeuntersuchungen für sinnvoll

50% meinen allerdings, dass diese nur bei bereits bestehenden Symptomen durchgeführt werden sollten

33% kennen die Koloskopie als Vorsorgeuntersuchung, mehr als die Hälfte dieser 33% beurteilt die Koloskopie als schmerzhaft

20% meinen, dass Röntgen und Koloskopie mit erheblichen Risiken behaftet seien

70% halten sich für **nicht ausreichend informiert**.

Obwohl die Sachverhalte seit vielen Jahren bekannt sind, scheitert die Umsetzung der Dickdarmkarzinomfrüherkennung an der nach wie vor zu geringen Information sowohl der Bevölkerung als auch vieler Kolleginnen und Kollegen. Auch die finanziellen Voraussetzungen für eine praktische Durchführung sind nach wie vor nicht im ausreichenden Ausmaß vorhanden.

Quelle: Fessel-Instituts (1000 Interviews)

Trotz der deutlich verbesserten Mortalität an Rektosigmoidalkarzinomen (durch die Sigmoidoskopie) konnte eine im Jahre 2001 von Liebermann veröffentlichte Studie an mehr als 3000 Patienten zeigen, dass eine alleinige Sigmoidoskopie gegenüber der Koloskopie deutlich schlechtere Ergebnisse bringt. Einerseits fanden sich bei 48% der Patienten mit im Rektosigmoidalbereich auffindbaren Läsionen zusätzliche Läsionen im proximalen, mit der Sigmoidoskopie nicht erreichten Darmabschnitten, andererseits fanden sich bei 52% der Patienten, die in den proximalen Darmabschnitten Läsionen aufwiesen, im Rektosigmoidalbereich überhaupt keine Läsionen. Die Koloskopie ist somit der Sigmoidoskopie in der Entdeckung von Adenomen deutlich überlegen. Winawer konnte 1993 zeigen, dass eine koloskopische Polypektomie die Inzidenz von Kolonkarzinomen deutlich senkt. Das Risiko an Kolonkarzinom zu erkranken, sinkt nach Entfernung aller Darmpolypen um 75 – 90%.



Da es bezüglich der Koloskopie jedoch keine randomisierten klinischen Studien gibt, ist die Evidenz für ihre Effektivität als Vorsorgemaßnahme geringer als für den Occult-Bluttest, jedoch in Zusammenschau von Daten aus anderen Studien sehr beeindruckend. Direkte Evidenz für die Koloskopie als Vorsorgemethode stammt aus der vorher erwähnten sogenannten National Polyp Study von Winawer, in dem eben eine 70 – 80% Reduktion des Kolonrektalkarzinoms nach Polypektomie gezeigt werden konnte. Als Vergleich wurden, da es sich hier um keine randomisierte klinische Studie handelt, historische Kontrollgruppen und die bekannte durchschnittliche Kolonkarzinominzidenz in der US Bevölkerung verwendet. Als weitere direkte Evidenz für die Effektivität können die Erfahrungen der Sigmoidoskopie gewertet werden, die eine 60 – 80% Reduktion der Mortalität an Karzinomen des eingesehenen (Rektosigmoidalen) Dickdarmbereiches nachweisen konnten. Dazu kommt noch die indirekte Evidenz durch die drei großen randomisierten klinischen Studien der Testung auf okkultes Blut im Stuhl. Bei positivem Hämoccult wurde nämlich eine Koloskopie angeschlossen und eventuelle Polypen entfernt. Diese Polypektomie, und nicht die Entdeckung von okkulten Blut per se, ist ja schlussendlich die therapeutische Maßnahme, die zur Reduktion der Mortalität am Kolonkarzinom von 16 – 33% (Metaanalyse 16%) führt. Die Summe der Evidenz spricht im Jahre 2003 ganz eindeutig für die Durchführung der Koloskopie als primäre Vorsorgemaßnahmen für das Dickdarmkarzinom ab dem 50. Lebensjahr. Der Gewinn an Lebenserwartung durch ein durch Vorsorgeuntersuchung verhindertes Dickdarmkarzinom ist naturgemäß bei den jüngeren Altersgruppen am größten. So wurde für die Altersgruppe zwischen 50 und 54 errechnet, dass hier eine zusätzliche Lebenserwartung von ca. 170 Tagen durch die Koloskopie entsteht, während der Occult-Bluttest einen Gewinn von nur ca. 50 Tagen im Durchschnitt in dieser Altersgruppe erwarten lässt. Die Koloskopie als Vorsorgeuntersuchung lässt eine Reduktion der Mortalität von ca. 90% erwarten.

Sicherheit bei der Koloskopie

Dem potentiellen Benefit einer koloskopischen Vorsorge sind die möglichen Schäden gegenüberzustellen. Die Koloskopie ist heute eine als sehr sicher zu bezeichnende Methode, die jedoch auch Komplikationen aufweisen kann. In einer im Jahre 2000 veröffentlichten Studie an 3196 Patienten, die einer koloskopischen Vorsorgeuntersuchung unterzogen worden waren, mussten bei 0,56% eine wesentliche Komplikation festgestellt werden. Bei 0,22% kam es zu einer eine Hospitalisierung notwendig machenden Blutung, in einem Fall



zum Tod innerhalb von 30 Tagen (ohne direkten Zusammenhang zur Koloskopie). Es kam zu keiner Perforation. Zusätzlich ist anzumerken, dass Vorsorgekoloskopien nicht primär an Kranken durchgeführt werden und damit das Komplikationsrisiko deutlich niedriger liegt als bei Patienten, die wegen einer symptomatischen Erkrankung koloskopiert werden.

Zusammenfassung

Die Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (ÖGGH) und die Österreichische Krebshilfe empfehlen folgende Vorsorge- bzw. Früherkennungsuntersuchungen:

- **1 x jährlich Okkult-Test ab dem 40. Lebensjahr**
- **alle 5 – 7 Jahre Koloskopie ab dem 50. Lebensjahr**

Die Evidenz bezüglich Effektivität, Risiko- – Vorteils-Verhältnis und auch bezüglich Gesamtkosten für die Gesellschaft geben der Koloskopie eindeutig den Vorrang vor allen anderen Vorsorgemaßnahmen für das Dickdarmkarzinom.



Literatur:

Okkult-Blut-Test:

Mandel et al.
The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer
NEJM 2000; 343: 1603-1607

Mandel et al.
Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood .
Minnesota Colon Cancer Control Study.
NEJM 1993; 328: 1365-1371.

Hardcastle et al.
Randomized controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer.
The Lancet 1996; 348: 1472-1477.

Kronborg et al.
Randomized study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test.
The Lancet 1996; 348: 1467-1471.

Towler 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.

Endoskopie:

Selby et al.
A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer.
NEJM 1992; 326: 653-657.

Winawer et al.
Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup.
NEJM 1993; 329: 1977-1981.

Muller AD et al.
Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. A case-control study of 32 702 veterans.
Ann Intern Med. 1995; 123: 904-910.

Lieberman et al.
One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon.
NEJM 2001; 345: 555-560

Imperiale et al.
Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings.
NEJM 2000; 343: 169-174.

Lieberman et al.
Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380.
NEJM 2000; 343: 162-168.

Thiis-Evensen et al.
Population-based surveillance by colonoscopy: effect on the incidence of colorectal cancer.
Scand.J.Gastroenterol. 1999; 34: 414-420.

Cost-effectiveness:

Sorrentino et al.
Colorectal cancer screening in Italy: feasibility and cost-effectiveness in a model area.
Europ J Gastroenterol Hepatol 1999; 11: 655-660.

Lieberman D.
Cost-effectiveness model for colon cancer screening
Gastroenterology 1995; 109: 1781-1790.

Frazier et al.
Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer in the general population.
JAMA 2000; 284: 1954-1961.