

Früherkennung durch Screening

Die verschiedenen Verfahren bei normalem und hohem Risiko

Früherkennungsmassnahmen versprechen beim kolorektalen Karzinom (KRK) eine hohe Erfolgsrate hinsichtlich der Senkung von Inzidenz und Mortalität. Dabei hängt ein erfolgreiches Screening vom situationsgerechten Einsatz der zur Verfügung stehenden Methoden ab. Im Folgenden werden die Verfahren in Bezug auf Effektivität und limitierende Faktoren vorgestellt und die Anwendung bei Patienten mit normalem und erhöhtem Risiko beschrieben.

TOBIAS SILZLE UND FRANK SEIBOLD

Mehrere Faktoren machen das KRK zu einer für Screeningprogramme in paradigmatischer Weise geeigneten Erkrankung: Das KRK ist häufig, bei früher Diagnosestellung potenziell heilbar, und es verläuft unbehandelt tödlich. Neben Mamma- und Bronchialkarzinomen ist das KRK die dritthäufigste Tumorerkrankung bei beiden Geschlechtern und die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache. In der Schweiz muss pro Jahr mit rund 3500 Neuerkrankungen und rund 1900 KRK-bedingten Todesfällen gerechnet werden (1). Trotz der Fortschritte in (neo)adjuvanter Chemo- und Radiotherapie ist eine Heilung nur chirurgisch in frühen Tumorstadien möglich. Aufgrund der sehr häufig verzögerten Diagnose in bereits fortgeschrittenem Tumorstadium verstirbt auch hierzulande noch fast jeder zweite Patient nach KRK-Diagnose an seinem Tumorleiden. Den fortgeschrittenen Tumorstadien geht eine lange, klinisch meist stumme Phase voraus, während der potenziell kurable Tumoren diagnostiziert werden könnten.

Die meisten der sporadisch auftretenden KRK entstehen im Rahmen der Adenom-Karzinom-Sequenz durch die sukzessive Akkumulation genetischer Schäden aus zunächst gutartigen adenomatösen Polypen. Durch die auf etwa zehn Jahre geschätzte Dauer dieses Prozesses ist die Chance der Früherkennung bei asymptomatischen Patienten gegeben. Zusätzlich ermöglicht das Screening die Prävention des KRK durch endoskopische Abtragung von Adenomen als prä-maligne Läsionen. Folgende Screeningmethoden stehen zur Verfügung:

- ▲ Fäkale okkulte Bluttestung (FOBT)
- ▲ Sigmoidoskopie
- ▲ Kolonoskopie.

Fäkal okkultes Bluttest (FOBT)

Der FOBT ist neben der digitalen Palpation das älteste im Rahmen des KRK-Screenings eingesetzte Verfahren, welches zudem am einfachsten durchzuführen und am kostengünstigsten ist. Er macht sich die Tatsache zunutze, dass Karzinome und Adenome einer gewissen Grösse bluten können. Die durch den Test erzielbare Mortalitätssenkung ist durch eine mögliche frühe Diagnose des KRK in therapierbaren Stadien zu erklären.

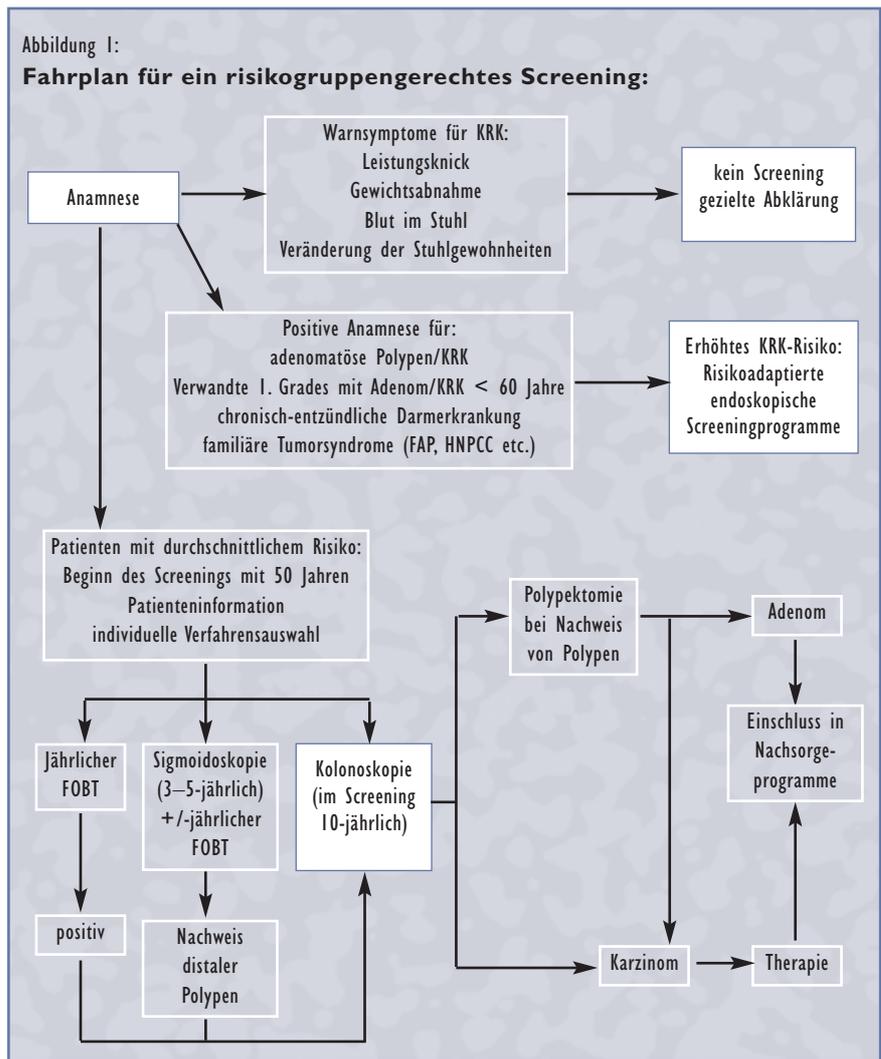
Der FOBT ist das einzige Screeningverfahren, dessen Wirksamkeit hinsichtlich der Mortalitätssenkung durch insgesamt vier grosse, prospektive, randomisierte Studien aus Grossbritannien (2, 3), Dänemark (4, 5), Schweden (6) und aus den USA (7, 8) belegt ist. Diese Studien schliessen fast 300 000 Probanden mit einem Follow-up von bis zu 18 Jahren ein (Tabelle 1 [9]).

Eine Metaanalyse zeigt, dass die KRK-Mortalität durch FOBT um 16 bis 23 Prozent gesenkt werden kann (10). Entscheidend für den Erfolg ist die wiederholte Testung über mehrere Jahre: Die Überlegenheit des jährlichen gegenüber dem zweijährlichen Screening geht aus der Minnesota-Studie hervor. Hier zeigte sich für den jährlichen FOBT eine Mortalitätssenkung von 23 Prozent nach 13 Jahren beziehungsweise 33 Prozent nach 18 Jahren gegenüber lediglich 6 und 21 Prozent für den zweijährigen Turnus. Auch die Daten aus der Fünen-Studie, bei der ge-

samhaft sieben Tests angeboten wurden, unterstreichen den Nutzen einer repetitiven Testdurchführung. Die gesamte Screeninggruppe wies eine Mortalitätsreduktion von 18 Prozent auf, während bei der Probandengruppe, die an allen sieben Untersuchungen teilnahm, eine Mortalitätsreduktion von 33 Prozent erzielt werden konnte.

Schwer wiegender Nachteil des Tests ist seine geringe Sensitivität, die für KRK etwa 30 bis 50 Prozent und für Adenome nur etwa 15 Prozent beträgt. Deswegen ist die Aussagefähigkeit eines einmalig negativen FOBT gering; und es besteht die Gefahr, dass Arzt und Patient sich in falscher Sicherheit wiegen. Aufgrund der geringen Sensitivität muss jedes positive Testergebnis kolonoskopisch abgeklärt werden. Eine Wiederholung des FOBT ist in diesem Fall nicht sinnvoll.

Die niedrige Sensitivität verbietet auch den Einsatz des FOBT bei Abklärung symptomatischer Patienten oder im Screening von Hochrisikogruppen. Zahlreiche diätetische Störfaktoren können zu falsch-positiven (z.B. Einnahme von NSAR, Verzehr von Meerrettich, rotem Fleisch) oder falsch-negativen Resultaten (z.B. Vitamin C) führen. Allerdings scheinen diätetische Vorschriften keinen signifikanten Einfluss auf die Aussagefähigkeit des Tests zu haben (11).



Endoskopische Screeningverfahren

Endoskopische Screeningverfahren sind deutlich sensitiver als der FOBT und ermöglichen eine (allerdings nur durch Fall-Kontroll-Studien belegte) deutlich höhere Mortalitätssenkung. Zudem bieten sie die Möglichkeit der endoskopischen Polypenabtragung. Durch die Entfernung prä-maligner Neoplasien lässt sich die KRK-Inzidenz nachweislich verringern.

Sigmoidoskopie

In den USA und Grossbritannien wird die Sigmoidoskopie als Screeningmethode häufig eingesetzt. Mit dem Sigmoidoskop kann das Kolon bei idealen Untersuchungsbedingungen bis zur linken Flexur eingesehen werden. Die Sigmoidoskopie bedarf keiner intensiven Patientenvorbereitung hinsichtlich der Darmreinigung und kann ohne Sedation bei insgesamt kurzer Dauer durchgeführt

werden. Das Komplikationsrisiko ist gering. In vier Fall-Kontroll-Studien konnte eine Mortalitätsreduktion von 60 bis 80 Prozent für Tumoren im Rektosigmoid belegt werden (12-15). Bezogen auf Karzinome im gesamten Kolon konnte eine Studie eine Reduktion der Mortalität um 50 Prozent nachweisen (12). Gross angelegte, prospektive, randomisierte Studien werden zur Zeit durchgeführt (16, 17); ihre Ergebnisse hinsichtlich der Mortalitätsreduktion sind abzuwarten. Als Screeningintervall bei unauffälligem Befund werden fünf Jahre empfohlen. Da bekannt ist, dass Patienten mit distalen Polypen in bis zu 40 Prozent der Fälle auch Polypen in proximalen Kolonabschnitten aufweisen (18, 19), ist bei Vorliegen eines distalen «Indexpolypen» die Durchführung einer kompletten Kolonoskopie indiziert. Allerdings bleiben durch alleinige Sigmoidoskopie isolierte KRK proximal der linken Flexur unentdeckt. Epide-

miologisch wird seit längerer Zeit ein Trend zum vermehrten Auftreten rechtsseitiger KRK beschrieben (20). Dies und die Tatsache, dass erfahrungsgemäss bei Routineuntersuchungen eine Beurteilung des distalen Kolons bis zur linken Flexur nur in etwa 25 Prozent der Fälle gelingt (21), werden als limitierende Faktoren für den Einsatz der Sigmoidoskopie angesehen.

Kolonoskopie

Durch die Notwendigkeit, auch isolierte proximale Neoplasien zu entdecken, ist der Einsatz der Kolonoskopie als Screeningmethode begründet. Sie bietet als einzige die Möglichkeit der Diagnose und endoskopischen Therapie im gesamten Kolon. Der diesbezügliche Vorteil eines kolonoskopischen Screenings wird durch einige Studien nahe gelegt. Unter knapp 3200 asymptomatischen Patienten fanden sich bei 128 Probanden

Tabelle 1:

Übersicht über die zur Effektivität des FOBT vorliegenden randomisierten Studien

	Minnesota-Studie (USA)	Nottingham-Studie	Fünen-Studie	Göteborg-Studie
Referenzen	7, 8	2, 3	4, 5	6
Testhäufigkeit	Jährlich oder zweijährlich	Zweijährlich	Zweijährlich	Zweijährlich
Probanden	50–80 Jahre Jährliches Screening: 15 570 Zweijährliches Screening: 15 870 Kontrollen: 15 394	45–74 Jahre Screeninggruppe: 76 466 Kontrollgruppe: 76 384	45–75 Jahre Screeninggruppe: 30 967 Kontrollgruppe: 30 966	45–75 Jahre Screeninggruppe: 34 144 Kontrollgruppe: 34 164
Studiendauer	1975–82 und 1986–1992	1981–95	Seit 1985	Seit 1982
Testtyp	Rehydrierung	Keine Rehydrierung	Keine Rehydrierung	Rehydrierung
Follow up (Jahre)	18	11	13	18
Compliance	Jährlich: mindestens 1-mal: > 90%, Alle Untersuchungen: 46%	Mindestens 1-mal: > 90% Alle Untersuchungen: 38%	Mindestens 1-mal: 67% Alle Untersuchungen: 46%	Erste Untersuchung: 63% Zweite Untersuchung: 60% Mindestens 1-mal 68%
	Zweijährlich: Mindestens 1-mal: > 90% Alle Untersuchungen: 60%			
Sensitivität für KRK	92%	64%	46%	81%
Positiver prädiktiver Wert	2,2% mit Rehydrierung 5,6% ohne Rehydrierung	1. Untersuchung 9,9% 2. Untersuchung 11,9%	1. Untersuchung 17,7% 2. Untersuchung 8,4–16,3%	1. Untersuchung 5% 2. Untersuchung 4,2%
Relative Mortalitätsreduktion	Jährlicher Test: 33% Zweijährlicher Test: 21%	13%	18%	Keine Angaben

fortgeschrittene proximal lokalisierte Polypen, von denen die Hälfte keinen distalen Indexpolypen aufwies (22). Diese Datenlage wurde in einer weiteren retrospektiven Studie bestätigt (23). Randomisierte Studien bezüglich der Mortalitätsreduktion durch ein kolonoskopisches Screening liegen allerdings noch nicht vor. Einige Fall-Kontroll-Studien belegen eine Reduktion der KRK-Inzidenz nach kolonoskopischer Polypektomie um 75 bis 90 Prozent (24, 25) und eine Reduktion der KRK-bedingten Mortalität um 77 Prozent nach sieben Jahren und 59 Prozent nach 19 Jahren (26). Als Screeningintervall werden zehn Jahre empfohlen, da fünf Jahre nach unauffälliger Kolono-

skopie fortgeschrittene Adenome in weniger als 1 Prozent und keine Karzinome gefunden wurden (27). Nachteil der Kolonoskopie gegenüber der Sigmoidoskopie sind die deutlich aufwändigere Vorbereitung zur Darmreinigung, die längere Untersuchungsdauer und die höhere Komplikationsrate.

Neuere Screeningmethoden

In Anbetracht der Grenzen etablierter Screeningmethoden existieren verschiedene Ansätze für neue Testverfahren (28). Neben immunochemischen FOBT sind Stuhltests zum Nachweis von mit der Adenom-Karzinom-Sequenz assoziierten

Mutationen in abgeschilferten Epithelien prinzipiell viel versprechende Ansätze. Allerdings kann eine Anwendung ausserhalb von Studien derzeit nicht empfohlen werden. In den Medien grosse Beachtung findet die «virtuelle Kolonoskopie» im Rahmen einer CT-Untersuchung. Erste Daten zeigen, dass diese Methode auch im Screening asymptomatischer Probanden eine ähnliche Sensitivität für Adenome > 1 cm wie die Endoskopie aufweist (29). Allerdings ist auch die virtuelle Kolonoskopie mit einem hohen Aufwand hinsichtlich der Patientenvorbereitung verbunden, und im Fall des Polypennachweises muss kolonoskopiert werden, sodass unter Umständen eine Doppelbelastung der Patienten resultiert. Die Sensitivität für kleine Polypen liegt zudem unter jener der Kolonoskopie, weswegen die Methode zum jetzigen Zeitpunkt nicht für das routinemässige Screening empfohlen werden kann.

Praktische Empfehlungen zum Screening

Risikogruppengerechtes Screening: Die Wahl des Screeningverfahrens hinsichtlich Beginn, eingesetzter Methoden und Screeningintervallen richtet sich nach dem Risiko für die Entwicklung eines KRK. Hier wird zwischen Patienten mit durchschnittlichem Risiko und Hoch-

Abbildung 2:

Prävalenz des Kolorektalkarzinoms in der Bevölkerung je nach Risikogruppe: 78% der Fälle treten sporadisch, d.h. bei durchschnittlichem Risiko, auf.

(IBD = Inflammatory bowel disease, HNPCC = Hereditary non-polyposis-colicancer, FAP = Familiäre adematöse Polyposis).

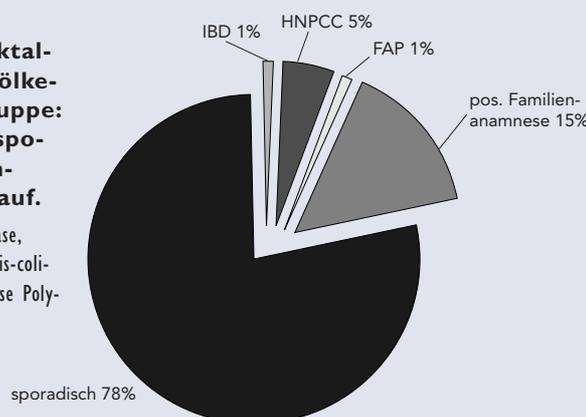


Tabelle 2:

Screeningmethoden für das KRK und Empfehlungen für Patienten mit durchschnittlichem Risiko

	Fäkaler okkultter Bluttest (FOBT)	Sigmoidoskopie	Kolonoskopie
Effizienzbeleg im Rahmen randomisierter Studien	ja	nein	nein
Ungefähre Senkung der Mortalität	ca. 16% (30% bei Patienten mit hoher Compliance für repetitive Testung)	60–80% für KRK im Rektosigmoid 50% für das gesamte Kolon	ca. 75%
Geschätzte Sensitivität	40% für unrehydrierte Proben	ca. 90% für einsehbare Abschnitte	ca. 90% für das gesamte Kolon
Geschätzte Spezifität	96–98% für unrehydrierte Proben	99%	99%
Patientenvorbereitung	evtl. Diätvorschriften	Einlauf kurz vor Untersuchung	Darmreinigung

Empfehlungen

Gastrointestinal Consortium (30)	jährlich ab 50 Jahren (J)	alle 5 Jahre ± FOBT jährlich ab 50 J	alle 10 Jahre ab 50 J
American College of Gastroenterology (31)	jährlich ab 50 J	alle 5 Jahre ± FOBT jährlich ab 50 J	alle 10 Jahre ab 50 J
Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (32)	jährlich ab 50 J	alle 5 Jahre ± FOBT jährlich ab 50 J	alle 10 Jahre ab 55 J

risikopatienten unterschieden. Wie aus *Abbildung 2* zu entnehmen, treten 78 Prozent der KRK sporadisch in der Bevölkerung mit durchschnittlichem Risiko auf, die restlichen in Risikogruppen.

Patienten mit durchschnittlichem Risiko

Beginn des Screenings: Gesamthaft zeigt das KRK eine altersabhängige Inzidenz: 90 Prozent der Fälle treten nach dem 50. Lebensjahr auf. Früher auftretende Tumoren finden sich fast ausschliesslich bei Patienten der unten beschriebenen Risikogruppen. Weil die Spezifität von Screeninguntersuchungen entscheidend von der Prävalenz der Erkrankung im überwachten Kollektiv abhängt, soll für Patienten mit durchschnittlichem Risiko das Screening erst mit vollendetem 50. Lebensjahr begonnen werden. So ist es möglich, die Rate falsch-positiver Screeninguntersuchungen, die mit erheblichem personellen, finanziellen und nicht zuletzt emotionalen Aufwand für die Patienten einhergehen, tief zu halten. *Tabelle 2* gibt einen Überblick über die weitgehend deckungsgleichen Empfehlungen verschiedener internationaler Fachgesellschaften (30–32).

Prinzipiell können die Durchführung eines regelmässigen FOBT, die Sigmoidoskopie mit und ohne FOBT und die Kolonoskopie empfohlen werden (*Abbildung 1*). Für alle drei Vorgehensweisen wurde der Nachweis der Kosteneffektivität erbracht, ohne die Überlegenheit eines Verfahrens gegenüber dem ande-

ren in dieser Hinsicht zu zeigen. Allerdings liegen diesen Daten die Verhältnisse in den USA zu Grunde (33). In der Praxis kommt es darauf an, im individuellen Gespräch die Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden zu diskutieren und ein Vorgehen auszuwählen, das sowohl hinsichtlich gebotener Sicherheit als auch der mit dem Screening verbundenen Unannehmlichkeiten dem einzelnen Patienten gerecht wird.

Nur für den jährlichen FOBT kann aufgrund prospektiver Daten eine evidenzbasierte Empfehlung ausgesprochen werden. Um sein Potenzial voll auszuschöpfen, gilt es, Patienten zum jährlichen Test zu ermuntern und positive Testbefunde konsequent kolonoskopisch abzuklären. Ein Screening der Bevölkerung mit FOBT ist vor allem aus gesundheitsökonomischen Gründen sinnvoll, bietet aber dem einzelnen Patienten wegen der geringen Sensitivität eventuell zu wenig Sicherheit. Ein alleiniges Screening mittels FOBT wird man deshalb nur Patienten empfehlen, die zu endoskopischen Untersuchungen nicht bereit sind. Die komplette Kolonoskopie besitzt die höchste Sensitivität für das Auffinden eines KRK. Im Gegensatz zu Deutschland, wo diese Untersuchung seit Herbst 2003 von den Krankenkassen in zehnjährigem Turnus als Screeningmethode bezahlt wird, wird in der Schweiz die präventive Kolonoskopie nicht übernommen. Wahrscheinlich würde ein breites Screening der Bevölkerung auch zu Engpässen in der Verfügbarkeit der Kolonoskopie führen.

Besondere Risikogruppen

Für Patienten mit einem Angehörigen ersten Grades, der an einem KRK erkrankt ist, verdoppelt sich das KRK-Risiko und kann bis auf das Sechsfache ansteigen, wenn mehrere erstgradige Verwandte betroffen sind. Für Patienten, bei deren erstgradigen Verwandten nach dem 55. Lebensjahr (LJ) ein KRK oder adenomatöser Polyp diagnostiziert wurde, wird empfohlen, ab dem 40. LJ mit dem Screening (FOBT und Kolonoskopie in zehnjährigen Abständen) zu beginnen. Wurde der Indextumor des Verwandten früher diagnostiziert (< 55. LJ), so soll zehn Jahre vor Diagnose des Indextumors mit dem Screening begonnen werden.

Eine Reihe genetischer Erkrankungen, vor allem familiäre adenomatöse Polyposis coli (FAP) und hereditary-non-polyposis-coli-cancer (HNPCC), geht mit einem hohen Risiko für KRK einher, sodass Patienten aus betroffenen Familien in adaptierte Screeningprogramme eingeschlossen werden müssen. Allerdings sollten solche Patienten in Zentren betreut werden, die eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Gastroenterologen, Humangenetikern und Psychologen gewährleisten.

Auch Patienten mit *chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (inflammatory bowel disease, IBD)* weisen ein deutlich höheres Risiko für KRK auf. Dauer, Ausdehnung und Aktivität der Erkrankung gelten dabei als wesentliche risikodeterminierende Faktoren (34, 35). Konsequente Überwachung durch Screeningprogramme senkt nachweislich die KRK-

Tabelle 3:

HNPCC: Amsterdam- und Bethesda-Kriterien

Amsterdam-I-Kriterien

1. Mindestens drei Familienmitglieder mit histologisch gesichertem KRK
2. Ein Betroffener Verwandter I. Grades der beiden anderen
3. Mindestens zwei konsekutive Generationen betroffen
4. Mindestens ein Betroffener < 50 Jahre bei Diagnose des KRK
5. Ausschluss einer FAP

Amsterdam-II-Kriterien

Wie oben, jedoch unter Miteinbeziehung folgender HNPCC-assoziiierter Malignome:

- Endometriumkarzinom
- Dünndarmkarzinom
- Hepatobiliäres Karzinom bei fehlender Virusgenese
- Urothelkarzinom der ableitenden Harnwege.

Bethesda-Kriterien

1. Amsterdam-Kriterien
2. Zwei synchrone oder metachrone KRK und/oder HNPCC-assoziierte Malignome
3. Zwei erstgradige Verwandte mit KRK und/oder HNPCC-assoziierten Malignomen und/oder kolorektalen Adenomen
4. KRK oder Endometriumkarzinom < 45 Jahre
5. Histologisch undifferenziertes KRK im rechten Hemikolon < 45 Jahre
6. KRK mit Siegelringzellen < 45 Jahre
7. Adenome < 40 Jahre

bedingte Mortalität von Colitis-ulcerosa-Patienten. Wie sporadische KRK entstehen die Karzinome bei IBD aus dysplastischen Vorläuferläsionen. Dysplasien finden sich nicht nur in polypoiden Schleimhautproliferaten, sondern auch in makroskopisch relativ unauffälligen Bezirken, sodass systematisch möglichst viele Biopsien empfohlen werden müssen. Der Nachweis von High-grade-Dysplasien macht aufgrund der hohen Rate synchroner Karzinome die prompte Kolektomie notwendig. Hinsichtlich Low-grade-Dysplasien wird diskutiert, ob die prompte Kolektomie geboten ist oder ob engmaschige Kontrollen gerechtfertigt sind. Für Colitis-ulcerosa-Patienten wird bei linksseitiger Kolitis der Beginn des kolonoskopischen Screenings 15 Jahre nach Diagnosestellung in ein- bis zweijährigen Abständen empfohlen. Bei Pan-kolitiden soll das Screening bereits ab dem achten Jahr nach Diagnosestellung beginnen. Für Kolitiden im Rahmen eines M. Crohn gelten analoge Empfehlungen.

Erbliche Tumorerkrankungen

Bei der familiären adenomatösen Polyposis (FAP) handelt es sich um eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung, verursacht durch Keimbahnmutationen

im Adenomatöse-polyposis-coli (APC)-Gen (Überblick bei [36]). Drei Viertel aller Patienten erkranken im Rahmen eines familiären Leidens, ein Viertel im Rahmen von Neumutationen. FAP-assoziierte Karzinome machen etwa 1 Prozent aller KRK aus. Die Diagnose wird klinisch durch den endoskopischen und histologischen Nachweis von > 100 adenomatösen Polypen gestellt. Das KRK-Risiko beträgt 100 Prozent nach dem 45. LJ. Daneben existiert eine mildere Verlaufsform (attenuierte FAP, aFAP), die sich durch späteres Auftreten einer geringeren Anzahl

von Polypen mit geringerem Risiko der malignen Transformation auszeichnet.

Konnte beim Indexpatienten einer Familie eine Mutation identifiziert werden, so sollten Angehörige genetisch auf das Vorliegen der identifizierten Mutation getestet werden. Bei negativem Ergebnis erübrigen sich weitere Screeninguntersuchungen, bei Nachweis einer Mutation oder fehlender Klärung des Mutationsstatus muss nach dem zehnten Lebensjahr mit jährlichen Sigmoidoskopien/Kolonoskopien begonnen werden. Beim Nachweis von Polypen in der Sigmoidoskopie hat eine Kolonoskopie mit Biopsien zur Statuserfassung zu erfolgen. Die Indikation zur Kolektomie besteht beim Nachweis mehrerer Adenome > 1 cm oder Adenomen mit villösen Anteilen (bzw. High-grade-Dysplasien oder profuser Polyposis). Patienten mit wenigen kleinen (< 5 mm) Adenomen können endoskopisch in jährlichem Turnus überwacht werden, um die Kolektomie während der Adoleszenz zu vermeiden. Wegen des erhöhten Risikos für das Auftreten von Adenomen im obere GI-Trakt gehören ab dem 30. LJ auch regelmäßige Ösophago-Gastro-Duodenoskopien zum Screeningprogramm.

Hereditary non-polyposis-coli-cancer (HNPCC): Etwa 5 Prozent aller KRK treten im Rahmen von HNPCC-Syndromen auf. Diese Tumoren unterscheiden sich von sporadischen KRK durch ein frühzeitiges Auftreten vor dem 50. LJ, Bevorzugung des Colon ascendens und transversum (etwa 65% der KRK proximal der linken Flexur) und häufigem Vorlie-

merksätze

- ▲ Screeningmassnahmen bei KRK sind wegen der Häufigkeit, Letalität und potenziellen Heilbarkeit der Krankheit ausserordentlich sinnvoll.
- ▲ Aufgrund der altersabhängigen Prävalenz sind Screeningmassnahmen für Patienten mit durchschnittlichem Risiko erst ab dem 51. Lebensjahr sinnvoll.
- ▲ Die Wahl des Verfahrens (jährlicher FOBT, 5-jährliche Sigmoidoskopie mit oder ohne jährlichem FOBT oder 10-jährliche Kolonoskopie) ist eine individuelle Entscheidung, die das Sicherheitsbedürfnis des Patienten und seine Bereitschaft, Unannehmlichkeiten in Kauf zu nehmen, berücksichtigen muss.
- ▲ Endoskopische Screeningverfahren sind unter Sicherheitsaspekten zu bevorzugen (Kolonoskopie als sensitivste Methode bei allerdings fehlendem Effektivitätsnachweis nach den Kriterien der Evidence based Medicine und ungeklärter Kostenfrage). Sie senken nachweislich auch die KRK-Inzidenz.
- ▲ Die alleinige Testung auf okkultes Blut im Stuhl ist die Minimalvariante des Screenings. Um effektiv zu sein, muss sie jährlich über einen längeren Zeitraum durchgeführt werden.

gen von synchronen oder metachronen Tumoren (36). Genetische Grundlage sind Keimbahnmutationen in DNA-mismatch-repair-Genen. Die Diagnose eines HNPCC-Syndroms wird anhand verschiedener Kriterienkataloge gestellt (siehe Tabelle 3). Auch beim HNPCC soll versucht werden, die bei einem Indexpatienten der Familie vorliegenden Mutationen zu identifizieren, um den Einschluss nicht betroffener Familienmitglieder in Screeningprogramme zu vermeiden. Betroffene Patienten sollten ab dem 20. bis 25. Lebensjahr oder ab zehn Jahren vor Auftreten des am frühesten in der Familie diagnostizierten Tumors kolonoskopisch gescreent werden. Wegen der Häufigkeit von Tumoren proximal der linken Flexur scheidet die Sigmoidoskopie als Screeningmethode aus. Bei Diagnose eines KRK oder eines fortgeschrittenen Polypen (> 1 cm, villöse Anteile, High-grade-Dysplasie) besteht die Indikation zur subtotalen Kolektomie und konsekutiver Überwachung des verbleibenden Rektumstumpfes. Im Gegensatz zur FAP besteht nach aktueller Datenlage keine Indikation zur prophylaktischen Kolektomie. ▲

PD Dr. med. Frank Seibold
(Korrespondenzadresse)
und
Dr. med. Tobias Silzle
Klinik für Gastroenterologie
Inselspital Bern
E-Mail: frank.seibold@insel.ch

Literatur:

- Metzger U, Weber W (Hrsg.): Darmkrebs: Fakten und Handlungsbedarf. Bundesamt für Gesundheit und schweizerische Krebsliga, 2000.
- Hardcastle JD, Chamberlain JO et al: Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996, 348: 1472–1477.
- Scholefield JH, Moss S et al: Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial. *Gut* 2002, 50: 840–844.
- Kronborg O, Fenger C et al: Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996, 348: 1467–1471.
- Jorgensen OD, Kronborg O, Fenger C: A randomised study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut* 2002, 50: 29–32.
- Kewenter J, Brevinge H et al: Results of screening, rescreening, and follow-up in a prospective randomized study for detection of colorectal cancer by fecal occult blood testing. Results for 68308 subjects. *Scand J Gastroenterol* 1994, 29: 468–473.
- Mandel JS, Bond JH et al: Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993, 328: 1365–1371.
- Mandel JS, Church T et al: Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst* 1999, 91: 434–437.
- Barry MJ: Fecal occult blood testing for colorectal cancer: a perspective. *Ann Oncol* 2002, 13: 61–64.
- Towler B, Irwig L 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.
- Pignone M, Campbell MK et al: Meta-analysis of dietary restriction during fecal occult blood testing. *Eff Clin Pract* 2001, 4: 150–156.
- Selby JV, Friedman GD et al: A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992, 326: 653–657.
- Newcomb PA, Norfleet RG et al: Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1992, 84: 1572–1575.
- Muller AD and Sonnenberg A: Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. A case-control study of 32702 veterans. *Ann Intern Med* 1995, 123: 904–910.
- Kavanagh AM, Giovannucci EL et al: Screening endoscopy and risk of colorectal cancer in United States men. *Cancer Causes Control* 1998, 9: 455–462.
- 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.
- Segnan N, Senore C et al: Baseline findings of the Italian multicenter randomized controlled trial of «once-only sigmoidoscopy»-SCORE. *J Natl Cancer Inst* 2002, 94: 1763–1772.
- Nusko G, Altendorf-Hofmann A et al: Correlation of polypoid lesions in the distal colorectum and proximal colon in asymptomatic screening subjects. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996, 8: 351–354.
- Rex DK, Chak A et al: Prospective determination of distal colon findings in average-risk patients with proximal colon cancer. *Gastrointest Endosc* 1999, 49: 727–730.
- McCallion K, Mitchell RM et al: Flexible sigmoidoscopy and the changing distribution of colorectal cancer: implications for screening. *Gut* 2001, 48: 522–525.
- Painter J, Saunders DB et al: Depth of insertion at flexible sigmoidoscopy: implications for colorectal cancer screening and instrument design. *Endoscopy* 1999, 31: 227–231.
- Lieberman DA, Weiss DG et al: Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N Engl J Med* 2000, 343: 162–168.
- Imperiale TF, Wagner DR et al: Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med* 2000, 343: 169–174.
- Winawer SJ, Zauber AG et al: Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993, 329: 1977–1981.
- Citarda F, Tomaselli G et al: Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 2001, 48: 812–815.
- Brenner H, Arndt V et al: Long-lasting reduction of risk of colorectal cancer following screening endoscopy. *Br J Cancer* 2001, 85: 972–976.
- Rex DK, Cummings OW et al: 5-year incidence of adenomas after negative colonoscopy in asymptomatic average-risk persons [see comment]. *Gastroenterology* 1996, 111: 1178–1181.
- Levin B, Brooks D et al: Emerging technologies in screening for colorectal cancer: CT colonography, immunochemical fecal occult blood tests, and stool screening using molecular markers. *CA Cancer J Clin* 2003, 53: 44–55.
- Pickhardt PJ, Choi JR et al: Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 2003, 349: 2191–2200.
- Winawer S, Fletcher R et al: Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003, 124: 544–560.
- Rex DK, Johnson DA et al: Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendations of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2000, 95: 868–877.
- Schmiegel W, Adler G et al: Kolorektales Karzinom: Prävention und Früherkennung in der asymptomatischen Bevölkerung – Vorsorge bei Risikopatienten – Endoskopische Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Polypen und Karzinomen. *Z Gastroenterol* 2000, 38: 49–75.
- Pignone M, Saha S et al: Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002, 137: 96–104.
- Eaden JA and Mayberry JF: Colorectal cancer complicating ulcerative colitis: a review. *Am J Gastroenterol* 2000, 95: 2710–2719.
- Lichtenstein GR: Reduction of colorectal cancer risk in patients with Crohn's disease. *Rev Gastroenterol Disord* 2002, 2: 16–24.
- Lynch HT, de la Chapelle A: Hereditary colorectal cancer. *N Engl J Med* 2003, 348: 919–932.