

Die Evidenz steigt: Das Darmkrebs-Screening lohnt sich!

Christoph Gubler^a, Urs A. Marbet^b

^a UniversitätsSpital Zürich

^b Kantonsspital Uri, Altdorf

Das kolorektale Karzinom (KRK) gehört weltweit und auch in der Schweiz zu den häufigsten Krebserkrankungen. Die Tumorbiologie ist im Gegensatz zu anderen Krebserkrankungen glücklicherweise oft günstig. Wird das Kolonkarzinom in einem Frühstadium entdeckt, ist die Chance sehr gut, dass der Patient geheilt werden kann. Damit stellt sich die Frage des Screenings.

Kolonkarzinome gehen mehrheitlich aus langsam wachsenden Vorstufen hervor, vor allem adenomatösen Polypen. Diese Vorstufen werden in der Regel nicht bemerkt, da sie weder Beschwerden machen noch im Blut aufgrund von Laborveränderungen wie Anämie bemerkt werden können. Endoskopisch könnten diese Adenome jedoch einfach diagnostiziert und gleichzeitig auch entfernt werden. Theoretisch könnte also diese Krebserkrankung oft verhindert werden. Da das KRK in der Schweiz häufig ist, liegt es somit auf der Hand, dass ein Screening der Bevölkerung sinnvoll sein sollte. Dennoch ist dies umstritten. Randomisierte kontrollierte Studien würden beim endoskopischen Screening fehlen, und die Vergleichsgruppen in Langzeitstudien nach Polypektomien seien schlecht definiert.

Neue Daten belegen, dass das endoskopische Screening wirkt

Eine neue prospektive randomisierte Sigmoidoskopiestudie aus den USA bestätigt die Daten aus England und beweist nun ohne Zweifel, dass nach einem endoskopischen Screening mit Polypektomie das Kolonkarzinom seltener auftritt. Im distalen Kolon traten nach einer gut zehnjährigen Beobachtungszeit rund ein Drittel weniger Karzinome auf, und auch die karzinombedingte Mortalität war erheblich gesenkt [1, 2]. Dies dank einer einfachen Sigmoidoskopie nach einem Einlauf ohne grosse Darmreinigung. Wurde beim Screening ein Polyp gefunden, wurde eine weitere Abklärung in der Regel mittels Kolonoskopie empfohlen. Die Sigmoidoskopie als Screening-Methode ist natürlich *prima vista* verlockend, da die nicht beliebte Darmreinigung entfällt. Andererseits wird das ganze proximale Kolon nicht kontrolliert. Ob die Kolonoskopie diesen fehlenden Schutz wirklich bringt, wurde in den letzten Jahren kontrovers diskutiert.

Im Jahr 2012 ist nun eine Arbeit publiziert worden, die diese Frage positiv beantwortet [3]. In den Kantonen Uri und Glarus wurden 2001 sämtliche Personen im Alter zwischen 50 und 80 Jahren mittels öffentlicher Kampagnen und persönlichen Anschreibens zur Teilnahme an einer Kolonkarzinom-Screening-Studie ein-

geladen. Von den 22818 eingeladenen Personen entschieden sich 2044 für eine Kolonoskopie. Berufe, Risikofaktoren und Lebensgewohnheiten waren in der Gruppe mit und ohne Kolonoskopie vergleichbar. Diese Kohorte wurde seither prospektiv verfolgt, und sämtliche Patienten mit einem Kolonkarzinom mit oder ohne Screening wurden erfasst. Beim initialen endoskopischen Screening wurden bei 29,6% Polypen entdeckt, was als guter Qualitätsindikator gilt.

Bei den gescreenten Personen traten während der folgenden sechs Jahre zwei Drittel weniger Karzinome auf als bei den Personen ohne Kolonoskopie. Zudem wurden Kolonkarzinome bei den Personen mit Screening bei 72% in einem frühen, heilbaren Stadium I entdeckt, bei jenen ohne Screening aber nur bei weniger als 20%. Entsprechend war die tumorbedingte Mortalität nach Screening beinahe 90% tiefer.

Die grösste Herausforderung beim endoskopischen Screening sind die flachen, serratierten Adenome, die vor allem im proximalen Kolon vorkommen und leicht übersehen werden. Wahrscheinlich entarten diese auch rascher. Eine gute Ausbildung im Endoskopieren, Instrumente mit einer optimalen Optik und eine gute Darmvorbereitung sind deshalb entscheidend.

Die Akzeptanz für ein Screening mittels Kolonoskopie war mit einer Teilnahmerate von knapp 10% allerdings insgesamt recht tief. Der Ruf der Kolonoskopie besserte sich in den letzten Jahren jedoch erheblich. Dazu trugen neue Darmreinigungspräparate entscheidend bei, die geschmacklich wesentlich besser sind. Zudem muss nur mehr die Hälfte der früheren Menge getrunken werden. Die Insufflation von CO₂ anstelle von Luft vermindert das Auftreten von Krämpfen nach der Untersuchung, und die Sedation mit Disoprivan macht die Kolonoskopie zunehmend zur beschwerdearmen Untersuchung.

Auch nicht-endoskopische Methoden machen Fortschritte

Dennoch wird es auch in der Zukunft etliche Menschen geben, die keine Darmspiegelung möchten. Seit langem wissen wir von riesigen Bevölkerungsstudien, dass die regelmässige Untersuchung des Stuhls auf Blut mittels Haemoccult (Peroxidasenachweis) die kolonkarzinombedingte Mortalität um etwa 20% senkt [4]. Dieser Erfolg ist allerdings bescheiden und der Test hat zudem einige Caveats: Es gibt viele falsch negative Resultate, es besteht die Gefahr der falschen Sicherheit, der Test macht erst beim älteren Menschen Sinn, wenn die Präva-



Urs Marbet



Christoph Gubler

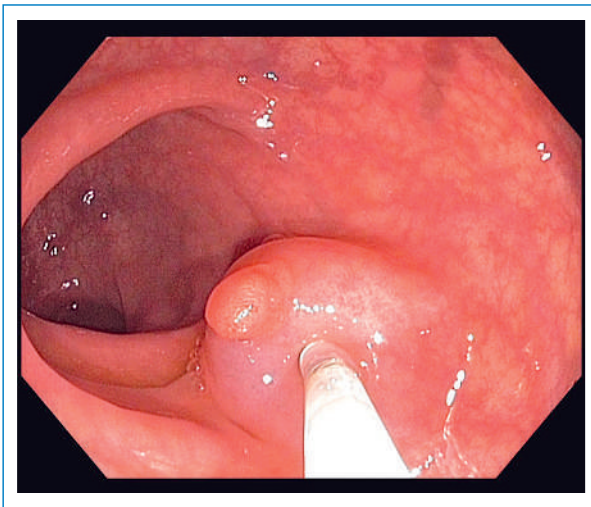


Abbildung 1
Polyp im Kolon unterspritzt.

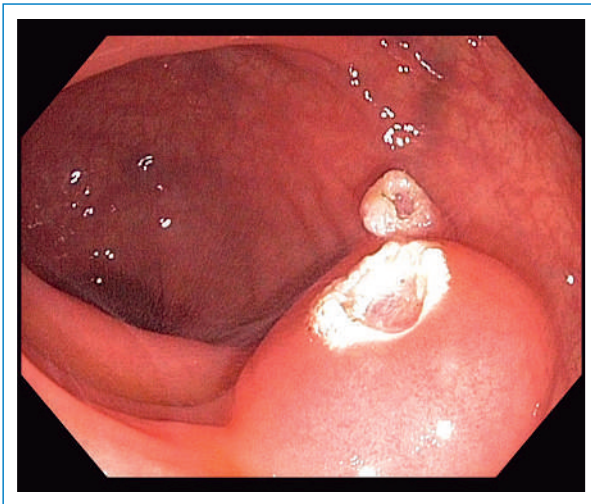


Abbildung 2
Polyp im Kolon reseziert.

lenz des Karzinoms relevant ist, und der Test ist wenig beliebt. Als im Jahr 2000 den Bewohnern von Uri, Glarus und dem Vallée de Joux verschiedene Methoden zum Darmkrebs-Screening angeboten wurden, entschieden sich 75% für eine Endoskopie und nur 10% für den Haemocult [5]. Zudem wiederholen nur wenige Personen den Test wie gefordert regelmässig. In den letzten Jahren zeigte sich, dass der immunologische Nachweis von Blut im Stuhl (FIT) genauer, einfacher und effizienter ist. Im Jahr 2012 wurden die ersten Resultate des Screenings mittels eines FIT aus einer spanischen Bevölkerungsstudie bei über 25 000 Leuten publiziert, die erstaunliche Resultate zeigt [6]. Auch mittels FIT wurden ähnlich wie bei der Kolonoskopie zwei Drittel der Karzinome in einem Frühstadium entdeckt, was für die Zukunft viel verspricht! Allerdings wurden

auch in dieser Studie beinahe 80% selbst der grossen Polypen verpasst. Also ein guter Test zur Früherfassung, aber nicht zur Verhütung des Darmkrebses. Leider ist die Effizienz der verschiedenen FIT-Methoden extrem unterschiedlich [7], so dass diese guten Daten aus Spanien keineswegs auf alle immunologischen Stuhltests übertragen werden dürfen.

Keine bahnbrechenden neue Daten wurden unseres Erachtens im letzten Jahr zu den weniger etablierten Tests wie virtueller CT-Kolographie, Bluttests (Septin-9) oder Kolonkapselendoskopie publiziert.

Die Zeit für ein Bevölkerungsscreening ist gekommen

Wir wissen heute, dass wir mittels Screening die darmkrebsbedingte Mortalität entscheidend senken können. Eine relevante Minderung des Auftretens von Kolonkarzinomen ist bislang nur mittels Endoskopie und Polypektomie möglich (Abb. 1 und 2). Entscheidend beim Screening sind Sicherheit und Qualität, untersuchen wir doch vorwiegend gesunde Menschen. Diese Qualität muss gesichert werden, damit die Kolonoskopie als generelle Screeningmethode bei Personen über 50 eingeführt werden kann. Die nächste Aufgabe, die uns Ärzte generell herausfordern wird, muss sein, die Akzeptanz des Darmkrebs-Screenings in der Bevölkerung zu verbessern.

Korrespondenz:

Dr. med. Christoph Gubler
Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
[christoph.gubler\[at\]jusz.ch](mailto:christoph.gubler[at]jusz.ch)

Literatur

- 1 Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med.* 2012;366:2345–57.
- 2 Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;375:1624–33.
- 3 Manser CN, Bachmann LM, Brunner J, et al. Colonoscopy screening markedly reduces the occurrence of colon carcinomas and carcinoma-related death: a closed cohort study. *Gastrointest Endosc.* 2012;76:110–7.
- 4 Mandel JS, Church TR, Bond JH, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2000;343:1603–7.
- 5 Marbet UA, Bauerfeind P, Brunner J, et al. Colonoscopy is the preferred colorectal cancer screening method in a population-based program. *Endoscopy.* 2008;40:650–5.
- 6 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.
- 7 Hundt S, Haug U, Brenner H. Comparative evaluation of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal adenoma detection. *Ann Intern Med.* 2009;150:162–9.