

## Gesundheitswesen

Hermann Brenner<sup>1)</sup>, Volker Arndt<sup>1)</sup>, Til Stürmer<sup>1)</sup>, Christa Stegmaier<sup>2)</sup>,  
Hartwig Ziegler<sup>2)</sup>, Georg Dhom<sup>2)</sup>

# Präventionspotenzial endoskopischer Vorsorgeuntersuchungen für kolorektale Karzinome<sup>\*</sup>)

### Zusammenfassung

Die Ergebnisse mehrerer epidemiologischer Studien erlauben die Schlussfolgerung, dass das Risiko für Dick- und Mastdarmkrebs durch endoskopische Vorsorgeuntersuchungen des Darms (Sigmoidoskopie, Koloskopie) erheblich verringert werden kann. Seit kurzem liegen Ergebnisse einer deutschen Fall-Kontroll-Studie vor, in der die Häufigkeit früherer endoskopischer Untersuchungen des Darms bei 320 Patienten mit neu entdecktem kolorektalen Karzinom und 263 Kontrollpersonen verglichen wurde. Dabei konnten die Autoren eine Risikoreduktion kolorektaler Karzinome um mehr als 70 Prozent aufzeigen (relatives Risiko 0,28; 95 Prozent-Konfidenzintervall 0,16 bis 0,48). Zugleich wurde nachgewiesen, dass eine erhebliche Risikoreduktion um circa 60 Prozent auch dann noch persistiert, wenn die letzte endoskopische Untersuchung mehr als zehn Jahre zurückliegt. Die Ergebnisse legen nahe, dass selbst durch eine einmalige endoskopische Vorsorgeuntersuchung mit Entfernung von Krebsvorstufen eine langfristig anhaltende, erhebliche Reduktion des Risikos von Dick- und Mastdarmkrebs erzielt werden kann.

*Schlüsselwörter: Prävention, Kolorektalkarzinom, Sigmoidoskopie, Koloskopie, Vorsorgeuntersuchung*

### Summary

#### Potential for Reducing Incidence and Mortality of Colorectal Cancer by Endoscopic Screening Examinations

Several epidemiological studies have suggested that incidence and mortality of colorectal cancer may be strongly reduced through endoscopic screening examinations (sigmoidoscopy, colonoscopy). A recent case-control study from Germany conducted by the authors including 320 cases and 263 controls has assessed risk reduction of colorectal cancer following endoscopic screening examination of the large bowel. A risk reduction of more than 70 per cent was found among persons who had had a screening endoscopy in the past (relative risk 0.28; 95 per cent confidence interval 0.16 to 0.48). A strong risk reduction of about 60 per cent was still observed, if the last endoscopic screening examination was performed more than 10 years ago. These results suggest that a strong, long-lasting risk reduction of colorectal cancer may be achieved even with a single endoscopic screening examination with removal of precancerous lesions.

*Key words: prevention, colorectal cancer, sigmoidoscopy, colonoscopy, screening*

**K**olorektale Karzinome stellen weltweit mit mehr als 600 000 Neuerkrankungen (circa neun Prozent aller Krebserkrankungen) die dritthäufigste Krebsart dar (5). In Deutschland wird die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen auf mehr als 50 000 (mehr als 16 Prozent aller Neuerkrankungen an Krebs) geschätzt (1). Das Lebenszeitrisiko, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken beträgt sechs Prozent, circa die Hälfte der Betroffenen stirbt innerhalb von fünf Jahren an der Erkrankung. Aufgrund der üblicherweise sehr langfristigen Entwicklung der meisten Krebserkrankungen über gut zu entfernende Vorstufen (Adenome) sind Program-

me zur Vermeidung und Früherkennung von Darmkrebs grundsätzlich sehr erfolgversprechend. In der Vergangenheit wurden eine Reihe von Vorsorgeuntersuchungen entwickelt, die in verschiedenen Ländern in sehr unterschiedlichem Umfang zum routinemäßigen Einsatz empfohlen werden. Das Repertoire an Vorsorgeuntersuchungen umfasst insbesondere die fäkale okkulte Bluttestung (FOBT), die digitale Austastung des Enddarms, die röntgenologische Untersuchung mittels Kontrastmitteleinlauf, die Sigmoidoskopie und die Koloskopie (16). Ergebnisse großangelegter randomisierter Studien liegen bislang nur für den FOBT vor. Diese

1) Abteilung Epidemiologie, Deutsches Zentrum für Altersforschung an der Universität Heidelberg (Wissenschaftlicher Stiftungsvorstand: Prof. Dr. med. Hermann Brenner). 2) Epidemiologisches Krebsregister Saarland (Leiter: Leitender Ministerialrat Hartwig Ziegler), Saarbrücken.

<sup>\*</sup>) Der Artikel ist erschienen in: Deutsches Ärzteblatt, Jahrgang 99, Heft 33 vom 16.08.2002, Seite A-2186-2192.

zeigten eine Reduktion der Mortalität kolorektaler Karzinome um bis zu einem Drittel und der Inzidenz um bis zu 20 Prozent bei jährlichem Screening unter Studienbedingungen (8, 9, 22). Vorteile des FOBT als Vorsorgeuntersuchung sind seine einfache Anwendbarkeit und geringen Kosten. Die Grenzen des FOBT als Vorsorgeuntersuchung liegen insbesondere in der eingeschränkten Sensitivität, die selbst für invasive kolorektale Karzinome nur in der Größenordnung von 50 bis 60 Prozent (und für präkanzeröse Veränderungen noch deutlich niedriger) liegt und den erforderlichen engmaschigen Untersuchungsintervallen. Das Potenzial zur Reduktion der Inzidenz und Mortalität kolorektaler Karzinome mittels endoskopischer Vorsorgeuntersuchungen dürfte weit höher liegen. Neben der sehr viel höheren Sensitivität und Spezifität dieser Untersuchungen liegt ihr Hauptvorteil darin, dass Krebsvorstufen im Rahmen der Untersuchungen erkannt und unmittelbar präventiv entfernt werden können. Die Koloskopie ist im Vergleich zur Sigmoidoskopie deutlich aufwendiger und belastender, erreicht aber im Gegensatz zur Sigmoidoskopie alle Abschnitte des Dickdarms und Mastdarms. Angesichts der Kosten und der (seltenen, aber potenziell schwerwiegenden) Komplikationen endoskopischer Untersuchungsverfahren ist die Frage der Höhe und Dauer der Risikoreduktion und der erforderlichen Untersuchungsintervalle für den Einsatz

dieser Verfahren als Vorsorgeuntersuchungen zur Prävention kolorektaler Karzinome von vordringlicher Bedeutung.

## Bisherige empirische Evidenz

Mehrere epidemiologische Beobachtungsstudien aus den USA (7, 10, 12, 17, 18, 25) sowie zwei kleinere Studien aus Norwegen (21) und Italien (4) haben eine sehr ausgeprägte Risikoreduktion der Inzidenz und Mortalität kolorektaler Karzinome durch endoskopische Vorsorgeuntersuchungen überwiegend in der Größenordnung von 60 bis 90 Prozent nahegelegt (Tabelle 1; die Fall-Kontroll-Studie von Slattery et al., die als einzige Studie etwas geringere Effekte zeigte, ist hier nur bedingt aussagekräftig, da sie sich explizit auf die Sigmoidoskopie bezog, andererseits jedoch nur Patienten mit Kolonkarzinomen einschloss, während Patienten mit Karzinomen des Rektums und Rektosigmoids nicht eingeschlossen waren). Mit Ausnahme der bezüglich der Fallzahlen sehr kleinen norwegischen und italienischen Studie lagen Ergebnisse bislang ausschließlich für Zeiträume von fünf bis zehn Jahren nach der endoskopischen Vorsorgeuntersuchung vor. Auf der Basis der Evidenz aus epidemiologischen Beobachtungsstudien wurden zwischenzeitlich auch erste größere randomisierte Inter-

Tabelle 1 Bisherige Studien zur Senkung der Inzidenz und Mortalität kolorektaler Karzinome durch endoskopische Vorsorgeuntersuchungen							
Referenz	Land	Studiendesign	Zahl der Fälle	Art der Vorsorge	Untersuchte Zeit nach Vorsorge	Endpunkt	Risikoreduktion (%)
Gilbertsen und Nelms 1978 (7)	USA	Kohortenstudie mit externer Vergleichsgruppe	13	Proktosigmoidoskopie	1 Jahr (jährliche Untersuchungen)	Rektumkarzinom (Inzidenz)	85 (13 beobachtete gegenüber 90 erwarteten Fällen)
Newcomb et al. 1992 (12)	USA	Retrospektive Fall-Kontroll-Studie	66	Sigmoidoskopie	Für die Mehrheit der Teilnehmer < 5 Jahre	Kolorektale Karzinome (Mortalität)	79 (95 für distale Karzinome)
Selby et al. 1992 (17)	USA	Retrospektive Fall-Kontroll-Studie	261	Sigmoidoskopie	Bis zu 10 Jahre	Distale kolorektale Karzinome (Mortalität)	59
Winawer et al. 1993 (25)	USA	Kohortenstudie mit 3 externen Vergleichsgruppen	5	Koloskopie mit Polypektomie	Im Mittel 5,9 Jahre	Kolorektale Karzinome (Inzidenz)	76–90 je nach Vergleichsgruppe
Müller und Sonnenberg 1995 (10)	USA	Retrospektive Fall-Kontroll-Studie	4 441	Verschiedene endoskopische Verfahren	Bis zu 10 Jahre	Kolorektale Karzinome (Mortalität)	59
This-Evensen et al. 1999 (21)	Norwegen	Randomisierte Interventionsstudie	12	Sigmoidoskopie	Bis zu 13 Jahre	Kolorektale Karzinome (Inzidenz)	80
Slattery et al. 2000 (18)	USA	Prospektive Fall-Kontroll-Studie	1 346	Sigmoidoskopie	Bis zu 10 Jahre	Kolonkarzinom (Inzidenz)	44 für Männer 47 für Frauen
Citarda et al. 2001 (4)	Italien	Kohortenstudie mit externer Vergleichsgruppe	6	Koloskopie	Im Mittel 10,5 Jahre	Kolorektale Karzinome (Inzidenz)	66 (6 beobachtete gegenüber 18 erwarteten Fällen)

ventionsstudien initiiert, deren Ergebnisse jedoch erst längerfristig verfügbar sein werden.

### Empfehlungen einschlägiger Fachgesellschaften

Trotz der Tatsache, dass eine Evidenz aus randomisierten Studien noch nicht vorliegt, wurden inzwischen bereits von zahlreichen nationalen und internationalen Fachgesellschaften Empfehlungen zum Einsatz endoskopischer Vorsorgeuntersuchungen des Darms erstellt. Diese endoskopischen Vorsorgeuntersuchungen sollten demnach in Abständen von fünf beziehungsweise zehn Jahren durchgeführt werden. Aufgrund der Stärke und Konsistenz des in den epidemiologischen Beobachtungsstudien gefundenen Präventionspotenzials endoskopischer Vorsorgeuntersuchungen erscheint dies mehr als gerechtfertigt. Eine Auswahl aktueller Empfehlungen zum Einsatz endoskopischer Untersuchungen wird in Tabelle 2 präsentiert.

Fachgesellschaft	Sigmoidoskopie	Koloskopie
American College of Gastroenterology (14)	alle 5 Jahre ab 50. Lebensjahr; zusätzlich jährlich FOBT** (alternative Strategie)	oder: alle 10 Jahre ab 50. Lebensjahr  (Beworzugte Strategie)
Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechsellkrankheiten (15)	alle 5 Jahre ab 50. Lebensjahr; zusätzlich jährlich FOBT**	erstmalig spätestens mit 55 Jahren, im Abstand von 10 Jahren zu wiederholen
American Cancer Society (16)	alle 5 Jahre ab 50. Lebensjahr; vorzugsweise zusätzlich jährlich FOBT**	oder: alle 10 Jahre ab 50. Lebensjahr

\*\* fäkale okkulte Blutbestimmung

### Situation in Deutschland

Aus Deutschland lagen, wie bereits dargelegt, bislang keine empirischen Daten zur Reduktion des Risikos für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms durch endoskopische Vorsorgeuntersuchungen vor. Dies ist darauf zurückzuführen, dass in Deutschland die endoskopischen Verfahren bislang außerhalb von speziellen Risikogruppen nicht als primäre Vorsorgeuntersuchungen eingesetzt wurden. Dagegen beinhaltet das gesetzliche Vorsorgeprogramm der deutschen Krankenversicherungsträger seit 1977 eine jährliche digitale Austastung des Enddarms und eine jährliche fäkale okkulte Bluttestung bei Männern und Frauen ab dem 45. Lebensjahr. Allerdings sind endoskopische Untersuchungen mit Entfernung präkanzeröser Veränderungen die Methode der Wahl nach positiven Befunden bei der fäkalen okkulen Bluttestung. Da

falschpositive Befunde beim FOBT relativ häufig sind, wurde zwischenzeitlich trotz niedriger Beteiligungsraten an dem Untersuchungsangebot bei einem nicht unerheblichen Teil der Bevölkerung eine endoskopische Untersuchung des Darms mit Entfernung präkanzeröser Veränderungen im Rahmen der Vorsorge durchgeführt. Dies ermöglicht die Untersuchung des Effekts dieser Maßnahme auf das Risiko für die Entwicklung kolorektaler Karzinome in einem epidemiologischen Studienansatz, in dem die Häufigkeit früherer endoskopischer Untersuchungen im Rahmen der Vorsorge bei Patienten mit kolorektalem Karzinom (Fälle) und bei nicht erkrankten Personen (Kontrollen) verglichen wird.

### Deutsche Fall-Kontroll-Studie

#### Studiendesign

In einer kürzlich in einer internationalen onkologischen Zeitschrift publizierten, von der Deutschen Krebshilfe geförderten und von den Autoren gemeinsam mit dem Epidemiologischen Krebsregister Saarland durchgeführten Studie (2) wurden landesweit im gesamten Saarland während eines 16-monatigen Rekrutierungszeitraums Patienten im Alter von 45 bis 80 Jahren mit neu entdecktem Dickdarm- oder Mastdarmkrebs eingeschlossen. Im gleichen Zeitraum in der gleichen Untersuchungsregion erstmals an Magenkrebs und Brustkrebs erkrankte Patienten dienten als Kontrollpersonen. An der flächendeckenden Erhebung beteiligten sich 34 von 36 Krankenhäusern der Untersuchungsregion.

#### Datenerhebung

Die Patienten (Fälle und Kontrollen) wurden während des ersten Krankenhausaufenthalts, der aufgrund der neu diagnostizierten Krebserkrankung stattfand, von den Ärzten über die Studie aufgeklärt. Bei vorliegender Einwilligung zur Teilnahme an der Studie (96,6 Prozent) wurden die Probanden zumeist noch während des Krankenhausaufenthalts durch besonders geschulte Studienärztinnen eingehend bezüglich der Lebenszeitanamnese verschiedener im Rahmen der Vorsorge durchgeführter Untersuchungen einschließlich FOBT und endoskopischer Verfahren befragt. Eine definitive Unterscheidung zwischen Sigmoidoskopie und Koloskopie war bei dieser rein anamnestischen Erhebung nicht möglich. Endoskopische Untersuchungen, die im Zusammenhang mit der Diagnosestellung der aktuellen Krebserkrankung standen, blieben in der Analyse unberücksichtigt. Daneben wurden bekannte und vermutete Risikofaktoren der untersuchten Krebserkrankungen erfragt, um mögliche konfundierende Effekte in der Analyse ausschließen zu können. Ergänzende Informationen über Lokalisation, Ausbreitung und Histologie des Tumors wurden den ärztlichen Unterlagen entnommen.

## Statistische Auswertung

Der Anteil der Patienten, bei denen früher im Rahmen der Vorsorge eine endoskopische Untersuchung des Darms durchgeführt wurde, wurde zwischen den Fällen (Patienten mit kolorektalem Karzinom) und den Kontrollpersonen verglichen. Ein protektiver Effekt der endoskopischen Vorsorgeuntersuchung würde dabei mit einem höheren Anteil bei den Kontrollpersonen einhergehen. Zusätzlich wurde der Zusammenhang zwischen einer früheren endoskopischen Vorsorgeuntersuchung und dem Risiko kolorektaler Karzinome in Abhängigkeit von der Zeit seit der letzten entsprechenden Untersuchung quantifiziert. Mittels multipler logistischer Regression wurde der Einfluss möglicher Störgrößen (Alter, Geschlecht, Familienanamnese, Schulbildung, Rauchen, Alkoholkonsum, generelles Gesundheitsverhalten) korrigiert.

## Ergebnisse

Insgesamt wurden 320 Patienten mit kolorektalem Karzinom sowie 263 Kontrollpersonen mit Brustkrebs beziehungsweise Magenkrebs in die Studie aufgenommen (Durchschnittsalter 65,5 beziehungsweise 61,8 Jahre). Bei 11 Prozent der Fälle im Vergleich zu 27 Prozent der Kontrollen war zu einem früheren Zeitpunkt eine endoskopische Untersuchung des Darms im Rahmen der Vorsorge durchgeführt worden. Nach sorgfältiger Kontrolle für mögliche Störgrößen einschließlich verschiedener Indikatoren für ein erhöhtes Risiko kolorektaler Karzinome betrug das relative Risiko bei früherer endoskopischer Vorsorgeuntersuchung 0,28 (95 Prozent-Konfidenzintervall 0,16 bis

Frühere Endoskopie im Rahmen der Vorsorge	Fälle (n=320)	Kontrollen (n=263)	Relatives Risiko** (95 % Konfidenzintervall)
Nein	89 %	73 %	1,00 (Referenz)
Ja	11 %	27 %	0,28 (0,16–0,48)

Daten aus einer bevölkerungsbezogenen Fall-Kontroll-Studie aus dem Saarland (3).  
\*\* kontrolliert für Alter, Geschlecht, Familienanamnese, Schulbildung, Rauchen, Alkoholkonsum und generelles Gesundheitsverhalten.

0,48), was einer Risikoreduktion von mehr als 70 Prozent entspricht (Tabelle 3). Eine Risikoreduktion um circa 60 Prozent war auch dann noch zu beobachten, wenn die letzte Untersuchung mehr als 10 Jahre (im Median 18,9 Jahre) zurücklag (Tabelle 4). Sowohl die kurzfristige als auch die langfristige Risikoreduktion war für rektosigmoidale Karzinome stärker ausgeprägt als für proximale Kolonkarzinome (Tabelle 5). Dies erscheint plausibel, da die hier untersuchten endoskopischen Untersuchungen sowohl die Sigmoidoskopie als auch die Koloskopie einschlossen und eine Risikoreduktion proximaler

Zeit seit letzter Endoskopie im Rahmen der Vorsorge		Relatives Risiko** (95 % Konfidenzintervall)
Intervall	Median	
≤ 5 Jahre	2,9 Jahre	0,20 (0,09–0,49)
5–10 Jahre	7,0 Jahre	0,23 (0,08–0,66)
> 10 Jahre	18,3 Jahre	0,41 (0,19–0,89)

Daten aus einer bevölkerungsbezogenen Fall-Kontroll-Studie aus dem Saarland (3).  
\*\* kontrolliert für Alter, Geschlecht, Familienanamnese, Schulbildung, Rauchen, Alkoholkonsum und generelles Gesundheitsverhalten.

Kolonkarzinome durch die Entdeckung und Entfernung von Krebsvorstufen im Rahmen der Sigmoidoskopie nicht zu erwarten ist. Die langfristige (> 10 Jahre) Risikoreduktion war für

Frühere Endoskopie im Rahmen der Vorsorge	Tumorklassifikation	
	Rektum und Sigma	Sigmoid Lokalisation
Nein	1,00 (Referenz)	1,00 (Referenz)
Ja	0,25 (0,13–0,48)	0,43 (0,21–0,89)
In den letzten 10 Jahren	0,21 (0,09–0,46)	0,29 (0,11–0,77)
Vor mehr als 10 Jahren	0,34 (0,14–0,87)	0,70 (0,26–1,86)

Daten aus einer bevölkerungsbezogenen Fall-Kontroll-Studie aus dem Saarland (3).  
\*\* kontrolliert für Alter, Geschlecht, Familienanamnese, Schulbildung, Rauchen, Alkoholkonsum und generelles Gesundheitsverhalten.

fortgeschrittene (Dukes C und D) Karzinome besonders ausgeprägt (Tabelle 6).

Frühere Endoskopie im Rahmen der Vorsorge	Tumorausbreitung	
	Dukes A oder B	Dukes C oder D
Nein	1,00 (Referenz)	1,00 (Referenz)
Ja	0,34 (0,19–0,65)	0,26 (0,13–0,52)
In den letzten 10 Jahren	0,14 (0,05–0,39)	0,30 (0,13–0,68)
Vor mehr als 10 Jahren	0,73 (0,32–1,69)	0,19 (0,06–0,64)

Daten aus einer bevölkerungsbezogenen Fall-Kontroll-Studie aus dem Saarland (3).  
\*\* kontrolliert für Alter, Geschlecht, Familienanamnese, Schulbildung, Rauchen, Alkoholkonsum und generelles Gesundheitsverhalten.

## Kritische Bewertung

In dieser ersten epidemiologischen Studie zu dieser Thematik aus Deutschland konnte eine erhebliche Reduktion des Risikos kolorektaler Karzinome durch endoskopische Vorsorge-

untersuchungen aufgezeigt werden. Während die Ergebnisse bezüglich der Risikoreduktion innerhalb der ersten 10 Jahre nach endoskopischen Vorsorgeuntersuchungen sehr konsistent sind mit den Ergebnissen der wenigen hierzu vorliegenden, überwiegend in den USA durchgeführten Studien, wurde in der hier publizierten Untersuchung weltweit erstmals die längerfristige Risikoreduktion für Zeiträume von mehr als 10 Jahren untersucht. Es wurde eine erhebliche Risikoreduktion nach endoskopischer Vorsorgeuntersuchung mit präventiver Entfernung von Krebsvorstufen verzeichnet, die sehr langfristig persistiert, insbesondere bezüglich der fortgeschrittenen Tumorstadien Dukes C und D. Die Studie der Autoren schloss nahezu alle Krankenhäuser sowie die Mehrzahl aller Patienten einer definierten Region ein. Dieser Ansatz legt nahe, dass die Ergebnisse das tatsächliche Präventionspotenzial in der Gesamtbevölkerung realistisch widerspiegeln. Ein Spezifikum der vorliegenden Studie war die Einbeziehung von Personen mit anderen Krebserkrankungen als Kontrollpersonen. Dies ist legitim, sofern davon ausgegangen werden kann, dass kein Zusammenhang zwischen der Durchführung endoskopischer Vorsorgeuntersuchungen des Darms und dem Auftreten dieser Krebserkrankungen besteht. Diese Annahme erscheint für die hier einbezogenen Krebserkrankungen (Brustkrebs, Magenkrebs) plausibel. Der große Vorteil dieser spezifischen Kontrollgruppe liegt darin, dass die Art der Befragung im selben Kontext (das heißt während der ersten Hospitalisation wegen der Krebserkrankung) durchgeführt werden konnte wie bei den Fällen, wodurch die Gefahr einer Verzerrung durch ungleiche Datenerhebung oder unterschiedliche Erinnerung der Teilnehmer, die in Fall-Kontroll-Studien oft ein erhebliches Problem darstellt, minimiert werden konnte. Eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse in Richtung auf eine Unterschätzung der präventiven Ergebnisse einer Vorsorgeuntersuchung ergibt sich in epidemiologischen Beobachtungsstudien daraus, dass solche Vorsorgeuntersuchungen in besonders gefährdeten Bevölkerungsgruppen in der Regel häufiger wahrgenommen werden als in der Allgemeinbevölkerung. Um eine mögliche Verzerrung dieser Art zu minimieren, wurden Personen mit einer Vorgeschichte entzündlicher Darmerkrankungen ausgeschlossen. Für einen weiteren wichtigen Risikofaktor, das Vorliegen einer familiären Prädisposition, wurde in der multivariablen Analyse kontrolliert. Die Ergebnisse dieser Studie beziehen sich auf eine Senkung der Inzidenz kolorektaler Karzinome durch endoskopische Vorsorgeuntersuchungen. Ein mindestens ebenso wichtiges Ziel der Vorsorge ist letztendlich eine Senkung der Mortalität dieser häufigen Krebsart. Vor diesem Hintergrund ist interessant, dass die langfristige Risikoreduktion für fortgeschrittene kolorektale Karzinome (Dukes C und D Karzinome), die für die Mehrzahl aller durch kolorektale Karzinome bedingten Todesfälle verantwortlich sind, besonders ausgeprägt war. Dies erlaubt den Schluss, dass das Potenzial endoskopischer Vorsorgeunter-

suchungen im Bezug auf eine Reduktion der Mortalität an kolorektalen Karzinomen eher noch größer sein dürfte als das hier aufgezeigte Potenzial zur Prävention von Neuerkrankungen.

## Schlussfolgerungen

Durch endoskopische Vorsorgeuntersuchungen kann eine weit stärkere Senkung des Risikos kolorektaler Karzinome erreicht werden als durch die bislang in Deutschland primär eingesetzte fäkale okkulte Bluttestung. Mit dem letztgenannten Ansatz wurde selbst unter den besonderen Bedingungen randomisierter Studien und selbst bei jährlicher Durchführung eine Senkung der Inzidenz und Mortalität um maximal 20 Prozent bis ein Drittel erzielt. Angesichts der geringen Teilnahmequoten an den jährlichen Vorsorgeuntersuchungen ist in der Praxis insbesondere bei Männern mit einem erheblich geringeren Effekt zu rechnen (24). Nach den nun vorliegenden Untersuchungen wäre ein sehr viel höherer Effekt mittels endoskopischer Untersuchungen selbst bei sehr langfristigen Intervallen (oder gar einer einmaligen Untersuchung) zu erzielen. Die Kosteneffektivität endoskopischer Vorsorgeuntersuchungen ist für fünf- bis zehnjährige Intervalle mittlerweile gut belegt. Sie könnte sich bei einer Möglichkeit der Verlängerung der Untersuchungsintervalle (oder gar Beschränkung auf eine einmalige Untersuchung) noch erheblich erhöhen (6, 11, 20, 23). Diese Möglichkeit dürfte auch bezüglich der Compliance der Patienten sowie der verfügbaren Kapazitäten für den Einsatz endoskopischer Untersuchungen in der Vorsorge entscheidende neue Argumente liefern. Bisherige Ergebnisse zur Risikoreduktion durch endoskopische Vorsorgeuntersuchungen beziehen sich fast ausschließlich auf epidemiologische Beobachtungsstudien. Die Ergebnisse großangelegter randomisierter Interventionsstudien, die als Goldstandard für die Quantifizierung des Effekts von Vorsorgeuntersuchungen gelten, sind frühestens in circa zehn Jahren zu erwarten. Es stellt sich jedoch die Frage, ob es angesichts der konsistenten Evidenz einer massiven, langfristig anhaltenden Risikoreduktion aus den epidemiologischen Beobachtungsstudien ethisch noch vertretbar ist, weitere Jahre auf das Potenzial endoskopischer Untersuchungen in der Vorsorge kolorektaler Karzinome zu verzichten, bis die Ergebnisse der randomisierten Studien vorliegen. Zur Erinnerung: Die Vorsorge für Zervixkarzinome mittels Zervixzytologie (Pap-Abstrich) wurde in vielen Ländern, einschließlich Deutschland, aufgrund empirischer Evidenz eingeführt, die ausschließlich auf epidemiologischen Beobachtungsstudien und nicht auf randomisierten Studien beruhte. Sie wurde die bis heute mit Abstand erfolgreichste Maßnahme zur Krebsfrüherkennung in Deutschland, wenn nicht weltweit (3, 13).

Manuskript eingereicht: 6. 3. 2002, revidierte Fassung angenommen: 29. 4. 2002

Zitierweise dieses Beitrags: Dtsch Arztebl 2002; 99: A 2186-2192 [Heft 33]

Anschrift für die Verfasser:

**Prof. Dr. med. Hermann Brenner**

Deutsches Zentrum für Altersforschung an der Universität Heidelberg

Abteilung Epidemiologie

Bergheimer Straße 20

69115 Heidelberg

E-Mail: brenner@dzfa.uni-heidelberg.de

© Deutscher Ärzte-Verlag

## Literaturverzeichnis

1. Arbeitsgemeinschaft bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland, Hrsg.: Krebs in Deutschland, 3. erweiterte, aktualisierte Auflage. Saarbrücken, 2002.
2. Brenner H, Arndt V, Stürmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Dhom G: Long-lasting reduction of risk of colorectal cancer following screening endoscopy. *Brit J Cancer* 2001; 85: 972-976. MEDLINE
3. Brenner H, Wiebelt H, Ziegler H: Fortschritte in der Früherkennung des Zervixkarzinoms aus der Sicht des Saarländischen Krebsregisters. *Geburtsh Frauenheilk* 1990; 50: 304-309. MEDLINE
4. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M, The Italian Multicentre Study Group: Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 2001; 48: 812-815. MEDLINE
5. Ferlay J, Pisani P, Parkin DM: Globocan 2000. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2001.
6. Frazier AL, Colditz GA, Fuchs CS, Kuntz KM: Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer in the general population. *JAMA* 2000; 284: 1954-1961. MEDLINE
7. Gilbertsen VA, Nelms JM: The prevention of invasive cancer of the rectum. *Cancer* 1978; 41: 1137-1139. MEDLINE
8. 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: 1603-1607. MEDLINE
9. Mandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH: Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 434-437. MEDLINE
10. Müller AD, Sonnenberg A: Protection by endoscopy against death from colorectal cancer. A case control study among veterans. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1741-1748. MEDLINE
11. Ness RM, Holmes AM, Klein R, Dittus R: Cost-utility of one-time colonoscopic screening for colorectal cancer at various ages. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1800-1811. MEDLINE
12. Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz TS, Marcus PM: Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 1572-1575. MEDLINE
13. Pisani P, Parkin DM, Ferlay J: Estimates of the worldwide mortality from eighteen major cancers in 1985. Implications for prevention and projections of future burden. *Int J Cancer* 1993; 55: 891-903. MEDLINE
14. Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, Burt RW, Sonnenberg A: Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendations of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 868-877. MEDLINE
15. Schmiegel W, Adler G, Frühmorgen P 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. MEDLINE
16. Scholefield JH: ABC of colorectal cancer. Screening. *BMJ* 2000; 321: 1004-1006. MEDLINE
17. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Weiss NS: A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992; 326: 653-657. MEDLINE
18. Slattery ML, Edwards SL, Ma KN, Friedman GD: Colon cancer screening, lifestyle, and risk of colon cancer. *Cancer Causes Control* 2000; 11: 555-563. MEDLINE
19. Smith RA, Cokkinides V, von Eschenbach AC et al.: American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer (2002). *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 8-22. MEDLINE
20. Sonnenberg A, Delcò, Inadomi JM: Cost-effectiveness of colonoscopy in screening for colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2000; 133: 573-584. MEDLINE
21. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Langmark F, Majak BM, Vatn MH: Population-based surveillance by colonoscopy: effect on the incidence of colorectal cancer. Telemark Polyp Study I. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 414-420. MEDLINE
22. Towler BP, Irwig L, Glasziou P, Weller D, Kewenter J: Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD001216. MEDLINE
23. Vijan S, Hwang EW, Hofer TP, Hayward RA: Which colon cancer screening test? A comparison of costs, effectiveness, and compliance. *Am J Med* 2001; 111: 593-601. MEDLINE
24. Wahrendorf J, Robra B-P, Wiebelt H, Oberhausen R, Weiland M, Dhom G: Zur Wirksamkeit des Darmkrebs-Früherkennungsprogramms. *Dtsch Arztebl* 1993; 90: A 880-882 [Heft 12].
25. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN et al.: Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-1981. MEDLINE