

Krebsvorsorge

Eine kritische Bestandsaufnahme, Teil 4: Das kolorektale Karzinom

KLAUS KOCH
CHRISTIAN WEYMAYR

Der Nutzen der Krebsvorsorge scheint auf der Hand zu liegen. Doch bei genauerem Hinsehen erweist sich, dass die entsprechenden Früherkennungsmassnahmen einer kritischen Überprüfung bedürfen. Im vierten Teil dieser Serie wird die Früherkennung des Darmkrebses diskutiert.

Einleitung

Darmkrebs rückt immer wieder im Frühling in den Fokus der Öffentlichkeit, seitdem der März zum internationalen Darmkrebsmonat gekürt wurde. Dann ist auch in den Medien neben der Vorbeugung vor allem die Früherkennung des Krebses ein Thema. Und die Kampagnen machen sehr weit reichende Hoffungen: Deutsche Experten gehen sogar davon aus, dass durch eine konsequente Früherkennung die Zahl der Darmkrebstoten innerhalb von fünf Jahren halbiert werden könnte (1). «Wir fordern, dass die Zahl von 30 000 Patienten, die jährlich in Deutschland an Darmkrebs sterben, in den nächsten fünf Jahren durch Früherkennung und Entfernen der Vorstufen und Frühformen von Darm-

krebs auf die Hälfte gesenkt wird», lautete ein Postulat der in März 2001 formulierten «Münchener Erklärung». Doch solche Prognosen muss man vor allem als Versuch verstehen, öffentliche Aufmerksamkeit für die aktuellen Darmkrebskampagnen zu finden. Eine angemessene Aufklärung über das Risiko, an Darmkrebs zu sterben (2 [Tabelle 1]) sowie den Nutzen und die Komplikationen der Früherkennung von Darmkrebs liefern sie nicht (3). Dabei gehören kolorektale Karzinome (im Folgenden kurz als Darmkrebs bezeichnet) durchaus zu den Krebsarten mit relativ günstigen Voraussetzungen für eine erfolgreiche Früherkennung (4). Sogar echte Vorbeugung scheint möglich. Der wichtigste Grund dafür ist, dass Darmkrebs meist langsam wächst und sich über gutartige Vorstufen entwickelt, die geübte Ärzte etwa bei einer Darmspiegelung relativ leicht identifizieren können. Wenn solche Darmpolypen entfernt werden, könnte das die Zahl der Neuerkrankungen verringern.

Ironischerweise sind sich Experten und Fachgesellschaften international dennoch keineswegs einig, wie die optimale Strategie gegen Darmkrebs aussehen sollte. Es gibt mehr als zwei Dutzend unterschiedlicher Ratschläge. Die Krebsliga Schweiz hat sich zum Beispiel dafür entschieden, nicht die Früherkennung und die Suche nach Adenomen zur Priorität ihrer Aktionen gegen Darmkrebs zu machen, sondern Vorbeugung durch Ernährung und Lebensstil zu betonen (5). In Deutschland hingegen wurde bereits im Oktober 2002 ein aufwändiges nationales Koloskopieprogramm eingeführt: Alle Personen ab 55 Jahren können eine erste kostenlose Darmspiegelung in Anspruch nehmen, eine zweite kostenlose Spiegelung ist dann ab 65 Jahren möglich (6).

S E R I E

Krebs- vorsorge

In einer lockeren Folge von Beiträgen richten unsere Autoren Klaus Koch und Christian Weymayr einen kritischen Blick auf Nutzen und Schaden der Krebsfrüherkennung. Die Serie wendet sich gleichermaßen an Ärzte und Patienten.

Solche nationalen Unterschiede in der Bewertung und Gewichtung der Früherkennung gegen Darmkrebs haben damit zu tun, dass von den fünf am häufigsten eingesetzten Methoden zur Früherkennung – Fingeruntersuchung, Stuhltest, Sigmoidoskopie, Koloskopie und Doppelkontrasteinlauf – keine optimal ist.

Epidemiologie

Dickdarmkrebs ist bei Frauen nach Brustkrebs die zweithäufigste Krebserkrankung, bei Männern die dritthäufigste nach Prostata- und Lungenkrebs. Insgesamt macht Dickdarmkrebs in beiden Geschlechtern etwa ein Sechstel der Krebsneuerkrankungen aus (7). Nach deutschen Zahlen erkranken Männer im Mittel mit 67 Jahren, Frauen erfahren im Durchschnitt mit 72 Jahren von der Diagnose (8). Gemittelt über die Jahre 1996 bis 1998, sind nach Schätzung der Vereinigung Schweizerischer Krebsregister pro Jahr in der Schweiz 1150 Männer an Dickdarmkrebs und 750 an Mastdarmkrebs erkrankt. Bei den Frauen waren es 1150 und 650. Insgesamt gab es also in der Schweiz etwa 3700 Neuerkrankungen, mit steigender Tendenz. Im Jahr 2000 sind nach Auswertung des Bundesamtes für Statistik etwa 677 Män-

Krebsvorsorge

Tabelle 1: **Krebssterberisiken**

Sterberisiko von Frauen

Alter	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85
Darmkrebs	–	–	1	1	2	3	4	6	8	11	14	15
Brustkrebs	1	1	2	4	5	6	7	9	10	11	12	12
Unfälle	2	2	2	2	2	2	2	3	5	7	11	14
Lungenkrebs (Nichtraucherinnen)	–	–	–	1	2	3	5	7	10	11	11	8
Herzinfarkte (Nichtraucherinnen)	–	–	2	3	6	9	18	40	71	126	215	307
Alle Ursachen (Nichtraucherinnen)	7	11	17	26	42	66	105	158	247	381	581	771
Lungenkrebs (Raucherinnen)	1	2	4	10	21	36	65	85	124	137	136	103
Herzinfarkte (Raucherinnen)	2	2	5	10	19	33	61	66	118	211	360	512
Alle Ursachen (Raucherinnen)	14	22	32	50	80	125	199	301	470	725	> 950	> 950

Sterberisiko von Männern

Alter	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85
Darmkrebs	–	–	1	1	2	4	6	9	11	14	16	16
Prostatatakrebs	–	–	–	–	1	2	4	8	14	23	32	37
Unfälle	4	5	5	5	4	4	5	6	7	11	15	19
Lungenkrebs (Nichtraucher)	–	–	–	1	2	3	5	7	10	11	11	8
Herzinfarkte (Nichtraucher)	1	2	4	7	12	2	32	61	93	142	196	241
Alle Ursachen (Nichtraucher)	13	18	27	39	62	93	146	221	336	494	652	770
Lungenkrebs (Raucher)	1	2	6	13	33	55	98	152	249	330	275	211
Herzinfarkte (Raucher)	2	4	9	17	32	51	84	91	140	213	295	361
Alle Ursachen (Raucher)	30	43	64	91	145	217	341	516	786	> 950	> 950	> 950

Die Tabelle gibt an, wie viele von 1000 Personen in den nächsten 10 Jahren an einer der aufgeführten Todesursachen sterben.

Quelle: (2). – = Weniger als 1 Fall pro 1000

ner an Dickdarm- und 241 an Mastdarmkrebs gestorben (9). Bei den Frauen waren es 570 respektive 204 Opfer. Bei Männern liegt nach deutschen Zahlen das durchschnittliche Sterbealter durch den Tumor bei 71 Jahren, Frauen sind im Durchschnitt 76 Jahre alt.

Risikofaktoren und Vorbeugung

Forscher haben in den letzten 20 Jahren durch Vergleiche zwischen Tumorkranken und Gesunden eine Reihe von Risikofaktoren identifiziert, die möglicherweise das Entstehen von kolorektalen Karzinomen begünstigen (10–12). Allgemein gilt, dass die Tatsache, ob und wann sich Darmkrebs entwickelt, von einer Kombination

aus Alter, Geschlecht, möglicherweise genetisch bedingter und in der Familie vererbter Anfälligkeit und (in der Familie gelernter) Lebensweise abhängt – und von unkalkulierbaren Zufällen. Im Durchschnitt müssen etwa 6 von 100 Schweizern damit rechnen, im Laufe ihres Lebens an Darmkrebs zu erkranken; etwa 3 von 100 sterben schliesslich an dem Krebs.

Doch dieses Risiko ist nicht gleichmässig über die Bevölkerung verteilt: Das Darmkrebsrisiko eines Einzelnen kann je nach Alter und individuellen Faktoren durchaus um den Faktor 10 vom durchschnittlichen Risiko der Bevölkerung abweichen.

Es gibt eine grosse Gruppe von Menschen, deren Risiko ein wenig oder deutlich kleiner ist als der Durchschnitt. Diese Gruppe umfasst etwa vier von fünf Perso-

nen. Aber es gibt auch zwei kleinere Gruppen, deren Risiko deutlich über dem Durchschnitt liegt. Dazu gehören Personen mit mässig ausgeprägten Risikofaktoren: Studien zeigen beispielsweise, dass Familienangehörige von Patienten mit Darmkrebs oder Patienten mit bestimmten anderen Darmerkrankungen häufiger ebenfalls an Darmkrebs erkranken als der Durchschnitt der Bevölkerung. Die dritte und sehr kleine Gruppe sind Familien mit Erbdefekten in «Darmkrebsgenen». Für Träger solcher Gene ist das Erkrankungsrisiko sehr hoch, doch es gibt insgesamt nicht viele Betroffene: Gendefekte in Hochrisikofamilien stehen nur hinter 2 bis etwa 5 Prozent der Darmkrebsdiagnosen. Diese Unterscheidung der Risikogruppen ist wichtig, weil auch die persönliche

Krebsvorsorge

Merkmale (1)

- Im Durchschnitt müssen etwa 6 von 100 Schweizern damit rechnen, im Laufe ihres Lebens an Darmkrebs zu erkranken; etwa 3 von 100 sterben schliesslich an dem Krebs. Alter ist der stärkste Risikofaktor. Hochrisikoträger sind Menschen mit familiären Erbdefekten und familiärer adenomatöser Polyposis.
- Der Hämokult ist streng genommen ein Vortest. Er zieht bei positivem Befund eine Koloskopie nach sich. Der Hämokult ist nicht sehr zuverlässig, er kann aber nachweislich das Risiko, an Darmkrebs zu sterben, verringern.
- Die Koloskopie gilt als das Früh-erkennungsverfahren mit der besten Entdeckungsquote für Dickdarntumoren. Ob die aufwändige und invasive Darmspiegelung allerdings als Früherkennungsmethode für die breite Bevölkerung auch die beste Option ist, ist noch nicht klar.
- Die digitale Untersuchung des Enddarms ist eher ein Ritual als eine brauchbare Früherkennungsmethode.

Bilanz der Früherkennung davon abhängt, zu welcher Gruppe man gehört. Je kleiner das eigene Risiko, desto ungünstiger ist die Bilanz. Die Liste der folgenden Risikofaktoren hilft bei der Abschätzung.

Alter ist der stärkste Risikofaktor für Darmkrebs. Das Risiko für Darmkrebs ist bei einem 50-Jährigen etwa 18- bis 20-mal höher als bei einem 30-Jährigen (Abbildung). Unter 45 Jahre sind kolorektale Karzinome eine absolute Rarität: Im Jahr 2000 hat es in der Schweiz lediglich

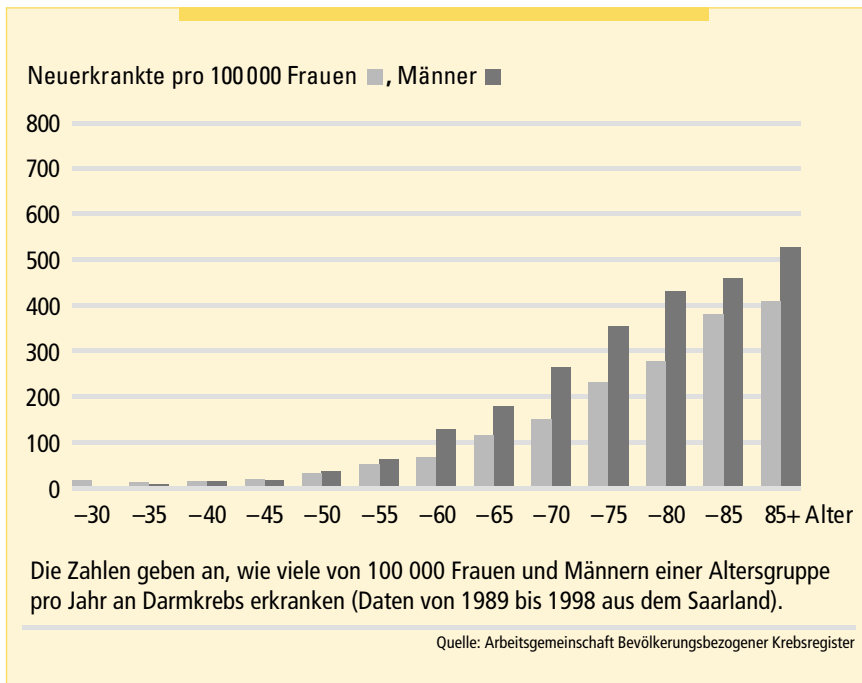


Abbildung: Altersverteilung der Darmkrebs-Neuerkrankungen

27 Todesopfer gegeben, weniger als 2 Prozent der Fälle (9).

Geschlecht: Insgesamt liegt das Risiko, an Dickdarmkrebs zu erkranken, für Männer etwa um ein Drittel höher als für gleichaltrige Frauen. Der Unterschied lässt sich allerdings an der Summe der Erkrankungen nicht ablesen. Die niedrigere Erkrankungsrate wird dadurch ausgeglichen, dass Frauen sechs bis sieben Jahre länger leben und den Unterschied dann aufholen. Über das gesamte Leben ist das Risiko, an Darmkrebs zu erkranken, bei beiden Geschlechtern deshalb fast gleich.

Krankheiten: Die Gefährdung, an Darmkrebs zu erkranken, steigt offenbar auch bei Patienten mit Colitis ulcerosa. Britische Ärzte haben dazu 116 Studien ausgewertet. Nach dieser Analyse steigt das Risiko mit zunehmender Dauer der Krankheit auf das Zwei- bis Dreifache gegenüber der gesunden Bevölkerung (13). Nach zehn Jahren findet sich bei etwa 2 von 100 Patienten Darmkrebs, nach 20 Jahren bei 8 bis 9 von 100 und nach 30 Jahren etwa bei 18 von 100. Bei Morbus Crohn ist das Risiko allerdings kaum erhöht.

Erbliche Faktoren: Eine besondere Risikogruppe sind Verwandte von Personen, die an sporadischem Darmkrebs erkrankt oder gestorben sind; hier sind jedoch nicht Familien mit klar erkennbaren Gendefekten gemeint. Britische Krebsforscher haben im Jahr 2001 die in den letzten Jahrzehnten erschienenen Studien zum Thema verglichen (14). Nach ihren Analysen haben Verwandte ersten Grades – Eltern, Kinder, Geschwister – ein etwa doppelt so hohes Risiko, wenn bereits ein Familienmitglied an Darmkrebs erkrankt ist. Wenn zwei Mitglieder erkrankt sind, steigt das Risiko auf das Vier- bis Fünffache. Doch die Analyse zeigt, dass auch das Alter, in dem der Tumor auftritt, eine wichtige Rolle spielt. Wenn der Verwandte vor dem 45. Lebensjahr erkrankt, liegt das Risiko bei dem Drei- bis Vierfachen, mit zunehmendem Alter fällt es dann auf das Zweifache ab.

«Krebssyndrome»: Das höchste Erkrankungsrisiko haben Patienten mit familiärer adenomatöser Polyposis (FAP). Ursache der Krankheit ist ein Defekt in einem der beiden Exemplare des Adenomatous-polypsis-coli-Gens (APC), das eine entscheidende

Krebsvorsorge

Merkmale (2)

- Zur Bilanz der Darmkrebs-Früherkennung durch Sigmoidoskopie gibt es derzeit keine verlässlichen Daten. Es gibt Hinweise auf einen Nutzen, die momentan in verschiedenen Studien überprüft werden.
- Der Kolonkontrasteinlauf ist nur zweite Wahl. Polypen und Tumoren werden mit dem Verfahren oft übersehen, zudem sind Fehlalarme häufig.
- Der Stellenwert der CT-Koloskopie als Früherkennungsmethode ist derzeit noch offen.
- Der DNA-Stuhltest schneidet im Vergleich zur Koloskopie erheblich schlechter ab. Momentan ist er keine Alternative zu herkömmlichen Früherkennungsverfahren.
- Das z.B. in Deutschland propagierte ehrgeizige Ziel, die Zahl der Darmkrebstoten innerhalb von 5 Jahren zu halbieren, hat keine realistische Basis.

Rolle bei der Kontrolle des Wachstums der Darmschleimhautzellen spielt. Ein betroffenes Elternteil gibt das defekte Gen im Durchschnitt an die Hälfte seiner Kinder weiter. Allerdings entsteht bei etwa einem von zehn Betroffenen die Erbkrankheit vor der Geburt neu durch eine spontane Mutation des Gens. Hinweise auf die Krankheit sind ein sehr frühes Erkrankungsalter und wenn mehrere Fälle in der Familie auftreten: Beim Blick in den Darm finden Ärzte dann oft über den gesamten Dickdarm verteilt mehrere Hundert Polypen. Letztlich kann ein Gentest dann die Mitglieder einer Familie identifizieren, die ein besonders hohes Darmkrebsrisiko haben. Bei dieser Gruppe entwickeln sich Polypen meist bereits mit Beginn der Pubertät, also

30 bis 40 Jahre früher als in der normalen Bevölkerung. Wenn sie unbehandelt bleiben, werden alle Betroffenen irgendwann an Darmkrebs erkranken, das Durchschnittsalter liegt bei 40 Jahren. Vorbeugung besteht darin, alle ein oder zwei Jahre per Endoskopie die Polypen abzutragen. FAP ist aber eine seltene Erkrankung, nur 1 von 100 Diagnosen geht auf diesen Defekt zurück.

Schwieriger zu identifizieren sind Familien, die vom Lynch-Syndrom (englisch: Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer, HNPCC, etwa: erblicher Dickdarmkrebs ohne Polyposis) betroffen sind. Ein Warnhinweis ist, wenn mehrere Familienmitglieder an Krebs erkrankt sind; neben Dickdarmkrebs kommen aber auch Gebärmutterkörper-, Magen- und Dünndarmkrebs sowie andere Tumorarten gehäuft vor. Schätzungsweise bei 5 von 100 Patienten mit Dickdarmkrebs ist diese Erbkrankheit die Ursache, sie ist damit etwa fünfmal häufiger als die FAP. Auch sie wird von den Eltern an im Durchschnitt jedes zweite Kind weitergegeben. Von 10 Betroffenen müssen bis zum 65. Lebensjahr etwa 7 damit rechnen, an Darmkrebs zu erkranken. Die Krankheit ist schwer zu diagnostizieren, weil sie nicht auf einem einzigen Gendefekt beruht, sondern auf ein halbes Dutzend verschiedener Defekte zurückgehen kann, und weil sie sich nicht durch eine stark vermehrte Bildung von Polypen verrät.

Methoden der Früherkennung

Hämokkult

Darmkrebs verursacht keine typischen Beschwerden, solange er noch relativ klein ist. Erst grosse Tumoren fallen durch diffuse Bauchbeschwerden, Änderung der Stuhlgewohnheiten, schmerzhafte Bauchkrämpfe oder Verstopfung auf. Manchmal neigen grosse Polypen und Tumoren jedoch zu spontanen, kleinen Blutungen, die sich zur Früherkennung nutzen lassen. Der am häufigsten angewandte und am besten erprobte Test zum Nachweis von Blut im Stuhl ist der Guajac-Harz-Test (Hämokkult). Er beruht darauf, dass der Blutfarbstoff Häm im Darm nicht völlig

zerstört wird, sondern mit dem Stuhl ausgeschieden wird. Häm ist mit blossem Auge nicht zu erkennen, kann aber durch eine chemische Reaktion nachgewiesen werden. Dazu wird eine Stuhlprobe auf ein mit farblosem Guajac-Harz getränktes Filterpapier aufgetragen und dann mit Wasserstoffperoxid versetzt. Wenn die Stuhlprobe Häm enthält, wird Sauerstoff freigesetzt, der mit dem Guajac-Harz reagiert: Es verfärbt sich blau.

Allerdings ist eine Farbreaktion kein zuverlässiger Beweis für Darmkrebs. Blut respektive Blutfarbstoff kann auch aus einem Magengeschwür oder aus harmlosen Hämorrhoiden stammen, oder es kann ein Rest aus Fleisch und Wurstwaren sein, der die Verdauung heil passiert hat. Der Test kann auch durch frisches Obst und Medikamente verfälscht werden, zum Beispiel können grössere Mengen Vitamin C den Farbumschlag unterdrücken. Manche Experten raten deshalb, drei Tage vor dem Test Nahrungsmittel zu meiden, die den Test verfälschen können, etwa rohes Fleisch, Tomaten, Blumenkohl, Bananen und Broccoli.

Diese Störmöglichkeiten deuten schon an, dass das Ergebnis des Stuhltests nie wirklich sicher ist. Streng genommen ist er nur ein Vortest: Zum sicheren Nachweis oder zur Entwarnung muss man sich nach einem auffälligen Befund einer kompletten Darmspiegelung unterziehen.

Nutzen des Hämokkult-Tests

Sterblichkeit: Der Hämokkult-Test ist in mehreren grossen Studien zur Früherkennung erprobt, die vor allem in den Siebzigerjahren in Dänemark, England, Schweden und den USA stattgefunden haben. Eine Gruppe australischer und britischer Ärzte hat 1998 die bis dahin veröffentlichten Ergebnisse der Hämokkult-Studien gemeinsam ausgewertet (16). Die Ergebnisse bestätigen, dass die regelmässige Früherkennung alle ein oder zwei Jahre durch Hämokkult das Risiko, an Darmkrebs zu sterben, um etwa ein Fünftel bis ein Siebtel vermindert. Diese Studien sind der Grund dafür, dass heute in allen Industriestaaten der Stuhltest als Früherkennungsmassnahme angeboten wird.

Krebsvorsorge

Bezogen auf 1000 Teilnehmer im Alter zwischen 45 und 89 Jahren, sieht die Bilanz nach diesen Studien folgendermassen aus (17): Ohne Früherkennung sterben innerhalb von zehn Jahren 7 an Darmkrebs, mit einem jährlichen Stuhltest sind es 4, mit einem Test alle zwei Jahre sind es 6. Das heisst, dass durch die Früherkennung 1 bis 3 Teilnehmer von 1000 darauf hoffen dürfen, nicht an dem Tumor zu sterben.

Vorbeugung: Wenn der Hämokkult-Test ein auffälliges Ergebnis zeigt, ist die Konsequenz in der Regel eine Koloskopie. Dabei werden manchmal noch gutartige Polypen entdeckt, die dann gleich mit entfernt werden können. Die Hoffnung ist, dass diese Eingriffe auch das Risiko verringern, in Zukunft an Darmkrebs zu erkranken. Tatsächlich lieferten amerikanische Ärzte bereits Hinweise darauf, dass diese Hoffnung auf Vorbeugung berechtigt sein könnte (18). Sie haben 1975 im US-Bundesstaat Minnesota mit einem Früherkennungsprojekt bei etwa 46 000 Freiwilligen begonnen. Zwei Drittel bekamen regelmässige Stuhltests angeboten, das restliche Drittel blieb ohne Früherkennung. Nach 18 Jahren waren in der Gruppe ohne Früherkennung 39 von 1000 Teilnehmern an Darmkrebs erkrankt, in der Gruppe mit Früherkennung waren es 32, also 7 weniger.

Beruhigung: Für den grössten Teil der Teilnehmer eines Darmkrebs-Früherkennungsprogramms – etwa 960 von 1000 – bedeutet der Test weder Nutzen noch einen grossen Schaden, wenn man von der Zeit absieht, die sie für Arztbesuche aufgewendet haben. Ein psychologischer Nutzen, den viele als Grund anführen, zur Früherkennung zu gehen, besteht in der Beruhigung, wenn der Test unauffällig war. Doch man darf die Aussagekraft des Hämokkult-Tests nicht überschätzen. Bevor ein gesunder, 65-jähriger Mann einen Hämokkult-Test absolviert, muss er davon ausgehen, dass sein Risiko, tatsächlich Darmkrebs zu haben, bei 2 bis 3 pro 1000 liegt. Da der Stuhltest etwa die Hälfte bis drei Viertel der tatsächlich vorhandenen

Tumoren übersieht, kann ein Teilnehmer auch nach einem negativen Hämokkult-Test nicht völlig sicher sein, dass er keinen Dickdarmkrebs hat: Die Chance beträgt immer noch mindestens 1:1000.

Risiken des Hämokkult-Tests

Risiko durch die Untersuchung: Der Stuhltest selbst ist harmlos. Seine Nebenwirkungen und Risiken liegen in den Folgeuntersuchungen, die er auslöst – das ist vor allem die Koloskopie (s.u.).

Falsch-negative Diagnosen: Der Stuhltest hat den Vorteil, dass er relativ einfach anzuwenden ist, aber er ist kein zuverlässiger Test. Er kann ja nur solche Tumoren entdecken, die sich durch Blutungen bemerkbar machen. US-Experten schätzen, wie oben schon kurz geschildert, dass ein einzelner Test etwa neun von zehn kleineren Polypen und die Hälfte bis drei Viertel der Darmtumoren übersieht (19). Diese Fehlerquote ist der Hauptgrund, weshalb vielen Befürwortern von Darmkrebs-Screening der Stuhltest als alleinige Methode nicht ausreicht.

Falsch-positive Diagnosen: Auch wenn es Vorschriften gibt, wie man sich in den Tagen vor der Entnahme der Stuhlprobe ernähren sollte, ist der Test anfällig für falschen Alarm. Wie häufig Irrtümer sind, hängt von Details bei der Auswertung des Tests ab. In den USA werden die von den Patienten eingeschickten oder abgegebenen Hämokkult-Kärtchen häufig vor der Färbereaktion angefeuchtet. Tatsächlich werden so etwas häufiger Blutreste aufgespürt, doch auch die Zahl der Fehler geht in die Höhe. In Europa müssen von 1000 Teilnehmern etwa 30 damit rechnen, dass der Test anschlägt, obwohl im Darm kein Tumor heranwächst, in den USA sind es 100 (19). Diese Personen machen sich eine Zeit lang unnötige Sorgen. Die Folge ist zudem, dass sich dann in der Regel eine komplette Darmspiegelung anschliesst, um Darmkrebs auszuschliessen. Über die Jahre können diese Fehler dazu führen, dass ein Viertel bis die Hälfte der Teilnehmer zur Kontrolle eine Darmspiegelung absolviert.

Manche Experten glauben sogar, dass ein grosser Teil des Nutzens des Stuhltests eben darauf beruht, dass er oft fälschlich Alarm schlägt. Es kommt nämlich immer wieder vor, dass die Ärzte bei der anschliessenden Spiegelung dann einen Tumor oder Polypen entdecken, der zwar nicht geblutet hat, aber trotzdem entfernt werden kann. US-Ärzte schätzen, dass bis zu einem Viertel der nach einem Hämokkult-Test gefundenen Tumoren auf solche Zufallsfunde zurückgehen, andere Experten gehen sogar von der Hälfte aus (20, 21).

Überdiagnosen: Die weit überwiegende Mehrzahl der Polypen, die bei der Früherkennung gefunden werden, sind gutartig und würden auch nie zum Krebs entarten. Sie zu entfernen, bringt also keinen unmittelbaren Vorteil. Allerdings sind die Konsequenzen, sie trotzdem zu entfernen, relativ milde, da Polypen oft durch eine Endoskopie abgetragen werden können, ohne dass eine offene Operation nötig ist.

Koloskopie

Die Darmspiegelung ist die Referenzmethode zur Inspektion des Dickdarms. Mit Hilfe des speziellen Endoskops kann das gesamte Organ bis zum Blinddarm untersucht werden. Allerdings ist die Untersuchung sehr aufwändig und relativ teuer. Die Vorbereitung beginnt drei Tage vor der Untersuchung mit dem Verzicht auf schwer verdauliche Speisen. 24 Stunden vor der Untersuchung muss der Patient dann ganz auf Essen verzichten und ein starkes Abführmittel zusammen mit drei bis vier Litern Flüssigkeit trinken. Viele Patienten erhalten zudem ein starkes Beruhigungsmittel, weil die Manöver des Endoskops im Darminnenraum durchaus beunruhigend oder manchmal auch schmerzvoll sein können.

Wenn während der Spiegelung ein Polyp entdeckt wird, kann er mit einer Schlinge an der Spitze des Endoskops gefasst und entfernt werden. Das Ergebnis ist in der Regel eine kleinere Blutung, die aber nicht genäht wird. Nur in sehr seltenen Fällen sind so grosse Blutungen die Folge, dass sie eventuell in einer offenen Bauchoperation gestillt werden müssen.

Krebsvorsorge

Tabelle 2: **Komplikationen der Früherkennungs-Koloskopie**

	Anzahl Patienten	Komplikationen	Todesfälle	Komplikationsrate pro 10 000 Teilnehmer			
				Gesamt	Blutungen	Perforationen	Kardiopulmonale K.
gesamt	303 052	1267	1	42	24	3	15
ohne Polypektomie	207 585	393	0	19	1	2	16
mit Polypektomie	78 697	847	1	108	90	7	12

Quelle: (22)

Nutzen der Koloskopie

Die Koloskopie gilt als das Früherkennungsverfahren mit der besten Entdeckungsquote für Dickdarntumoren. Ob die Spiegelung allerdings als Früherkennungsmethode für die breite Bevölkerung auch die beste Option ist, ist offen. Das liegt daran, dass es bislang keine zuverlässigen Zahlen dazu gibt, wie stark man durch die Koloskopie im Vergleich zum Hämokult-Test sein Risiko senken kann, an Dickdarmkrebs zu sterben. Die Schätzungen widersprechen sich: Besonders optimistische US-Ärzte gehen davon aus, dass die Methode 8 bis 9 von 10 Darmkrebstodesfällen vermeiden könnte. Andere Experten gehen von etwa der Hälfte bis zwei Dritteln aus (19). Wenn man diese Reduktion auf die Abschätzung zum Hämokult-Test überträgt, sähe das Ergebnis folgendermassen aus: Ohne Früherkennung sterben von 1000 Teilnehmern nach zehn Jahren 7 an Darmkrebs, mit Koloskopie wären es 1 bis 2. Allerdings gibt es bislang keine verlässlichen Beweise, dass diese Rechnung tatsächlich zutrifft.

Nach Einführung der Darmspiegelung zur Früherkennung in Deutschland wurde im März 2005 die erste Bilanz der Ergebnisse von etwa 303 000 Koloskopien publiziert (22). In Deutschland können Männer und Frauen ab 55 Jahren seit Oktober 2002 eine erste kostenlose Koloskopie in Anspruch nehmen, eine zweite Untersuchung wird dann ab 65 Jahren empfohlen. Bislang wurden dabei 1764 histologisch gesicherte invasive Karzinome entdeckt, das entspricht einer Entdeckungsrate von etwa 6 Tumoren pro 1000 Teilnehmer. 53 Prozent dieser Tumoren befanden sich bereits im Stadium T3 und T4, also bereits

so weit fortgeschritten, dass man kaum noch von Früherkennung sprechen kann.

Entfernung von Polypen: Darmpolypen sind bei älteren Personen fast eine Normalität. Auch darüber gibt die deutsche Bilanz aktuelle Auskunft (22). Im Rahmen der 303 000 Spiegelungen wurden bei etwa einem Drittel der Männer (35,6 Prozent) und bei etwa einem Viertel der Frauen (23,4%) ein Polyp/Adenom entdeckt und in fast allen Fällen auch entfernt. Insgesamt zeigten sich bei etwa 1 von 100 entfernten Polypen bei der histologischen Untersuchung «schwere» dysplastische Veränderungen oder In-situ-Karzinome – die ein erhöhtes Risiko aufweisen, sich zu einem invasiven Tumor zu entwickeln.

Falsch-negative Befunde: Insgesamt werden bei der Koloskopie schätzungsweise zwischen 1 und 3 von 10 Polypen übersehen, allerdings handelt es sich dabei vor allem um kleine, wenig gefährliche Polypen. Problematischer sind allerdings Tumoren, die sich nicht über leicht erkennbare Vorstufen entwickeln. Britische Ärzte haben in einer Studie den Darm von 1000 Patienten besonders gründlich inspiziert und dabei festgestellt, dass immerhin die Hälfte der frühen Darntumoren, die sie gefunden haben, nicht als gut sichtbare Polypen wuchsen, sondern in flachen Hügeln oder sogar Mulden versteckt waren, die bei Routineuntersuchungen leicht übersehen werden können (23).

Risiken der Koloskopie

Risiko durch die Untersuchung: Die Koloskopie ist eine invasive Untersuchungsmethode. In Deutschland gab es bei 303 052 Früherkennungskoloskopien ins-

gesamt 1267 Komplikationen, darunter 1 durch die Koloskopie verursachten Todesfall. Insgesamt müssen nach diesen Zahlen 42 von 10 000 Patienten mit einer Komplikation rechnen. Das Risiko konzentriert sich aber auf die Patienten, bei denen es zu einer Polypektomie kommt, hier steigt die Komplikationsrate auf 108 von 10 000 Patienten. Bei mehr als der Hälfte der Zwischenfälle waren Blutungen die Ursache, die sich aber meist konservativ beherrschen liessen, bei 3 von 10 000 Patienten war allerdings eine Operation nötig.

Etwas seltener waren kardiopulmonale Komplikationen, mehr als 80 Prozent der deutschen Teilnehmer hatten eine Siedierung in Anspruch genommen. Zu einer Darmperforation kam es bei 3 von 10 000 Teilnehmern (siehe *Tabelle 2*).

Weitere Früherkennungsmethoden

Palpation: Die digitale Untersuchung gehört zu den ältesten Früherkennungsuntersuchungen. Doch die Untersuchung ist eher ein Ritual, an das sich Ärzte und Patienten gewöhnt haben, als ein sinnvolles Früherkennungsverfahren – zumindest sind die Aussichten gleich null, durch das Abtasten des Enddarms die Überlebenschancen von Dickdarmkrebspatienten zu verbessern.

Sigmoidoskopie: Die Sigmoidoskopie ist weniger aufwändig als die komplette Darmspiegelung: Bei der «kleinen» Spiegelung lassen sich Mastdarm, Sigmoid und absteigender Dickdarm oft innerhalb weniger Minuten inspizieren, Patienten brauchen keine starken Beruhigungsmittel und nur relativ milde Abführmittel. Der

Krebsvorsorge

Nachteil der Untersuchung ist aber, dass sie eben nur etwa ein Drittel des Dickdarms erfasst. Wenn hier alles in Ordnung ist, kann man dennoch nicht ganz sicher sein, dass in anderen Teilen des Darms kein Tumor wächst. Deshalb empfehlen manche Gremien, die Sigmoidoskopie mit einem Hämokkult-Test zu kombinieren.

In den Händen eines erfahrenen Arztes ist die Methode relativ sicher. Mit dem Sigmoidoskop können entdeckte Adenome und Polypen auch gleich entfernt werden: Wenn im Bereich des Sigmoidoskops ein grösserer Polyp entdeckt wird, besteht allerdings eine erhöhte Chance, dass auch jenseits der Reichweite weitere Polypen wachsen. Deshalb führt der Fund eines Polypen häufig zu der Empfehlung, dann den gesamten Dickdarm zu koloskopieren.

Bislang gibt es keine zuverlässigen Zahlen zur Bilanz der Darmkrebs-Früherkennung durch Sigmoidoskopie. Ältere Schätzungen gehen davon aus, dass die regelmässige Sigmoidoskopie das Risiko, an Darmkrebs zu sterben, um 60 Prozent verringern kann. Ob diese Rechnung wirklich zutrifft, wird derzeit in Studien in Italien, England und den USA erprobt.

Kolonkontrasteinlauf: Beim Einlauf wird durch den After eine Bariumsulfat-Lösung als Kontrastmittel in das Darminnere injiziert. Die Flüssigkeit verteilt sich auf der Darmschleimhaut, und dieser Film kann durch eine Röntgenaufnahme sichtbar gemacht werden; grössere Wandunregelmässigkeiten lassen sich so entdecken. Die US-Task-Force zweifelt jedoch daran, dass diese Röntgenmethode zur Früherkennung geeignet ist (19). Einerseits übersehen Ärzte bei einem Einlauf die Hälfte bis zwei Drittel der Polypen und Tumoren, andererseits sind Fehlalarme sehr häufig. Im Durchschnitt glauben Ärzte bei 15 von 100 mit einem Einlauf Untersuchten eine Auffälligkeit zu sehen, die sich dann aber bei einer Kontroll-Koloskopie nicht bestätigt. In Europa wird das mit einer Strahlenbelastung verbundene Verfahren meist nur dann eingesetzt, wenn eine Darmspiegelung nicht möglich ist.

«Virtuelle» Koloskopie: Bei der virtuellen Koloskopie wird der Darm während einer Computertomografie untersucht. Die auch CT-Koloskopie genannte Methode ist auf den ersten Blick eine attraktive Alternative zur belastenden Spiegelung. Doch im praktischen Einsatz stösst das Verfahren auf eine Reihe von Schwierigkeiten, sodass sein Wert bislang nicht endgültig abgeschätzt werden kann. Nach bisherigen Daten sind Fehleinschätzungen eines Befundes häufiger als bei der Koloskopie. Was die Vorbereitung und die Anforderungen an die Darmreinigung angeht, ist die Methode fast ebenso aufwändig wie die Koloskopie. Weil ausserdem der Darm mit Luft oder Kohlendioxid aufgeblasen werden muss, wird die Untersuchung insgesamt nicht als wesentlich angenehmer als eine Spiegelung empfunden (24).

Wenn bei der CT-Koloskopie eine verdächtige Veränderung entdeckt wird, ist die Konsequenz in der Regel eine Koloskopie zur Kontrolle des Befundes. Wenn man davon ausgeht, dass ein Drittel der älteren Erwachsenen Polypen im Darm trägt, kommt es also bei einem erheblichen Teil der Untersuchten anschliessend doch zu einer kompletten Darmspiegelung. Der Vorteil der Methode ist, dass sie nicht invasiv ist und deshalb auch für Patienten in Frage kommen könnte, die eine Spiegelung ablehnen. Der Nachteil ist allerdings, dass man die Belastung durch Röntgenstrahlung in Kauf nehmen muss. Derzeit ist die Frage offen, wie gut die virtuelle Koloskopie zur Früherkennung von Dickdarmkrebs taugt.

DNA-Stuhltests: Forscher haben in den letzten Jahren herausgefunden, dass Darmkrebszellen meist eine Reihe von typischen Gendefekten im Erbgut angesammelt haben. Ständig stirbt ein Teil der Tumorzellen ab, sodass Reste ihres Erbguts auch mit dem Kot ausgeschieden werden. Mehrere Gruppen arbeiten deshalb an Tests, die in Stuhlproben für Dickdarmkrebs typische Genveränderungen nachweisen – und damit einen Hinweis geben sollen, ob und wie weit bereits Zellen vorhanden sind, die auf dem Weg zum Tumor sind. DNA-Stuhltests werden erst

seit wenigen Jahren erprobt, sodass ihre Bilanz noch nicht definitiv geklärt ist. US-Forscher haben 2004 einen in den USA bereits zugelassenen DNA-Stuhltest an etwa 4400 Männern und Frauen über 50 erprobt (25). Alle hatten freiwillig ausser dem DNA-Test auch einen Hämokkult-Test und eine Koloskopie absolviert, sodass diese drei Methoden direkt miteinander verglichen werden konnten. Bei der Darmspiegelung hatten die Ärzte umgerechnet auf 1000 Teilnehmer bei 7 einen Darmtumor entdeckt, bei 96 einen fortgeschrittenen Polypen, bei weiteren 370 kleine Polypen. Der DNA-Stuhltest schnitt im Vergleich dazu deutlich schlechter ab: Er übersah etwa die Hälfte der mit der Koloskopie aufgespürten Darmtumoren und 8 von 10 fortgeschrittenen Polypen. Die Studie erlaubt auch eine Abschätzung der falsch-positiven Rate: Der DNA-Stuhltest lieferte bei 50 bis 60 von 1000 Freiwilligen ein auffälliges Ergebnis, ohne dass bei einer Darmspiegelung ein Tumor oder ein Polyp entdeckt werden konnte. Ob der Test wie der Hämokkult-Test das Risiko verringern kann, an Darmkrebs zu sterben, kann die Studie nicht beantworten. Die Ergebnisse der Tests zum Nachweis von Blut im Stuhl lassen sich nicht ohne weiteres auf DNA-Stuhltests übertragen, da sich ein Krebs, der durch eine Blutung auffällt, möglicherweise ganz anders verhält als einer, der durch Genveränderungen entdeckt wird. Solange diese Fragen nicht beantwortet sind, stellen DNA-Stuhltests keine ernsthafte Konkurrenz für herkömmliche Früherkennungsverfahren dar.

Zusammenfassung

Bisher ist nur für Stuhltests zum Nachweis von Blut im Stuhl in grossen randomisierten Studien nachgewiesen, dass sie das Risiko verringern können, an Darmkrebs zu sterben. Für die Sigmoidoskopie und die Koloskopie gibt es allerdings eingeschränkt zuverlässige Belege, dass auch sie die Sterblichkeit verringern können. Unklar ist bisher allerdings, ob der Nutzen im Vergleich zum Hämokkult-Test deutlich höheren Aufwand rechtfertigt.

Krebsvorsorge

Im Rahmen dieser Serie sind bislang Beiträge zu den Grundlagen der Früherkennung, zum Prostatakarzinom und zum Zervixkarzinom erschienen.

Ausserdem sind Spiegelungen invasive Untersuchungen, die nicht von jedem akzeptiert werden. Seitdem in Deutschland die Koloskopie zur Früherkennung angeboten wird, nehmen pro Jahr 2,0 Prozent der Männer ab 55 und 2,4 Prozent der Frauen das Angebot wahr (22). Sofern die Rate so bleibt, würden im Zeitraum von zehn Jahren, bis eine zweite Spiegelung in Anspruch genommen werden kann, 20 Prozent der Altersgruppe eine Koloskopie akzeptieren. Diese Zahlen zeigen auch, dass die 2001 in Deutschland aufgestellte Forderung, man könne durch Früherkennung die Zahl der Darmkrebstoten innerhalb von fünf Jahren halbieren, keine realistische Basis hat. ●

Das Literaturverzeichnis kann beim Verlag angefordert werden.

***Für die Verfasser:
Klaus Koch***

Herseler Strasse 28, D-50321 Brühl

Tel. 0049-2232 932970

E-Mail: kk@evibase.de

Internet: www.mythos-krebsvorsorge.de

Interessenlage: Klaus Koch und Christian Weymayr sind Autoren des Buchs «Mythos Krebsvorsorge – Schaden und Nutzen der Früherkennung», Eichborn Verlag, Frankfurt, 2003.

Christian Weymayr gibt auch den Newsletter «Krebsvorsorge aktuell» heraus (www.krebsvorsorgeaktuell.de).