

Titel:

**Interdisziplinäres Fachsymposium zur Vorsorge und Früherkennung des kolorektalen Karzinoms des Netzwerks gegen Darmkrebs e. V.**

Autor:

Dr. med. Claudius Gall, MBA

Medizinischer Dienst der Krankenkassen Bayern

Kontaktadresse: Putzbrunner Str. 73

81739 München

claudius.gall@mdk-bayern.de

Aus Anlass der Jahresversammlung des Netzwerks gegen Darmkrebs e.V. fand am 13. Mai 2009 ein interdisziplinäres Fachsymposium zur Vorsorge und Früherkennung des kolorektalen Karzinoms im Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München statt. Das Symposium richtete sich an alle Ärzte, die mit Darmkrebsvorsorge und –früherkennung befasst sind und war mit 5 Punkten als Fortbildungsveranstaltung zertifiziert. Das Netzwerk hatte Allgemeinärzte, Gynäkologen, Urologen und Gastroenterologen aus dem Münchner Raum eingeladen, um sich über neue Erkenntnisse, die Lebensstilrisiken, familiäres und erbliches Risiko, die Wertigkeit neuer Stuhltestverfahren sowie die Qualitätssicherung bei der Vorsorgekoloskopie zu informieren. Dass nahezu 100 Ärzte der Einladung in den Hörsaal des Rechts der Isar folgten, bestärkt die Veranstalter in ihrer Annahme, dass es in der Ärzteschaft einen Bedarf für derartige Veranstaltungen mit interdisziplinärem Themenspektrum gibt.

In ihrem Einführungsreferat umriss die Präsidentin des Netzwerks, Frau Dr. Christa Maar, die Aufgabe des Vereins, durch Erhöhung der Teilnehmerate an Screeningprogrammen einen wirkungsvollen Beitrag zur Senkung von Inzidenz und Letalität des kolorektalen Karzinoms zu leisten. Das Netzwerk gegen Darmkrebs, mit derzeit mehr als 200 Mitgliedern aus Wissenschaft, gastroenterologischer Praxis und Vertretern der Kostenträger, erarbeitet seit 2004 in enger Kooperation mit der Felix Burda Stiftung Konzepte, um Experten unterschiedlicher Bereiche zu bestimmten Themen miteinander zu vernetzen und die Umsetzung von Expertenwissen in die Praxis zu befördern. Es unterstützt betriebliche Programme zur Darmkrebsvorsorge und bietet ein breites Spektrum an

Kommunikationsplattformen für Ärzte, Patienten und die interessierte Öffentlichkeit. Einen besonderen Erfolg kann das Netzwerk durch die Entwicklung eines überdimensionalen begehbaren Darmmodells verbuchen, das auf einer Länge von 20 Metern den kolorektalen Darmabschnitt über einen Ort der möglichen Tumorentstehung hinaus als faszinierenden Teil unseres Körpers zur Darstellung bringt.

Wie notwendig ein fortgesetzter Bewusstseinswandel in der bundesdeutschen Bevölkerung ist, illustriert die von Frau Dr. Maar genannte Zahl von lediglich 20% aller Anspruchsberechtigten in der Hauptzielgruppe der 55 bis 74 Jährigen, die sich bis Ende 2008 einer präventiven Koloskopie unterzogen hatten.

Prof. Volker Schusdziarra von der Klinik für Ernährungsmedizin der Technischen Universität München beleuchtete Zusammenhänge zwischen Ernährung und Darmkrebsrisiko. Unter Zugrundelegung aktueller wissenschaftlicher Daten ist für keine der Makronährstoffklassen der Kohlenhydrate, Fette und Proteine ein erkennbarer Einfluss auf die Entstehung kolorektaler Karzinome nachzuweisen. Und auch Ballaststoffe und Vitamine scheinen in keiner kausalen Beziehung zu kolorektalen Karzinomen zu stehen. Einschränkend merkte Prof. Schusdziarra allerdings an, dass davon auszugehen ist, dass bestimmte Verfahren der Lebensmittelkonservierung wie Pökeln oder Räuchern aufgrund der dabei entstehenden Nebensubstanzen zu einer Steigerung des Risikos für kolorektale Karzinome beitragen. Außerdem konnte durch Studien eindeutig belegt werden, dass der adipositasassoziierte Diabetes mellitus Typ II ein Risikofaktor für die Inzidenz kolorektaler Karzinome ist. Wird aufgrund des Diabetes eine Insulin-Therapie notwendig, so ist mit einer Verdopplung des Kolon-Karzinom-Risikos zu rechnen.

Frau Dr. Angela Abicht vom medizinisch-genetischen Zentrum der Ludwig-Maximilians-Universität München referierte über spezifische Risikoprofile familiär belasteter Hochrisikogruppen auf der Grundlage epidemiologischer und molekulargenetischer Daten. Ziel solcher Studien ist die Entwicklung individualisierter Vorsorgeempfehlungen für Betroffene und deren Familienangehörige. Seit 1999 werden im Verbundprojekt der Deutschen Krebshilfe „Familiärer Darmkrebs“ Familien mit Verdacht auf HNPCC (erbliches kolorektales Karzinom ohne Polyposis) erfasst und betreut. Mit 3150 erfassten Familien verfügt Deutschland derzeit weltweit über das größte wissenschaftlich auswertbare Patientenkollektiv mit dieser autosomal dominant vererbten Risikokonstellation. Tumoren von Patienten aus HNPCC-Familien zeigen in etwa 80% der Fälle eine genomische

Instabilität (Mikrosatelliten-Instabilität), die auf Replikationsfehler während der Tumorgenese schließen lässt. Die Ursache für diese Instabilität liegt in einer Keimbahnmutation in Genen, die für die Proteine des DNA-Mismatch-Reparatursystems kodieren. Dieses hat die Aufgabe, Fehler, die im Rahmen der Zellteilung bei der DNA-Replikation entstehen, zu korrigieren. Durch den Fehler im DNA-Reparaturmechanismus verkürzt sich das durchschnittliche Adenom-Karzinom-Intervall, das bei etwa 10 Jahren liegt, auf etwa 2 Jahre. Entsprechend verkürzen sich die Untersuchungsintervalle, die notwendig sind, um das Entstehen von Darmkrebs aus Adenomen zu verhindern.

Bei dieser, auch als „Lynch-Syndrom“ bezeichneten, genetisch determinierten Erkrankung variiert das mittlere Manifestationsalter für kolorektale Karzinome in Abhängigkeit vom betroffenen Genomabschnitt zwischen 44 und 54 Lebensjahren. Insgesamt dürften etwa 5% aller kolorektalen Karzinome Folge eines Lynch-Syndroms sein. Dabei stellt dieses aufgrund weiterer parenchymatöser Tumore in Endometrium, Magen, Ovar, Prostata und ZNS, welche mit dem kolorektalen Karzinom assoziiert sind, eine nur interdisziplinär erfolgreich zu überwachende und zu therapierende Herausforderung für die beteiligten Ärztgruppen dar. Aus humangenetischer Sicht empfiehlt sich ein jährliches Tumorscreening mit Koloskopie (spätestens ab dem 25. Lebensjahr), gynäkologischer Untersuchung, Ultraschall des Oberbauchs sowie einer diagnostischen Gastroskopie ab dem 35. Lebensjahr.

Ganz im Vordergrund der Diagnoseerstellung steht allerdings die sorgfältige Erhebung der Familienanamnese, gefolgt von der humangenetischen Analyse und Beratung. Zumindest in Deutschland ist letztere Teil des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenkassen und somit für die Patienten nicht mit zusätzlichen Kosten verbunden.

Dass auch die Kostenträger mit modernen Konzepten ihren Beitrag zur Senkung von Inzidenz und Letalität kolorektaler Karzinome leisten können, zeigte der Beitrag des Leiters der Landesvertretung Bayern der Techniker Krankenkasse, Christian Bredl. Um die Betreuung von Menschen aus Familien mit familiär gehäuften oder erblichem Darmkrebs zu verbessern, hat die Techniker Krankenkasse im Jahr 2006 unter dem Motto „Familien vor Darmkrebs schützen“ in Kooperation mit dem Bund Deutscher Internisten (BDI), dem Berufsverband deutscher Humangenetiker, der Deutschen Krebsgesellschaft und der Felix Burda Stiftung ein Projekt zur integrierten Versorgung dieser Risikogruppe ins Leben gerufen. Ziel ist es, eine vernetzte Versorgung von Risikopatienten durch Hausärzte, Gastroenterologen und Humangenetiker sicherzustellen und eine entsprechende Vergütung der ärztlichen Leistungen zu garantieren. Auf der Grundlage eines einfachen Fragebogens, der die komplexen

Amsterdam- und Bethesda-Kriterien herunterbricht, erfolgt eine erste Abschätzung des in der Familie vorliegenden Darmkrebsrisikos und darauf aufbauend fakultativ ein erweitertes Screening betroffener Familienmitglieder, ggf. mit molekularer Analyse.

Über die aktuelle Wertigkeit immunologischer Stuhltests zur Früherkennung kolorektaler Karzinome und Adenome, wie sie in vielen Praxen seit einiger Zeit als IGeL-Leistungen angeboten werden, berichtete Prof. M. Ebert von der II. Medizinischen Klinik der Technischen Universität München. Wie eine aktuelle Metaanalyse der Cochrane Collaboration zeigt, wird die Bewertung immunologischer Tests neben der insgesamt noch spärlichen Datenlage vor allem durch die unterschiedlichen Studiendesigns erschwert, die den direkten Vergleich von Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Tests in Teilen unmöglich macht. Als Benchmark für die neuen Verfahren zur Früherkennung des kolorektalen Karzinoms dient der etablierte Guajak-FOBT. Für diesen ist in großen randomisierten Doppelblindstudien eine Reduktion des Letalitätsrisikos für kolorektale Karzinome um 16% nachgewiesen. Sämtliche aktuellen Studien mit immunologischen Tests weisen eine zum Teil sehr viel höhere Sensitivität für das Erkennen von Karzinomen und Adenomen auf. Bei manchen ist diese jedoch mit einer unakzeptabel hohen Rate an falsch-positiven Ergebnissen verknüpft, die alle durch eine Koloskopie abgeklärt werden müssten. Es ist deshalb gegenwärtig noch zu früh, um eine endgültige Aussage über die tatsächliche Effektivität immunologischer Stuhltests zu machen.

Dass auch beim Goldstandard der Koloskopie Licht und Schatten eng beieinander liegen, war Gegenstand der Darstellungen von Dr. Berndt Birkner, dem Vorsitzenden der Sektion Gastroenterologie im Berufsverband Deutscher Internisten. Für erhebliche Unruhe im deutschen Blätterwald sorgte jüngst die aktuelle Fall-Kontroll-Studie der kanadischen Arbeitsgruppe um N. Baxter, die in den *Annals of Internal Medicine* publiziert wurde. Darin wurde für den kanadischen Raum ein signifikanter Mortalitätsunterschied in Abhängigkeit von der Lokalisation des kolorektalen Karzinoms festgestellt, der daher rührte, dass linksseitige Karzinome von den Untersuchern bei der endoskopischen Untersuchung offenbar weitaus zuverlässiger erkannt wurden als rechtsseitige. Die Autoren der kanadischen Studie stuften deshalb die Effektivität der Vorsorgekoloskopie von 90% auf 60% herunter. Ein etwas genauerer Blick auf das Design der kanadischen Studie, das Dr. Birkner den Zuhörern erläuterte, machte schnell klar, dass sich die kanadischen Daten nicht auf die deutsche Situation übertragen lassen, da in Deutschland andere Qualitätsmaßstäbe gelten. In Kanada

wurde im Erfassungszeitraum von 1996 bis 2001 lediglich in 73% der Fälle eine vollständige Koloskopie durchgeführt und wesentliche Daten, etwa zur Qualität der Vorbereitung und zum Stadium vorhandener Tumoren, fehlen. Zudem war die Qualifikation der Untersucher sehr unterschiedlich, nur ein geringer Teil der kanadischen Ärzte waren Gastroenterologen, die Mehrzahl waren Allgemeinmediziner und Chirurgen.

Im Gegensatz zu Kanada existiert in Deutschland für die Koloskopie seit Jahren ein etabliertes Qualitätsmanagementsystem, das mit Einführung der Vorsorgekoloskopie für Versicherte über 55 Jahre unter der Regie der ärztlichen Selbstverwaltungsorgane etabliert wurde. Die Ärzte, mehrheitlich Gastroenterologen, die die Vorsorgekoloskopie durchführen wollen, müssen sich zertifizieren lassen. Überprüft werden neben Strukturmerkmalen wie der Qualifikation des Untersuchers anhand von Mindestmengen, Hygienestandards und der Abtragung von Polypen auch Indikatoren für die Qualität der Einzeluntersuchung. Dazu gehören die Vollständigkeit der Untersuchung und die gute Vorbereitung des Darms, die dem Untersucher eine freie Sicht auf alle Darmabschnitte erlauben muss. Eine Folge dieser Qualitätssicherungsmaßnahmen ist, dass man in Deutschland inzwischen von einer Vollständigkeitsrate jenseits der 98% Marke ausgehen kann. Trotz hoher Qualitätsanforderungen an die Untersucher bleibt aber natürlich auch in Deutschland ein Restrisiko für die sog. Intervallkarzinome. Zur Abklärung der Ursachen sind derzeit zwei Kohortenstudien aufgelegt.

Dass die Bemühungen um eine Verbesserung der Prävention nicht vergeblich sind, sollen die folgenden Zahlen veranschaulichen: Für den Erfolg von Aufklärung spricht der bis 2010 zu erwartende Rückgang der Inzidenz kolorektaler Karzinome um 17.000 Fälle durch die endoskopische Entfernung von über 200.000 fortgeschrittenen Adenomen. Darüber hinaus ist aufgrund der Inanspruchnahme von Vorsorgemaßnahmen mit einer Reduktion der Letalität um ca. 1.000 Fälle pro Jahr zu rechnen. Allerdings sind die jährlich 27.000 tödlichen Verläufe einer Krebserkrankung, die im frühen Stadium gut behandelbar und mehrheitlich heilbar sind, Grund genug, in den Bemühungen um Aufklärung und Prävention nicht nachzulassen.