

# Beratung zum Darmkrebscreening in der Hausarztpraxis

## *Counseling for Colorectal Carcinoma Screening in Family Practice*

Gesine Weckmann, Jean-François Chenot

**Zusammenfassung:** Dieser Artikel soll einen Überblick über die Screeningoptionen für das Kolorektalkarzinom (KRK) geben, um Patienten in der Hausarztpraxis eine optimale Versorgung bieten zu können. Die neue S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“ wurde bereits berücksichtigt. Gesetzlich Versicherte haben Anspruch auf Darmkrebsfrüherkennung mittels eines Tests auf Blut im Stuhl (FOBT, fecal occult blood test) ab dem 50. Lebensjahr und auf eine Screeningkoloskopie ab dem 55. Lebensjahr. Darmkrebsfrüherkennung kann die darmkrebsbedingte Mortalität senken, aber eine Lebensverlängerung konnte bisher nicht belegt werden. Nur ein geringer Teil der Anspruchsberechtigten nimmt die Möglichkeit zur FOBT (16 %) oder Koloskopie (2–3 %) wahr. Die Vor- und Nachteile der Optionen, Verzicht auf Screening, Screening mittels FOBT oder mittels Koloskopie werden besprochen. Individuelles Risiko und Patientenpräferenzen sollten bei einer gemeinsamen Entscheidungsfindung berücksichtigt werden.

*Schlüsselwörter:* Kolorektalkarzinom; Früherkennung; Darmkrebscreening; Hausarzt

**Summary:** This paper aims to give an overview of current evidence based knowledge on screening options for colorectal carcinoma (CRC) to help family practitioners counsel their patients. The new German S3-guideline „colorectal carcinoma“ has already been considered. Patients with statutory health insurance are entitled to CRC screening by fecal occult blood test (FOBT), beginning at the age of 50 and by colonoscopy from the age of 55. Screening for colorectal cancer can reduce CRC caused mortality, but an effect on all-cause mortality has not been demonstrated yet. Only a minority of the eligible population actually undergo FOBT (16%) or colonoscopy (2–3%). The advantages and disadvantages of the options: no screening, screening by FOBT or screening by colonoscopy, are discussed. Personal CRC risks and patients' preferences should be included in shared decision making.

*Keywords:* Colorectal Carcinoma; Cancer Screening; Family Practice

### Ziel und Methode

Ziel dieses Fortbildungsartikels ist es, den aktuellen Kenntnisstand zur Darmkrebsfrüherkennung zu vermitteln, um Patienten in der Hausarztpraxis zu ihren Optionen bestmöglich zu beraten. Grundlage ist die neue Leitlinie „Kolorektales Karzinom“ [1] aus dem onkologischen Leitlinienprogramm und eine selektive Literaturrecherche. Die Autoren waren bei der Erstellung der Leitlinie nicht aktiv eingebunden.

### Epidemiologie

Kolorektalkarzinome (KRK) sind die zweithäufigste tumorbedingte Todesursache in Deutschland. Von den ca. 8 % der Männer und 6 % der Frauen, die an KRK erkranken, werden ca. 40 % an dieser Krankheit versterben [2]. Die Inzidenz des KRKs steigt mit zunehmendem Alter von 12,9 pro 100.000 in der Altersgruppe der 40– bis 44-jährigen bis zu 531 pro 100.000 in der Altersgruppe der über 85-jährigen Männer an (Tab. 1) [2]. Das

Erkrankungs- und Sterberisiko an KRK ist alters- und geschlechtsabhängig (Tab. 2) [2]. Tumoren, die erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert werden, haben geringere Heilungschancen [2]. Das KRK entwickelt sich über Vorstufen (Adenom-Karzinom-Sequenz) in ca. 7–10 Jahren. Während dieser Latenzzeit kann durch Entfernung der Vorstufen eine weitere maligne Entartung verhindert werden. Wichtige Risikofaktoren sind Alter, männliches Geschlecht, entzündliche Darmerkrankun-

	0–4	5–9	10–14	15–19	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79	80–84	85+
Männer	0,0	0,1	0,0	0,5	0,9	1,5	3,2	7,2	12,9	27,2	56,3	111,6	178,0	250,8	353,0	441,9	526,0	531,3
Frauen	0,0	0,0	0,0	0,7	0,7	1,3	2,9	6,4	11,8	22,8	45,9	64,6	103,3	135,4	191,6	270,5	345,2	424,7

**Tabelle 1** Erkrankungsrate für Kolorektalkarzinom in Deutschland pro 100.000 Personen nach Alter und Geschlecht [2]

	Erkrankungsrisiko		Sterberisiko	
	in den nächsten 10 Jahren	jemals	in den nächsten 10 Jahren	jemals
Männer im Alter von				
40 Jahren	0,2 % (1 von 470)	7,6 % (1 von 13)	0,1 % (1 von 2.000)	3,2 % (1 von 31)
50 Jahren	0,8 % (1 von 120)	7,6 % (1 von 13)	0,2 % (1 von 430)	3,3 % (1 von 31)
60 Jahren	2,0 % (1 von 49)	7,3 % (1 von 14)	0,7 % (1 von 150)	3,3 % (1 von 31)
70 Jahren	3,3 % (1 von 30)	6,3 % (1 von 16)	1,4 % (1 von 73)	3,0 % (1 von 33)
Lebenszeitrisiko		7,5 % (1 von 13)		3,2 % (1 von 31)
Frauen im Alter von				
40 Jahren	0,2 % (1 von 540)	6,1 % (1 von 16)	< 0,1 % (1 von 2.300)	2,8 % (1 von 36)
50 Jahren	0,6 % (1 von 180)	6,0 % (1 von 17)	0,1 % (1 von 700)	2,8 % (1 von 36)
60 Jahren	1,1 % (1 von 88)	5,7 % (1 von 18)	0,4 % (1 von 280)	2,7 % (1 von 37)
70 Jahren	2,1 % (1 von 48)	4,9 % (1 von 20)	0,8 % (1 von 120)	2,6 % (1 von 39)
Lebenszeitrisiko		6,1 % (1 von 17)		2,7 % (1 von 36)

**Tabelle 2** Erkrankungs- und Sterberisiko in Deutschland nach Alter und Geschlecht [2]

gen und familiäre Krebs syndrome [1, 3–5]. Zusätzlich werden Lebensstilfaktoren wie stammbetonte Adipositas [6–10], Rauchen [11–15], Alkohol [1], Bewegungsmangel [16] und Ernährung [17–21] als Risikofaktoren diskutiert (Tab. 3) [22].

Bei Symptomen besteht keine Screeningsituation mehr. In der Hausarztpraxis hat Blut im Stuhl für Personen ab 50 Jahren einen positiv-prädiktiven Wert für KRK, die je nach Vortestwahrscheinlichkeit bei 2–16 % liegt (Tab. 1) [2]. Für Anämie liegt der Wert bei 2–9 % und für Bauchschmerzen von bei ca. 1–13 % [23, 24]. Veränderungen im Stuhlgang, die nicht im Verlauf von einigen Wochen verschwinden, sollten abgeklärt werden, um ein KRK auszuschließen [25, 26].

### Rahmenbedingungen der gesetzlichen Krankenversicherung

Gesetzlich Krankenversicherte haben im Alter von 50 bis 54 Jahren Anspruch auf einen jährlichen Test auf Blut im

Stuhl (FOBT, *fecal occult blood test*). Ab dem Alter von 55 Jahren kann Patienten eine Screeningkoloskopie angeboten werden, die nach 10 Jahren einmal wiederholt werden kann. Wenn Versicherte die Koloskopie nicht in Anspruch nehmen, können sie alternativ alle zwei Jahre einen FOBT durchführen lassen. Zum Darmkrebscreening kann einmal eine abrechenbare Beratung durchgeführt werden (EBM-GOP 01740, Darmkrebsfrüherkennungsberatung) [27].

### Optionen bei der Darmkrebsfrüherkennung

#### Fallbeispiel

Herr K ist 55 Jahre alt und ist von den Medizinischen Fachangestellten gefragt worden, ob er an der Untersuchung zur Darmkrebsfrüherkennung teilnehmen möchte. Das war bisher kein Thema für ihn und er möchte von seiner Hausärztin wissen, ob er das wirklich machen soll. Es liegen bis auf einen Bluthoch-

druck keine Vorerkrankungen vor, und er hat keine aktuellen Beschwerden, die auf einen Darmkrebs hinweisen könnten. Sie informiert ihn, dass er entweder Anspruch auf eine Darmspiegelung oder auf einen Test auf Blut im Stuhl hat und ermittelt anhand seines Alters und Geschlecht (Tab. 2):

- 0,8 % Risiko in den nächsten 10 Jahren an Darmkrebs zu erkranken
- 0,2 % Risiko in den nächsten 10 Jahren an Darmkrebs zu sterben

#### Kein Screening

Mehr als 80 % der Bevölkerung nimmt die gesetzlich vorgesehenen Früherkennungsuntersuchungen nicht wahr. Etwa 16 % der Berechtigten nimmt den FOBT in Anspruch (Abb. 1) und 2–3 % unterzieht sich einer Koloskopie (Abb. 2), hierbei gibt es große regionale Unterschiede [28]. Das absolute Risiko an einem KRK zu versterben liegt ohne Darmkrebscreening um ca. 1–3 % höher im Vergleich zum Risiko unter Inanspruchnahme der FOBT und der Koloskopie (Tab. 4) [2, 29–32].

Genetische Syndrome		Lebenszeitrisiko	
HNPCC		50–80 % [3, 4]	
FAP		100 % [1, 5]	
Familiäres Risiko		Relatives Risiko	
1 Verwandte 1. Grades	Adenom im Kolon	2,0 [109]	
1 Verwandte 1. Grades	Kolorektalkarzinom	2,2 [107, 108]	
1 Verwandte 1. Grades ≤ 45 Jahre	Kolorektalkarzinom	5,2 [109]	
≥ 2 Verwandten 1. Grades	Kolorektalkarzinom	4 [107, 108]	
1 Verwandte 1. oder 2. Grades	Kolorektalkarzinom	1,8 [108]	
Eigenanamnese		Relatives Risiko	
Gewichtsverlust		3 [23, 24]	LR+ in der Hausarztpraxis
Anämie		4–5 [24]	LR+ in der Hausarztpraxis
Colitis ulcerosa/Morbus Crohn		1,6 [91]	behandelt
		8 [89, 90]	ohne optimale Behandlung
Rauchen aktuell		1,2 [11, 12]	
Stammfettsucht		1,5 [6]	

*HNPCC: hereditäres non-Polyposis-assoziiertes Kolorektales Karzinom; FAP: familiäre adenomatöse Polyposis, LR+: positive likelihood ratio*

**Tabelle 3** Risikofaktoren für das Kolorektalkarzinom

### Stuhltests

Es gibt mehrere Arten von Tests, um Blut oder spezifische Eigenschaften von Darmkrebszellen im Stuhl nachzuweisen. Der im Moment in Deutschland am häufigsten benutzte und als einziger von der gesetzlichen Krankenversicherung erstattete Test, ist der Guajak-basierte FOBT. Die anderen Tests werden teilweise als sog. Individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL) angeboten.

### FOBT – Testeigenschaften

Der in Deutschland benutzte Test basiert auf einer Reaktion von Guajak-Harz auf dem Teststreifen mit Wasserstoffperoxid-Reagenz. In Anwesenheit von Häm tritt eine blaue Verfärbung auf. Die Angaben zur Sensitivität (Anteil der Erkrankten mit positivem Test) des in Deutschland benutzten Tests liegen zwischen 7 und 38 % bei einer Spezifität (Anteil der Gesunden mit negativem Test) von ca. 94 %. Die Durchführung an drei verschiedenen Stuhlproben erhöht die Chance, ein Zeitfenster zu erfassen, in dem der Tumor blutet. Die Darm-

krebsfrüherkennung durch einen Test auf okkultes Blut im Stuhl (EBM-GOP 01734) senkt die darmkrebsbedingte Mortalität bei den Teilnehmern um ca. 25 %. In einem systematischen Cochrane Review wurde berechnet, dass 1173 Menschen untersucht werden müssen, um einem Todesfall durch KRK in 10 Jahren vorzubeugen (number needed to screen) [30]. Eine Reduktion der Gesamtmortalität konnte nicht nachgewiesen werden. Auch 30 Jahre nach Screening wurde in der Minnesota Colon Cancer Control Study, mit fast 50.000 Teilnehmern, eine reduzierte darmkrebsbedingte Mortalität beobachtet. Die Gesamtmortalität wurde durch das Screening nicht beeinflusst [32]. Mögliche Ursachen dafür sind, dass bei den bereits älteren Screeningberechtigten andere Erkrankungen, z.B. Herz-Kreislaufkrankungen, früher zum Tode führen als das KRK. Es ist auch möglich, dass größere Studien nötig sind, um einen signifikanten Unterschied der Gesamtmortalität nachzuweisen. Das spricht dafür, dass die Effektivität des Screenings in Bezug auf die Gesamtmortalität nicht sehr hoch ist [1, 29, 30, 33–36]

### Fehlerquellen beim FOBT

#### Nahrungsmittel

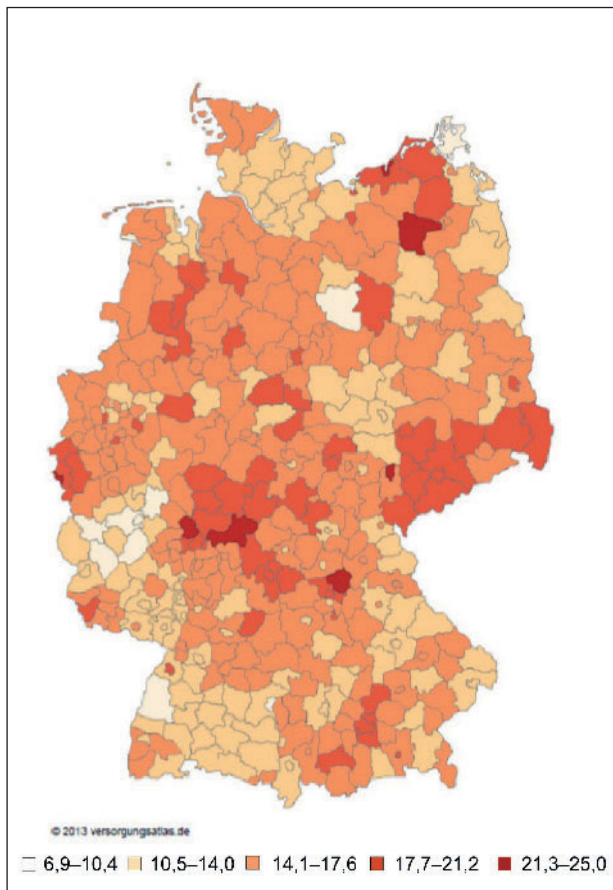
Vitamin-C-Supplemente und große Mengen rotes Fleisch können die Testgüte beeinflussen. Die Spezifität des FOBTs wird aber von speziellen Diätmaßnahmen kaum beeinflusst. Deshalb und aufgrund eines möglichen negativen Einflusses auf die Teilnehmerate sind Diätvorschriften umstritten [37–41].

#### Medikamente

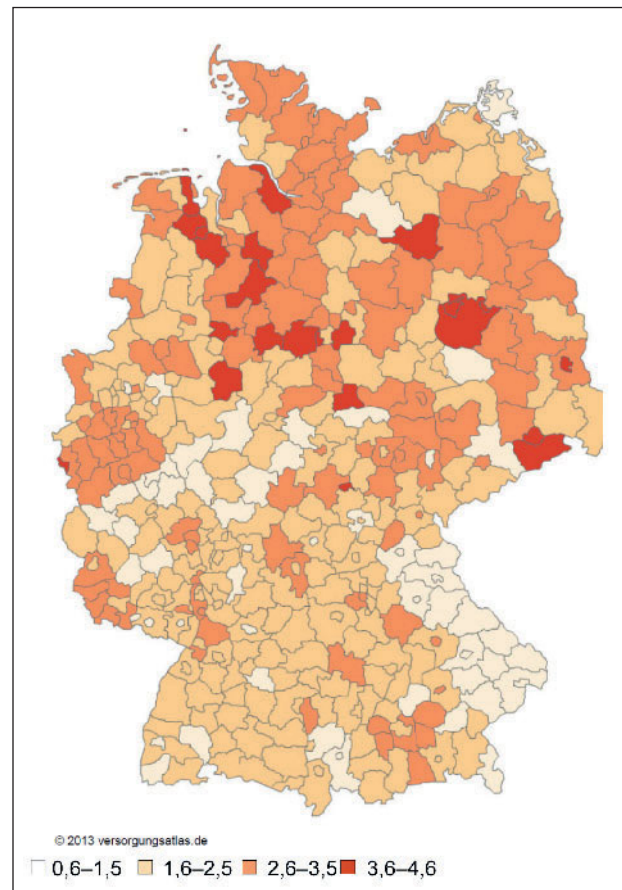
Medikamente, die die Blutgerinnung beeinträchtigen (ASS, orale Antikoagulantien) erhöhen die Rate der positiven Testergebnisse. Weil auch mehr blutende KRK entdeckt werden, ist die Rate an falsch-positiven Ergebnissen nicht höher, sodass ein Absetzen der Medikamente nicht notwendig ist [39, 42].

#### Mangelndes Follow-up

Wenn auch nur ein Testfeld positiv ist, sollte nachfolgend eine Koloskopie durchgeführt werden, um den positiven



**Abbildung 1** Teilnehmerate Stuhltest auf okkultes Blut (Prozentsatz der anspruchsberechtigten gesetzlich Versicherten, der einen Test auf okkultes Blut im Stuhl durchführen lassen hat, pro Landkreis im Jahre 2008 [28])



**Abbildung 2** Teilnehmerate Koloskopie (Prozentsatz der anspruchsberechtigten gesetzlich Versicherten, der eine Koloskopie zur Darmkrebsfrüherkennung durchführen lassen hat, pro Landkreis im Jahre 2008 [28])

Test abzuklären. Ein negatives Testergebnis bei Wiederholung senkt die Wahrscheinlichkeit, dass ein KRK vorliegen könnte nicht. Es ist bekannt, dass bei etwa 10–40 % der Untersuchten mit positivem Befund keine adäquate weitere Abklärung stattfindet [1, 43–45].

### Alternative Stuhltests

#### Immunochemischer Test

Es gibt verschiedene Tests, die humanes Blut im Stuhl immunochemisch nachweisen (FIT, *fecal immunochemical test*) [1]. Die Sensitivität für KRK und fortgeschrittene Adenome ist variabel und liegt für KRK bei 36–91 % und für fortgeschrittene Adenome zwischen 27 und 67 %, bei einer Spezifität von 89–99 % [1, 33, 46–50]. Aufgrund dieser Eigenschaften wird erwartet, dass Screening mit dem FIT die darmkrebsbedingte Mortalität senken kann. Der definitive

Nachweis wird zukünftig in Studien erbracht werden müssen. Der Preis liegt leicht über dem des FOBT. In einigen Europäischen Ländern (Niederlande, Belgien, Italien) wurde der FIT als Standardtest für die Darmkrebsfrüherkennung gewählt [51, 52]. Die in Deutschland zugelassenen Tests werden von einigen privaten Krankenkassen und von einzelnen gesetzlichen Krankenkassen erstattet (z.B. von der BKK im Rahmen des Aktionsbündnisses gegen Darmkrebs).

#### Test auf tumorspezifische Pyruvatkinase

Dieser Test beruht auf dem Nachweis einer erhöhten Konzentration einer tumorspezifischen Pyruvatkinase (M2-PK). Der Test ist in Deutschland zugelassen, wird aber nicht von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet. Die Sensitivität liegt bei 22–28 % und die Spezifität bei 82–86 %. Zum Darmkrebscreening wird dieser Test nicht empfohlen [1, 53].

#### Genetische Tests

DNA-basierte Tests weisen eine tumorspezifische Methylierung bestimmter Gene nach. Untersuchungsmaterial für den Nachweis ist Stuhl oder Serum. Ein auf dieses Verfahren basierender Bluttest wurde 2009 in Deutschland zugelassen. Als Kassenleistung wurde bisher kein derartiger Test anerkannt. Die Spezifität und Sensitivität liegen bei bis zu 90 %, bei einem Preis von über 100 Euro. Studien zum Nutzen als Screening Test oder Empfehlungen für bestimmte Untergruppen fehlen bisher [54–57].

#### Koloskopie

Die Koloskopie gilt als Goldstandard in der Diagnostik des KRK und wurde 2002 auch zum Screening in Deutschland eingeführt. Verdächtige Läsionen können häufig noch während der Untersuchung entfernt oder biopsiert werden. Die Sensitivität der Koloskopie

	kein Screening	FOBT	Koloskopie
♂	7,50 % [2]	5,60 % [2, 22, 23]	3,00 % [2, 31]
♀	6,10 % [2]	4,60 % [2, 22, 23]	2,40 % [2, 31]

FOBT: Test auf Blut im Stuhl, fecal occult blood test

**Tabelle 4** Anteil des Kolorektalkarzinoms an der Gesamtmortalität in Deutschland

	Leicht		schwer	
<b>Komplikationen</b>	Bauchschmerzen	29 % [66]	Darmperforation	0,1 % [66, 68, 69]
	geringer Blutverlust	5,6 % [66]	großer Blutverlust	0,1–0,2 % [68, 70]
	Veränderter Stuhlgang	5,4 % [66]	Mortalität	< 0,01 % [66, 68, 69, 71]
	Hypoxämie	0,39 % [66]	Atemstillstand	0,03 % [66]
<b>Risikofaktoren</b>	Alter > 80	RR 1,7 [68]		
	Polypektomie	RR 3–9 [70, 71, 72]		
	NSAR	RR 0–5 [1, 32, 74, 75, 76]		(Blutverlust)

NSAR: nicht-steroidale Antirheumatika

**Tabelle 5** Wichtigste Komplikationen der Koloskopie

wird mit 93 % bis 100 % angegeben [58–61]. Sie hängt unter anderem von der Patientenvorbereitung ab, da die vollständige Beurteilung der Darmschleimhaut nur nach einer guten Darmreinigung möglich ist. Die Vorbereitung mittels Nahrungseinschränkung und Flüssigkeitseinnahme kann für ältere Patienten beschwerlich sein. Bei Personen über 65 Jahren können durch die Vorbereitung der Nahrungskarenz leichte Elektrolytstörungen oder Kreislaufprobleme auftreten [62, 63]. In Deutschland wird gemäß den Leitlinien bei fast allen Koloskopien Sedierung mittels Propofol oder Midazolam angewandt [64, 65]. Im Durchschnitt gehen durch die Koloskopie inklusive Vor- und Nachbereitung 1,4 Arbeitstage verloren und die Untersuchten brauchen eine Begleitung für den Heimweg [66]. Nach der Koloskopie treten bei 17 % der Untersuchten Bauchschmerzen, bei 6 % geringer Blutverlust und bei 5 % veränderter Stuhlgang auf. Schwere Komplikationen kommen bei einer Screeningskoloskopie bei ca. 1 auf 323 Untersuchten vor (Tab. 5) [33, 67–70] bei Personen über 80 Jahren häufiger als bei Personen unter 80 Jahren. Eingriffe wie Polypektomien erhöhen das Risiko 3– bis 9-mal [68, 69, 71–76].

In bis zu 10 % der Screeningkoloskopien kann das Kolon nicht bis zum Cecum eingesehen werden [77, 78]. Wenn die Koloskopie nicht vollständig durchgeführt wurde und der Patient das wünscht, sollte eine CT- oder MR-Kolonografie erfolgen [1]. Intramurale Karzinome und sehr kleine Neubildungen können bei der Koloskopie übersehen werden [79]. Auch Intervallkarzinome kommen selten vor [80]. Das Risiko, an einem KRK zu erkranken, ist nach einer negativen Koloskopie gering. In einer amerikanischen Beobachtungsstudie erkrankten in den fünf Jahren nach einer negativen Koloskopie 0,65 % der Untersuchten an KRK [81]. In einer deutschen Studie trat ein KRK nach einer negativen Koloskopie während einer zehnjährigen Nachbeobachtung viel seltener auf als in der Normalbevölkerung [31]. Der endgültige Nachweis eines Effektes auf die darmkrebsbedingte Mortalität wird erst im Rahmen zukünftiger randomisierter Studien erbracht werden können. Aufgrund der aktuell vorliegenden Daten wird geschätzt, dass aufgrund des Screenings mittels Koloskopie die Chance an KRK zu sterben etwa 60–70 % geringer sein könnte, als ohne Screening [82]. Ein Effekt auf die Gesamtmortalität konnte bisher nicht nachgewiesen werden [33].

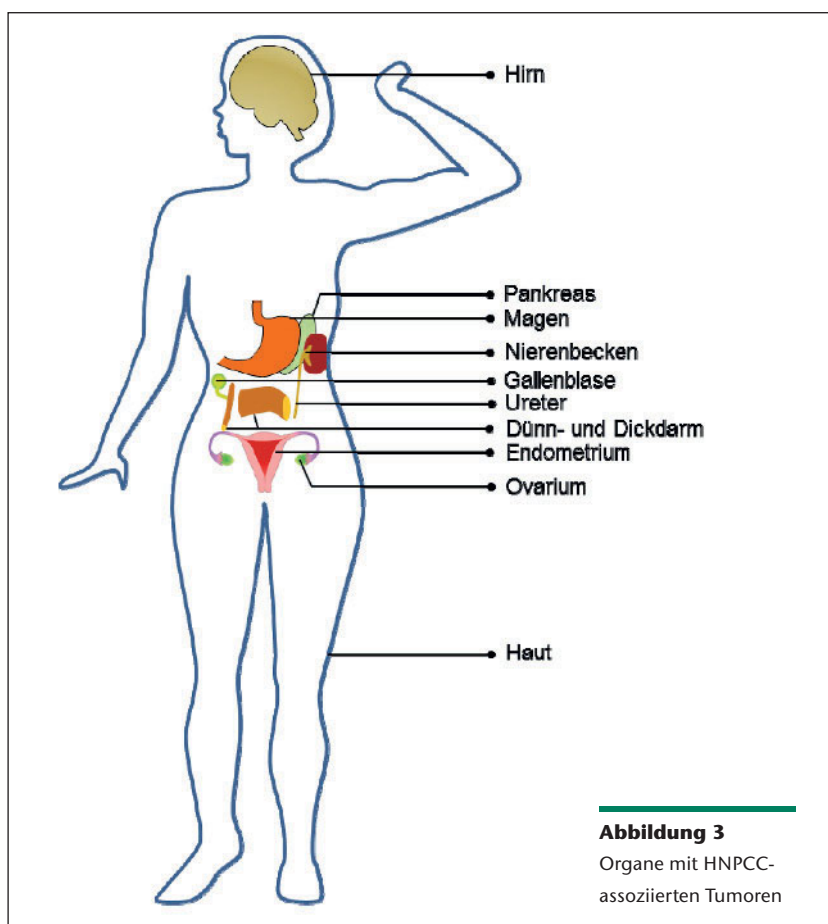
## Sigmoidoskopie

Die Sigmoidoskopie ist ein mit der Koloskopie vergleichbares Verfahren, bei der lediglich der distale Teil des Kolons untersucht wird. Die Sensitivität der Sigmoidoskopie ist mit 58–75 % etwas geringer als die der Koloskopie, weil das proximale Kolon nicht eingesehen werden kann [33]. Vorteil des Verfahrens ist, dass sich die Darmvorbereitung auf Abführmittel oder ein Klysma beschränkt. Weil ca. 70 % der Adenome im Rektosigmoid lokalisiert sind, kann ein großer Teil der relevanten Läsionen entdeckt und behandelt werden [79]. Die Sigmoidoskopie reduziert die darmkrebsbedingte Mortalität um maximal 52 %. Ca. 360 Menschen müssen untersucht werden, um einen Todesfall durch KRK zu vermeiden. Eine verringerte Gesamtmortalität ist nicht beobachtet worden [83–86]. Erntzunehmende Komplikationen kommen bei der Sigmoidoskopie bei ca. 1 auf 3000 Untersuchten vor [32]. In anderen Ländern, wie z.B. Großbritannien und in den USA wird die Sigmoidoskopie als Screeningoption genutzt. In Deutschland kann die Sigmoidoskopie zu Screeningzwecken nicht abgerechnet werden und ist daher im Moment keine Option.

**Verdacht auf HNPCC soll überprüft werden, wenn einer der folgenden Kriterien zutrifft [1, 117]:**

- KRK in Patient  $\leq 50$  Jahre alt
- Auftreten von mehreren Kolorektalkarzinomen (KRK) (gleichzeitig oder anamnestisch) oder anderen HNPCC-assoziierten Tumoren (Abb. 2) unabhängig vom Alter
- KRK mit Mikrosatelliteninstabilität in der Histologie und Patient  $\leq 60$  Jahre alt
- KRK bei  $\geq 2$  Verwandten 1. oder 2. Grades mit HNPCC-assoziiertem Tumor
- KRK bei  $\geq 1$  Verwandten 1. Grades mit HNPCC-assoziiertem Tumor und eine der Malignitäten trat auf vor dem 50. Lebensjahr

**Tabelle 6** Aktualisierte Bethesda-Richtlinien für Hereditäres Non-polyposis-assoziiertes Kolorektalkarzinom (HNPCC) und Mikrosatelliteninstabilität



**Abbildung 3**  
Organe mit HNPCC-assoziierten Tumoren

### Alternative Bildgebende Verfahren

Zum Screening mittels Kapselkoloskopie oder MRT gibt es keine kontrollierten Studien; sie sind kein Teil der gesetzlichen Früherkennung [1]. Die Kolon-Doppelkontrastuntersuchung ist aufgrund der Strahlenbelastung in Kombination mit der geringeren Sensitivität heute obsolet [87]. Die CT-Kolonografie hat für größere Adenome ( $> 6$  mm) eine mit der Koloskopie vergleichbare Sensitivität. Die Vor-

bereitung der Untersuchung ist ähnlich der Koloskopie mittels Diät und Laxanzien [87]. Bei ca. 20–30 % der Untersuchten veranlassen die Befunde zusätzlich eine diagnostische oder therapeutische Koloskopie. Bei bis zu 27 % der Untersuchten werden Zufallsbefunde außerhalb des Kolons, Anlass zu weiterer Diagnostik oder Therapie geben [33]. In einer niederländischen Studie wurde eine höhere Akzeptanz für dieses Screeningverfahren als für die Koloskopie gefunden (34 % versus 22 %) [88].

### Patienten mit erhöhtem Risiko

Bei bestimmten Personen liegt ein individuell erhöhtes Risiko vor, an KRK zu erkranken. In diesen Fällen sollte eine Koloskopie bevorzugt werden.

Zu den Risikogruppen gehören Personen mit:

- Entzündlichen Darmerkrankungen
- Familiären Darmkrebsyndromen
- KRK bei Verwandten ersten Grades
- KRK oder adenomatösen Polypen in der Vorgeschichte

### Fallbeispiel Fortsetzung

Die Familienanamnese ergibt, dass sein älterer Bruder vor einigen Jahren wegen Darmkrebs operiert wurde, was Herrn K. plötzlich Sorge bereitet. Weitere Risikofaktoren liegen nicht vor.

Individuelles Risiko: RR 2,2 für Darmkrebs bei Verwandten ersten Grades (Tab. 3):

- 1,8 % Risiko in den nächsten 10 Jahren an Darmkrebs zu erkranken
- 0,4 % Risiko in den nächsten 10 Jahren an Darmkrebs zu sterben

### Entzündliche Darmerkrankungen

Für Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn wurde ein bis zu achtmal höheres Risiko für KRK berichtet [89, 90]. In den letzten Jahren sind Studien publiziert worden, die dieses sehr hohe Risiko relativieren (RR 1,60) [91, 92] oder sogar ein mit der Allgemeinbevölkerung vergleichbares Risiko beobachteten [93–96]. Es wird vermutet, dass das Risiko an KRK zu erkranken mit Ausbreitung und Aktivität der zugrunde liegenden inflammatorischen Prozesse zusammenhängt [97–99]. Des Weiteren scheint dieses Risiko durch bessere Behandlungs- und Screeningmethoden beeinflussbar zu sein [100–103]. Ein höheres Risiko haben Patienten, die schon vor dem Erwachsenenalter erkrankten, und Patienten mit langer Krankheitsdauer oder Pankolitis [104]. Zusätzlich erhöhen eine positive Familienanamnese sowie männliches Geschlecht das Risiko [105, 106]. Patienten, die in den letzten fünf bis zehn Jahren keine Koloskopie erhalten haben, sollten individuell beraten werden [1].

	Pro	Contra
<b>Kein Screeningstest</b>	Keine unnötigen Sorgen	Geringere Heilungschancen bei Darmkrebs
	Keine unangenehmen Untersuchungen	
<b>Stuhltest</b>	Keine unangenehme Untersuchung	Darmkrebs und Vorstufen können eher übersehen werden als bei der Koloskopie
	Geringere Chance an Darmkrebs zu sterben	Keine nachgewiesene Verbesserung der Lebenserwartung
		Eventuell unnötige Koloskopie
<b>Koloskopie</b>	Geringere Chance an Darmkrebs zu sterben	Keine nachgewiesene Verbesserung der Lebenserwartung
	Höhere Sicherheit, ob Darmkrebs vorliegt	Untersuchung wird als unangenehm empfunden
	Tumor und Vorstufen werden entfernt	Nebenwirkungen durch Vorbereitung und Untersuchung

**Tabelle 7** Vor- und Nachteile der Screeningoptionen

### Familiäre und hereditäre KRK

Bis zu 20 % der Patienten mit KRK haben einen oder mehrere Verwandte mit KRK. Nur in einem Bruchteil dieser Familien sind bekannte genetische Syndrome nachweisbar. Bei einem betroffenen Verwandten ersten Grades ist die Wahrscheinlichkeit, an KRK zu erkranken, zweifach erhöht [1, 107–109]. Dieses Risiko kann sich bis zu vierfach erhöhen, wenn mehrere Verwandte betroffen sind (Tab. 3) [1, 107, 108]. Hausärzte, die oft die ganze Familie betreuen, können bei der Identifizierung eine größere Rolle übernehmen [110].

Angaben zum Anteil von erblich bedingtem KRK schwanken von 3–25 %. Hereditäre Ursachen im engeren Sinne werden bei 3–5 % der KRK vermutet [111]. Hierzu gehören folgende monogenetische Syndrome, die mit einem sehr stark erhöhten Darmkrebsrisiko einhergehen. Bei entsprechendem Verdacht sollte in die humangenetische Beratung überwiesen werden.

#### Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP)

Die genetische Ursache dieser meistens autosomal dominant vererbten Erkrankung liegt an einer Mutation eines Tu-

morsuppressor-Gens. Personen mit dieser Erkrankung bilden im Laufe ihres Lebens Polypen im Kolon, die mit hoher Wahrscheinlichkeit maligne entarten. Dieses Syndrom ist insgesamt sehr selten. Bei weniger als 1 % der Patienten mit KRK liegt eine FAP vor [112]. Patienten mit FAP sollen ab dem 10. Lebensjahr mittels Rektosigmoidoskopie untersucht werden. Wenn Adenome festgestellt werden, soll jährlich (bis zur Proktokolektomie) eine Koloskopie erfolgen [1].

#### Hereditäres non-polyposis-assoziiertes Kolorektales Karzinom (HNPCC)

Bei dieser genetischen Veranlagung, auch Lynch-Syndrom genannt, kommt es durch genetische Defekte in den DNA-Reparaturmechanismen (Mikrosatelliten-Instabilität) zu einem erhöhten Risiko, Tumore zu entwickeln. Träger dieses Gendefekts entwickeln mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 bis 80 % ein KRK [4, 113]. Dies betrifft in Deutschland ca. 2–3 % der Darmkrebspatienten [114]. Von den Darmkrebspatienten unter 50 Jahren konnte bei 10 % HNPCC nachgewiesen werden, gegenüber 3 % bei den Patienten über 60 Jahren [115].

Jeder Patient mit HNPCC hat im Durchschnitt drei Familienangehörige mit dieser Erkrankung, die potenziell vom Screening profitieren könnten. Als Hilfe, um Familien mit HNPCC besser erkennen zu können, dienen die revidierten Bethesda-Kriterien (Tab. 6), mit denen etwa 70 % der Mutationsträger erkannt werden können [116, 117]. Betroffene Frauen erkranken oft (40–60 %) an einem Endometriumkarzinom [4, 113]. Ein erhöhtes Entartungsrisiko besteht auch bei anderen Organen, wie Ovarien, Leber, Magen und Dünndarm (Abb. 3) [113].

Bei nachgewiesenem HNPCC soll der Patient engmaschig kontrolliert werden [1]:

- Jährlich eine komplette Koloskopie ab dem 25. Lebensjahr oder ab 5 Jahren vor dem niedrigsten Erkrankungsalter in der Familie.
- Bei Frauen soll jährlich eine gynäkologische Untersuchung mit transvaginalen Ultraschall und ab dem Alter von 35 Jahren zusätzlich eine jährliche Endometriumbiopsie durchgeführt werden.
- Bei Magenkarzinom in der Familie soll jährlich eine Ösophagogastro-Duodenoskopie durchgeführt werden.

### Beratung

Die Beratung zu den Screeningoptionen für KRK (kein Screening, FOBT oder Darmspiegelung) ist eine Aufgabe von Hausärzten (und Gynäkologen) im Rahmen der Früherkennungsuntersuchungen. Obwohl in Frühstadien behandelte KRK-Patienten eine bessere Überlebensprognose haben, konnte für das Darmkrebscreening bisher nur eine Senkung der Darmkrebsmortalität und keine Veränderung der Gesamtmortalität nachgewiesen werden. Ratsuchende Personen zu einer bestimmten Entscheidung zu drängen, widerspricht der Autonomie des Beratenen. Menschen, denen auch die Option „kein Screening“ angeboten wurde, empfanden in einer kleinen amerikanischen Studie die Beratung als ausgewogener [119]. Der Einschluss dieser Option führt nicht generell zu einer niedrigeren Teilnehmersrate [120]. Viele Anspruchsberechtigte haben sich bereits eine Meinung gebildet oder haben kein Interesse. Die Mei-

**Dr. med. Gesine Weckmann ...**



... ist Ärztin in Weiterbildung.  
Sie arbeitet an der Abteilung Allgemeinmedizin des Instituts für  
Community Medicine der Universitätsmedizin Greifswald.

nungsbildung wird zum Teil durch unausgeglichene Informationen in Medien beeinflusst (z.B. <http://www.darmkrebs.de/>, <http://www.aus-liebe-zur-vorsorge.de/>). Es sollte zunächst individuell geklärt werden, ob beim Patienten ein Beratungsbedarf besteht. Dann sollte geprüft werden, ob eine Screeningsituation vorliegt. Dies ist zum Beispiel nicht der Fall, wenn bereits Symptome vorliegen, in den letzten 5–10 Jahren eine Darmspiegelung durchgeführt wurde, oder wenn die voraussichtliche Lebenserwartung subjektiv als zu kurz eingeschätzt wird.

Auch Personen unter 50 Jahren haben ein geringes Risiko an KRK zu erkranken. Durch die Testeigenschaften des momentan in Deutschland verwendeten Tests und die niedrige Prävalenz bei Personen unter 50 Jahren ist der positiv-prädiktive Wert des FOBTs in dieser Altersgruppe sehr niedrig [1, 29]. Bei Risikokonstellationen (Tab. 3) kann auch vor dem 50. Lebensjahr ein früher beginnendes Screening sinnvoll sein [121]. Liegt eine Screeningsituation vor, sollten Menschen, die das wünschen, über Nutzen und Risiken der Screeningmethoden aufgeklärt werden (Tab. 4, 5). Für eine individualisierte Beratung ist eine Erfassung des persönlichen Risikos hilfreich. Informationen, die in absoluten Zahlen statt als relative Risiken dargestellt werden, können von Patienten besser verstanden werden [122, 123]. In einer amerikanischen Studie änderten ca. 9 % der Personen nach Beratung ihre Meinung [123]. Bei Anspruchsberechtigten ohne Risikofaktoren sollte jede Entscheidung des Patienten respektiert werden, da ein Nutzen in Bezug auf die

Gesamtmortalität bisher nicht nachgewiesen worden ist. Bei Personen mit Risikokonstellationen, die sich gegen ein Screening entscheiden, sollte überprüft werden, ob sowohl das Risiko als auch die Vor- und Nachteile der Screeningoptionen (Tab. 7) verstanden wurden.

Erfahrungsgemäß ist ein Teil der Anspruchsberechtigten mit der Entscheidungsfindung überfordert und richtet sich nach der Empfehlung des Arztes, der in dieser Situation unter Berücksichtigung der individuellen Situation des Beratenen eine freie Entscheidung treffen kann.

Als Hilfe, um zusammen mit dem Patienten zu einer informierten Entscheidung zu kommen, kann Informationsmaterial verwendet werden, das zu diesem Zweck zusammengestellt worden ist. Ein Beispiel ist die bekannte Informationsbroschüre „Darmkrebs Screening“ von Steckelberg und Mühlhauser ([www.gesundheit.uni-hamburg.de/upload/NeueDarmkrebsbroschuere2011.pdf](http://www.gesundheit.uni-hamburg.de/upload/NeueDarmkrebsbroschuere2011.pdf)) [124]. Eine deutsche Studie zu diesem Thema zeigte, dass der Anteil der Anspruchsberechtigten, der eine informierte Entscheidung traf, durch diese Intervention von 13 % auf 44 % gesteigert werden konnte, ohne die Teilnehmerate zu beeinflussen [125]. Eine neue Variante wird das sich in Entwicklung befindende Darmkrebsmodul von *arriba-Lib* sein, das voraussichtlich in 2015 veröffentlicht werden wird (<http://www.arriba-hausarzt.de/arriba-lib/>). Dieses interaktive Programm erlaubt es Ärzten und Patienten, das persönliche Darmkrebsrisiko gemeinsam zu ermitteln und auf verständliche Weise über die Vor- und Nachteile der Screeningmöglichkeiten zu beraten.

## Fallbeispiel Fortsetzung

Die Hausärztin erläutert das individuell erhöhte Darmkrebsrisiko und die Vor- und Nachteile der Screeningoptionen. Herr K. ist mit der Entscheidung überfordert und fragt seine Hausärztin, was er tun sollte. Sie wägt ab, und empfiehlt aufgrund der Erkrankung seines Bruders eine Darmspiegelung, auch wenn der Einfluss auf die Gesamtmortalität nicht belegt ist.

## Schlussfolgerungen

Obwohl eine Verlängerung der Lebenszeit bisher nicht erwiesen ist, kann Darmkrebscreening die Darmkrebsmortalität senken. Die Evidenz über die optimale Screeningstrategie erlaubt noch keine starke Empfehlung, um alle Anspruchsberechtigten zu einer bestimmten Option zu drängen. Daher sollte im Rahmen der gesetzlichen Vorgaben eine differenzierte Beratung über die Optionen

- kein Screening,
- FOBT
- oder Screeningkoloskopie

für eine gemeinsame Entscheidungsfindung durchgeführt werden. Dies erfordert eine Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils und der Patientenpräferenzen.

**Interessenkonflikte:** keine angegeben.

### Korrespondenzadresse

Dr. med. Gesine Weckmann  
Abteilung Allgemeinmedizin  
Institute für Community Medicine  
Universitätsmedizin Greifswald  
Ellernholzstraße 1–2  
17487 Greifswald  
Tel.: 03834 8622282  
[allgemeinmedizin@uni-greifswald.de](mailto:allgemeinmedizin@uni-greifswald.de)

## Literatur

Die Literaturangaben sind über die Online-Version dieses Artikels auf der Seite <http://www.online-zfa.de/> zugänglich.