Darmkrebsfrüherkennung im Nationalen Krebsplan – Aktueller Stand und Empfehlungen für die Weiterentwicklung

Early Detection of Colonic Cancer in the National Cancer Program – Present Status and Recommendations

Authors J. F. Riemann[1], C. Maar[2], M. Betzler[3], H. Brenner[4], T. Sauerbruch[5]

Affiliations
[1] Stiftung Lebensblicke, Klinikum Ludwigshafen
[2] Felix-Burda-Stiftung, München
[3] Chirurgie, Krupp-Krankenhaus, Essen
[4] Epidemiologie, DKFZ Heidelberg
[5] Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Bonn

Schlüsselwörter
- Nationaler Krebsplan
- Darmkrebsfrüherkennung
- Einladungsverfahren
- Umsetzungsempfehlungen

Key words
- national cancer programme
- early detection of gastric cancer
- invitational process
- recommendations for implementation

Zusammenfassung

Der Nationale Krebsplan der Bundesregierung hat zum Ziel, eine Bestandsaufnahme über den gegenwärtigen Stand der Krebsbekämpfung in Deutschland zu geben. In verschiedenen Arbeitsgruppen von der Prävention bis zur Nachsorge haben Experten eine Soll-/Ist-Analyse erstellt und Empfehlungen erarbeitet, wie in den einzelnen Bereichen Verbesserungen erzielt und vor allem umgesetzt werden können. Die Arbeitsgruppe „Weiterentwicklung der Darmkrebsfrüherkennung" schlägt vor, die gesetzlichen Grundlagen für ein bundesweites organisiertes bevölkerungsbezogenes Einladungsverfahren zu schaffen und anhand von Modellprojekten in Bayern und im Saarland zu prüfen, welche datenrechtlichen, logistischen, dokumentationsbezogenen und finanziellen Erfordernisse dazu notwendig sind. Entsprechende Programme befinden sich in Vorbereitung, im Saarland zum Beispiel auf der Grundlage der dort durchgeführten KolosSal-Studie.

Abstract

The National Cancer Programme of the German Federal Administration aims to assess the present status of the national fight against cancer in Germany. Experts in their field have analysed the present target-performance comparison in different working groups dealing with topics from cancer prevention to follow-up and have developed recommendations as to how improvements in the various fields of cancer care may be achieved and mainly how these improvements may be implemented in day-to-day cancer care. The working group "Advancement of Colon Cancer Screening, Early Detection and Prevention" proposes the establishment of regulatory proposals for a nationwide, population-based, postal invitational process and, according to Pilot-Projects in Bavaria and Baden-Wuerttemberg, to evaluate the essential recommendations in data protection, logistics, documentation and financing. There are already several programmes in preparation – for example, the Saarland Offensive, based on the results of the KolosSal-Study.

received 1.6.2011
accepted 12.9.2011

Bibliography
DOI http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1281757
Z Gastroenterol 2011; 49: 1428 – 1431 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0044-2771

Correspondence
Prof. Dr. J. F. Riemann
c/o Stiftung Lebensblicke
Klinikum Ludwigshafen
Bremserstr. 79
67063 Ludwigshafen
riemannj@gerps.de

Einleitung

Ziele des Nationalen Krebsplans

Der Nationale Krebsplan des Bundesministeriums für Gesundheit hat das Ziel, eine Bestandsaufnahme der an der Krebsbekämpfung Beteiligten zu organisieren und ein zielorientiertes Vorgehen abzustimmen. Vor dem Hintergrund der föderalen Struktur der Bundesrepublik Deutschland und damit natürlich auch seines Gesundheitswesens war die erste wichtige Aufgabe, in einer Steuerungsgruppe alle Organisationen einzubeziehen, die für die onkologische Versorgung in Deutschland verantwortlich sind. Dazu gehören neben Bundes- und Landesbehörden, Fachgesellschaften, Patientenverbänden, Kostenträgern vor allem die Deutsche Krebsgesellschaft, das Deutsche Krebsforschungszentrum, die Deutsche Krebshilfe und die Bundesärztekammer [1]. Die Steuerungsgruppe hat Experten in Arbeitsgruppen berufen, die sich verschiedenen Handlungsfeldern widmen sollten. Eines dieser Handlungsfelder war das Handlungsfeld I, das sich mit der Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung allgemein beschäftigen sollte. Dabei hatten alle Handlungsfelder und ihre Expertengruppen eine gleiche Beratungsstruktur als ihre Aufgabe. Nach einer Konkretisierung und Präzisierung des Zieles sollten in einer Soll-/Ist-Analyse der derzeitige Stand der Erkenntnisse in den jeweiligen Bereichen diskutiert und mögliche Barrieren für eine bis dahin unzureichende Zielerreichung aufge-

zeigt werden. Daraus ableitend bestand die Aufgabe darin, Maßnahmen zur Weiterentwicklung zu entwickeln, die für das Erreichen des konkreten Zieles notwendig sind, und zu definieren, wie diese zu bewerten sind. Da abzusehen war, dass nicht alle Maßnahmen gleichzeitig verwirklicht werden können, bestand eine wichtige Aufgabe auch in der Definition der Priorisierung von Maßnahmen. Jede Arbeitsgruppe war aufgefordert, aus dem Maßnahmenkatalog konkrete Umsetzungsempfehlungen zu benennen und darüber hinaus auch zu artikulieren, welchen Forschungsbedarf die Gruppe für die Weiterentwicklung der Darmkrebsfrüherkennung sieht.

Ist-Analyse

Der Darmkrebs ist in Deutschland die häufigste metastasierende bösartige Tumorerkrankung für Männer und Frauen. Für 2010 wird eine Rate von ca. 73000 Neuerkrankungen angenommen [2]. Die altersstandardisierten Neuerkrankungs- und Sterberaten zeigen inzwischen aber bereits eine rückläufige Tendenz (**Abb. 1**), was neben den Fortschritten in Diagnostik und Therapie auch auf die bisherigen Früherkennungsmaßnahmen zurück zu führen ist.

Dank dieser Fortschritte ist für viele Betroffene der Darmkrebs heute zu einer chronischen Erkrankung geworden zu dem Preis, dass das nationale Gesundheitsbudget durch kostenintensive Therapien zunehmend belastet wird. Vor allem die Einbeziehung neuer Biologika kann eine Kostensteigerung bis zu 250000 € pro Patient verursachen [3, 4].

Dabei ist gerade das kolorektale Karzinom aufgrund seiner Pathogenese ideal für eine Früherkennung geeignet. Da die Entwicklung der Vorläuferläsionen (intraepitheliale Neoplasien) über Jahre verläuft und ihre konsequente Detektion ebenso möglich ist wie deren Entfernung, kann die Früherkennung zu einer erheblichen Reduktion auch der kostenintensiven Therapie beitragen [5, 6].

Deutschland hat seit 2002 ein Screening-Programm in der Gesetzlichen Krankenversicherung, das auf der Testung von Blut im Stuhl mittels des Guajak-basierten Tests auf Blut im Stuhl (gFOBT) sowie der Vorsorgekoloskopie beruht. Problematisch ist die noch immer eher geringe Wahrnehmung des Angebots der Vorsorgekoloskopie. So liegt die 5-jährliche, kumulative Teilnahmerate in der Altersgruppe der 55- bis 74-Jährigen bei ca. 15,5% für Männer bzw. 17,2% für Frauen [7]. Sie ist damit nicht ausreichend, um in absehbarer Zeit die Mortalitätsrate weiter deutlich zu senken, was möglich wäre. Gemäß der Untersuchungen von Prof. Brenner [8] könnte ein Großteil der Sterbefälle an Darmkrebs durch eine rechtzeitig und regelmäßig durchgeführte Vorsorgekoloskopie verhindert werden.

Darmkrebsvorsorge ist daher nicht nur medizinisch sinnvoll, sondern auch kosteneffektiv. Ausführlichen Berechnungen zufolge wird sie mittelfristig sogar zu erheblichen Kosteneinsparungen führen [9, 10].

Weiterentwicklung

Das wichtigste Ziel in der Weiterentwicklung der Darmkrebsfrüherkennung ist die weitere Senkung von Inzidenz und Mortalität an diesem Tumor. Dies kann vor allem durch die Erhöhung der Teilnahmerate am Darmkrebs-Screening-Programm erreicht werden. Deutschland besitzt als eines der wenigen Länder seit 2002 ein bimodales nationales Darmkrebsfrüherkennungsprogramm (gFOBT, Vorsorgekoloskopie), das allerdings nicht als organisiertes Programm aufgesetzt, sondern opportunistisch ist. Intensive Kampagnen haben in den letzten Jahren dazu beigetragen, dass die Kenntnis der Bevölkerung rund um den Darmkrebs deutlich besser geworden ist, und ein Informationsdefizit eigentlich nicht mehr besteht [11, 12]. Eine Auswirkung auf die Teilnahmerate hatte diese Informationssteigerung allerdings bisher nur bedingt.

Die Europäischen Leitlinien sehen die Einführung eines organisierten, bevölkerungsbezogenen Einladungs- bzw. Aufforderungsverfahrens auf der Grundlage des FOBT vor [13]. Erfahrungen in zahlreichen europäischen Ländern haben gezeigt, dass sich durch ein organisiertes Screening die Teilnahmequote signifikant steigern lässt [14, 15]. Die Einführung eines solchen organisierten Einladungsverfahrens ist natürlich zwangsläufig an logistische und dokumentarische Anforderungen sowie an finanzielle Voraussetzungen geknüpft. Diese werden von der Arbeitsgruppe nachdrücklich eingefordert.

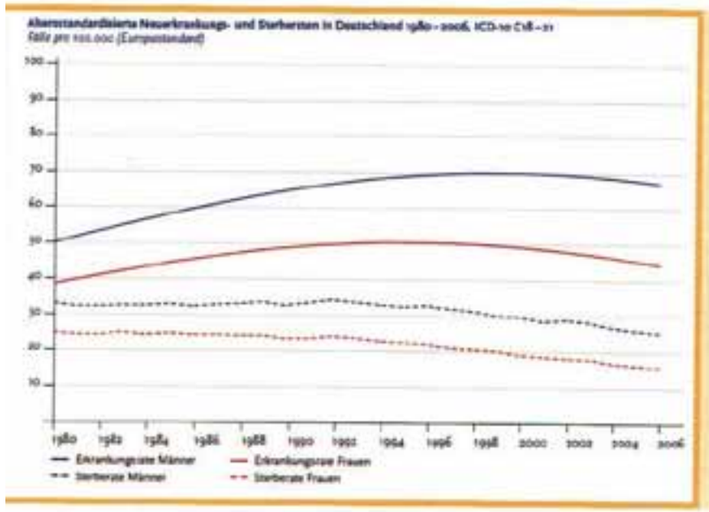

Abb. 1 Darmkrebs in Deutschland [2].

Dazu gehören beispielsweise die elektronische Dokumentation aller Koloskopien, auch der kurativen, sowie die Zusammenführung der Daten von präventiver und kurativer Koloskopie. Die bisherige Praxis, dass Koloskopien nach positivem gFOBT nicht als präventive, sondern als kurative Untersuchungen bezeichnet werden, ist wenig plausibel. Konkrete Aussagen für die Wirksamkeit des Koloskopie-Screenings sind nur dann zu machen, wenn ein Abgleich der Dokumentation der Koloskopien mit den Daten bevölkerungsbezogener Krebsregister und der Mortalitätsstatistik erfolgt. Regional begrenzte Untersuchungen wie die saarländische KolosSal-Studie haben gezeigt, wie mittels epidemiologischer Studien eine fundierte Bewertung der Wirksamkeit von Früherkennungsmaßnahmen möglich ist [16, 17].

Dringend erforderlich ist die Ergänzung der Dokumentation um die Daten der 4-Wochen-Komplikationsrate. Nach der in Berlin gemeinsam von Klinikärzten und niedergelassenen Gastroenterologen durchgeführten Studie zur prospektiven Qualitätserfassung der Vorsorgekoloskopie (BECOP 6) ist davon auszugehen, dass die bisher dazu publizierten Komplikationsraten bei einer zeitlich erweiterten Erfassung etwas höher ausfallen [17]. Für die informierte Entscheidung von Menschen, sich einer invasiven Vorsorgeuntersuchung zu unterziehen, sind realistische Daten aber eine conditio sine qua non.

Einen besonderen Schwerpunkt sieht die Arbeitsgruppe in der Aufnahme und Validierung der Fragen zum familiären und erblichen Darmkrebsrisiko in die elektronische Dokumentation. Es ist hinlänglich bekannt [19, 20], dass ca. 25% der Darmkrebspatienten eine familiäre Belastung haben. Diese wird gegenwärtig in Deutschland nicht routinemäßig erfasst.

Das im Zentrum stehende Beratungsgespräch, das derzeit nur wenig zufriedenstellend geführt wird, muss qualitätsgesichert und strukturiert sein. Ein Versorgungskonzept mit qualitätsgesicherter Beratung wird bereits von der Kassenärztlichen Vereinigung Bayern angeboten. Es ist inzwischen mehrfach gezeigt worden, dass intensivierte Aufklärung über die Früherkennungsmöglichkeiten, z. B. über den Hausarzt, zu einer größeren Bereitschaft führt, sich an Vorsorgemaßnahmen zu beteiligen.

Der derzeitige Umgang mit dem Stuhlbluttest ist verbesserungsbedürftig. Von den jährlich ca. 4,5 Millionen abgerechneten gFOBTs wird nach Schätzungen der Felix-Burda-Stiftung nur etwa die Hälfte durchgeführt. Es muss ferner davon ausgegangen werden, dass nur etwa 50% der positiv getesteten Personen im Anschluss eine Koloskopie durchführen lassen [14].

Die Europäischen Leitlinien sehen europaweit die Einführung eines immunologischen Testes (iFOBT) wegen seiner gut dokumentierten besseren Sensitivität als Basis für ein organisiertes Darmkrebs-Screening vor. Zahlreiche Publikationen belegen, dass diese Empfehlung eine reelle Grundlage hat [21, 22]. Die immunologischen Tests werden von verschiedenen Herstellern angeboten und haben gegenwärtig unterschiedliche Empfindlichkeitsschwellen. Vor einer Einführung der Tests müssen diese getestet werden und aneinander angeglichen werden. Die Einführung muss dann vom Gemeinsamen Bundesausschuss vorgenommen werden. Die Empfindlichkeitsschwelle der Tests sollte so eingestellt sein, dass sie eine bessere Detektionsrate des kolorektalen Karzinoms und besonders seiner Vorläuferläsionen als bisher mit dem gFOBT ermöglicht und zugleich eine dem gFOBT vergleichbar hohe Spezifität gewährleistet. Die Testergebnisse sollten anders als bisher auch zwingend evaluiert werden.

Die Arbeitsgruppe „Verbesserung der Darmkrebsfrüherkennung" im Nationalen Krebsplan hat dargelegt, dass in Deutschland die Koloskopie als eine qualitätsgesicherte Maßnahme gut durchgeführt, dokumentiert und evaluiert wird. Die wichtigsten Ergebnisse sind die frühzeitige Entdeckung von Karzinomen bei ca. 1% und von fortgeschrittenen Adenomen bei ca. 7% der Teilnehmer [7]. Epidemiologischen Analysen zufolge wurden allein durch die Entfernung fortgeschrittener Adenome bereits ca. 15000 kolorektale Karzinome verhütet, die allein im Zeitraum 2003–2010 klinisch manifest geworden wären [8]. Es ist darüber hinaus von großer Bedeutung, dass bereits jetzt eine Verlagerung der Karzinomstadien nach UICC zu den günstigeren Stadien I und II zu beobachten ist, ein Trend, der sich sicher fortsetzen wird.

Barrieren

Gegenwärtig gibt es strukturelle Gründe und Barrieren bei Ärzten und der Bevölkerung, die einer Verbesserung der Teilnahmerate im Rahmen eines opportunistischen Screenings im Wege stehen. Die strukturellen Gründe gelten im Wesentlichen für alle Krebsfrüherkennungsprogramme gleichermaßen. Sie haben wesentlich damit zu tun, dass der Prävention bisher ein ihr nicht entsprechender Stellenwert im Gesundheitswesen zukommt. Darüber hinaus gibt es erheblichen Bedarf verbesserter Rahmenbedingungen für die Versorgungsforschung und die Krebsregistrierung.

Für die Ärzte ist anzumerken, dass die Präventionsgespräche, die zeitintensiv sind, keine ausreichende Aufwandsentschädigung erzielen und dass die Hausärzte positiv getestete Personen nicht ausreichend konsequent zwecks Ursachenabklärung zur Darmspiegelung überweisen.

In der Bevölkerung ist die Einsicht auf die Eigenverantwortung für die Gesundheit verbesserungsfähig. Information allein reicht nicht; sie muss von Motivationskampagnen begleitet sein. Erstaunlicherweise kennen viele Menschen ein Risiko in der Familie nicht, da Familienanamnesen zu Krebserkrankungen kaum erhoben und Angehörige von Krebspatienten oft nicht entsprechend informiert werden.

Entscheidend sind darüber hinaus psychologische Barrieren, die die Koloskopie als interventionelle Methode immer noch als schmerzhaft und gefährlich ansehen, obwohl inzwischen ausführliche Daten dieses Vorurteil widerlegen [23–25]. Hinzu kommt eine dem Menschen eigene Verdrängungshaltung, die größere Scheu von Männern, sich untersuchen zu lassen, die Angst vor der Vorbereitung sowie die Angst vor der Diagnose Krebs.

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten geben klare Empfehlungen zu den diskutierten Vorsorgestrategien [26].

Umsetzungsempfehlungen

Aus den genannten Fakten und der umfangreichen Diskussion in der Steuerungsgruppe hat die Arbeitsgruppe klare Umsetzungsempfehlungen formuliert, die inzwischen auch im Internet publiziert worden sind [1].

1. Es müssen klare rechtliche Rahmenbedingungen für ein bundesweites organisiertes Darmkrebs-Screening mit Einladungs-/Aufforderungsverfahren geschaffen werden, da nur so

eine die föderale Struktur unseres Landes übergreifende Durchführung möglich wird.

- Die Einführung eines organisierten Einladungsverfahrens kann nicht von heute auf morgen erfolgen. Daher hat die Arbeitsgruppe die Durchführung von Modellprojekten zum organisierten, bevölkerungsbasierten Einladungsverfahren auf der Basis der Meldeamtsdaten oder der Daten der Krankenkasse vorgeschlagen. Auf dieser Basis lassen sich bei unterschiedlichen Programmen klare Erkenntnisse darüber gewinnen, was letztlich bundeseinheitlich machbar ist.
- Analog den Europäischen Leitlinien sollte ein immunologischer Stuhltest als Standard bei Darmkrebs-Screening-Programmen eingeführt werden, da er gegenüber dem gFOBT bei ähnlicher Spezifität eine deutlich höhere Sensitivität besitzt. Soweit die fachlichen und wissenschaftlichen Voraussetzungen für eine Nutzenbewertung geeigneter iFOBTs zur Darmkrebsfrüherkennung nach §135 Abs. 1 SGB V gegeben sind, sollte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) zu einer entsprechenden Prüfung aufgefordert werden.
- Die Arbeitsgruppe fordert die Sicherstellung der ggf. gesetzlich erforderlichen Rahmenbedingungen für eine personenbezogene Dokumentation und Zusammenführung aller Daten im Rahmen der Darmkrebsfrüherkennung einschließlich zentraler Auswertungen des Stuhlbluttests.
- Die Arbeitsgruppe hält die Erfassung der 4-Wochen-Komplikationsrate durch geeignete Erhebungsverfahren für unverzichtbar.
- Die risikoadaptierte Früherkennung wird als ein wichtiger Eckpfeiler der Darmkrebsvorsorge angesehen, der sicherstellt, dass Personen mit erhöhtem Darmkrebsrisiko frühzeitig identifiziert und über geeignete Screening-Maßnahmen beraten werden können.
- Zum Gesamtziel: Die flächendeckende Einführung des organisierten bevölkerungsbezogenen Darmkrebs-Früherkennungsverfahrens sollte spätestens im Jahre 2015 erfolgt sein.

orschungsbedarf

bschließend hat die Arbeitsgruppe einen erheblichen Forchungsbedarf identifiziert, der sich im Wesentlichen auf die ereiche Public Health, Klinische Epidemiologie und Versorungsforschung konzentriert. Dabei sollten epidemiologische nd gesundheitsökonomische Beurteilungen neuer Screening-Methoden im Bereich der Darmkrebsvorsorge im Vordergrund tehen, und die Translation anwendungsnaher Methoden der raxis unterstützt werden. Dazu zählen insbesondere neue lut- und Stuhltests mit höherer Sensitivität und Spezifität, ie Überprüfung genetischer und epigenetischer Marker, die Veiterentwicklung und Evaluation neuer bildgebender Verfahen zur Darmkrebsfrüherkennung (z. B. die Kolonkapsel), die rmittlung optimaler Screening- und Surveillance-Intervalle owie die wissenschaftliche Begleitung von Maßnahmen zur örderung der Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung.

as Ziel der Methodenforschung muss es auch sein, Filterverahren zu entwickeln, die eine interventionelle Koloskopie nur

2 *Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg).* Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. 7. Ausgabe. Berlin; 2010

3 *Meropol NJ, Schulmann KA.* Perspectives on the cost of cancer care. J Clin Oncol 2007; 25: 180–186

4 *Wong YN, Meropol NJ, Speier W et al.* Cost implications of new treatments for advanced colorectal cancer. Cancer 2009; 115 (10): 2081–2091

5 *Winawer SJ, Zauber AG, O'Brian MJ et al.* Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. N Engl J Med 1993; 329: 1977–1981

6 *Edwards BK, Ward E, Kohler BA et al.* Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975 – 2006, Featuring Colorectal Cancer Trends and Impact of Interventions (Risk Factors, Screening, and Treatment) to Reduce Future Rates. Cancer 2010; 116: 544–573

7 *Altenhofen L. et al.* Wissenschaftliche Begleitung der Früherkennungs-Koloskopie. 6. Jahresbericht (2008). Berlin: Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland; 2010

8 *Brenner H, Hoffmeister M, Brenner G et al.* Expected reduction of colorectal cancer incidence within 8 years after introduction of the German screening colonoscopy programme: Estimates based on 1,875,706 screening colonoscopies. Eur J Cancer 2009; 45: 2027–2032

9 *Sieg A, Brenner H.* Cost-saving analysis of screening colonoscopy in Germany. Z Gastroenterol 2007; 28: 1914–1917

10 *Neubauer G, Minartz C.* Kosten und Nutzen der Darmkrebsprävention. Der Onkologe 2010; 16: 981–991

11 *Riemann JF.* Früherkennung des kolorektalen Karzinoms – welchen Beitrag leisten Stiftungen? Endo heute 2006; 19: 257–262

12 *Wuppermann D, Wuppermann U, Riemann JF.* Aktueller Wissensstand der Bevölkerung zur Darmkrebsvorsorge – Eine Untersuchung der Stiftung Lebensblicke mit dem Institut für Demoskopie in Allensbach. Z Gastroenterol 2009; 47: 1132–1136

13 *Segnan N, Patrick J, von Karsa L.* European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis. First Edition. Lyon; 2010

14 *Faivre J, Lepage C.* Evidence, Efficacy and Effectiveness of Screening for Colorectal Cancer with Faecal Tests. Z Gastroenterol 2008; 46: S17–S19

15 *Classen M, Maor C.* Europe against Colorectal Cancer. Outlining a pan-European colon cancer screening program. Z Gastroenterol 2008; 46: S1–S54

16 *Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V et al.* Protection from right- and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population- based study. J Natl Cancer Inst 2010; 102: 89–95

17 *Brenner H, Haug U, Arndt V et al.* Low Risk of Colorectal Cancer and Advanced Adenomas More Than 10 Years after Negative Colonoscopy. Gastroenterology 2010; 138: 870–876

18 *Adler A, Lieberman D, Aminalai A et al.* „Du bekommst, was Du dokumentierst: Untererfassung von Vorsorge-Koloskopie-Komplikationen in Routine-Registern (Berlin Colonoscopy Project 6, BECOP-6)". Z Gastroenterol 2010; 48: 887, P019

19 *Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V et al.* Gender differences in colorectal cancer: implications for age at initiation of screening. Brit J Cancer 2007; 96: 828–831

20 *Brenner H, Hoffmeister M, Haug U.* Family History and Age at Initiation of Colorectal Cancer Screening. Am J Gastroenterol 2008; 103: 2326–2331

21 *Hundt S, Haug U, Brenner H.* Comparative Evaluation of Immunochemical Fecal Occult Blood Tests for Colorectal Adenoma Detection. Ann Intern Med 2009; 150: 162–169

22 *Hoff G, Dominitz JA.* Contrasting US and European approaches to colorectal cancer screening: which is best? Gut 2010; 59: 407–414

23 *Liebermann DA, Weiss DG, Bond JH 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

24 *Kahi CJ, Rex DJ, Imperiale TF.* Screening, Surveillance, and Primary Prevention for Colorectal Cancer: A Review of the Recent Literature. Gastroenterology 2008; 135: 380–399