

Gastroenterologie 2019 · 14:201–202
<https://doi.org/10.1007/s11377-019-0328-3>
Online publiziert: 25. Februar 2019
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2019



Frank Schmitz

Klinik für Gastroenterologie und Onkologie, Heidekreis-Klinikum gGmbH, Akademisches
Lehrkrankenhaus, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Walsrode, Deutschland

„Vermeidbare“ Ursachen beim Versagen der Darmkrebsprävention

Originalpublikation.

Doubeni CA, Fedewa SA, Levin TR, Jensen CD, Saia C, Zebrowski AM, Quinn VP, Rendle KA, Zauber AG, Becerra-Culqui TA, Mehta SJ, Fletcher RH, Schottinger J, Corley DA (2019) Modifiable failures in the colorectal screening process and their association with risk of death. *Gastroenterology* 156(1):63–74.e6. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.09.040>

Die Identifikation der Adenom-Karzinom-Sequenz stellt eine wesentliche molekulare und klinische Grundlage aktuell gültiger Präventionsstrategien beim kolorektalen Karzinom dar [1]. Die Erkrankung gilt in der Mehrzahl der Fälle als vermeidbar, vorausgesetzt dass adäquate präventive Screeningverfahren zur Anwendung kommen, eine angemessene Nachsorge nach Polypektomie erfolgt und eine möglichst geringe Fehlerquote der Screeningmaßnahmen vorliegt [2]. Es gibt derzeit wenige Studien, die systematisch nach Interventionsmöglichkeiten bei Versagen der etablierten Darmkrebsprävention suchten.

Methodik. Doubeni und Mitarbeiter [1] untersuchten daher in einer retrospektiven Kohortenanalyse der Versicherungsgesellschaften Kaiser Permanente Northern California (KPNC) und Kaiser Permanente Southern California (KPSC) alle Patienten, die zwischen 2006 und 2012 im Alter von 55–90 Jahren an Darmkrebskrebs verstarben, und verglichen diese mit einer vergleichbaren Kontrollgruppe, die nicht an der Erkrankung verstarb, um vermeidbare Fehler im Screening und in der Prävention zu identifizieren. Die beiden Versicherungsgesellschaften haben 7 Mio. Mitglieder und sie betrei-

ben ein organisiertes Darmkrebscreeningprogramm seit 2006. Der primäre Screeningtest ist ein immunologischer Test auf okkultes Blut im Stuhl (iFOBT) oder alternativ die Vorsorgekoloskopie. Das strukturierte Screening erreicht seit 2012 im Durchschnitt 80 % aller Berechtigten und liegt damit über dem durchschnittlichen Wert für die USA von 58 % im Jahr 2012 bzw. 61 % im Jahr 2015 [3, 4].

Alle Patientin waren mindestens seit 5 Jahren vor Erkrankungsbeginn Mitglieder im Versorgungsprogramm der Versicherungen. Es wurden ausschließlich diejenigen Darmkrebstodesfälle untersucht, die auf ein Adenokarzinom ohne familiäre oder begleitende Risikofaktoren (z. B. chronisch-entzündliche Darmerkrankungen) zurückgeführt werden konnten.

Ergebnisse. In der Datenbank der Versicherungsgesellschaften wurden 1750 registrierte und für die Studie geeignete darmkrebsbedingte Todesfälle registriert. Für 75,9 % dieser Todesfälle ($n = 1328$) konnte die inadäquate Anwendung der empfohlenen Screeningverfahren festgestellt werden. In 422 Fälle (24,1 %) kam es trotz der Inanspruchnahme einer leitliniengerechten Darmkrebsprävention zur Erkrankung mit Todesfolge.

Die inadäquate Anwendung des Screenings umfasste das Unterlassen oder die nicht fristgerechte Untersuchung auf Darmkrebs mittels Stuhltests oder Koloskopie in 67,8 % der Fälle; in 8,1 % der Fälle erfolgte keine weitere Untersuchung auf ein pathologisches Testergebnis wie z. B. auf einen posi-

tiven Test auf okkultes Blut im Stuhl. Die Ursachen für das Versagen der Darmkrebsprävention sind detailliert in **Tab. 1** dargestellt.

Diskussion. Die Arbeit analysiert in guter Präzision die „erklärbaren“ und potenziell vermeidbaren Fehler in der Präventionsstrategie zur Senkung der darmkrebsbedingten Mortalität. Eine besondere Stärke der zitierten Studie ist vor allem die umfassende Evaluation der darmkrebsbedingten Todesfälle über das gesamte Kontinuum des Screenings bis zum Tod.

Es fand sich bei mehr als 3 Vierteln aller Verstorbenen eine plausible Erklärung für das Versagen der präventiven Maßnahmen. Es handelte sich jeweils um Fehler im Ablauf des Darmkrebscreenings, die in die Kategorie „vermeidbar“ eingeordnet werden dürfen. Die Autoren schlussfolgern, dass das Risiko für einen tödlichen Verlauf einer Darmkrebserkrankung um 62 % reduzierbar wäre, sofern die Screeningfehler eliminiert würden. Und der mit Abstand häufigste Screeningfehler war die gänzlich fehlende oder verzögerte Inanspruchnahme eines immunologischen Stuhltests oder einer Vorsorgekoloskopie! Auch hierfür liefert die Untersuchung eine mögliche Erklärung: Die fehlende Inanspruchnahme der Vorsorge korrelierte am stärksten mit der Anzahl der Vorstellungen beim Hausarzt bzw. Primärarzt. Je häufiger ein Patient zum (Primär-)Arzt ging, umso größer war die Wahrscheinlichkeit, dass eine Darmkrebsvorsorge überhaupt und auch in der Wiederholung fristgerecht erfolgte. Aus dieser Beobachtung darf gefolgert werden, dass ein großes Potenzial

Tab. 1 Typen des Screeningversagens in der Darmkrebsprävention

Typen des Screeningversagens	Darmkrebstodesfälle, % (n = 1750)	OR für darmkrebs- assoziierten Tod	Kontrollarm, % (n = 3486)
1. Kein durchgeführtes Darmkrebscreening innerhalb eines Zeitraumes von >10 Jahren vor Diagnose	33,8 (n = 591)	2,5	25,4 (n = 884)
2. Darmkrebscreening durchgeführt, aber nicht zeitgerecht, d. h. Koloskopie vor >10 Jahren oder Sigmoidoskopie vor >5 Jahren oder iFOBT vor >2 Jahren vor Diagnose	32,8 (n = 574)	2,4	26,6 (n = 929)
3. Keine adäquate Polypennachsorge, d. h. Polypennachsorge zu spät oder gar nicht durchgeführt	1,3 (n = 22)	2,1	1,2 (n = 41)
4. Keine Reaktion auf pathologischen Screeningtest, d. h. keine Koloskopie innerhalb von 9 Monaten auf positiven iFOBT oder keine Wiederholung der Koloskopie bei unzureichender Darmlavage innerhalb von 6 Monaten	8,1 (n = 141)	7,3	2,2 (n = 76)
5. Versagen des Screeningtests, d. h. Darmkrebs trotz unauffälliger Koloskopie oder negativem iFOBT	24,1 (n = 422)	–	44,6 (n = 1556)

Erklärung: Eine OR von 2,5 unter 1. *Kein durchgeführtes Darmkrebscreening innerhalb eines Zeitraumes von >10 Jahren vor Diagnose* besagt, dass das *Risiko für Tod durch Darmkrebs* 2,5-fach höher ist, wenn das letzte Screening mehr als 10 Jahre vor der Diagnose stattfand im Vergleich zu einem Screening, das weniger als 10 Jahre zurückliegt

OR engl. Odds-Ratio (Quotenverhältnis), *iFOBT* immunologischer fäkaler okkultter Bluttest

zur Senkung der darmkrebsassoziierten Mortalität in der Einbindung der primärärztlichen Versorgung liegt. Wer keinen Hausarzt besucht, betreibt auf der Basis der Studiendaten in der Regel auch keine Darmkrebsvorsorge. Daraus resultiert kumuliert ein 12-fach erhöhtes Risiko, an Darmkrebs zu versterben, im Vergleich zu einer Gruppe, die den Primärarzt mindestens 3-mal im Jahr aufsucht!

In fast einem Viertel der Fälle war jedoch der Tod durch Darmkrebs trotz aller Korrektheit im Screening nicht zu vermeiden. Die Lokalisation dieser Tumoren war überproportional häufig im rechten Hemikolon gelegen (62 %). Diese nichtbeeinflussbare Form des Screeningversagens ist durch Intervallkarzinome oder aber falsch-negative Stuhltests auf okkultes Blut oder übersehene Polypen zu erklären. Zahlreiche Studien hierzu belegen, dass alle gegenwärtig verfügbaren Screeningverfahren von höherer Sensitivität für Veränderungen im besser zugänglichen linken Hemikolon sind [5]. Somit stellt sich die Notwendigkeit zur Entwicklung von Screeningverfahren mit verbesserter Sensitivität für den rechten Dickdarm, um die Todesraten für Darmkrebs weiter zu senken. Dass es für 25 % aller Todesfälle derzeit noch keine vermeidbare Ursache gibt, sollte jedoch den Optimismus mit Blick auf die Reduktion der Mortalität nicht dämpfen, denn der erkennbare Hebel bei den vermeid-

baren Screeningfehlern ist weitaus größer. Aber die Gewissheit nimmt immer mehr Gestalt an, dass es auch in Kenntnis der Pathogenese und epidemiologisch nutzbarer Daten zur Darmkrebsprävention keine Verfahren geben wird, die eine vollständige Vermeidbarkeit gewährleisten werden.

Fazit für die Praxis

Die Reduktion der Mortalität durch Darmkrebs ist im Wesentlichen in der korrekten Inanspruchnahme und Anwendung der Screeningverfahren begründet. Die vermeidbaren Fehler umfassen: 1) das Versäumnis eines fristgerechten Beginns des Screenings; 2) das Versäumnis einer fristgerechten Wiederholung des Screenings bei Normalbefund; 3) das Unterbleiben eines konsequenten Polypenmanagements nebst fristgerechter Polypennachsorge und 4) das Fehlen einer angemessenen Reaktion auf pathologische Screeningbefunde. Die Einbeziehung der hausärztlichen Versorgung in die Darmkrebsprävention ist unverzichtbar zur Vermeidung von Screening-Fehlern und zur Senkung der Darmkrebs-Mortalität. Der hausärztlichen Versorgung kommt hierbei eine Schlüsselfunktion als Lotse zu. Zukünftige Strategien müssen erarbeitet werden, diejenigen zu schützen, die trotz aller Maßnahmen dem Darmkrebs mit gegenwärtigen Methoden

nicht entgehen können. Und hierbei handelt es sich derzeit noch um fast ein Viertel aller Todesfälle.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Frank Schmitz

Klinik für Gastroenterologie und Onkologie,
Heidekreis-Klinikum gGmbH, Akademisches
Lehrkrankenhaus, Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf
Robert-Koch-Str. 4, 29664 Walsrode,
Deutschland
frank.schmitz@heidekreis-klinikum.de

Interessenkonflikt. F. Schmitz gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Fearon ER, Vogelstein B (1990) A genetic model of colorectal tumorigenesis. *Cell* 61:759–767
2. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1, 2019, AWMF Registrierungsnummer: 021/007OL. <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>. Zugegriffen: 20. Jan. 2019
3. Levin TR, Jamieson L, Burley DA et al (2011) Organized colorectal cancer screening in integrated health care systems. *Epidemiol Rev* 33:101–110
4. de Moor JS, Cohen RA, Shapiro JA et al (2018) Colorectal cancer screening in the United States: trends from 2008 to 2015 and variation by health insurance coverage. *Prev Med* 112:199–206
5. Doubeni CA, Corley DA, Quin VP et al (2018) Effectiveness of screening colonoscopy in reducing the risk of death from right and left colon cancer: a large community-based study. *Gut* 67:291–298