

## Risikoprofil für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms von stationären, internistischen Patienten und Potentiale für die Prävention

### Zwischenauswertung

#### Zusammenfassung

Das kolorektale Karzinom ist eine der häufigsten malignen Tumorerkrankungen in Deutschland.<sup>1</sup> Mit der Vorsorgekoloskopie steht der Bevölkerung eine effektive Screeningmethode zur Verfügung<sup>2</sup>, allerdings wird dieses Angebot nur von einer Minderheit genutzt<sup>3</sup>. Während eines stationären Aufenthaltes sind PatientInnen für eine Motivation zur Teilnahme am Darmkrebsfrüherkennungsprogramm direkt verfügbar. Des Weiteren gleichen sich multiple internistische Erkrankungen und das kolorektale Karzinom in einigen Risikofaktoren, wie z.B. Adipositas oder erhöhter Alkohol- und Nikotinkonsum.

Daraus ergeben sich die Haupthypothesen, die im Rahmen dieser Studie untersucht werden:

1. Ein beträchtlicher Anteil der PatientInnen auf internistischen Stationen weist ein hohes Risikoprofil für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms auf.
2. Analog zur Normalbevölkerung haben nur wenige PatientInnen an einer Form der Darmkrebsfrüherkennung teilgenommen.

Zur Abklärung der Hypothesen wurden Daten von stationären, internistischen PatientInnen mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens gewonnen. Es wurden biometrische Daten, Vorerkrankungen, Lebensstilfaktoren, familiäre Prädisposition sowie die Teilnahme an Früherkennungsuntersuchungen systematisch erfasst, anonymisiert und anschließend analysiert. In die Studie wurden grundsätzlich nur einwilligungsfähige PatientInnen von internistischen Stationen, die mindestens 50 Jahre alt waren, eingeschlossen. PatientInnen bei denen ein kolorektales Karzinom, eine chronisch entzündliche Darmerkrankung, eine familiäre adenomatöse Polyposis coli oder ein Lynch-Syndrom vorliegen, wurden nicht in die Studie aufgenommen.

Für ein aussagekräftiges Ergebnis wurde eine Probandenzahl von mindestens 500 ProbandInnen als Ziel gesetzt. Aufgrund der SARS-CoV2-Pandemie und der damit einhergehenden Vorsichtsmaßnahmen zum Schutz der PatientInnen, konnte dieses Ziel im zur Verfügung stehenden Zeitraum nicht erreicht werden.

Die Grundlage dieser Zwischenauswertung bilden die Daten von 182 stationären, internistischen PatientInnen, die im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von August 2019 bis Oktober 2020 befragt wurden.

#### Charakterisierung der Studienkohorte

| MERKMAL                                          | STUDIENKOHORTE   |
|--------------------------------------------------|------------------|
| <b>Anzahl der ProbandInnen</b>                   | 182              |
| <b>Geschlecht</b>                                |                  |
| - männlich                                       | 96 (52,75%)      |
| - weiblich                                       | 86 (47,25%)      |
| <b>Durchschnittliches Alter in Jahren</b>        | 69,99 (SD 10,97) |
| <b>Durchschnittlicher BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b> | 26,29 (SD 5,94)  |
| - Minimum                                        | 12,98            |
| - Maximum                                        | 44,98            |

|                                                       |              |
|-------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Vorerkrankungen</b>                                |              |
| Krebserkrankung                                       | 47 (25,82%)  |
| Arterielle Hypertonie                                 | 107 (58,79%) |
| Diabetes mellitus Typ II                              | 46 (25,27%)  |
| Koronare Herzerkrankung (KHK)                         | 42 (23,08%)  |
| Herzinsuffizienz                                      | 21 (11,54%)  |
| Niereninsuffizienz                                    | 16 (8,79%)   |
| Leberfibrose/-zirrhose                                | 36 (19,78%)  |
| Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)         | 12 (6,59%)   |
| Depression                                            | 13 (7,14%)   |
| <b>Verwandte mit Darmkrebs</b>                        | 21 (11,54%)  |
| <b>Koloskopie erhalten</b>                            | 143 (78,57%) |
| <b>Grund für Koloskopie (Mehrfachnennung möglich)</b> |              |
| - Vorsorgeuntersuchung                                | 88 (48,35%)  |
| - Symptomatik                                         | 72 (39,56%)  |
| <b>keine Koloskopie</b>                               | 38 (20,88%)  |
| <b>Polypen</b>                                        | 64 (35,16%)  |
| <b>Hämoccult-Test/iFOBT</b>                           | 125 (68,68%) |
| <b>Verwandte/Bekannte Koloskopie</b>                  | 114 (62,64%) |
| <b>Lebensstilfaktoren</b>                             |              |
| Raucher                                               | 28 (15,38%)  |
| ehemalige Raucher                                     | 87 (47,8%)   |
| Alkoholkonsum                                         | 109 (59,89%) |
| ehemaliger Alkoholkonsum                              | 53 (29,12%)  |
| <b>Männer:</b>                                        |              |
| - Nie-/Nicht-mehr-Trinker                             | 36 (37,5%)   |
| - davon ehemaliger Risikokonsum                       | 16 (16,66%)  |
| - Kein wöchentlicher Konsum                           | 15 (15,63%)  |
| - Kein Risikokonsum                                   | 31 (32,29%)  |
| - Risikokonsum                                        | 14 (14,58%)  |
| <b>Frauen:</b>                                        |              |
| - Nie-/Nicht-mehr-Trinker                             | 37 (43,02%)  |
| - davon ehemaliger Risikokonsum                       | 4 (4,65%)    |
| - Kein wöchentlicher Konsum                           | 23 (26,74%)  |
| - Kein Risikokonsum                                   | 18 (20,9%)   |
| - Risikokonsum                                        | 8 (9,3%)     |
| <b>Fleischkonsum (rotes Fleisch)</b>                  |              |
| - täglich                                             | 12 (6,59%)   |
| - 1-3x pro Woche                                      | 120 (65,93%) |
| - < 1x pro Woche                                      | 35 (19,23%)  |
| - nie                                                 | 15 (8,24%)   |

Tabelle 1: Charakterisierung der Studienkohorte

## Auswertung

Die Studienkohorte setzt sich aus 96 Männern und 86 Frauen mit einem durchschnittlichen Alter von 69,99 Jahren zusammen. Der Body-Mass-Index (BMI) beträgt im Durchschnitt 26,29 kg/m<sup>2</sup> und liegt damit im Bereich des Übergewichts. Die Verteilung des BMIs innerhalb der Studienkohorte ist in Abb. 1 zu sehen. Die am häufigsten vertretene Vorerkrankung ist die arterielle Hypertonie (58,79% der PatientInnen). Ein Diabetes mellitus Typ II (25,27%) oder eine Krebserkrankung (25,82%) liegen bei jeweils rund einem Viertel der PatientInnen vor. Eine weitere häufige Erkrankung ist die koronare Herzerkrankung mit 23,08%.

21 (11,54%) der 182 PatientInnen gaben an, dass ein Verwandter ersten oder zweiten Grades an Darmkrebs erkrankt sei.

Von den 182 PatientInnen aus der Studiengruppe haben 143 (78,57%) PatientInnen im Laufe ihres Lebens bereits mindestens eine Koloskopie erhalten. Bei 125 der PatientInnen wurde mindestens ein iFOBT (immunologischer fäkaler Okkultbluttest) durchgeführt. Dementsprechend wurden bei insgesamt 168 von 182 PatientInnen (92,3%) bereits eine Koloskopie oder ein iFOBT durchgeführt. Durchschnittlich lagen zwischen der Befragung der PatientInnen und der letzten Koloskopie 4,36 Jahre. Von den 143 PatientInnen, die bereits eine oder mehrere Koloskopien erhalten haben, gaben 88 PatientInnen an, dass mindestens eine der Untersuchungen zur Vorsorge durchgeführt wurde. Bei 54 PatientInnen waren andere Umstände (Schmerzen, Blut im Stuhl, o.ä.) Grund für die Durchführung einer Koloskopie. Bei 44,75% der PatientInnen, die bereits eine Koloskopie erhalten haben, wurden bei einer Untersuchung Polypen entdeckt. 114 PatientInnen gaben an, jemanden zu kennen (z.B. Verwandte oder Bekannte), bei dem eine Koloskopie durchgeführt wurde.

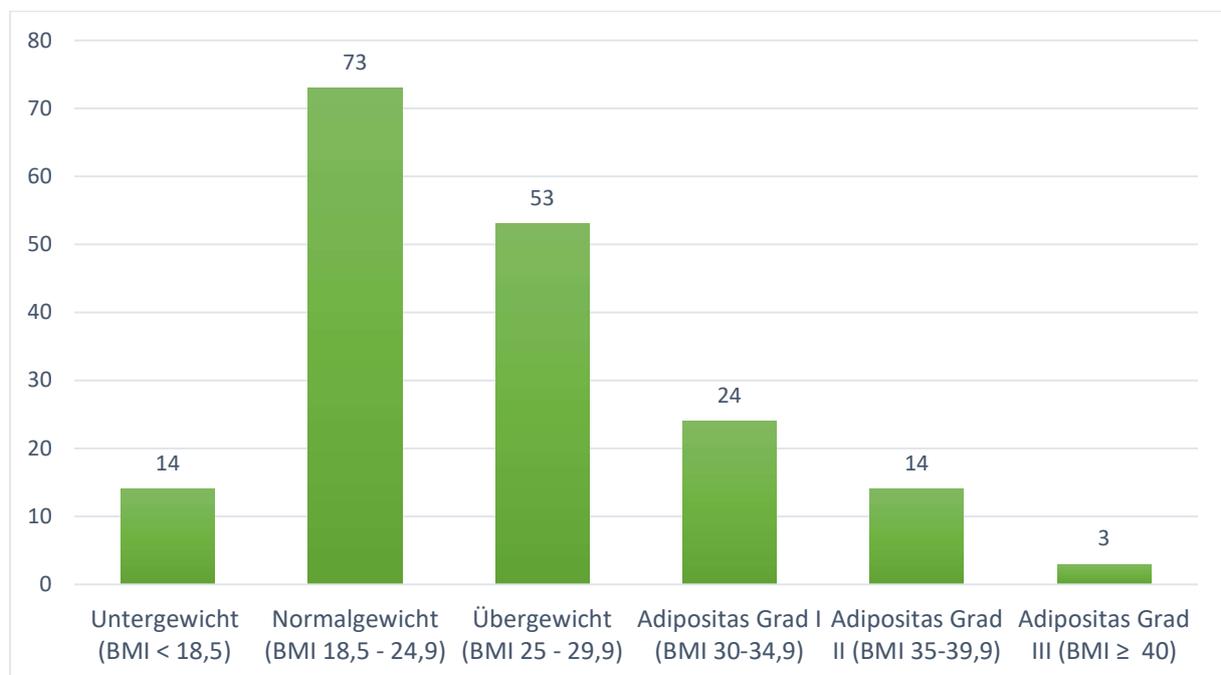


Abb. 1: Verteilung des Body-Mass-Index in der Studienkohorte

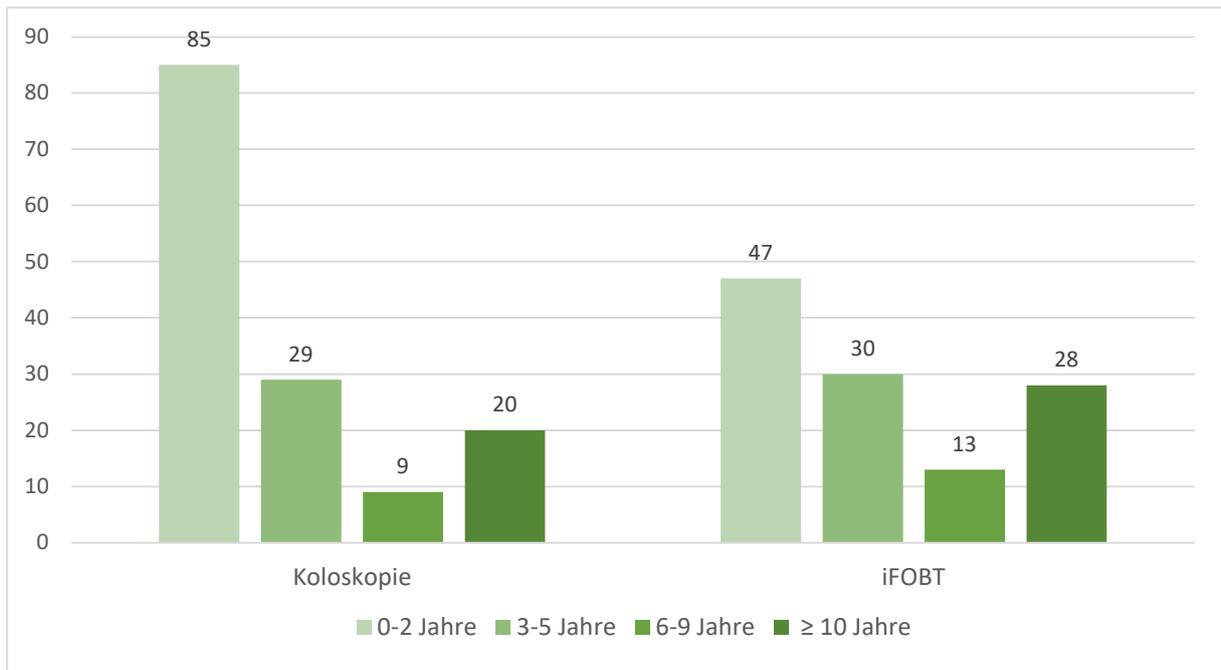


Abb. 2: Zeitabstand (in Jahren) zur letzten Koloskopie oder letztem iFOBT zum Zeitpunkt der Befragung

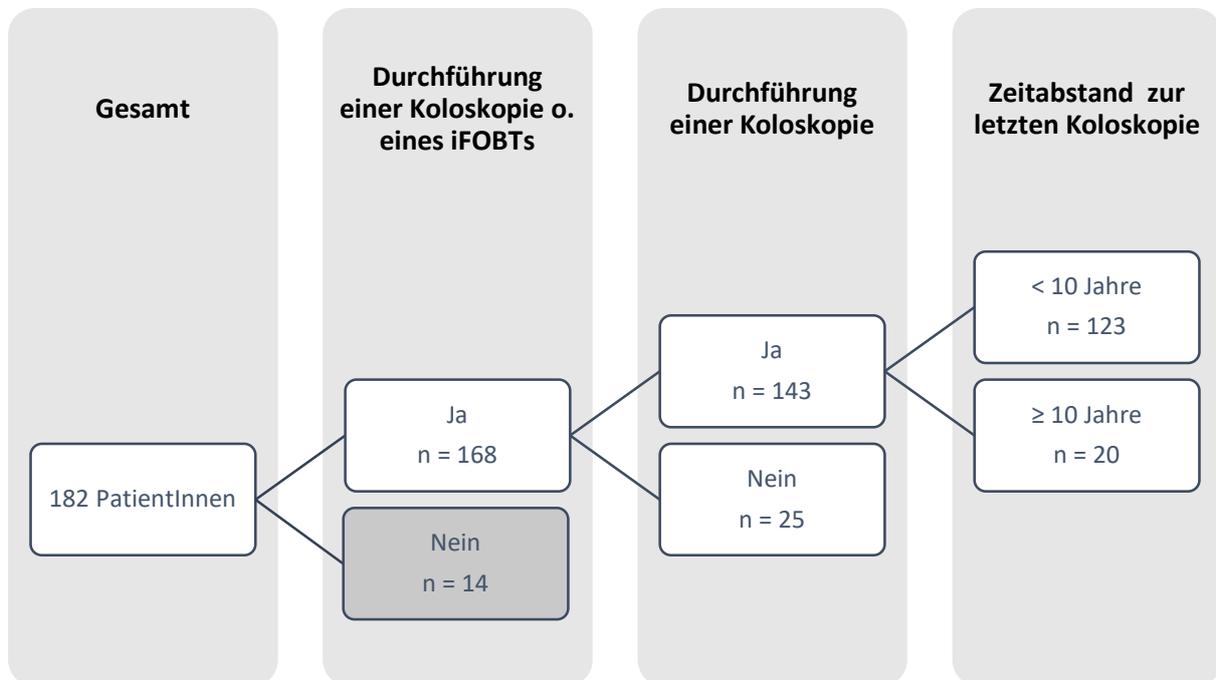


Abb. 3: Übersicht: Durchführung von Koloskopie und iFOBTs in der Studienkohorte

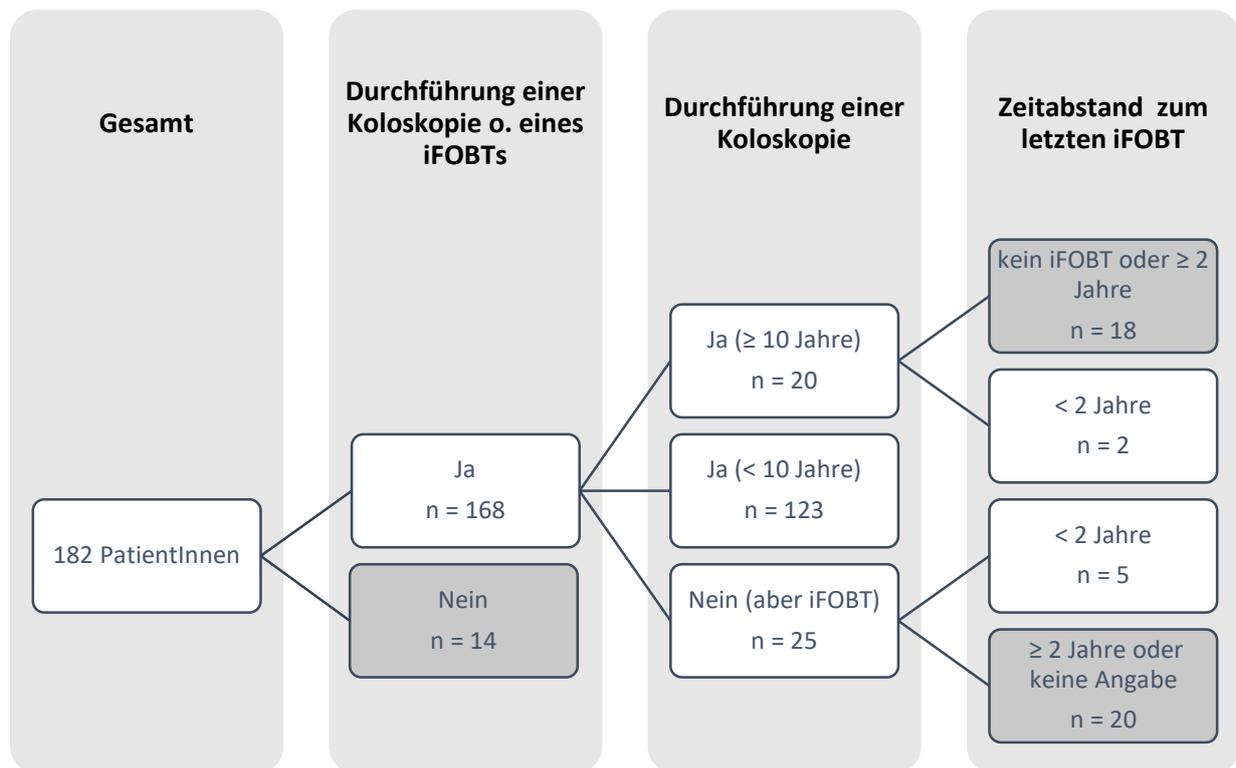


Abb. 4: Übersicht: Durchführung eines iFOBTs als Alternative zur Koloskopie in der Studienkohorte

### Diskussion

Die erste zu überprüfende Hypothese besagt, dass die PatientInnen auf internistischen Stationen ein hohes Risikoprofil für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms aufweisen. Zur Einschätzung des Risikoprofils der PatientInnen können verschiedene Parameter herangezogen werden. Für folgende Parameter oder Lebensstilfaktoren gibt es beispielsweise in verschiedenen Studien Hinweise, dass diese das Risiko für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms erhöhen: hoher Alkoholkonsum<sup>4</sup>, erhöhter BMI<sup>5</sup>, Nikotinkonsum<sup>6</sup>, Diabetes mellitus Typ II<sup>7</sup> und bereits bekannte kolorektale Polypen<sup>8</sup>.

Um einen ersten Eindruck zu erhalten, ob stationäre internistische PatientInnen im Vergleich zur Normalbevölkerung ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms haben könnten, soll im Folgenden die Studienkohorte anhand der oben genannten Faktoren mit der allgemeinen Bevölkerung verglichen werden.

| MERKMAL                                  | STUDIENKOHORTE | ALLGEMEINE BEVÖLKERUNG |
|------------------------------------------|----------------|------------------------|
| hoher Alkoholkonsum                      |                |                        |
| - <b>Männer</b> (Risikokonsum, >20g/Tag) | 14,58%         | 18,2%                  |
| - <b>Frauen</b> (Risikokonsum, >10g/Tag) | 9,3%           | 13,8% <sup>9</sup>     |
| Nikotinkonsum                            |                |                        |
| - RaucherInnen                           | 15,4%          | 23,8%                  |
| - ehemalige RaucherInnen                 | 47,8%          | 30,7%                  |
| - Nie-RaucherInnen                       | 36,81%         | 45,5% <sup>10</sup>    |

|                          |        |                                  |
|--------------------------|--------|----------------------------------|
| Body-Mass-Index          |        |                                  |
| - <b>Männer</b>          |        |                                  |
| Übergewicht              | 31,3%  | 50,4%                            |
| Adipositas               | 24%    | 20,9%                            |
| - <b>Frauen</b>          |        |                                  |
| Übergewicht              | 26,7%  | 37,6%                            |
| Adipositas               | 20,9%  | 21,3% ab 65 Jahren <sup>11</sup> |
| Diabetes mellitus Typ II |        |                                  |
| - <b>Männer</b>          |        |                                  |
| 50-59 Jahre:             | 18,2%  | 5,7%                             |
| 60-69 Jahre:             | 20%    | 14,5%                            |
| 70-79 Jahre:             | 47,6%  | 21,9%                            |
| 80-89 Jahre:             | 33,3%  | 26,3%                            |
| 90-99 Jahre:             | 100%   | 24,1%                            |
| - <b>Frauen</b>          |        |                                  |
| 50-59 Jahre              | 13,3%  | 3,6%                             |
| 60-69 Jahre              | 10%    | 10%                              |
| 70-79 Jahre              | 21,9%  | 16,9%                            |
| 80-89 Jahre              | 33,3%  | 24%                              |
| 90-99 Jahre              | 0%     | 17,7% <sup>12</sup>              |
| Polypen                  | 44,75% | 23,9% <sup>13</sup>              |

Tabelle 2: Vergleich von Risikofaktoren zwischen Studienkohorte und allgemeiner Bevölkerung

In Tabelle 2 sind verschiedene Risikofaktoren für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms anhand von Häufigkeiten in der Studienkohorte und der allgemeinen Bevölkerung aufgeführt. Die bis zum jetzigen Zeitpunkt zusammengestellte Studienkohorte hat im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung keine erhöhte Anzahl an Rauchern, Personen mit riskantem Alkoholkonsum oder erhöhtem BMI. Die für den Vergleich herangezogenen Daten zeigen für diese Risikofaktoren eine höhere Prävalenz in der allgemeinen Bevölkerung. Im Gegensatz dazu ist die Prävalenz von Diabetes mellitus Typ II in der Studienkohorte höher als die Vergleichswerte. Auch die Häufigkeit von Polypen ist mit 44,75% im Vergleich zu 23,9% deutlich höher als die in einer Metaanalyse ermittelte Häufigkeit in der Bevölkerung.

Dieser Vergleich soll allerdings nur zu einer ersten Einschätzung der Daten dienen. Die Aussagekraft ist aufgrund der noch zu geringen Probandenanzahl eingeschränkt. Hinzu kommt, dass in dieser Auswertung lediglich Daten aus jeweils einer Studie oder statistischen Analyse pro Risikofaktor herangezogen wurde. Bei den Vergleichsdaten stimmt außerdem der Altersbereich nicht genau mit dem der Studienkohorte überein.

Für die endgültige Auswertung sollte hier eine aussagekräftige Methode entworfen werden, um das Risikoprofil der stationären, internistischen PatientInnen objektiv und über die verschiedenen Faktoren hinweg einschätzen zu können.

Im Folgenden soll die zweite Hypothese diskutiert werden. Die Zwischenauswertung zeigt, dass ein hoher Anteil der PatientInnen (92,3%) bereits eine Koloskopie oder einen iFOBT erhalten hat. Allerdings ist hier ein genauerer Blick auf den Zeitpunkt und den Grund der Untersuchung notwendig. Ein beträchtlicher Anteil der Probanden, die bereits eine Koloskopie erhalten haben, gaben an, dass diese nicht zur Früherkennung sondern aufgrund von Beschwerden o.ä. durchgeführt wurde. In diesem Fall ist fraglich, inwiefern die Darmspiegelung aufgrund der Ausdehnung der Untersuchung und der möglicherweise unzureichenden Vorbereitung für die Untersuchung, zur Früherkennung eines kolorektalen Karzinom geeignet war. Daher sollte für die endgültige Auswertung diskutiert werden, ob Koloskopien, die aufgrund von Beschwerden durchgeführt wurden, als Früherkennungsuntersuchung gezählt werden sollten.

Hinzu kommt, dass zum Zeitpunkt der Befragung teilweise ein großer Zeitabstand zur letzten Untersuchung bestand. Insgesamt 28,6 Prozent der ProbandInnen haben noch keine Früherkennungsuntersuchung erhalten oder müssten diese im Hinblick auf den empfohlenen Zeitabstand der Untersuchungen (Koloskopie 10 Jahre, iFOBT 2 Jahre) nachholen oder zeitnah durchführen lassen (vgl. Abb. 4).

Zu beachten ist außerdem, dass PatientInnen mit Sprachbarriere oder Erkrankungen, die eine Befragung verhindert haben (akute oder chronische Bewusstseins Einschränkungen), nicht in die Studie eingeschlossen werden konnten. Dies könnte von Bedeutung sein, da diese Patientengruppen für eine Teilnahme an Vorsorgeprogrammen schwieriger zu erreichen sein könnten.

Ein weiterer wichtiger Aspekt bei der Diskussion der Ergebnisse ist, dass die Studienkohorte ausnahmslos aus Patienten von gastroenterologischen Stationen besteht. Möglicherweise würde man bei einer Befragung von Patienten anderer internistischer Fachbereiche differente Ergebnisse erhalten.

### Ausblick

Durch dieses Projekt sollen Potentiale und Defizite der nach wie vor nur von einer Minderheit der Bevölkerung in Anspruch genommenen Darmkrebsvorsorge ermittelt werden. Für eine aussagekräftige, endgültige Auswertung ist eine Fortsetzung des Projekts durch einen weiteren Doktoranden oder eine Doktorandin geplant.

Durch mögliche Folgeprojekte könnte anschließend die Nutzung des Potentials durch Interventionen, beispielsweise durch konkrete Hinweise an die PatientInnen während der stationären Behandlung bzw. an die weiter behandelnden ÄrztInnen im Arztbrief, erprobt werden. Sollten die Daten Hinweise auf Subpopulationen mit besonders erhöhtem Darmkrebsrisiko und gleichzeitig besonders niedriger Teilnahmerate an der Darmkrebsvorsorge ergeben, können auf dieser Basis ebenfalls Folgeprojekte entstehen.

## Literaturverzeichnis

1. Krebs in Deutschland 2015/2016, Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2019.
2. „S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom“, 2017
3. Hoffmeister, M, Holleczeck, B, Zwink, N, Stock, C, Stegmaier, C, Brenner, H: Screening for Bowel Cancer: Increasing Participation via Personal Invitation. *Dtsch Arztebl Int*, 114: 87-93, 2017.
4. Moskal, A, Norat, T, Ferrari, P, Riboli, E: Alcohol intake and colorectal cancer risk: a dose-response meta-analysis of published cohort studies. *Int J Cancer*, 120: 664-671, 2007
5. Johnson, CM, Wei, C, Ensor, JE, Smolenski, DJ, Amos, CI, Levin, B, Berry, DA: Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes Control*, 24: 1207-1222, 2013.
6. Botteri, E, Borroni, E, Sloan, EK, Bagnardi, V, Bosetti, C, Peveri, G, Santucci, C, Specchia, C, van den Brandt, P, Gallus, S, Lugo, A: Smoking and Colorectal Cancer Risk, Overall and by Molecular Subtypes: A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*, 115: 1940-1949, 2020.
7. Soltani, G, Poursheikhani, A, Yassi, M, Hayatbakhsh, A, Kerachian, M, Kerachian, MA: Obesity, diabetes and the risk of colorectal adenoma and cancer. *BMC Endocr Disord*, 19: 113, 2019.
8. He, X, Hang, D, Wu, K, Naylor, J, Drew, DA, Giovannucci, EL, Ogino, S, Chan, AT, Song, M: Long-term Risk of Colorectal Cancer After Removal of Conventional Adenomas and Serrated Polyps. *Gastroenterology*, 158: 852-861 e854, 2020.
9. Lange, C, Manz, K, Kuntz, B: Alkoholkonsum bei Erwachsenen in Deutschland: Riskante Trinkmengen. *Journal of Health Monitoring*, 2(2): 66-73, 2017
10. Zeiher, J, Kuntz, B, Lange, C: Rauchen bei Erwachsenen in Deutschland. *Journal of Health Monitoring*, 2(2): 59-65, 2017
11. Schienkiewitz, A, Mensink, GBM, Kuhnert, R et al.: Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen in Deutschland. *Journal of Health Monitoring*, 2(2): 21-28, 2017
12. Tamayo, T, Brinks, R, Hoyer, A, Kuß, O, Rathmann, W: Prävalenz und Inzidenz von Diabetes mellitus in Deutschland. *Dtsch Arztebl Int*, 113: 177-82, 2016
13. Wong, MCS, Huang, J, Huang, JLW, Pang, TWY, Choi, P, Wang, J, Chiang, JI, Jiang, JY: Global Prevalence of Colorectal Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 18: 553-561 e510, 2020