

Das Kolonkarzinom kann dank Screening verhütet werden

Urs A. Marbet^a, Peter Bauerfeind^b, Fabiola Delcò^c, Gian Dorta^d, Remy Meier^e, Urs Metzger^f

Einleitung

Für ein sinnvolles Tumor-Screening sind verschiedene Voraussetzungen notwendig:

- Die Erkrankung muss für die Bevölkerung ein wichtiges Gesundheitsproblem darstellen.
- Für die Tumor-befallenen Patienten muss eine Behandlung möglich sein.
- Der Tumor sollte im Frühstadium oder sogar als Vorstufe erkennbar sein.
- Es braucht ein möglichst langes latentes symptomfreies Stadium.
- Es braucht einen guten Test und genügend Einrichtungen zur Diagnose und Behandlung.
- Der Test muss für die Bevölkerung akzeptierbar sein.
- Aufwand und Kosten müssen im Rahmen der gesamten Gesundheitskosten vertretbar sein.

Möglichkeiten, Vor- und Nachteile, aber auch Missverständnisse, die mit dem Screening nach sporadisch auftretenden Kolonkarzinomen verbunden sind, sollen hier diskutiert werden. Nicht diskutiert werden die Vorsorgemassnahmen bei hereditären Tumorsyndromen und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Weltweit erkranken jährlich 950 000 Leute an einem kolorektalen Karzinom und 500 000 sterben daran. In den Industrieländern wird das Kolonkarzinom im Rahmen der steigenden Lebenserwartung immer häufiger und gehört zu den drei häufigsten Tumoren, die zum Tode führen. Nebst Alter und familiärer Belastung spielen Lebensstil wie ungenügende körperliche Betätigung, Übergewicht und die Ernährung ohne genügend Früchte und Gemüse eine wichtige Rolle für die Entstehung dieses Tumors. Die Veränderung des Lebensstils einer Bevölkerung benötigt jedoch Jahrzehnte, um eventuell die Tumorfrequenz wirksam zu senken, und bisherige Versuche, die Häufigkeit des Kolonkarzinoms durch Chemoprävention oder Zusatz von Nahrungsfasern zu verringern, waren ungenügend oder gar unwirksam [3]. Gegen 4% der Schweizer erkranken während ihres Lebens am Dickdarmkrebs. 1997 traf es 3450 Leute, von denen 1900 daran starben [1]. Hinter dem Brustkrebs ist das Kolonkarzinom

bei der Frau die zweithäufigste und hinter dem Lungen- und Prostatakrebs beim Mann die dritthäufigste tödlich verlaufende Tumorkrankheit. Die Chance, nach der Entdeckung des Tumors drei Jahre zu überleben, ist in Italien 59%, in England 38% und in Polen nur 25% [2]. Auch in der Schweiz stirbt praktisch noch jeder zweite später am Kolonkarzinom. Die Analyse dieser Daten zeigt, dass trotz verbesserter Therapiemöglichkeiten auch heute noch das Stadium des Tumors bei der Entdeckung über das spätere Überleben entscheidet. Könnten die Tumoren im lokalisierten Frühstadium operiert werden, einem Stadium, das meist noch keine Symptome verursacht, wären gegen 90% der Tumoren heilbar. Wird der Tumor erst bei Symptomen entdeckt, sterben gegen 50% später daran.

Die meisten Dickdarmtumoren in der Schweiz sind sporadisch auftretende Tumoren ohne zusätzliche Risiken [3]. Der *Entstehungsmechanismus* dieser Tumoren ist heute recht weit geklärt (Abb. 1). Das Karzinom entwickelt sich langsam über eine prä-maligne Phase mit dysplastischen Adenomen. Hierzu braucht es eine Reihe von Mutationen verschiedener regulatorisch wirkender Gene, die das Zellwachstum und die Apoptose der Zellen steuern. Bei 85% der sporadisch auftretenden Tumoren dominiert diese mehrschrittige, auf chromosomale Instabilitäten beruhende Tumorentstehung. Bei 15% scheint ein anderer, möglicherweise rascherer Karzinom-Entstehungsmechanismus mit einer gestörten DNS-Reparaturmöglichkeit (Mikrosatelliteninstabilität) entscheidend zu sein. Die lange, meist über zehn Jahre dauernde Zeit bis zur Entstehung eines «sporadischen Kolonkarzinoms» gibt uns die Möglichkeit, das Karzinom nicht nur früh in noch heilbarem Stadium zu entdecken (Screening als Früherfassung), sondern oft sogar seine Entstehung durch Entfernung der Adenome zu verhindern (Tumervorsorge).

Screening bedeutet Entdeckung einer Erkrankung oder ihrer Vorläufer in einem asymptomatischen Stadium. In einem kürzlichen schweizerischen Expertengremium mit Gastroenterologen, Internisten, Allgemeinmediziner, Chirurgen, Onkologen, Radiologen und Epidemiologen aus der ganzen Schweiz mit Vertretung aller Schweizer Universitäten, wurden

(Mitglieder der Expertenkommission zur Verhütung kolorektaler Karzinome in der Schweiz)

^a Kantonsspital Uri;

^b Universitätsspital Zürich;

^c Universitätsspital Basel;

^d Universitätsspital Lausanne;

^e Universitätsspital Liestal;

^f Stadtsipital Triemli, Zürich

Korrespondenz:
Prof. U. Marbet
Chefarzt Medizin
Kantonsspital Uri
CH-6460 Altdorf

urs.marbet@ksuri.ch

unter Zuhilfenahme eines extensiven Literaturstudiums die verschiedenen Screening-Möglichkeiten beim Kolonkarzinom gewertet. Hierbei wurde das Screening mittels jährlichem okkultem Bluttest im Stuhl, mittels fünfjähriger Sigmoidoskopie und mittels Kolonoskopie alle zehn Jahre als bewiesen wirksam beurteilt (Tab. 1).

Screening mittels Suche nach okkultem Blut im Stuhl

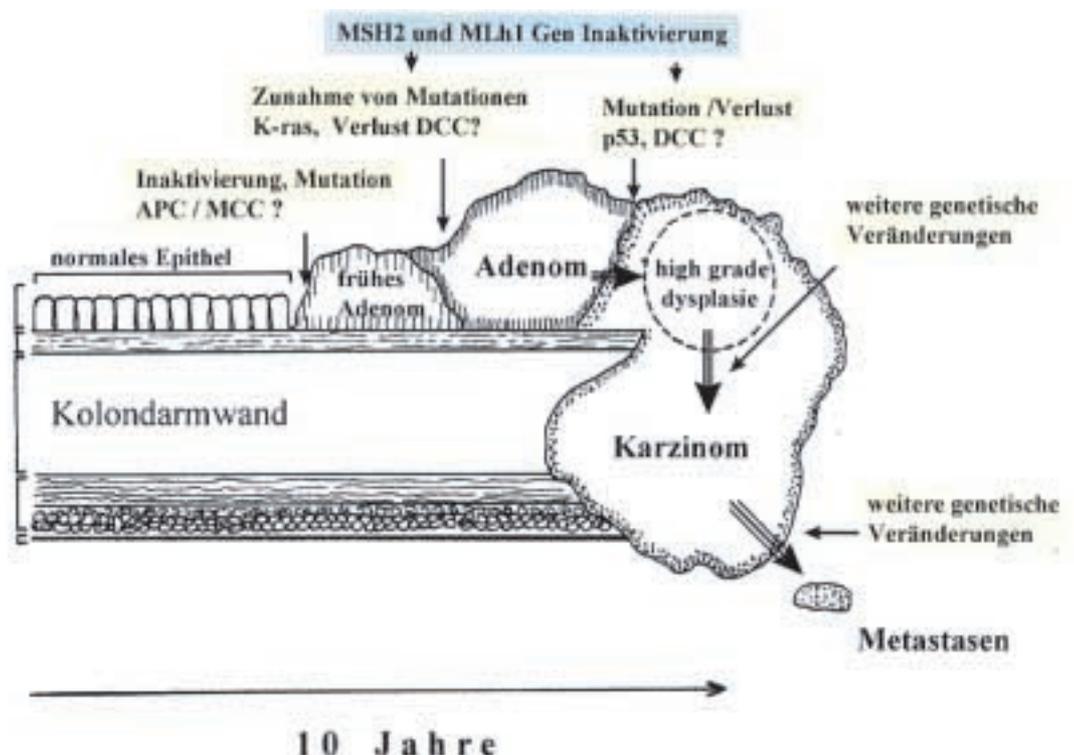
Überzeugende Evidenz (Evidenzgrad A) existiert, dass das Screening mittels okkultem Bluttest im Stuhl wirksam ist [4, 5]. Drei grosse randomisierte und eine nicht randomisierte Studie wurden publiziert, bei denen der Nutzen des Stuhltestes mittels Haemocult® auf verborgenes Blut als Massenscreening-Test untersucht wurde. Die Resultate zeigten übereinstimmend eine Reduktion der Mortalität dank Erkennung des Kolonkarzinoms in einem früheren Stadium. Gesenkt wurde aber nicht nur

die Tumor-bedingte Mortalität, sondern auch die spätere Inzidenz neuer Tumoren. Bei einer Beobachtungszeit von 18 Jahren nahm die Karzinominzidenz um 17–20% wohl dank endoskopischer Abtragung grosser Adenome ab. Trotz exzellenter Evidenz und Einfachheit der Stuhlteste auf verborgenes Blut sind mit dieser Screening-Methode auch diverse Probleme verbunden (Tab. 2), derer man sich bei der Verwendung der Stuhlteste bewusst sein muss. Im Vordergrund steht die ungenügende Sensitivität. Bis zwei Drittel der Karzinome werden verpasst oder zu spät erst erkannt. Ob neuere Tests wie Haemocult II® und immunchemische Tests die Effizienz verbessern, wie gewisse Daten vermuten lassen, ist unklar. Die studienmässig berichtete Sensitivität wurde nur erreicht, wenn die Stuhltests repetitiv, am besten jährlich, durchgeführt wurden. Ausserhalb von Studien scheinen allerdings nur gerade 10% (?) über lange Zeit jährlich die nötigen Kontrollen durchzuführen. Die ungenügende Sensitivität der Stuhltests kann beim Patienten auch zu einer falschen Sicherheit führen und hiermit

Tabelle 1.
Wirksame Screening-Methoden zur Verhütung des kolorektalen Karzinoms.

Jährliche Untersuchung des Stuhles auf okkultes Blut mit kolonoskopischer Abklärung bei Positivität
Fünfjährliche Sigmoidoskopie mit Kolonoskopie zumindest bei Nachweis eines grossen oder mehrerer Adenome
Kolonoskopie alle zehn Jahre

Abbildung 1.
Pathogenese des Kolonkarzinoms.



die adäquate Abklärung von Tumorsymptomen gefährlich verzögern. Auch verbietet die ungenügende Sensitivität den Einsatz bei Risikogruppen wie z.B. bei familiärer Tumorbela-stung.

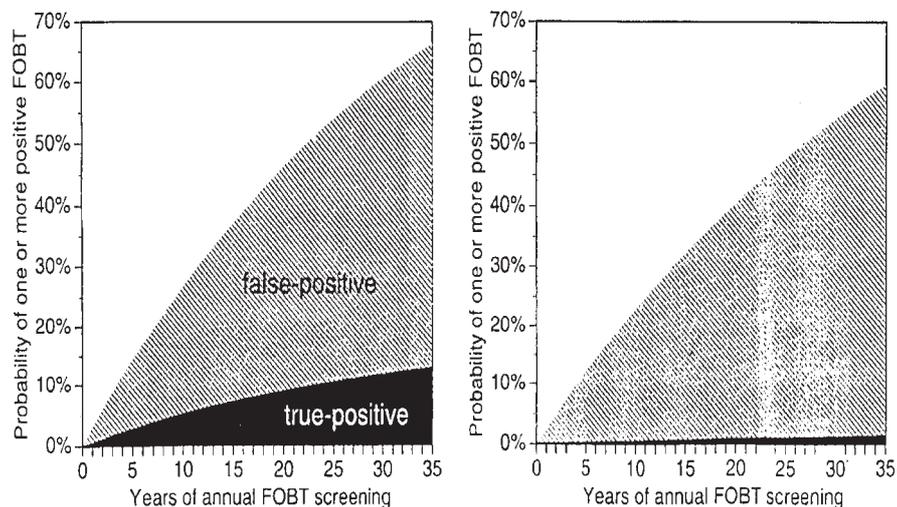
Ein grosses Problem ist die falsche Handhabung dieser Tests. Wegen der an sich schon tiefen Sensitivität muss ein positiver Test zwin-gend abgeklärt und nicht durch zusätzliche Stuhltests bestätigt werden. Nur wenig mehr als die Hälfte der positiven Resultate werden jedoch korrekt abgeklärt [6]. Die Chance, einen korrekt positiven Stuhltest (Patient mit Karzi-nom) zu erhalten, ist stark von der Prävalenz von Kolonkarzinomen im untersuchten Kollektiv abhängig (Abb. 2). In einer Bevölkerungsgruppe mit tiefer Prävalenz ist der Anteil rich-tig-positiver Testresultate derart tief, dass der Test zur Lotterie wird. Das Screening mittels Stuhltests auf okkultes Blut ist deswegen bei unter 50jährigen sinnlos, da die Wahr-scheinlichkeit eines Karzinoms bei diesen sehr klein

ist. Stuhltests auf okkultes Blut bringen bei die-ser Bevölkerungsgruppe nur falsch-positive Resultate, unnötige Kolonoskopien und Verun-sicherung. Missbräuchlich wird der Stuhltest auf okkultes Blut gemäss Untersuchungen in den Vereinigten Staaten von der Mehrheit der Ärzte auch zur Abklärung symptomatischer Pa-tienten eingesetzt. Selbst die rektale Blutung wird von drei von vier Ärzten primär mittels ok-kultem Bluttest weiter abgeklärt. Bei Tumor-verdächtigen Symptomen ist die endoskopische Abklärung zwingend, selbst wenn in den letz-ten Jahren bereits eine Koloskopie durchge-führt wurde. Auch endoskopisch können ent-scheidende Befunde verpasst werden. Der Stuhltest ist zu wenig sensitiv für den diagno-stischen Einsatz. Schliesslich ist ein Screening beim nicht operablen Patienten, bei schlechter Lebensqualität oder kurzer Lebenserwartung wenig sinnvoll, auch wenn der Test wenig be-lastend ist.

Tabelle 2. Problematik des Screenings mittels Stuhltests auf okkultes Blut.

- Ungenügende Sensitivität bezüglich Vorhandensein von Karzinomen
- Schlechte Sensitivität bezüglich Vorhandensein von Adenomen
- Screening und kaum Tumoprävention
- Viele falsch-positive Ergebnisse bei Bevölkerungsgruppen mit geringer Tumor-Prävalenz
- Falsche Sicherheit bei negativen Testresultaten mit Verzögerung notwendiger Abklärungen
- Häufig unkorrektes Abklären positiver Testresultate
- Falscher Einsatz der Stuhltests zur Abklärung von symptomatischen Patienten
- Falscher Einsatz der Stuhltests zum Screening von Risikogruppen
- Gefahr der ungenügenden Compliance über die Zeit (Adhärenz)
- Ungeklärte Kostenfrage

Abbildung 2. Wahrscheinlichkeit eines falsch- bzw. richtig-positiven okkulten Bluttests im Stuhl bei unterschiedlicher Tumor-Prävalenz (links 1,5%, rechts 0,15%). (Nach F. Delcò et al., mit freundlicher Erlaubnis).



Das endoskopische Screening

Da sich die meisten Kolonkarzinome über ca. 10 Jahre hinweg langsam über gutartige Adenome zum Karzinom entwickeln, bleibt uns Zeit, den Tumor zu entdecken oder durch Abtragung von Adenomen in der präinvasiven Phase zu verhindern [4, 5]. Zwei Studien konnten schlüssig zeigen, dass mittels endoskopischem Screening und Abtragen von Adenomen effektiv die Karzinom-bedingte Mortalität und die Tumor-Inzidenz gesenkt wird. In der Fallkontrollstudie der Kaiser Permanent Health Maintenance Organisation, einer Art HMO-Gruppe, war die Karzinom-bedingte Mortalität nach Durchführen einer einzigen Sigmoidoskopie während einer Periode von zehn Jahren verglichen mit einer Alter- und Geschlecht-adaptierten Kontrollgruppe um 60% im eingesehenen Bereich gesenkt, nicht aber im übrigen Kolon. Zusätzlich zeigte die amerikanische Adenom-Studie, dass durch Abtragung von Adenomen die spätere Karzinom-Inzidenz bei dieser Risikogruppe verglichen mit der Durchschnittsbevölkerung um 76–90% gesenkt werden kann. Diese Daten ebneten den Weg zum endoskopischen Screening.

Screening mittels Sigmoidoskopie

Gegen zwei Drittel der Kolonkarzinome treten im Bereich des Rektums und des Sigmas auf. Verschiedene Kohorten-, Fallkontroll- und epidemiologische Studien zeigten übereinstimmend, dass mittels Sigmoidoskopie und Abtragung allfälliger Polypen die Mortalität des Kolonkarzinoms um bis zu 60% und die Inzidenz in den folgenden 6 Jahren um 40–45% gesenkt werden kann (Evidenzgrad B). Die Studien wurden teils mit starren Rektoskopen und in letzter Zeit vor allem mit 30–60 cm langen flexiblen Sigmoidoskopen durchgeführt. Leider fehlen zur Zeit Resultate genügend grosser prospektiver randomisierter Studien. Aktuell werden drei derartige Massenstudien in den USA

sowie England und Italien durchgeführt. Die initialen Daten in England bei über 40 000 Leuten [8] zeigen, dass die Sigmoidoskopie sicher ist. Trotz Abtragung von 19 000 Polypen kam es nur zu einer Perforation (grössere Polypen wurden allerdings erst bei der anschliessenden Kolonoskopie abgetragen oder direkt dem Chirurgen zugewiesen).

Die Vorteile der Sigmoidoskopie (Tab. 3) sind die einfache, offensichtlich sichere, wenn auch nicht immer schmerzlose Durchführbarkeit nach einem Einlauf ohne grosse Reinigungsvorbereitung. Diese Untersuchungen könnten eventuell auch von Nicht-Gastroenterologen nach entsprechendem Training durchgeführt werden. Im Schnitt benötigt die alleinige endoskopische Untersuchung mit einem Sigmoidoskop gemäss der englischen Studie sechs Minuten und bietet sich somit auch fürs Massen-Screening an. Länger allerdings dauert die Information des Patienten und vor allem die korrekte Wiederaufbereitung der Instrumente, die gleich lang wie bei der Desinfektion eines Koloskopes ist und zum zeitlimitierenden Faktor der Untersuchung wird. Der hauptsächliche Nachteil aber ist bei ca. 60% die fehlende Untersuchung des Colon descendens und bei allen des rechten Hemikolons. Verschiedene neue Untersuchungen zeigten, dass gegen die Hälfte der Leute mit fortgeschrittenen rechtsseitigen Adenomen keinerlei Läsionen im Bereiche der Sigmoidoskopie haben [9]. Diese würden verpasst, selbst wenn alle Leute mit Polypen bei der Sigmoidoskopie anschliessend kolonoskopiert würden. Beunruhigend sind zudem epidemiologische Daten, gemäss derer die Zahl an Karzinomen im rechten Hemikolon zunimmt. In Irland waren dies 1978 noch 23,5%, 1997 aber bereits 36,7%.

Screening mittels Kolonoskopie

Es gibt keine direkte Evidenz, dass die Kolonoskopie als Screening-Untersuchung wirksam ist, es gibt jedoch sehr gute indirekte Evidenzen (Evidenzgrad B). Die bei der Sigmoidosko-

Tabelle 3. Problematik des Screenings mittels Sigmoidoskopie.

Ungenügende Sensitivität bezüglich rechtem Hemikolon
Keine genügende Diagnostik beim symptomatischen Patienten
Kurze Untersuchungsdauer, aber lange Instrumentenaufbereitungszeit
Als einmalige Untersuchung ungenügend validiert
Image eines invasiven unangenehmen Tests
Akzeptanz und Präferenz in der Schweiz noch unklar
Ungeklärte Kostenfrage

Tabelle 4. Problematik des Screenings mittels Kolonoskopie.

Nur indirekte Evidenz und keine randomisierten Studien
Komplikationsmöglichkeit bei asymptomatischer Bevölkerung
Unangenehme Vorbereitung
Invasive unangenehme Untersuchung
Unklare «Schutzdauer» der Kolonoskopie
Akzeptanz und Präferenz in der Schweiz noch unklar
Ungeklärte Kostenfrage

Die erwähnten Evidenzen bezüglich Nutzen der Polypektomie gelten generell für endoskopische Untersuchungen, und auch die Reduktion der Karzinom-Inzidenz durch Screening mittels okkulten Bluttests im Stuhl war auf die Abtragung grosser Adenome bei den durchgeführten Kolonoskopien zurückzuführen. Die beste Evidenz jedoch stammt von der erwähnten prospektiven Kolonpolypstudie der USA, bei der 1418 Leute mit Polypektomien sechs Jahre lang nachkontrolliert wurden. Bei dieser Risikogruppe fanden sich nach dieser Zeit nur fünf Karzinome (in Frühstadien), was im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung einer Karzinomreduktion von 76–90% entspricht. Der Hauptvorteil der Kolonoskopie ist, dass das ganze Kolon untersucht wird und dabei zumindest Adenome mit einem Durchmesser über 1 cm selten verpasst und somit abgetragen werden können.

Die Kolonoskopie ist heute zweifelsohne die Untersuchung, welche die Läsionen im Kolon am besten erfasst. Auch die Kolonoskopie verpasst allerdings eine kleine Zahl von Befunden, die relevant sein können. Vor allem sogenannte «flache Läsionen», die in Japan eine grosse Bedeutung haben, werden bei uns nicht selten übersehen. Die Häufigkeit und Bedeutung ist aber wahrscheinlich in den westlichen Ländern wesentlich kleiner. Beunruhigend ist zudem, dass die Mehrheit der Karzinome nach Polypektomien im rechten Hemikolon auftraten. Ist der Nutzen des endoskopischen Screenings im proximalen Kolon gleich wie im linken Hemikolon? Ist die Karzinomentstehung rechts und links die gleiche? Spielen rechts eventuell Faktoren wie die Mikrosatelliteninstabilität eine vermehrte Rolle, die zu einer rascheren Karzinomentstehung führen könnten [7]? Diese Daten hinterfragen das Ausmass des erhofften, zur Sigmoidoskopie hinzukommenden Nutzens der Kolonoskopie. Wie gross sind die entsprechenden Grenzkosten? Unklar ist auch die Frage des Zeitintervalls bis zur erneut notwendigen Kolonoskopie. Bei der Nicht-Risiko-Bevölkerung ohne Adenome scheint eine Kolonoskopie alle zehn Jahre zu genügen.

Leider gibt es keine prospektiven randomisierten Massenscreening-Studien, die die Kolonoskopie eingesetzt haben, und wegen der Kosten ist in naher und mittlerer Zukunft mit keiner derartigen Studie zu rechnen. Nicht restlos geklärt sind Fragen der Sicherheit, der Akzeptanz, der Kosten und beim Massen-Screening der Durchführbarkeit (Tab. 4). Das Screening richtet sich an «gesunde» Leute, weshalb die Sicherheit zentral ist. Die Kolonperforation ist die gefürchtetste Komplikation und kommt vor allem bei Polypektomien vor. Das Risiko liegt bei 1 auf 500–1500 Kolonoskopien. Daneben können bei 2–10 auf 1000 Polypektomien schwere Blutungen oder Komplikationen auftreten, die durch die benötigte Sedation bei der Untersuchung bedingt sind. Gleiche Risiken sind allerdings auch bei der Kolonoskopie zu erwarten, die durch einen positiven Stuhltest oder einen Adenomnachweis bei der Sigmoidoskopie initiiert wurde. Dieses Risiko muss mit dem Nutzen der Untersuchung abgewogen werden.

Kosten-Effizienz des Screenings

Bei der Kostenfrage müssen wir einerseits die Kosten berücksichtigen, die durch das Screening ausgelöst werden (Endoskopien, Polypektomien, Folgen von Komplikationen u.a.), und andererseits Kosten, die durch das Screening für die Zukunft verhütet werden (Hospitalisationen wegen Auftreten eines Kolonkarzinoms, Radio- und Chemotherapien, palliative Behandlungen, Arbeitsausfall u.a.) [10]. Die Kostensituation kann dabei in den verschiedenen Ländern wegen unterschiedlicher Kosten für die Endoskopien, Medikamente, Bestrahlungen, Spitaltage und Spitalaufenthaltsdauer u.a. durchaus unterschiedlich sein. Psychologische Aspekte werden meistens bei den Berechnungen nicht berücksichtigt. Gesamthaft kann festgehalten werden, dass die Kosten für das Kolonkarzinom-Screening günstig sind verglichen mit andern Screening-Programmen. In der Schweiz könnte je nach Kolonoskopiepreis das Screening beinahe kostenneutral sein. Auffallend ist

bei sämtlichen Berechnungen, dass das Screening mit den verschiedenen Untersuchungsmethoden auf die Länge ähnlich teuer zu stehen kommt. Mangels Daten bleibt zur Zeit die wichtigste Frage offen, ob der zur Sigmoidoskopie hinzu kommende Benefit der Koloskopie die zusätzlichen Kosten beim Massen-Screening rechtfertigt.

Bessere Screening-Methoden morgen?

Keine der angebotenen Screening-Methoden ist unproblematisch, weshalb wir weiter auf einfache, angenehme, kostengünstigere Methoden für die Zukunft hoffen, die, wenn möglich, nur einmal im Leben durchgeführt werden müssten. Auf diese Methoden werden wir jedoch, dies sei vorweggenommen, weiter warten müssen. Interessant sind zur Zeit vor allem genetische Untersuchung des Stuhles und die Untersuchung des Dickdarms mittels virtueller Koloskopie.

Unser Verständnis der Pathogenese der Kolonkarzinome wurde vor allem durch genetische Untersuchungen verbessert. Verschiedene Studien zeigten, dass es heute möglich ist, derartige genetische Mutationen in der vom Stuhl isolierten DNS nachzuweisen. Um eine genügende Sensitivität für Adenome und Karzinome zu erreichen, müssen mehrere Mutationen teils auf Kosten der Spezifität gesucht werden. Der Arbeitsaufwand und entsprechend die Kosten derartiger Tests werden dadurch sehr gross, und die Sensitivität ist für ein Massen-Screening noch ungenügend. So vielversprechend und interessant diese Daten sind, so lang scheint der Weg, bis diese Tests zum Massen-Screening eingesetzt werden können.

Fortschritte der Computer-Technologie ermöglichen bei der virtuellen Koloskopie mittels Computertomographie oder MRI ein dreidimensionales Bild des Innern des Dickdarmes ohne Endoskopie zu zeigen. Einzelne Autoren berichteten von einer Sensitivität von über 80% für Adenome mit einer Grösse über 1 cm. Zudem sind gleichzeitig wichtige Befunde auch ausserhalb des Kolons zu erkennen. Sobald andererseits Bevölkerungsgruppen mit tiefer Adenomprävalenz untersucht werden, fällt die Sensitivität der Untersuchung deutlich unter jene der Endoskopie (P Cotton, DDW 2002). Die Untersuchung müsste zudem häufiger als die Endoskopie durchgeführt werden, da kleinere Läsionen regelmässig übersehen werden. Die virtuelle Koloskopie erfreut sich in den Medien erstaunlicher Popularität. Da die Vorbereitung für die virtuelle Koloskopie aber nicht wegfällt, da auch die computertomographische Untersuchung des Dickdarms nicht beschwerdelos ist und da beim Adenomnachweis

zusätzlich eine konventionelle Koloskopie notwendig ist, zieht die überwiegende Mehrheit der bisher Untersuchten für die nächste Kontrolle die direkte Koloskopie vor. Nebst der Strahlenbelastung und der benötigten recht langen Bilderinterpretationszeit dürfte für die virtuelle Koloskopie der Kostenfaktor hauptlimitierend sein.

Bei wem ist heute das Screening nach einem Kolonkarzinom sinnvoll?

Jeder ist gefährdet, in seinem Leben an einem Kolonkarzinom zu erkranken. Die meisten Kolonkarzinome treten sporadisch auf. 75% der Leute, die an einem Kolonkarzinom erkranken, haben keinerlei Magen-Darm-Probleme und keine Angehörigen, die bereits ein Karzinom hatten (Abb. 3). Bei der Durchschnittsbevölkerung wird der Sinn für ein Screening vor allem durch das Alter bestimmt. Typischerweise treten die Tumoren erst nach dem 50. Lebensjahr auf und werden mit zunehmendem Alter häufiger (Abb. 4). Ein Screening beim beschwerdefreien Patienten ohne spezielle Risikosituationen vor dem 50. Lebensjahr durchzuführen, ist wenig sinnvoll, da es die Leute mehr gefährdet als ihnen nützt und unsinnige Kosten verursacht (Tab. 5). Welche Screening-Methode eingesetzt wird, ist ein Entscheid jedes einzelnen unter Berücksichtigung der erwähnten Vor- und Nachteile. Anders ist die Situation bei Leuten, die ein erhöhtes Tumor-Risiko aufweisen. Leute, bei denen bereits ein Verwandter ersten Grades ein Kolonkarzinom hatte, sind nur wenig mehr als die Durchschnittsbevölkerung gefährdet. Hatten allerdings bereits zwei Verwandte ersten Grades ein Kolonkarzinom, so verdoppelt bis verdreifacht sich das Risiko. Über fünfmal so hoch ist das Risiko bei jenen, bei denen ein Verwandter ersten Grades ein Kolonkarzinom bereits vor dem 50. Lebensjahr hatte. Diese Leute benötigen speziell ein regelmässiges Tumor-Screening mittels endoskopischer Untersuchung des ganzen Darmes (Kolonoskopie), sinnvollerweise 10 Jahre vor Auftreten des ersten Tumors in der Verwandtschaft, aber spätestens mit 50 Jahren beginnend. Je älter jemand wird, desto weniger Bedeutung hat diese familiäre Belastung für die persönliche Risikoeinschätzung. Das Tumor-Screening ist in der Schweiz ausser bei familiären Tumorsyndromen nicht kassenpflichtig. Leute mit einem familiären Tumorsyndrom (Polyposis-coli-Syndrom, hereditäres Non-polyposis-coli-Karzinomsyndrom) benötigen eine spezielle, der genetischen Störung angepassten Abklärung und ein intensiviertes regelmässiges Screening, das teils im Adoleszentenalter beginnen muss.

Tabelle 5. Wer benötigt kein Screening?

Vorliegen Tumor-verdächtiger Symptome (adäquate Abklärung nötig)
Vor dem 50. Lebensjahr ohne familiäre Belastung und ohne Beschwerden
Bei einer Lebenserwartung unter 5 Jahren
Bei fehlender Operationsfähigkeit
Bei fehlender Lebensqualität
Bei Beschwerdefreiheit und durchgeführter Kolonoskopie während der letzten fünf Jahre
Bei erhöhten Risikosituationen wie familiäre Tumorsyndrome, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen ist eine spezielle Tumervorsorge und Überwachung notwendig

Tabelle 6. Warnsymptome, die Hinweis für das Vorliegen eines Kolonkarzinoms sein können.

Änderung der Stuhlgewohnheit
Ungeklärter Gewichtsverlust
Rektale Blutung
Unklare Eisenmangelanämie
Neu aufgetretene Abdominalschmerzen v.a. beim Patienten über 50 Jahren.

Screening heisst vorsorgliche Untersuchung bei beschwerdefreien Leuten ohne Tumor-verdächtige Symptome. Leute mit Beschwerden, die einen Tumor als mögliche Ursache haben, benötigen eine korrekte, adäquate Diagnostik mit hoher Sensitivität und genügender Spezifität. Bei diesen Leuten eine Stuhluntersuchung auf okkultes Blut durchzuführen, ist klar un-

genügend. Leider werden auch heute noch selbst Warnsymptome (Tab. 6) oft verpasst und erst verzögert abgeklärt, obwohl beinahe jeder zweite Tumor, der zu Symptomen führt, bereits nicht mehr heilbar ist. Blut am WC-Papier ist kein Warnsymptom und oft hämorrhoidal bedingt. Beim Patienten über 50 Jahren sollten jedoch auch derartige Symptome ernst genommen werden, da hämorrhoidale Beschwerden schuld sein können, dass ein Karzinom erst verspätet gesucht und erkannt wird.

Ist die Zeit gekommen, um in der Schweiz ein Massen-Screening durchzuführen? Die Evidenzen, dass verschiedene Screening-Methoden wirksam sind, sind heute sicher genügend, um sie dem einzelnen anbieten zu können. Beim Massen-Screening stellen sich zusätzlich Fragen der Durchführbarkeit, der Akzeptanz, der Kosten und der Adhärenz über Zeit für Methoden, die regelmässig wiederholt werden müssen. Die Kolonoskopie geniesst in der Schweiz eine erstaunliche Akzeptanz, wie eine laufende Studie zeigt. In der Schweiz hätten wir aber nicht genügend Spezialisten, die jedermann über fünfzig Jahre innert Jahresfrist kolonoskopieren könnten. Vielleicht müsste eine zusätzliche Risikostratifizierung durchgeführt werden. Zur Erstellung eines Risikoprofils könnte das Alter (die Gefahr von Karzinomen im rechten Hemikolon steigt mit dem Alter und ist gering vor dem 60. Altersjahr), das männliche Geschlecht (jüngere Frauen haben seltener Kolonkarzinome) und die Histologie, Grösse

Abbildung 3.
Vorkommen des Kolonkarzinoms.

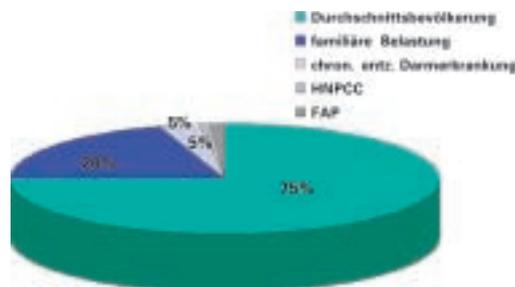
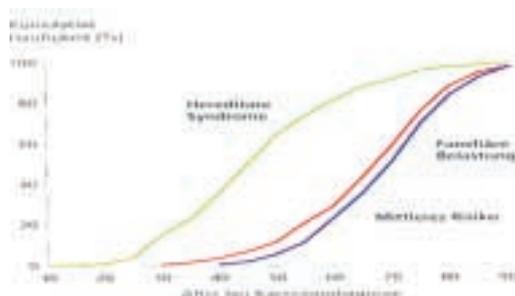


Abbildung 4.
Alter und Häufigkeit des Kolonkarzinoms.



Quintessenz

- Bei Leuten über 50 Jahre vermindert das Screening mittels jährlichen Stuhltesten nach okkultem Blut, mittels Sigmoidoskopie alle fünf Jahre oder mittels Kolonoskopie alle zehn Jahre die Karzinom-bedingte Mortalität.
- Das Tumor-Screening richtet sich an symptomfreie Leute. Beim Auftreten von Tumor-Warnsymptomen können die Hälfte der Tumoren bereits nicht mehr kurativ entfernt werden.
- Screening-Untersuchungen werden häufig falsch durchgeführt und bei ungeeigneten Leuten eingesetzt, was erhebliche Kosten verursacht und zu gefährlich falscher Sicherheit führt..
- Ein Screening ist nur sinnvoll bei Personen mit guter Lebensqualität und einer Lebenserwartung von mindestens fünf Jahren. Bei Personen mit spezieller Risikobelastung (familiäre Tumorsyndrome, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen) sind spezielle Vorsorgemassnahmen zwingend.
- Welche Methode zur Durchführung eines Massen-Screenings in der Schweiz sinnvoll ist, ist gemäss der zur Zeit vorliegenden Daten noch unklar.

und Anzahl von Polypen im Rektosigmoid als Parameter dienen. Risikoleute könnten dann bevorzugt kolonoskopiert werden.

Das Kolonkarzinom könnte heute in vielen Fällen verhütet werden – hoffen wir, dass die Zeit nicht allzu lange vergeht, bis dies Realität wird.

Literatur

- 1 Metzger U, Weber W, Hrsg. Darmkrebs: Fakten und Handlungsbedarf. Bundesamt für Gesundheit und schweizerische Krebsliga; 2000.
- 2 Gatta G, Capocaccia R, Sant M, Bell CMJ, Coebergh JWW, Damhuis RAM, Faivre J, Martinez-Garcia C, Pawlega J, Ponz de Leon M, Pottier D, Raverdy N, Williams EMI, Berrinon F. Understanding variations in survival for colorectal cancer in Europe: a EURO-CARE high resolution study. *Gut* 2000;47:533–8.
- 3 Lambert R, Provenzale D, Ectors N, Vainio H, Dixon MF, Atkin W, Werner M, Franceschi S, Watanabe H, Tytgat GN, Axon AT, Neuhaus H. Early diagnosis and prevention of sporadic colorectal cancer. *Endoscopy* 2001;33:1042–64.
- 4 Kronberg O. Colon polyps and cancer. *Endoscopy* 2002;34:69–72.
- 5 Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, Woolf SH, Glick SN, Ganiats TG, Bond JH, Rosen L, Zapka JG, Olsen SJ, Giardello FM, Sisk JE, van Antwerp R, Brown-Davis C, Marciniak DA, Mayer RJ. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997; 112:594–642.
- 6 Sharma VK, Vasudeva R, Howden CW. Colorectal cancer screening and surveillance practices by primary physicians: results of a national survey. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1551–56.
- 7 Richman S, Adlard J. Left and right sided large bowel cancer. *BMJ* 2002;324:931–2.
- 8 UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial Investigators. Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomised trial. *Lancet* 2002;359: 1291–1300.
- 9 Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med* 2000;343:169–74.
- 10 Sonnenberg A, Delcò F, Inadomi JM. Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2000;133:573–84.