

# Nationaler Krebsplan

## Handlungsfeld 1: Ziele-Papier 2 b

### Weiterentwicklung der Darmkrebsfrüherkennung

(u. a. Entwicklung eines organisierten Darmkrebs-Screenings)

Arbeitsgruppe:

Frau Dr. Christa Maar, Felix-Burda-Stiftung München

Prof. Dr. Michael Betzler, Chirurg. Klinik, Alfried-Krupp-Krankenhaus Essen

Prof. Dr. Hermann Brenner, DKFZ Heidelberg

Prof. Dr. Jürgen F. Riemann (**Sprecher**), Stiftung LebensBlicke, Klinikum Ludwigshafen

Prof. Dr. Tilman Sauerbruch, Med. Klinik und Poliklinik I, Univ.-Klinikum Bonn

### Hintergrund

Der Darmkrebs ist in Deutschland die häufigste metastasierende bösartige Tumorerkrankung für Männer und Frauen zusammen genommen. Die Inzidenz steigt mit zunehmendem Alter steil an. 2006 gab es ca. 69.000 Erkrankungsfälle, die Projektion des RKI für 2010 zielt auf ca. 73.000 Neuerkrankungen (1). Sie werden mit zum Teil sehr aufwändigen und kostenintensiven Therapien behandelt, die das nationale Gesundheitsbudget erheblich belasten. So liegen die Sechsmonats-Therapiekosten für eine derzeitige medikamentöse Standardtherapie, die bei Patienten in fortgeschrittenen Stadien (UICC III und IV) zum Einsatz kommt, bei ca. 50.000 USD (2, 3). **Eine weitere extreme Anhebung der Kosten bis zu 250.000€ pro Fall in Deutschland zeichnet sich insbesondere bei Einbeziehung der neuen Biologika ab (4).** Für das kolorektale Karzinom liegen aktualisierte Leitlinien zur Behandlung von Polypen, zur Operation, zur adjuvanten, neoadjuvanten und palliativen Therapie vor (5).

Aufgrund seiner Entstehung ist der Darmkrebs eine der wenigen Tumorerkrankungen, die sich durch ein erfolgreiches Screening fast vollständig verhindern oder heilen ließen (5, 7, 23). Die nahezu regelmäßig dem Krebs vorausgehenden Vorstufen (Adenome) können durch eine endoskopische Untersuchung entdeckt und meist entfernt werden (6). Die Entfernung der Vorstufen kann zu einer erheblichen Reduktion der kostenintensiven Spätstadien beitragen.

1977 wurde der Test auf okkultes Blut im Stuhl (**gFOBT**) in die gesetzliche Früherkennung eingeführt. Die Akzeptanz dieses Testes war über drei Jahrzehnte unbefriedigend (8). Seit 2002 haben wir in Deutschland mit der gesetzlichen **Vorsorgekoloskopie** ein qualitätsgesichertes Screening-Programm; doch nehmen von den ca. 24 Mio. Anspruchsberechtigten über 55 Jahren jährlich nur etwa 500.000 bis 600.000 daran teil. Da in dieser Altersgruppe aber nicht nur Vorsorgekoloskopien, sondern auch kurative Koloskopien durchgeführt werden, ist von einer erheblich höheren Untersuchungsrate auszugehen. Die Vorsorgekolosko-

pie ergibt bei 20 bis 30 % asymptomatischer Menschen einen relevanten Befund, d.h. eine Neoplasie, die in der Regel unmittelbar entfernt werden kann (9).

Würde sich die gesamte Zielgruppe einer Vorsorgekoloskopie unterziehen, könnte die Mehrzahl der Sterbefälle an Darmkrebs, die gegenwärtig bei ca. 26.000 Menschen pro Jahr liegt (2007), verhindert werden (6, 20).

Die gegenwärtige 5-jährliche kumulative Teilnahmerate an der Früherkennungskoloskopie, die in der Altersgruppe der 55-74-jährigen Versicherten bei ca. 15,5% (Männer) bzw. 17,2% (Frauen) liegt (8), reicht aber nicht aus, die Mortalitätsrate in absehbarer Zeit weiter deutlich abzusenken. Als zentrales Verfahren, um die Screening-Teilnahme zu erhöhen, gilt ein organisiertes Einladungsverfahren - z. B. in Deutschland für das Mammographie-Screening - oder ein Aufforderungsverfahren wie es in einigen europäischen Ländern auch bereits für Darmkrebs eingeführt ist (z.B. zum FOBT in Frankreich) (11, 12).

Damit die anspruchsberechtigte Bevölkerung aber dennoch insgesamt die Chance erhält, eine **informierte Entscheidung** für oder gegen die Teilnahme am Screening zu treffen, ist eine konzertierte Aktion aller Akteure und Kräfte erforderlich, die im Gesundheitswesen eine Rolle spielen (BMG, Gesundheitsministerien der Länder, Krankenkassen, Ärzte, Kliniken, Krebs-, Standes- und Patientenorganisationen, Unternehmen, Stiftungen, Medien). Der gegenwärtige ‚**Flickenteppich**‘ unterschiedlicher Aktivitäten, Dokumentationen, Evaluationen etc. im Bereich der Darmkrebsvorsorge sollte besser koordiniert werden. Der Nationale Krebsplan bietet hierfür eine geeignete Plattform. Außerdem sollten notwendige Forschungsprojekte initiiert und durchgeführt sowie deren Finanzierung sicher gestellt werden (**siehe später**). Es ist unbestritten, dass das bisher opportunistische Vorsorgeprogramm für das kolorektale Screening in Deutschland im Vergleich zu anderen Ländern der EU bereits ein hohes Niveau erreicht hat, was nicht davon abhalten sollte, weitere Verbesserungen anzustreben.

Eine hohe Teilnahmerate ist aus bevölkerungsmedizinischer Sicht ein wichtiges Ziel. In diesem Sinne sind die Erörterungen zur Steigerung der Teilnahme zu verstehen. Das individuelle Recht auf eine informierte Entscheidung und die sachgerechte Information anspruchsberechtigter Personen über Chancen und Risiken der Darmkrebsfrüherkennung werden dadurch nicht berührt.

Darmkrebsvorsorge ist nicht nur medizinisch sinnvoll. Berechnungen von G. Neubauer im Auftrag der Stiftung LebensBlicke (Ökonomische Aspekte der Darmkrebsvorsorge – Kosten der Prävention vs. Kosten der Therapie, Dresden 2007) sowie von Sieg & Brenner (10) kommen zu dem Ergebnis, dass die Vorsorgekoloskopie nicht nur kosteneffektiv ist, sondern bereits innerhalb eines 10-Jahres-Zeitraums Kosten einspart. Für die Darmkrebsvorsorge im Unternehmen haben Webendörfer et al. (15) einen Kosten-Nutzen-Effekt von 1:10 errechnet.

## **1. Erläuterung des Ziels und der dazugehörigen Teilziele**

Ziel des Nationalen Krebsplans ist es, dass die Krebsfrüherkennungsuntersuchungen, die nachweislich in der Lage sind, die Mortalität an der Zielerkrankung zu senken, die europäischen Empfehlungen an systematische populationsbasierte Screeningprogramme berücksichtigen. Die für die Darmkrebsfrüherkennung bereits für 2008 angekündigte Europäische Leitlinie liegt gegenwärtig noch nicht vor (*Anmerkung: Die EU-Leitlinie wurde Anfang Februar 2011 veröffentlicht*). Die nachfolgenden Maßnahmen zur Weiterentwicklung der Darmkrebsfrüherkennung werden bei Vorliegen der Europäischen Leitlinie noch einmal kritisch

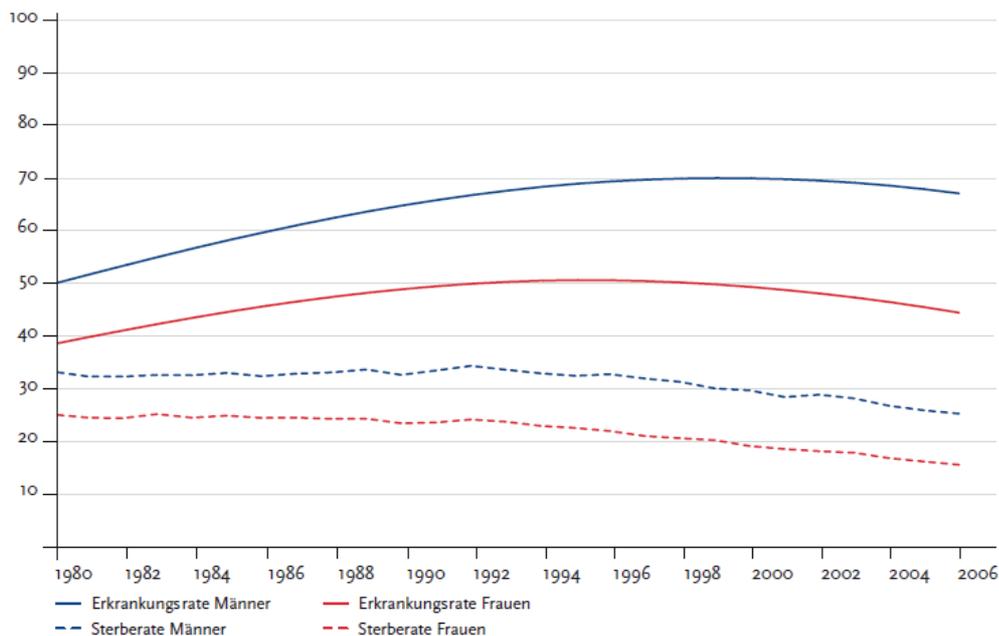
geprüft und, falls erforderlich, den Empfehlungen der Europäischen Leitlinien angepasst. Dabei sind die Besonderheiten des deutschen Gesundheitssystems zu berücksichtigen.

- **1.1. Senkung von Inzidenz und Mortalität des Darmkrebses.**

Mit jährlich (2006) ca. 69.000 Neuerkrankungen und ca. 26.000 Todesfällen ist Darmkrebs in Deutschland bei Männern und Frauen die zweithäufigste Krebserkrankung und auch die zweithäufigste Krebs-Todesursache (8). Zusammengenommen für beide Geschlechter ist Darmkrebs die häufigste metastasierende Krebserkrankung in Deutschland.

Ziel sollte sein, die Zahl der Todesfälle an Darmkrebs durch die effektive Nutzung vorhandener und ggf. neuer Vorsorgemaßnahmen sowie neuer und verbesserter Therapien in absehbarer Zeit auf mindestens die Hälfte des jetzigen Standes abzusenken. Dieses Ziel erscheint insofern nicht unrealistisch, als die Inzidenz schon jetzt altersstandardisiert (bei älter werdender Bevölkerung) bei Männern ein Plateau und bei Frauen eine leicht sinkende Tendenz aufweist und die Anzahl der tödlich verlaufenden Darmkrebserkrankungen gegenwärtig bereits um 300-400 Fälle pro Jahr abnimmt (8).

Abbildung 3.5.2  
 Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten in Deutschland 1980–2006, ICD-10 C18–21  
 Fälle pro 100.000 (Europastandard)



Quelle: "Krebs in Deutschland 2005/2006 - Häufigkeiten und Trends" / Darm (1)

- **1.2. Erhöhung der Teilnehmerate am Darmkrebs-Screening-Programm**

In den zurückliegenden Jahren ist das Informationsdefizit zu Darmkrebs und Darmkrebsvorsorge in der Bevölkerung durch große Aufklärungskampagnen abgebaut worden. Die Mehrzahl weiß heute, dass es für Darmkrebs **gute Vorsorgemöglichkeiten** gibt, bezieht dies aus diversen Gründen aber nicht auf sich (Felix Burda Stiftung/Yakult-Umfrage, Studie Stiftung Lebensblicke-Durchführung IfD Allensbach [13]). Das Ergebnis dieser kognitiven Dissonanz ist bekannt: Von der Hauptgruppe der Zielbevölkerung (ca. 17 Mio.) im Alter von 55 bis 74 Jahren nehmen innerhalb eines Fünf-Jahreszeitraums nur ca. 15,5% der Männer und 17,2% der Frauen eine Vorsorgekoloskopie wahr. Allerdings dürfte die tatsächliche Untersuchungsrate er-

heblich höher liegen, da in der entsprechenden Altersgruppe jedes Jahr mehrere Millionen präventive Tests auf verborgenes Blut im Stuhl an gesetzlich Versicherte ausgegeben werden (im Jahr 2008 z.B. 4,5 Mio. [8], die eine nicht bekannte Zahl kurativer Koloskopien zur Folge haben, bei denen Karzinomvorstufen und Karzinome in frühen Stadien erkannt werden. Hinzu kommen weitere kurative Koloskopien aus anderen Indikationen.

- **1.3. Einführung des organisierten Einladungsverfahrens**

Mit dem gegenwärtig praktizierten opportunistischen Screening wird nur ein Bruchteil der anspruchsberechtigten Bevölkerung erreicht. Hierzu gehören auch Menschen, die aufgrund eines ungesunden Lebensstils oder eines bestehenden Diabetes mellitus Typ 2 ein erhöhtes Darmkrebsrisiko haben. Erfahrungen anderer Länder zeigen, dass sich die Teilnahmequote am Darmkrebs-Screening durch ein organisiertes Einladungsverfahren signifikant steigern lässt (11,12). Dieses wird auch in der EU-Guideline zur Qualitätssicherung von Darmkrebs-Screening und Diagnostik empfohlen, deren Veröffentlichung für Sommer 2010 vorgesehen ist (*Anmerkung: Die EU-Leitlinie wurde Anfang Februar 2011 veröffentlicht*). Für das Einladungs-/Aufforderungsverfahren sind unterschiedliche Verfahren vorstellbar, die in Modellprojekten erprobt werden und dann zu einer bundeseinheitlichen Lösung führen sollten.

**Versorgungsproblem hinreichend sicher.**

- **1.4. Weiterentwicklung der Dokumentation, Qualitätssicherung und Evaluation der Screening Maßnahmen:**

- 1.4.1. Elektronische Dokumentation aller Koloskopien sowie Zusammenführung der Daten von präventiver und kurativer Koloskopie.**

Die mit dem Angebot der Vorsorgekoloskopien im Jahr 2002 eingeführte bundesweite Dokumentation ist ein wegweisender erster Schritt zum Monitoring der Inanspruchnahme und der Ergebnisse dieses wichtigen Vorsorgeangebots (Versorgungsforschung). Sie ergibt ohne Ergänzung der Daten der kurativen Koloskopien allerdings nur ein sehr unvollständiges epidemiologisches Bild. Die Allensbach-Umfrage der Stiftung Lebensblicke zeigt, dass fast jeder zweite Vorsorgeberechtigte indikationsbezogen oder aus Gründen einer familiären Belastung schon einmal koloskopiert wurde, häufig bereits vor dem 55. Lebensjahr (13). Mit Ausnahme von Bayern werden die Daten zu diesen sog. kurativen Koloskopien bisher nirgendwo erhoben, **so dass keine validen Aussagen über den Anteil der Bevölkerung getroffen werden kann, die weder an der kurativen Koloskopie noch an der Vorsorgekoloskopie teilgenommen haben. Darüber hinaus liegen keine zuverlässigen Daten über die regionale Inzidenz- und Mortalitätsverteilung und die Häufigkeit der familiären und erblichen Belastung etc. vor.**

Die Daten der präventiven und aller kurativen Koloskopien (einschließlich der stationären Koloskopien) müssen personenbezogen zusammenführbar sein, auch um eine valide Erfassung der Gesamt-Koloskopierate der anspruchsberechtigten Bevölkerung zu erhalten. Es ist ferner notwendig, alle diagnostizierten Darmkrebserkrankungen mit Angabe des Anlasses der Diagnosestellung an das zuständige Krebsregister zu melden. Ohne eine solche Ergänzung und Zusammenführung sind epidemiologisch relevante Aussagen zur Inanspruchnahme der Früherkennung nur sehr bedingt möglich. Vorschläge zur begleitenden Evaluierung sind jüngst in einem Vergleich zwi-

schen amerikanischen und europäischen Zugängen zum Darmkrebs-Screening gemacht worden (25).

#### **Versorgungsproblem hinreichend sicher.**

#### **1.4.2. Abgleich der Dokumentation der Koloskopien mit den Daten bevölkerungsbezogener Krebsregister und der Mortalitätsstatistik**

Zur Evaluation der Effekte des Vorsorgeangebots muss ermöglicht werden, die Darmkrebsinzidenz und -mortalität bei Teilnehmern der Vorsorgekoloskopie im Vergleich zu Nichtteilnehmern zu ermitteln. Bislang ist dies nur in aufwändigen, räumlich und zeitlich begrenzten Sonderstudien, wie z. B. der im Saarland durchgeführten KolosSal Studie, möglich (26,27). Ein entsprechender Abgleich epidemiologisch relevanter Datenquellen ist dagegen in anderen Ländern, insbesondere den skandinavischen Ländern, Standard und wird dort seit Jahrzehnten mit großem Erfolg für die Evaluation und Verbesserung von Früherkennungsangeboten genutzt.

#### **1.4.3. Ergänzung der Dokumentation der Vorsorgekoloskopie um die Daten der 4-Wochen-Komplikationsrate**

Die 4-Wochen-Komplikationsrate ist ein wichtiger Indikator für die Qualitätsentwicklung. Derzeit werden nur die unmittelbaren Komplikationen erfasst. Blutungen und Komplikationen aufgrund von Perforationen sind zwar extrem selten, können aber auch noch zwei bis vier Wochen nach der Spiegelung auftreten. Das Risiko nimmt bei älteren Patienten entsprechend ihrer Ko-Morbiditäten zu, wobei Diabetes und Herz-Kreislauferkrankungen besondere Risikoparameter darstellen (33). Darauf muss auch bei der Information über die Früherkennungskoloskopie nachdrücklich hingewiesen werden.

#### **1.4.4. Validierung und Aufnahme der Fragen zum familiären und erblichen Darmkrebsrisiko**

in die elektronische Dokumentation von Vorsorge- und kurativer Koloskopie und Auswertung der Daten im Hinblick auf die Häufigkeit der familiären Darmkrebsbelastung und das Alter, in dem Darmkrebs und fortgeschrittene Adenome bei familiär belasteten Personen auftreten. Um zu validen Aussagen über die Häufigkeit zu kommen und Risikopersonen frühzeitig identifizieren und beraten zu können, müssen außerdem Angaben aus der Familienanamnese herangezogen werden. Studien zur Validität dieser Informationen sind nur vereinzelt vorhanden (32).

Für Menschen mit familiärem und erblichem Darmkrebsrisiko sollte vom G-BA die Einführung risiko-adaptierter Früherkennungsmaßnahmen geprüft werden. Ein Fragebogen, dem die Amsterdam- und Bethesda-Kriterien zugrunde liegen, welche über das Vorliegen einer familiären oder erblichen Darmkrebsbelastung Aufschluss geben, liegt dem G-BA vor. Er soll vor einer Einführung in die Regelversorgung in einem Pilotprojekt validiert werden.

Ein familiäres Risiko besteht dann, wenn mindestens 1 leiblicher Verwandter ersten Grades an Darmkrebs erkrankt ist. Für die Altersgruppe der 35-50-Jährigen wird eine Prävalenz familiärer Merkmalsträger von 10% angenommen. Die Prävalenz von Personen mit deutlich erhöhtem hereditärem Risiko, der genetisch durch Keimbahnmutation vermittelten Risikokonstellation, liegt bei 1-2%. Die Gesamtzahl der Personen mit familiärem oder hereditärem Darmkrebsrisiko in der Altersgruppe 35-50 Jahre wird auf der Grundlage aktueller Modellrechnungen auf 2,3 Mill. geschätzt (32).

#### **Versorgungsproblem hinreichend sicher (32).**

#### 1.4.5. Qualitätsgesicherte Durchführung des Beratungsgesprächs

Ein großer Teil der bisher abgerechneten Beratungsgespräche führt nach Untersuchungen der KV Bayerns nicht zu einer nachfolgenden Untersuchung. So standen z.B. im 1. Quartal 2009 147.000 Beratungsgesprächen ab 55 Jahren 18.600 präventive Koloskopien im gleichen Zeitraum gegenüber, d.h. auf ca. 12 abgerechnete Vorsorgekoloskopien entfielen 100 Beratungsgespräche. Dabei umfasst die genannte Zahl der Koloskopien auch solche Personen, die vorher kein Beratungsgespräch beim Hausarzt wahrgenommen haben. Hier besteht Klärungsbedarf bzgl. z.B. struktureller Ursachen, die eine qualifizierte Beratung zu Chancen und Risiken der verschiedenen Vorsorgemethoden verhindern. Einen möglichen Weg zur Qualitätssicherung hat mit ihrem neuen Qualitätsprogramm zur Darmkrebsfrüherkennung (Einführung seit 01.01.09) die Kassenärztliche Vereinigung Bayerns (KVB) aufgezeigt. Beratungsgespräch und Familienanamnese müssen dokumentiert werden, in der Software ist ein Gesprächsleitfaden hinterlegt (**das Projekt ist beim BMG-Workshop am 13.11.2009 zum Thema organisiertes Einladungsverfahren vorgestellt worden**). Neuere Studien zur intensivierten Aufklärung über die Früherkennungsmöglichkeiten haben eine Präferenz für die endoskopische Intervention (Koloskopie) gegenüber einem FOBT gezeigt (14).

#### 1.4.6. Qualitätsgesicherte Durchführung des FOBT

Da Auswertung und Ergebnis des gFOBTs von den Ärzten nicht dokumentiert werden müssen, kann keine Evaluation des gFOBT-Programms erfolgen. Von den jährlich ca. 4,5 Mio. abgerechneten FOBTs wird schätzungsweise die Hälfte nicht vollständig durchgeführt. Es muss außerdem davon ausgegangen werden, dass etwa 50% der positiv getesteten Personen im Anschluss keine Koloskopie durchführen lassen (12). Auch in diesem Fall besteht Handlungsbedarf für strukturelle Veränderungen, die eine qualitätsgesicherte Durchführung des gFOBT ermöglichen. Die Testergebnisse müssen flächendeckend dokumentiert werden (bei positivem Test zwingend Überweisung zur Koloskopie). Ein gangbarer Weg ist die Dokumentationspflicht, wie sie die qualitätsgerichtete Darmkrebsfrüherkennungsinitiative der KVB vorsieht. Die kürzlich vorgestellten und inzwischen (*Anfang Februar 2011*) publizierten Europäischen Leitlinien zum Darmkrebs-Screening sehen einen immunologischen Test (**iFOBT**) als Standard vor, da dieser gegenüber dem guajakbasierten FOBT (gFOBT) bei ähnlicher Spezifität insbesondere auch für Darmkrebsvorstufen eine deutlich höhere Sensitivität aufweist (19, 25, 29-31)<sup>1</sup>, wie auch klar aus dem nationalen niederländischen Darmkrebsfrüherkennungsbericht hervorgeht (34). Derzeit in Deutschland angebotene Tests variieren allerdings sehr stark bezüglich der Empfindlichkeitsschwelle. Daher sollte auf eine Angleichung hingewirkt werden. Dabei sollte sicher gestellt werden, dass die Empfindlichkeitsschwelle so eingestellt ist, dass sich der Test zum bevölkerungsbezogenen Screening eignet.

Der G-BA sollte aufgefordert werden, Voraussetzungen und Möglichkeiten der Einführung geeigneter immunologischer Tests zu prüfen.

---

<sup>1</sup> Laut einer aktuellen Umfrage von M. Classen unter den nationalen gastroenterologischen Fachgesellschaften [Stand 31. März 2010] nutzen gegenwärtig folgende europäischen Länder einen iFOBT in Piloten oder Rollouts bevölkerungsbezogener Screening Programme: Österreich, Belgien, Zypern, Ungarn, Irland, Italien, Niederlande, Schottland, Slowenien, Slowakei. Die Daten wurden im Rahmen des European Cancer Network (ECN), Koordinator L. v. Karsa, erhoben.

Eine zentrale Notwendigkeit ist auch, die weitere Abklärung positiver Testbefunde sicherzustellen. Hier besteht akuter Handlungsbedarf.

**Ernst zunehmende Hinweise.**

- **1.5. Weiterentwicklung und Verbesserung des Vorsorgeangebots**

**Verbesserte Anpassung des Angebots an das Erkrankungsrisiko**

Auf der Basis epidemiologischer Daten sind folgende Anpassungen vorzuschlagen: Angebot der Vorsorgekoloskopie bei Männern 5 Jahre früher als bei Frauen, also bereits ab dem 50. Lebensjahr. Angebot der Vorsorgekoloskopie bei Verwandten ersten Grades von Darmkrebspatienten bereits 10 Jahre früher als bei Personen ohne familiäre Vorbelastung, also bereits ab dem 40. (Männer) bzw. 45. Lebensjahr (Frauen) bzw. 10 Jahre vor der Erkrankung des Indexpatienten.

**Begründung:** Epidemiologische Daten zeigen konsistent ein früheres Erkrankungsrisiko für Männer und ein deutlich früheres Risiko bei Menschen aus einem familiär belasteten Umfeld (16, 17,18, 28) (siehe auch Unterarbeitsgruppe Risikoadaptierte Früherkennung).

Die Prüfung und Berücksichtigung sind dem G-BA vorzuschlagen.

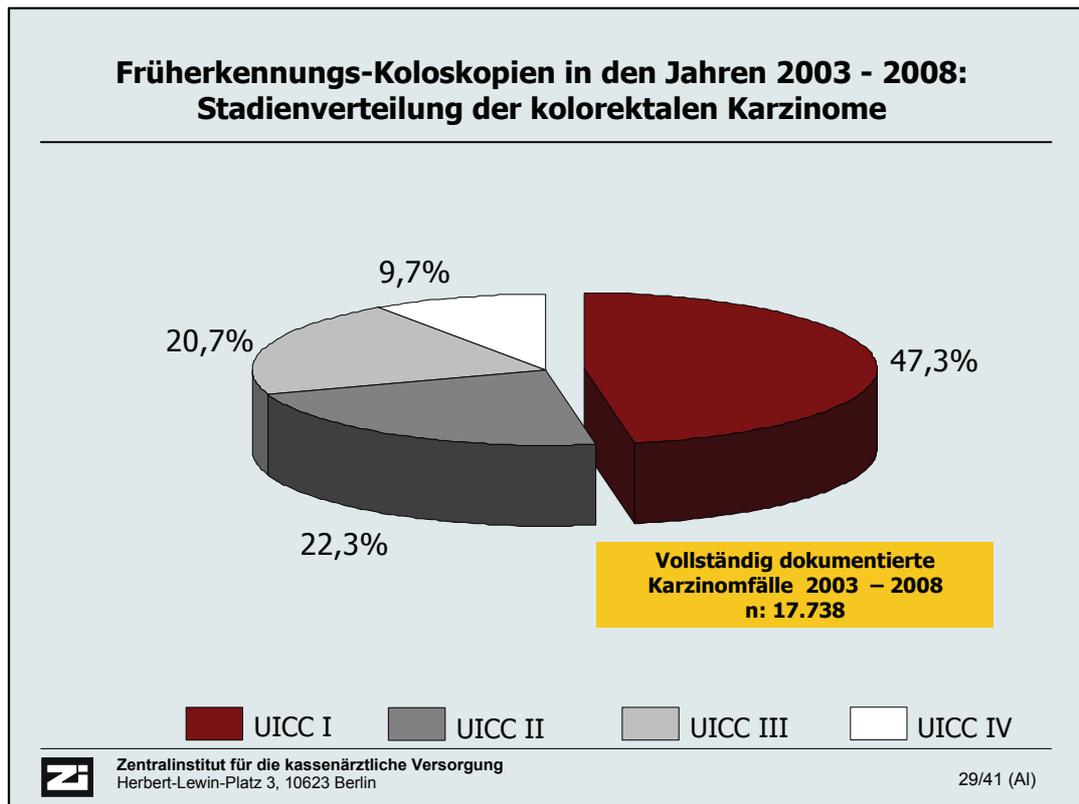
## **2. Prüfung der Zielerreichung**

### **2.1. Wo stehen wir hinsichtlich der Zielerreichung?**

#### **2.1.1. Vorsorgekoloskopie**

Die Daten des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland (ZI) zeigen, dass diese qualitätsgesicherte Maßnahme gut durchgeführt, dokumentiert und evaluiert ist. Wichtigste Ergebnisse sind die frühzeitige Entdeckung von Karzinomen bei ca. 1 % und von fortgeschrittenen Adenomen bei ca. 7 % der Teilnehmer. Epidemiologischen Analysen zufolge wurden allein durch die Entfernung fortgeschrittener Adenome bereits ca. 15.000 kolorektale Karzinome verhütet, die allein im Zeitraum 2003 bis 2010 klinisch manifest geworden wären (20). Gegenüber Publikationen noch vor wenigen Jahren ist ein deutlicher Stadien-Shift hin zu den günstigen UICC-Stadien I + II (8, 22) zu beobachten. Wartezeiten gibt es in den meisten Bundesländern und Praxen derzeit nicht (bedingt durch die relativ geringe Teilnehmerate). Sie sind aber auch bei höheren als den bisherigen Teilnehmeraten nicht zu erwarten, wenn alle möglichen Kapazitäten mobilisiert werden.

## Stadienverteilung der kolorektalen Karzinome



*Lutz Altenhofen, Zentralinstitut, Februar 2010, Stadienverteilung der bei der Vorsorgekoloskopie entdeckten kolorektalen Karzinome, 2003-2008 (8)*

### Notwendige Weiterentwicklungen und Verbesserungen:

- Erhöhung der Teilnahmerate, insbesondere durch Einführung eines organisierten Einladungs-/Aufforderungswesens. Die Anspruchsberechtigten werden mit einem **persönlichen** Anschreiben zu einer Darmkrebs-Früherkennungsmaßnahme eingeladen. Sie erhalten angemessene Informationen zum gesetzlichen Früherkennungsprogramm, um eine informierte Entscheidung zur Teilnahme treffen zu können.
- Ergänzung der Dokumentation der präventiven Koloskopie um die 30-Tage-Komplikationsrate
- Ergänzung der Dokumentation der präventiven Koloskopie um früher durchgeführte Koloskopien
- Ergänzung der Dokumentation der präventiven Koloskopie um die Familienanamnese
- Elektronische Dokumentation der „kurativen“ Koloskopie inklusive Erhebung der Familienanamnese
- Einbeziehung der Landeskrebsregister bei der personenbezogenen Zusammenführung der Daten zur präventiven und kurativen Koloskopie mit dem Datenbestand des epidemiologischen Krebsregisters (in den meisten Bundesländern muss die Vollständigkeit der Krebsregister weiter verbessert bzw. **nachhaltig sichergestellt** werden).

### 2.1.2. Stuhluntersuchung auf okkultes Blut (FOBT)

Der gFOBT sollte durch solche neuere immunochemische Tests auf okkultes Blut im Stuhl (iFOBTs) ersetzt werden, die bei gleicher Spezifität eine deutlich höhere Sensitivität, insbesondere auch für Darmkrebsvorstufen aufweisen (19). Hierbei sind aber die großen Unterschiede zwischen den auf dem Markt angebotenen Tests zu beachten: In einer vergleichenden Studie in einem großen Kollektiv von Teilnehmern der Screening-Koloskopie zeigten alle sechs getesteten qualitativen (dichotomen) iFOBTs eine deutlich höhere Sensitivität als der gFOBT. Allerdings wiesen nur zwei Tests (immoCARE-C, FOB advanced) eine dem gFOBT vergleichbare und für bevölkerungsbezogenes Screening akzeptable Spezifität auf. Alternativ kommen quantitative iFOBTs in Frage, bei denen der Cutpoint an die Erfordernisse bevölkerungsbezogenen Screenings adaptiert werden kann. Das bisherige Früherkennungsprogramm auf der Basis des gFOBT hat die in es gesetzten Erwartungen nicht erfüllt. Trotz relativ guter Spezifität ist die Sensitivität insbesondere für Adenome sehr niedrig.

Die KVB unternimmt gegenwärtig den Versuch der Qualitätssicherung für das Beratungsgespräch und die Durchführung des FOBT. Ärzte, die an dem Qualitätsprogramm im Rahmen einer Erprobungsregelung teilgenommen und Beratungsgespräch, Familienanamnese, Ausgabe und Auswertung des gFOBT und im Fall eines positiven Befundes die Überweisung an einen Gastroenterologen elektronisch dokumentiert haben, erhielten eine höhere Vergütung.

**Fazit:** Das FOBT-Screening ist nach wie vor eine wichtige Säule in der Angebotspalette der Darmkrebsfrüherkennung; seine Qualität muss aber entscheidend verbessert werden.

### 2.1.3. Organisiertes Einladungsverfahren (bevölkerungsbezogen)

Auf Anregung der Felix Burda Stiftung und des Netzwerks gegen Darmkrebs sind bereits in einigen Bundesländern unterschiedlich organisierte Einladungsverfahren in Planung bzw. haben schon begonnen.

1. **Im Saarland** ging die Initiative vom Gesundheitsministerium aus, das seit Jahren eine breite Öffentlichkeitskampagne fährt. Auf Basis der Einwohnermeldeamtsdaten wurden in einem Modellprojekt in 2008 und 2009 Anspruchsberechtigte durch ein Schreiben des Gesundheitsministers eingeladen. Die Kosten des Einladungswesens trägt das Ministerium. Erste Einladungen inkl. Liste der für die Vorsorgekoloskopie zertifizierten Ärzte wurden im Oktober 2008 versandt. Das Design des Projekts erfolgte durch die Abt. Klinische Epidemiologie und Altersforschung des DKFZ, die auch die Evaluation seiner Wirksamkeit vornimmt (unter der Schirmherrschaft der Stiftung LebensBlicke). Erste Daten sind auf dem Workshop des BMG im November 2009 vorgestellt worden und zeigen eine Steigerung der Teilnahme an der Koloskopie um mehr als das 2-fache durch die Einladung.
2. **Bayern:** Das Gesundheitsministerium, das sehr an der Einführung eines organisierten Einladungsverfahrens interessiert ist, hat die notwendige Änderung von Art. 31a Gesundheitsdienst- und Verbraucherschutzgesetz-GDVG mit dem Innenministerium grundsätzlich abgestimmt. Seitens der KVB wurde ein Grobkonzept entwickelt, dass derzeit mit Experten konkretisiert wird. Beim Gespräch der Beteiligten mit dem Landesbeauftragten für den Datenschutz

hat sich die Tatsache, dass gegenwärtig eine bundeseinheitliche Rechtsgrundlage für die Durchführung von Screening-Verfahren fehlt, als Hindernis für die zeitnahe Einführung des Einladungswesens herausgestellt. Außer der Melde-rechtsänderung, die Ländersache ist, muss es eine spezielle bundeseinheitliche Rechtsgrundlage für die Einrichtung der für das Einladungswesen erforderlichen zentralen Stellen z.B. bei den KVen geben. Denkbar ist eine bundeseinheitliche Richtlinie des GBA, mit der eine für das Einladungswesen zuständige zentrale Stelle eingerichtet wird.

### 3. **Einladungsverfahren durch eine Krankenkasse**

Die AOK Rheinland/Hamburg hat in Kooperation mit dem Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen (bng) im März 2008 ihre anspruchsberechtigten Versicherten zwischen 55 und 74 Jahren mit persönlichem Anschreiben zur Vorsorgekoloskopie eingeladen. Dem Schreiben lag eine Liste der zertifizierten Gastroenterologen bei. Mit diesen wurde vereinbart, dass AOK-Versicherte zeitnahe Termine für die Koloskopie erhalten. Die Anzahl der durchgeführten Koloskopien stieg gegenüber dem Vorjahr um 75 %. Die AOK führt das Projekt fort und schickt Versicherten zum 55. Geburtstag eine Einladung zum Screening.

**Fazit:** In den meisten Bundesländern gibt es gegenwärtig **keine** Überlegungen für die Einführung eines organisierten Einladungs-/Aufforderungsverfahrens. Die genannten ersten Ansätze sind Initiativen einzelner Gruppen, die sich in wesentlichen Punkten voneinander unterscheiden. Es bedarf einer bundeseinheitlichen Regelung durch den Gesetzgeber, um die Einführung eines einheitlich organisierten Einladungs-/Aufforderungsverfahrens sowie ein auf alle Bundesländer übertragbares einheitliches Durchführungskonzept zu ermöglichen. Der von der KVB entwickelte Vorschlag für die Durchführung eines flächendeckenden Einladungswesens zur Darmkrebsfrüherkennung in Bayern ist so konzipiert, dass er sich auf ein flächendeckendes bundesrepublikanisches Einladungswesen übertragen ließe. Das sehr unaufwändige Saarländische Modell ließe sich vergleichsweise rasch und einfach bundesweit implementieren.

**Das BMG hat am 13.11.2009 in Bonn einen Workshop zu diesem Thema organisiert, wo die einzelnen Initiativen vorgestellt und mit dem Ziel diskutiert wurden, einen Erkenntnisgewinn für ein mögliches bundesweites Vorgehen zu generieren. Die daraus resultierenden Umsetzungsempfehlungen sind unter Punkt 3 aufgelistet.**

## 2.2. Was sind die Gründe/ Barrieren für die unzureichende Zielerreichung?

### 2.2.1. Strukturelle Gründe

Die im Folgenden genannten strukturellen Veränderungen, die notwendig sind, um eine nachhaltige Verbesserung der gegenwärtigen Situation zu erreichen, betreffen alle Krebsfrüherkennungsprogramme gleichermaßen und seien hier lediglich der Vollständigkeit halber aufgeführt:

- Der Prävention, einschließlich der Früherkennung, sollte generell ein höherer Stellenwert im Gesundheitswesen zukommen.
- Die Public Health- und Versorgungsforschung zum Thema Früherkennung sollten weiter ausgebaut werden.
- Rahmenbedingungen der Krebsregistrierung: Eine flächendeckende Krebsregistrierung mit hoher Vollständigkeit, länderübergreifender Beo-

bachtung der Krankheitsverläufe sowie die Verknüpfung der Registerdaten mit anderen epidemiologisch relevanten Datenquellen (wie z. B. der beim Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung angesiedelten Dokumentation der Früherkennungskoloskopien) werden derzeit durch restriktive Datenschutzbestimmungen und deren unterschiedliche Auslegungen durch die Datenschutzbeauftragten der Länder verhindert. **Auch ist eine einfache Meldemöglichkeit an die zuständigen Krebsregister im Rahmen der Dokumentation der Früherkennungskoloskopie noch nicht eingeführt.** Dies schränkt den nutzbringenden Einsatz der Krebsregister in der Evaluation der Krebsfrüherkennungsprogramme sehr stark ein. Die gesamte Problematik könnte durch eine Einwilligungslösung entschärft werden.

### 2.2.2. Barrieren bei den Ärzten

- Der Darmkrebsprävention sollte in der Hausarztpraxis eine höhere Priorität eingeräumt werden. Den Hausärzten kommt in der Darmkrebsprävention zwar eine Schlüsselrolle zu (Beratungsgespräch, gFOBT, iFOBT als Igel-Leistung), doch fehlt es im Praxisalltag oft an ausreichend Zeit und Motivation, um anspruchsberechtigte Personen angemessen über die Darmkrebsfrüherkennung und -prävention aufzuklären und damit eine informierte Entscheidung zur Teilnahme am Darmkrebs-Screening zu ermöglichen.
- Hinzu kommt, dass Präventionsgespräche Zeit erfordern und dass sie in Relation zu ihrem Aufwand unzureichend vergütet werden.
- Kenntnisse über Besonderheiten des Darmkrebses (z. B. familiäres Risiko) sowie die Konsequenzen, z. B. aus einem positiven gFOBT, sind oft unzureichend. Daraus resultieren falsche Beratung oder unzulässige Wiederholungen von gFOBTs.
- Bereits vorhandene Möglichkeiten der Praxissoftware, um die Qualität des Screenings zu verbessern (z. B. hinterlegter Leitfaden für Beratungsgespräch, Erinnerung an erreichtes Anspruchsalter, Erinnerung an nicht zurückgegebene Stuhltests), werden gegenwärtig unzureichend bis gar nicht genutzt.

### 2.2.3. Barrieren in der Bevölkerung

- Viele Anspruchsberechtigte wissen zwar von ihrem Anspruch auf ein Darmkrebs Screening, aber z.B. nicht, ab welchem Alter es beginnt. Ein Präventionspass oder ein persönliches Schreiben der Krankenkasse oder des Arztes könnte eine Erinnerungs- und Motivationshilfe zur Teilnahme am Screening sein.
- Viele Menschen (vor allem die unter 50 Jahren) mit direkten Verwandten, bei denen Darmkrebs diagnostiziert wurde, wissen nicht, dass sie ein **familiär erhöhtes Risiko für Darmkrebs** haben und daher früher mit der Vorsorge beginnen sollten (siehe Unterarbeitsgruppe Risikoadaptierte Früherkennung), da Familienanamnesen zu Krebserkrankungen kaum erhoben und Angehörige von Krebspatienten oft nicht entsprechend informiert werden.
- Mancher Orts in Deutschland fehlt es an wohnortnahen Ärzten (Umkreis 30 bis 50 km). Für Gegenden mit geringer Arztdichte (z.B. in den neuen Bundesländern) müssen andere Versorgungsmöglichkeiten überlegt werden (Vorschlag Uni-Klinik Dresden: tageweise Entsendung qualifi-

#### 2.2.4. Psychologische Barrieren

- Die Koloskopie wird fälschlicherweise immer noch als schmerzhaft und gefährlich angesehen. Sie hat als invasive Methode ein allerdings sehr geringes Komplikationsrisiko. **Intervallkarzinome** durch übersehene Befunde oder unvollständig abgetragene Adenome sind möglich (innerhalb von drei bis fünf Jahren) und erfordern daher eine umfassende Aufklärung.
- Verdrängungshaltung: „Ich fühle mich gesund, ich brauche keine Vorsorgeuntersuchung“.
- Falsches Männlichkeitsbild: „Männer, die zur Darmkrebsvorsorge gehen, sind Weicheier“.
- Angst vor der Vorbereitung.
- Angst vor der Diagnose Darmkrebs.

### 3. Umsetzungsempfehlungen

Die Einführung eines Darmkrebscreening-Programms erfordert evidenzbasierte, systematische und bevölkerungsbezogene Maßnahmen mit Qualitätssicherung auf allen Ebenen. Öffentliche Verantwortlichkeit, Koordination und Supervision sind unverzichtbar. Die nachfolgenden Maßnahmen zur Weiterentwicklung der Darmkrebsfrüherkennung werden bei Vorliegen der europäischen Leitlinien<sup>2</sup> noch einmal kritisch geprüft und falls erforderlich den Empfehlungen der zu erwartenden Europäischen Leitlinie angepasst.

#### Wir schlagen folgendes Vorgehen vor:

- 3.1 Schaffung klarer **rechtlicher Rahmenbedingungen** für ein bundesweites organisiertes Darmkrebscreening mit Einladungs-/Aufforderungsverfahren.
- 3.2 Durchführung von **Modellprojekten** nach §63 Absatz 2 SGB V oder auf Initiative einzelner Bundesländer (z.B. in Bayern und im Saarland) zum organisierten, bevölkerungsbasierten Einladungsverfahren auf der Basis der Meldeamtsdaten oder der Daten der Kostenträger. Die Anspruchsberechtigten werden mit einem persönlichen standardisierten und abgestimmten Anschreiben zur Teilnahme an einer Darmkrebsfrüherkennungsmaßnahme eingeladen. Die Einladung sollte angemessene Informationen zu den unterschiedlichen gesetzlichen Früherkennungsmaßnahmen (Stuhlbluttest, Vorsorgekoloskopie) sowie zu einem Beratungsgespräch enthalten und den Empfänger in die Lage versetzen, eine informierte Entscheidung zu treffen. Das Beratungsgespräch muss strukturiert und qualitätsgesichert geführt werden.

Die Modellprojekte sollten die Möglichkeit der Einführung eines **Recall-Systems** berücksichtigen. Ferner sollte in den Modellprojekten die Anwendung von iFOBTs erprobt werden. Die genauen Modalitäten der Modellprojek-

---

<sup>2</sup> Im Nachgang zur Annahme der Umsetzungsempfehlungen durch die Steuerungsgruppe am 14.06.2010 sind die Europäischen Leitlinien zur Qualitätssicherung von Darmkrebs-Screening und Diagnostik im Februar 2011 publiziert worden.

te sollten im Hinblick auf eine spätere bundeseinheitliche Übertragbarkeit von den Institutionen auf Länderebene, die sie planen und umsetzen, mit dem Nationalen Krebsplan sowie Vertretern von G-BA und KBV abgestimmt werden.

- 3.3 Die europäischen Leitlinien sehen einen **immunologischen Test (iFOBT)** als Standard bei Darmkrebscreening-Programmen vor, 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 Absatz 1 SGB V gegeben sind, sollte der G-BA zu einer entsprechenden Prüfung aufgefordert werden.
- 3.4 Sicherstellung der ggf. gesetzlich erforderlichen Rahmenbedingungen für eine personenbezogene Dokumentation und Zusammenführung von Daten im Rahmen eines organisierten Darmkrebsfrüherkennungsprogramms einschließlich zentraler Auswertung der Stuhlbluttests, Zusammenführung aller Koloskopien, einschließlich der kurativen Koloskopien durch die Selbstverwaltung (siehe auch Zielepapier 3).
- 3.5 Erfassung der 4-Wochen-Komplikationsrate durch geeignete Erhebungsverfahren.
- 3.6 Prüfung der Aufnahme der „risikoadaptierten Früherkennung“, einem wichtigen Eckpfeiler der Darmkrebsvorsorge, in die Krebsfrüherkennungs-Richtlinie. Identifikation von Risikopersonen durch Einführung eines validierten Fragebogens (nach Prüfung durch den G-BA) zum familiären und erblichen Darmkrebsrisiko, der z.B. in den "Check-up 35" integriert werden könnte.
- 3.7 Eindeutige Regelung der Finanzierung des organisierten Darmkrebs-Screenings.
- 3.8 Konzertierte Öffentlichkeitsarbeit (in Hausarztpraxen, durch Krankenkassen, Stiftungsarbeit [21] etc.), Public Private Partnerships kreieren und stärken, um z.B. alle Medien mit einzubinden und Unternehmen zu motivieren, geeignete Vorsorgeangebote für die Mitarbeiter anzubieten (betriebliche Vorsorge, siehe z.B. Modellprojekt der Stiftung LebensBlicke [www.1000-leben-retten.de](http://www.1000-leben-retten.de))

**Gesamtziel: flächendeckende Einführung des organisierten, bevölkerungsbezogenen Darmkrebsfrüherkennungsverfahrens spätestens im Jahr 2015.**

#### 4. Forschungsbedarf

- Großer Bedarf und Nachholbedarf im Bereich **Public Health, Klinische Epidemiologie** und **Versorgungsforschung**. Programme zur verstärkten Forschungsförderung in diesem Bereich sind erforderlich.
- Wissenschaftliche Begleitevaluation laufender und künftiger Maßnahmen zur Darmkrebsfrüherkennung.
- Epidemiologische und gesundheitsökonomische Beurteilung **neuer Screening Methoden** im Bereich der Darmkrebsvorsorge und Unterstützung der Translation anwendungsnaher Methoden in die Praxis. Von besonderem Interesse sind in diesem Zusammenhang:
  - Neue Blut- und Stuhltests mit höherer Sensitivität und Spezifität für die Früherkennung von Darmkrebs und seiner Vorstufen (iFOBT, genetische und epigenetische Marker (19, 24, 30, 31).

- Weiterentwicklung und Evaluation neuer bildgebender Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung (z. B. Kolonkapsel) **Die CT-Kolonographie spielt beim Screening wegen der Strahlenexposition bisher keine Rolle.**
  - Entwicklung und Evaluation risikoadaptierter Früherkennungsstrategien unter Berücksichtigung persönlicher Risikoprofile (32).
  - Ermittlung optimaler Screening- und Surveillance-Intervalle.
  - Wissenschaftliche Begleitung von Maßnahmen zur Förderung der Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung.
  - Entwicklung und Evaluation sinnvoller Kombinationsmöglichkeiten mit anderen Maßnahmen zur Prävention/Früherkennung.
- Kontinuierliche Evaluation der wissenschaftlichen Evidenz mit potenzieller Relevanz für die Weiterentwicklung der Darmkrebsfrüherkennung durch einschlägig ausgewiesene Experten. Hieraus ergibt sich eine zeitnahe und kompetente Ableitung von Empfehlungen, wo und wann das Darmkrebs Screening Programm an neue Erkenntnisse angepasst werden sollte.
  - Vergleichende Analyse mit den Programmen in anderen Ländern.
  - Aufbau von Biobanken mit Material, welches im Rahmen des Screeningprogramms gewonnen wurde, um neue „Früherkennungs-Marker“ zu überprüfen.
  - **Ziel der Methodenforschung: Wenig bis nicht-invasive Filterverfahren zu entwickeln, die eine interventionelle Koloskopie nur noch bei Menschen erforderlich macht, die einen für die Darmkrebs-Entstehung relevanten Befund haben (nur ca. 20-30% der asymptomatischen Bevölkerung).**

### Literaturverzeichnis:

- 1) Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. 7. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.). Berlin, 2010
- 2) Riemann J. F.: Ökonomische Auswirkungen der „molekularen“ Medizin  
Dtsch Med Wochenschr 2007; 131:1740.
- 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, Sargent D, Goldberg RM, Beck JR. Cost implications of new treatments for advanced colorectal cancer.  
Cancer 2009; 115 (10): 2081-91
- 5) Schmiegel W, Reinacher-Schick A, Arnold D et al.:  
S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“ – Aktualisierung 2008  
Z Gastroenterol 2008; 46:799-840
- 6) Winawer SJ, Zauber AG, O’Brian MJ et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy  
N Engl J Med 1993; 329: 1977-1981

- 7) Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann Ch, Zauber AG, Anderson RN, Jemal A, Schymura MJ, Lansdorp-Vogelaar I, Seff, LC, van Ballegooijen M, Luuk Goede S, Ries LA 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.
- 8) Altenhofen L et al. Wissenschaftliche Begleitung der Früherkennungs-Koloskopie.6. Jahresbericht (2008) Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland, Berlin 2010.
- 9) Liebermann DA, Weis 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
- 10)Sieg A, Brenner H. Cost-saving analysis of screening colonoscopy in Germany. *Z Gastroenterol* 2007; 28:1914-1917
- 11)Faivre J, Lepage C. Evidence, Efficacy and Effectiveness of Screening for Colorectal Cancer with Faecal Tests  
*Z Gastroenterol* 2008; 46: S17-S19
- 12)Classen M, Maar Ch. Europe against Colorectal Cancer. Outlining a pan-European colon cancer screening program  
*Z Gastroenterol* 2008; 46: S1-S54
- 13)Wuppermann D, Wuppermann U, Riemann J. F.. Aktueller Wissensstand der Bevölkerung zur Darmkrebsvorsorge – Eine Untersuchung der Stiftung LebensBlicke mit dem Institut für Demoskopie in Allensbach  
*Z Gastroenterol* 2009; 47: 1132-36
- 14)Hol L, de Bekker-Grob EW, van Dam L, Donkers B, Kuijpers EJ, Habbema JDF, Steyerberg EW, van Leerdam EW, Essink-Bot ML. Preferences for colorectal cancer screening strategies: a discrete choice experiment.  
*British Journal of Cancer* 2010; 102: 972-980.
- 15)Webendörfer S, Messerer P, Ebert F, Zober A. Darmkrebsvorsorge im Betrieb – eine Initiative Sekundärer Prävention in der BASF AG  
*Dtsch Med Wschr* 2004; 129: 239-243
- 16)Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Haug U. Gender differences in colorectal cancer: implications for age at initiation of screening  
*British Journal of Cancer* 2007; 96: 828-831
- 17)Brenner H, Hoffmeister M, Haug U. Family History and Age at Initiation of Colorectal Cancer Screening  
*Am J Gastroenterol* 2008; 103:2326-2331
- 18)Regula J, Butruk E, Kraszewa E et al. Colonoscopy in Colorectal-Cancer Screening for Detection of Advanced Neoplasia.  
*N Engl J Med* 2006; 355: 1863-1872

- 19)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
- 20)Brenner H, Hoffmeister M, Brenner G, Altenhofen L, Haug U. 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: 2027-32
- 21)Riemann J F. Früherkennung des kolorektalen Karzinoms – welchen Beitrag leisten Stiftungen? Endo heute 2006;19:257-262
- 22)Mezger J, Löcherbach U, Hagenhoff B, Funken O, Gallkowski U, Hahn c, Pfeifer U, Sauerbruch T. Symptomatik, Tumorstadium und primäre Therapie bei Patienten mit kolorektalem Karzinom. Dtsch. Med. Wschr. 1997;122:703-705
- 23)Kahj Ch.J Rex, K.R., Imperiale, Th.F. Screening, Surveillance, and Primary Prevention for Colorectal Cancer: A Review of the Recent Literature. Gastroenterology 2008; 135: 380-399
- 24)deVos Th., Tetzner R, Model F., Weiss G. et al. Circulating Methylated SEPT9 DNA in Plasma Is a Biomarker for Colorectal Cancer Clinical Chemistry 2009; 55:7, 1337-1344
- 25) Hoff G., Dominitz JA. Contrasting US and European approaches to colorectal cancer screening: which is best? Gut 2010; 59: 407-414.
- 26)Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Stegmaier Ch, Altenhofen L, Haug U: Protection from right- and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population-based study. J Natl Cancer Inst 2010;102:89-95
- 27)Brenner H, Haug U, Arndt V, Stegmaier Ch, Altenhofen L, Hoffmeister M. Low Risk of Colorectal Cancer and Advanced Adenomas More Than 10 Years after Negative Colonoscopy. Gastroenterology 2011; 138: 870-876.
- 28)Castells A, Castellyi-Bell S, Balaguer F: Concepts in familial colorectal cancer: Where do we stand and what is the future. Gastroenterology 2010; 137;404-409
- 29)Hol L, van Leerdam M E, van Ballegooijen M, van Vuuren A j, van Dekken H, Reijerink JCIY, van der Togt, A C M, Habbema J D F, Kuipers E J: Screening for colorectal cancer: randomized trial comparing guaiac-based and immunochemical fecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. Gut 2010; 59: 62-68
- 30)Haug U, Hundt S, Brenner H. Quantitative immunochemical fecal occult blood testing for colorectal adenoma detection: Evaluation in the target population of screening and comparison with qualitative testes. Am J Gastroenterol 2010; 105: 682-690
- 31)Brenner H, Haug U, Hundt S. Inter.test agreement and quantitative cross-validation of immunochromatographical fecal occult blood tests. Int J Cancer 2010 (im Druck: Epub 15.3.2010 )

- 32)Katalinic A, Raspe H, Waldmann: Identifikation von Personen mit familiärem oder hereditärem Darmkrebsrisiko mittels eines Fragebogens zur Familienanamnese. Z Gastroenterol. 2009; 47: 1125-31.
- 33)Warren JL, Klabunde CN, Mariotto, AB, Topor M, Brown ML, Ransohoff DF: Adverse Events After Outpatient Colonoscopy in the Medicare Population. Ann Int Med 2009; 150: 849-857
- 34)Health Council of the Netherlands. A national colorectal cancer screening programme. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2009; publication no. 2009/13E

Prof. Dr. J. F. Riemann  
Sprecher der Arbeitsgruppe 2b im Handlungsfeld 1

(Datum der letzten redaktionellen Prüfung: 18.02.2011)