

12 Darmkrebsfrüherkennung und -vorsorge

Michael Hoffmeister und Hermann Brenner

C. Günster | J. Klauber | B.-P. Robra | N. Schmacke | C. Schmuker (Hrsg.) Versorgungs-Report Früherkennung
DOI 10.32745/9783954664023-12, © MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Berlin 2019

Abstract

Etwa seit 2003 sinken in Deutschland die altersstandardisierten Inzidenz- und Mortalitätsraten von Darmkrebs nach zuvor jahrzehntelangem Anstieg. Auch die absoluten Neuerkrankungszahlen sind trotz der demografischen Alterung der Bevölkerung rückläufig. Es wird erwartet, dass sich dieser Abwärtstrend in den kommenden Jahren weiter fortsetzen und verstärken wird. Der Rückgang wird hauptsächlich auf die seit Ende 2002 angebotene Screening-Koloskopie und anderweitige diagnostische Koloskopien zur Abklärung von Symptomen und Vorbefunden zurückgeführt, bei denen Darmkrebsvorstufen in der Regel zuverlässig entdeckt und unmittelbar abgetragen werden. Durch die Entfernung von gutartigen Vorstufen wird nicht nur eine Darmkrebsfrüherkennung ermöglicht, sondern in noch größerem Umfang auch eine Darmkrebsvorsorge. Seit 2002 wird die Vorsorge-Koloskopie als primäre Untersuchung für Versicherte ab 55 Jahren angeboten. Seit April 2017 wird anstelle des zuvor eingesetzten Guajak-basierten Tests auf Blut im Stuhl (gFOBT) der deutlich sensitivere immunchemische Test (FIT) in der Altersgruppe von 50–54 Jahren jährlich, ab 55 Jahren alternativ zur Vorsorge-Koloskopie alle 2 Jahre angeboten. Jedoch sind die Teil-

nahmeraten an den Screening-Angeboten in Deutschland weiterhin deutlich verbesserungswürdig. Mit der Einladung der Zielbevölkerung im künftigen organisierten Screening-Programm wird ein wichtiger, wissenschaftlich gestützter Schritt zur Verbesserung der Teilnahmeraten umgesetzt. Eine sinnvolle Umsetzung des organisierten Screenings erfordert darüber hinaus eine Qualitätssicherung des Angebots und eine zeitnahe direkte Evaluation. Da die Teilnahmeraten sowohl per FIT als auch per Koloskopie entscheidend sein werden für den Erfolg des organisierten Screening-Programms, sollten die Hürden der Teilnahme so niedrig wie möglich gehalten werden, um die Zahl der Darmkrebserkrankungen und Darmkrebstodesfälle in Zukunft weiter maßgeblich zu reduzieren.

Since 2003, the age-standardized incidence and mortality rates of colorectal cancer in Germany have fallen significantly after decades of increase. Also, the absolute numbers of new cases have declined despite the demographic aging of the population. It is expected that this downward trend will continue and accelerate in the coming years. The decrease is thought to be mainly attributable to screening colonoscopy offered since the end of 2002 and other diagnostic colonoscopies, in which precursors of

colorectal cancer are being detected and removed. Thus, screening for colorectal cancer not only detects cancers in an early stage, it also prevents colorectal cancer. Since 2002, screening colonoscopy has been offered as a primary examination for insured persons aged 55 and over. Since April 2017, the significantly more sensitive immunochemical test (FIT) has replaced the previously used guaiac-based fecal occult blood test (gFOBT) and is offered annually in the age group of 50–54 years and biennially (as an alternative to screening colonoscopy) from age 55 on. However, participation in colorectal cancer screening in Germany has been comparably low. With the invitation of the target population in the coming organized screening program, an important evidence-based step has been taken to improve the participation rates in the future. Still, a successful implementation will also require quality assurance of the offers and a timely direct evaluation. Since participation rates by FIT and by colonoscopy will be crucial for the success of the organized screening program, the barriers to participation should be kept as low as possible to further significantly reduce the number of colorectal cancers and deaths in the future.

12.1 Darmkrebs: Epidemiologie

Mit etwa 61.000 Neuerkrankungen und mehr als 25.000 Sterbefällen pro Jahr ist Darmkrebs die dritthäufigste Krebserkrankung und die zweithäufigste Krebstodesursache in Deutschland (Robert Koch-Institut u. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland 2017). Die altersspezifische Rate der Neuerkrankungen steigt ab dem 50. Lebensjahr stetig bis ins hohe Lebensalter an und ist bei Männern um etwa 50% höher als bei Frauen. Nur etwa 6% der Neuerkrankungen treten vor dem 50. Lebensjahr auf (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland 2017). Das mittlere Alter bei Diagnose beträgt bei Männern 72 Jahre, bei Frauen 75 Jahre. Auf Basis von Krebsregisterdaten lässt sich das Lebenszeitrisko für Darmkrebs derzeit auf 7% bei Männern und 6% bei Frauen schätzen (Robert Koch-Institut u. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland 2017).

Die relative 5-Jahres-Überlebensrate bei Darmkrebs liegt aktuell bei etwa 62% (Robert Koch-Institut u. Gesellschaft der epidemiologi-

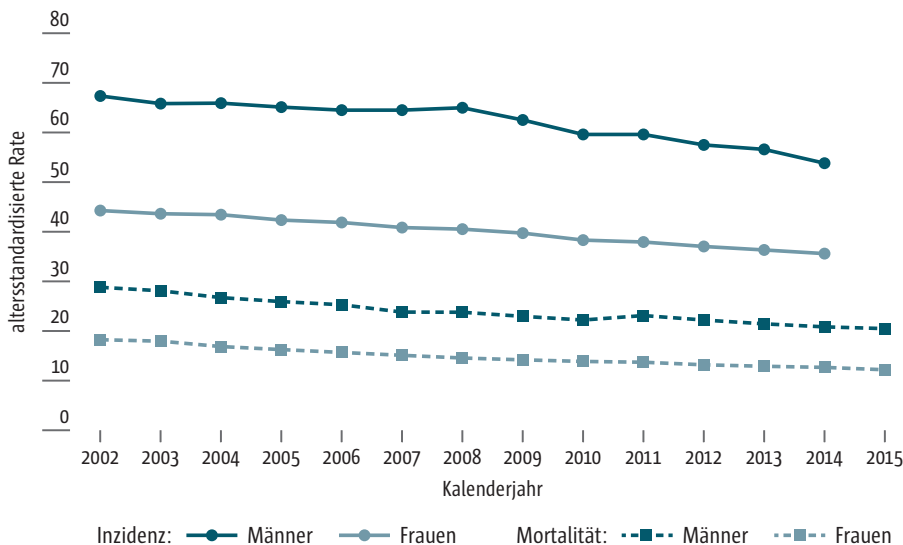


Abb. 1 Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberaten an Darmkrebs (Europastandard), Deutschland 2002–2015 (Zentrum für Krebsregisterdaten 2018)

schen Krebsregister in Deutschland 2017). Jedoch sind die Überlebensraten stark abhängig vom Stadium der Erkrankung bei Diagnose. Insbesondere wenn Darmkrebs früh erkannt wird und die Ausbreitung des Karzinoms noch lokalisiert ist, ist die Heilungschance mit einer relativen 5-Jahres-Überlebensrate von etwa 90% sehr gut. Bei Vorliegen von Fernmetastasen beträgt die relative 5-Jahres-Überlebensrate nur noch etwa 15% (Majek et al. 2012).

Seit etwa 2003 sinken in Deutschland die altersstandardisierten Inzidenz- und Mortalitätsraten von Darmkrebs deutlich nach zuvor jahrzehntelangem Anstieg (s. Abb. 1). Auch die absoluten Neuerkrankungszahlen sind trotz der demografischen Alterung der Bevölkerung rückläufig: Im Jahr 2004 wurden die Neuerkrankungen noch auf über 73.000 pro Jahr geschätzt (Robert Koch-Institut u. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland 2008). Der Rückgang wird hauptsächlich auf die seit Ende 2002 angebotene Screening-Koloskopie und anderweitige diagnostische Koloskopien zur Abklärung von Symptomen und Vorbefunden zurückgeführt, bei denen Darmkrebsvorstufen in der Regel zuverlässig entdeckt und unmittelbar abgetragen werden. Aufgrund der geringeren Inzidenz, der früheren Diagnose und der verbesserten Therapie sind in Deutschland auch die Darmkrebssterbefälle seit vielen Jahren rückläufig (Brenner et al. 2016).

12.2 Möglichkeiten der Früherkennung und Vorsorge von Darmkrebs

Darmkrebs entwickelt sich meist sehr langsam über einen Zeitraum von etwa 10 Jahren über gut erkennbare Polypen, die sogenannten Adenome. Bis ein Karzinom klinisch auffällig wird, vergehen oft weitere 4–5 Jahre (Brenner et al. 2011). Daher sind bei Darmkrebs die Voraussetzungen für die Früherkennung im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen sehr günstig. Darüber hinaus lässt sich im Rahmen

einer Darmspiegelung das Risiko für die Entstehung von Darmkrebs durch die Entfernung von gutartigen Vorstufen, insbesondere von sogenannten fortgeschrittenen Adenomen, drastisch reduzieren. Somit sind die Möglichkeiten des Darmkrebs-Screenings nicht nur auf die Früherkennung von Karzinomen beschränkt. Durch die Entfernung von gutartigen Vorstufen wird in noch viel größerem Umfang eine echte Darmkrebsvorsorge ermöglicht, das heißt ein Verhindern des Auftretens von Karzinomen.

12.3 Methoden des Darmkrebs-Screenings

Es gibt verschiedene Methoden zur Früherkennung von Darmkrebs und dessen Vorstufen. Tests zum Nachweis von Blut im Stuhl werden mittlerweile hauptsächlich mit dem immunchemischen Test auf Blut im Stuhl durchgeführt (abgekürzt: FIT oder iFOBT), der gegenüber dem zuvor eingesetzten Guajak-basierten Stuhlbluttest (gFOBT) deutlich sensitiver ist (Brenner u. Tao 2013; Lee et al. 2014). Mit dem FIT wird die Konzentration an humanem Hämoglobin in der Stuhlprobe ermittelt. FITs werden hauptsächlich als quantitative Tests mit Labor-basierter Auswertung eingesetzt, im Gegensatz zu den gFOBTs, bei denen ein qualitativer Farbumschlag das Überschreiten eines voreingestellten Schwellenwerts anzeigt. Laut einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) müssen die im Rahmen des Screenings eingesetzten FITs für die Detektion von fortgeschrittenen Adenomen und Karzinomen eine Sensitivität von $\geq 25\%$ bei einer Spezifität von $\geq 90\%$ aufweisen (Gemeinsamer Bundesausschuss 2016).

Zu den endoskopischen Methoden gehören die Koloskopie und die Sigmoidoskopie. Die Koloskopie wird sowohl als primäre Screening-Methode eingesetzt als auch zur Abklärung positiver Tests anderer Früherkennungsuntersuchungen, wie z.B. eines positiven Stuhlbluttests. Die etwas weniger aufwändige

Sigmoidoskopie, die in Deutschland nicht im Rahmen des Screenings angeboten wird, untersucht im Gegensatz zur Koloskopie nicht den gesamten Dickdarm, sondern nur das distale Kolon und das Rektum, wo sich etwa zwei Drittel der Karzinome befinden.

Andere Methoden, wie beispielsweise Tests auf weitere Biomarker in Stuhl, Blut oder Atem, sowie visuelle Untersuchungen, wie beispielsweise die Videokapselendoskopie oder die Computertomografische Kolonografie, sind in den Screening-Angeboten nicht enthalten, da entweder die wissenschaftliche Evidenz unzureichend ist oder sie derzeit gegenüber den im Screening eingesetzten Methoden bezüglich der diagnostischen Wertigkeit, der Kosten, des Risiko-Nutzen-Profiles oder bezüglich der bevölkerungsweiten Durchführbarkeit unterlegen sind.

12.4 Wissenschaftliche Evidenz

12.4.1 Tests auf Blut im Stuhl

Reduktion der Darmkrebsinzidenz und -mortalität

In mehreren randomisierten, kontrollierten Studien wurde gezeigt, dass die Langzeit-Darmkrebsmortalität durch Screening mit dem gFOBT im Abstand von zwei Jahren um 9–22%, bei jährlicher Durchführung um bis zu 32% reduziert werden kann (Hewitson et al. 2008; Scholefield et al. 2012; Shaukat et al. 2013; Rank u. Shaukat 2017).

Für den FIT existieren noch keine randomisierten Studien zur Reduktion der Darmkrebsinzidenz und -mortalität. Erste Ergebnisse aus Beobachtungsstudien zur Durchführung eines FIT alle zwei Jahre zeigten übereinstimmend eine Reduktion der Darmkrebsmortalität um bis zu 27% (Ventura et al. 2014; Zorzi et al. 2015). Für die Beurteilung der Reduktion der Darmkrebsinzidenz nach Durchführung von FITs sind bislang zu wenige Studien verfügbar.

In bisherigen Studien wurden für den FIT bei einer Spezifität > 90% und einmaliger Durchführung Sensitivitäten von etwa 80% für die Erkennung von Darmkrebs bzw. 25–30% für fortgeschrittene Adenome gefunden (gFOBT: etwa 35% bzw. 10%) (Park et al. 2010; Brenner u. Tao 2013; Lee et al. 2014; Robertson et al. 2017). Auch der positive prädiktive Wert der FITs für die richtig positive Erkennung fortgeschrittener Adenome und Karzinome unter allen positiven Tests liegt Studien zufolge mit 35–55% deutlich über dem des gFOBT. Aufgrund der Ähnlichkeit der Testdurchführung von gFOBT und FIT lässt sich für den FIT trotz der noch ausstehenden Evidenz aus randomisierten Studien wegen der wesentlich höheren Sensitivität für die Erkennung fortgeschrittener Adenome und Karzinome eine mindestens vergleichbare Effektivität hinsichtlich der Reduktion der Darmkrebsinzidenz und -mortalität ableiten (Lauby-Secretan et al. 2018).

Nachteilige Effekte

Es wurden psychische Belastungen nach Durchführung von stuhlbasierter Tests beschrieben, die infolge der zwischenzeitlichen Unkenntnis des Testergebnisses bzw. infolge eines positiven Tests auftreten können. Jedoch wurden diese Ängste von Screening-Teilnehmern als gering und vorübergehend eingestuft (Parker et al. 2002). Zusätzlich kommt es durch die Abklärung falsch positiver Testergebnisse zur Durchführung unnötiger Koloskopien und es können, in seltenen Fällen, Komplikationen im Rahmen der diagnostischen Koloskopien auftreten (s. Kap. 12.4.2). Für Screening-basierte Tests auf Blut im Stuhl wurden jedoch in Modellierungsstudien deutliche Zugewinne an qualitätsadjustierten Lebensjahren (QUALYs) im Vergleich zur Nichtteilnahme am Screening ermittelt (Patel u. Kilgore 2015).

12.4.2 Endoskopische Methoden

Reduktion der Darmkrebsinzidenz und -mortalität

Aus randomisierten, kontrollierten Studien liegen Ergebnisse zur Screening-Sigmoidoskopie mit Nachbeobachtungszeiten von bis zu 17 Jahren vor (Segnan et al. 2011; Schoen et al. 2012; Holme et al. 2017; Atkin et al. 2017). In einer Meta-Analyse der Per-Protocol-Analysen dieser Studien, in denen die tatsächlichen Teilnehmer der Screening-Sigmoidoskopie mit der nicht eingeladenen Kontrollgruppe verglichen wurden, zeigten sich Reduktionen der Darmkrebsinzidenz und -mortalität von 28% bzw. 44%. In einer Meta-Analyse der Beobachtungsstudien zur Screening-Sigmoidoskopie waren diese Risikoreduktionen mit jeweils fast 50% etwas ausgeprägter (Brenner et al. 2014b).

Derzeit laufen vier randomisierte, kontrollierte Studien zur Effektivität der Koloskopie, drei davon als vergleichende Interventionsstudien mit paralleler Testung der Effektivität eines Screenings per FIT alle ein oder zwei Jahre, jedoch liegen noch keine Ergebnisse zur Reduktion der Darmkrebsinzidenz und -mortalität aus diesen Studien vor (Robertson et al. 2015). Zahlreiche Beobachtungsstudien zeigten jedoch übereinstimmend starke Risikoreduktionen, die erwartungsgemäß ausgeprägter waren als die der Sigmoidoskopie. In einer Meta-Analyse zu den im Rahmen von Screenings durchgeführten Koloskopien war das Darmkrebsrisiko und die Darmkrebsmortalität um jeweils fast 70% niedriger im Vergleich zu Personen, die keine Screening-Koloskopie durchführen ließen (Brenner et al. 2014b).

Da die Koloskopie eine Sigmoidoskopie beinhaltet, wird die Effektivität der Screening-Koloskopie hinsichtlich der Reduktion der Darmkrebsinzidenz und -mortalität auf Basis der übereinstimmenden Ergebnisse aus Beobachtungsstudien und aufgrund der vollständigeren Detektion von fortgeschrittenen Adenomen und Karzinomen, trotz der noch ausste-

henden Ergebnisse aus den randomisierten Studien zur Koloskopie, bereits jetzt als mindestens ebenbürtig im Vergleich zur Sigmoidoskopie bewertet (Lauby-Secretan et al. 2018).

Nachteilige Effekte

Ähnlich wie bei den Tests auf Blut im Stuhl können psychische Belastungen im Zusammenhang mit der Vorbesprechung und Durchführung der Koloskopie aufgrund der Unkenntnis des Ergebnisses auftreten. Zusätzlich kann es bei Polypenentnahme zu Blutungen kommen, die in der Regel jedoch schnell gestillt werden. Darüber hinaus können in seltenen Fällen auch schwerwiegendere medizinische Probleme auftreten, darunter schwere Blutungen und Perforationen, deren Häufigkeit auf jeweils von 0,5 bis 1 pro 1.000 Koloskopien geschätzt wurde (Stock et al. 2013; Lin et al. 2016). Bei der Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses der endoskopischen Vorsorgeuntersuchungen überwiegt laut Expertenmeinung jedoch deutlich der Nutzen (Lauby-Secretan et al. 2018). Für die Screening-Sigmoidoskopie und die Screening-Koloskopie wurden in Modellierungsstudien ausgeprägte Zugewinne an qualitätsadjustierten Lebensjahren (QALYs) im Vergleich zur Nichtteilnahme am Screening ermittelt (Knudsen et al. 2016).

12.5 Angebote zum Darmkrebs-Screening in Deutschland

Seit 1977 gibt es in Deutschland ein Früherkennungsprogramm für Darmkrebs (s. Tab. 1), das zunächst ausschließlich aus der Möglichkeit bestand, jährlich ab dem Alter von 45 Jahren einen gFOBT in Anspruch zu nehmen. Im Falle eines positiven Tests auf Blut im Stuhl erfolgte die Abklärung des Testergebnisses per Koloskopie.

Im Oktober 2002 wurde das Früherkennungsprogramm um das Angebot der Koloskopie als

Tab. 1 Angebote und Änderungen des Darmkrebs-Früherkennungsprogramms in Deutschland seit 1977

Alter	opportunistisches Screening			organisiertes Screening	
	1977–2002	2002–2017	2017–2019	ab Frühjahr/Sommer 2019	
	alle	alle	alle	Männer	Frauen
≥ 45 Jahre	gFOBT jährlich	–	–	–	–
50–54 Jahre	gFOBT jährlich	gFOBT jährlich	<i>FIT</i> jährlich	<i>Koloskopie</i> oder: <i>FIT</i> jährlich*	<i>FIT</i> jährlich
55–64 Jahre	gFOBT jährlich			Koloskopie	Koloskopie
65–75 Jahre	gFOBT jährlich	<i>Koloskopie</i> oder: <i>gFOBT alle zwei Jahre*</i>	Koloskopie oder: <i>FIT</i> alle zwei Jahre*	oder: <i>FIT</i> alle zwei Jahre*	oder: <i>FIT</i> alle zwei Jahre*
> 75 Jahre	gFOBT jährlich			<i>keine routinemäßige Vorsorge-Koloskopie</i>	<i>keine routinemäßige Vorsorge-Koloskopie</i>

* Maximal werden zwei Vorsorge-Koloskopien im Mindestabstand von 10 Jahren angeboten. Ab dem Alter von 65 Jahren wurde/wird eine einmalige Vorsorge-Koloskopie angeboten, falls zuvor keine Vorsorge-Koloskopie in Anspruch genommen wurde. Alternativ können bis zur erstmaligen Durchführung einer Vorsorge-Koloskopie und anstelle einer zweiten Vorsorge-Koloskopie Tests auf Blut im Stuhl durchgeführt werden. Die *Neuerungen* nach Änderung des Screening-Angebots sind kursiviert.

primäre Untersuchung für Personen ab 55 Jahren erweitert. Insgesamt können zwei Koloskopien im Abstand von 10 Jahren in Anspruch genommen werden. Falls bis zum Alter von 65 Jahren keine Koloskopie in Anspruch genommen wurde, wird nur noch eine Vorsorge-Koloskopie angeboten. Der gFOBT wurde weiterhin jährlich für Versicherte im Alter von 50–54 Jahren und ab 55 Jahren alternativ zur Koloskopie alle zwei Jahre angeboten. Seit April 2017 wird anstelle des gFOBT der deutlich sensitivere FIT als Test auf Blut im Stuhl im Rahmen des Screenings eingesetzt.

Im Juli 2018 wurde bekannt, dass im kommenden organisierten Screening, das voraussichtlich im Frühjahr/Sommer 2019 starten wird, Männer die Möglichkeit haben werden, entsprechend dem im Vergleich zu Frauen früheren Auftreten fortgeschrittener Adenome und Karzinome, bereits ab dem Alter von 50 Jahren eine Koloskopie durchzuführen. Gegenwärtig sind neben dem früheren Angebot einer Koloskopie für Männer keine weiteren Risiko-angepassten Angebote im Rahmen des Darmkrebs-Screenings geplant, etwa aufgrund

eines mit Lebensstil oder dem genetischen Profil einhergehenden erhöhten Risikos, obwohl dies auf Basis neuerer wissenschaftlicher Erkenntnisse zukünftig zu diskutieren sein wird (Weigl et al. 2018). Personen mit Verwandten in der Familie, die an Darmkrebs erkrankt sind, wird jedoch bereits jetzt empfohlen, ab dem Alter von 40 Jahren eine Koloskopie durchführen bzw. 10 Jahre vor dem Diagnosealter des/der Verwandten (Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

12.6 Inanspruchnahme des Darmkrebs-Screenings in Deutschland

12.6.1 Teilnahmeraten

Tests auf Blut im Stuhl

Im Jahr 2014 nahmen ca. 3,7 Millionen gesetzlich Versicherte einen Test auf Blut im Stuhl in Anspruch (gFOBT), die meisten davon in der Altersgruppe zwischen 55–74 Jahren (etwa 15% der Frauen und 11% der Männer) (Altenhofen 2016).

In der Altersgruppe zwischen 50 und 54 Jahren nahmen Frauen (24%) den Test sehr viel häufiger in Anspruch als Männer (7%), was größtenteils auf die häufigeren gynäkologischen Arztkontakte zurückgeführt wird. Gegenüber dem Jahr 2008 gab es bis 2014 eine rückläufige Entwicklung bei der Inanspruchnahme von Stuhlbluttests um ca. 25–30%. Insgesamt ist die Inanspruchnahme des Tests auf Blut im Stuhl insbesondere in der Altersgruppe von 50–54 Jahren und bei Männern sehr gering.

Bislang gibt es noch keine Zahlen zur Teilnahme an der Früherkennung per FIT. Es bleibt abzuwarten, ob der Einsatz von FITs ohne ein effizientes Einladungsverfahren eine Steigerung der Teilnehmeraten zeigen wird, da dieser Test zwar sensitiver, jedoch durch die Laborbasierte quantitative Auswertung und die häufigeren Arztkontakte aufwändiger ist als der zuvor verwendete gFOBT mit Farbumschlag.

Koloskopie

Mit der Aufnahme der Koloskopie in das Krebsfrüherkennungsprogramm im Oktober 2002 wurde ein Nationales Koloskopieregister eingerichtet, das alle Befunde der im Rahmen des Früherkennungsprogramms abgerechneten Koloskopien registriert und auswertet. Pro Jahr nehmen seit Einführung nur etwa 2 bis 2,5% der Anspruchsberechtigten im Alter von 55–74 Jahren eine Vorsorge-Koloskopie in Anspruch, was einer Teilnehmerate von 20–25% innerhalb des Screening-Intervalls von 10 Jahren entspricht (Altenhofen 2016).

Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass es bislang kein Einladungsverfahren für die Koloskopie gibt und Personen, die eine Koloskopie ablehnen, ebenso einen Test auf Blut im Stuhl wahrnehmen können und somit anderweitig an der Früherkennung teilnehmen. Umso mehr gilt es zu beachten, dass in Deutschland der überwiegende Teil der Koloskopien außerhalb des Früherkennungsprogramms zur Abklärung von auffälligen Symptomen und Beschwerden,

die ebenfalls in großem Ausmaß zur Reduktion der Darmkrebsinzidenz und -mortalität beitragen, durchgeführt wird (Brenner et al. 2014a). In einer in den Jahren 2008–2011 durchgeführten repräsentativen Erhebung des Robert Koch-Instituts gaben 55% der befragten Personen im Alter von 55–79 Jahren an, in den vergangenen 10 Jahren eine Koloskopie durchgeführt zu haben (Starker u. Sass 2013). Dennoch ist die Nutzung des Angebots von Screening-Koloskopien in Deutschland noch stark verbesserungswürdig.

12.6.2 Befunde der Koloskopie

Das Nationale Koloskopieregister dokumentierte in den ersten 10 Jahren des Angebots (2003–2012) mehr als 4,4 Millionen Vorsorge-Koloskopien und erfasste die schwerwiegendsten Befunde dieser Untersuchungen als nicht fortgeschrittenes Adenom, als fortgeschrittenes Adenom (mindestens eines dieser Charakteristika: Größe > 1 cm, villöser Anteil, hochgradige epitheliale Dysplasie) oder als Karzinom (Altenhofen 2016). Die Hauptbefunde unter den männlichen Teilnehmern waren bei 18,7% der Untersuchten ein nicht fortgeschrittenes Adenom, bei 8,6% ein fortgeschrittenes Adenom und bei 1,3% ein Karzinom. Unter den weiblichen Teilnehmern waren diese Anteile erwartungsgemäß geringer mit 12,0%, 4,9% und 0,7% (Brenner et al. 2015a).

Somit liegen die Adenomdetektionsraten, die sich aus den bevölkerungsweiten Befunden der Vorsorge-Koloskopie berechnen lassen, im deutschen Früherkennungsprogramm über den internationalen Richtwerten (25% bei Männern, 15% bei Frauen) (Corley et al. 2014), was eindeutig für die Qualität des Programms spricht. Jedoch werden mit der über die Jahre verbesserten Erfahrung, Schulung und Endoskopietechnik insbesondere auch immer mehr kleine Adenome < 5 mm entdeckt, was zu ansteigenden Adenomdetektionsraten führt (Brenner et al. 2015a). Ob und inwieweit die geltenden Richtwerte bzw. die Leitlinien für die

Entfernung und Kontrolle kleinerer Adenome angepasst werden müssen, ist bislang unklar (Brenner et al. 2017a).

12.7 Erwartete Langzeiteffekte

Für die im Zeitraum von 2003–2012 in Deutschland durchgeführten Vorsorge-Koloskopien wurde geschätzt, dass trotz der geringen Teilnahmequote durch die Entfernung von Adenomen im Darm bereits 180.000 Karzinome vermieden wurden (1 Karzinom verhindert pro 28 Screening-Koloskopien), und mehr als 40.000 Karzinome durch Screening früher, in einem oft besser heilbaren Stadium erkannt wurden (Brenner et al. 2015c).

In einer weiteren Modellierungsstudie wurde berechnet, dass die meisten der Karzinome erst nach dem Alter von 75 Jahren, also etwa 10–25 Jahre nach der Vorsorge-Koloskopie, klinisch auffällig geworden wären, wenn die Vorstufen nicht bei der Koloskopie entfernt worden wären (Brenner et al. 2015b). Dies bedeutet, dass die Reduktion der Darmkrebsinzidenz und -mortalität nach Einführung eines Screening-Programms erst mit einer Verzögerung von mehreren Jahrzehnten vollständig darstellbar ist.

Der aktuell zu beobachtende Rückgang der Darmkrebsinzidenz wird hauptsächlich auf die seit vielen Jahren in größerem Umfang durchgeführten Koloskopien mit der Entfernung noch gutartiger Vorstufen zurückgeführt. Es wird erwartet, dass sich dieser Abwärtstrend, ähnlich wie in den USA, wo bereits seit den 1990er-Jahren in großem Umfang endoskopische Vorsorgemethoden eingesetzt werden, in den kommenden Jahren weiter fortsetzen und verstärken wird (Brenner et al. 2015b; Siegel et al. 2017). Dementsprechend wird erwartet, dass das Darmkrebs-Screening sowohl aufgrund der verhinderten Karzinome als auch durch die häufigere Erkennung von Karzinomen in einem noch heilbaren Stadium entscheidend zur weiteren Reduktion der Zahl der Darmkrebssterbefälle beitragen wird.

12.8 Einführung und Perspektiven des organisierten Darmkrebs-Screenings

12.8.1 Einführung des organisierten Darmkrebs-Screenings

Definition und Herausforderungen

Seit Beginn des Krebsfrüherkennungsprogramms im Jahr 1977 wird das Darmkrebs-Screening in Deutschland als opportunistisches Programm durchgeführt, was bedeutet, dass der Arzt oder der Patient zur Durchführung einer Früherkennungs- bzw. Vorsorgeuntersuchung anregt, ohne dass Einladungen an die entsprechende Zielgruppe versendet wurden. Ein organisiertes Screening unterscheidet sich in erster Linie durch die systematische Einladung der anspruchsberechtigten Bevölkerung. Für die Umsetzung eines organisierten Darmkrebs-Screenings wurden europäische Richtlinien erarbeitet (European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group et al. 2013). Die wichtigsten Komponenten eines organisierten Darmkrebs-Screenings wurden in einer Übersichtsarbeit von Haug et al. (2015) zusammengefasst:

1. Festlegung des Früherkennungsangebots
2. Festlegung und Identifikation der Zielbevölkerung
3. initiale Einladung und Information der Zielbevölkerung
4. Bereitstellung des Screening-Tests
5. qualitätsgesicherte Durchführung des Screening-Tests und Testwiederholung bei Personen mit unzureichender Testdurchführung
6. Mitteilung der Testergebnisse und Nachverfolgung von Befunden, die eine diagnostische Abklärung erfordern
7. Wiedereinladung
8. Monitoring und Evaluation

Einführung des organisierten Darmkrebs-Screenings

Im April 2013 schuf der Gesetzgeber mit dem Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz – KFRG – die Voraussetzungen für ein organisiertes Darmkrebsfrüherkennungsprogramm. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) wurde damit beauftragt, ein solches Programm innerhalb von 3 Jahren zu implementieren. Nach Ablauf der Frist wurde im April 2017 mit dem Angebot des FIT anstelle des gFOBT ein erster Schritt in diese Richtung offiziell, wofür bereits in den Jahren zuvor eine wissenschaftliche Basis mit Daten aus Deutschland geschaffen wurde (Hundt et al. 2009; Haug et al. 2010; Brenner u. Tao 2013). In einer vergleichenden Auswertung der angebotenen FITs wurde jedoch gefunden, dass die von den Herstellern angegebenen Schwellenwerte die für das Screening-Programm erforderlichen diagnostischen Kriterien häufig nicht erfüllten (Sensitivität $\geq 25\%$ und Spezifität $> 90\%$ für fortgeschrittene Neoplasien) (Gies et al. 2018). In dieser Studie konnte jedoch gezeigt werden, dass die Schwellenwerte angepasst werden können, um die geforderten diagnostischen Kriterien zu erfüllen. Die meisten Hersteller haben inzwischen darauf reagiert und ihre Schwellenwerte entsprechend angepasst. An diesem Beispiel wird klar, dass eine kontinuierliche Qualitätssicherung für das organisierte Screening erforderlich sein wird.

Zwischenzeitlich wurden zudem durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Einladungsschreiben und Entscheidungshilfen für Männer und Frauen erarbeitet, die im Dezember 2016 in ihrer finalen Version veröffentlicht wurden (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2016). Mit den Entscheidungshilfen wird eine Erhöhung des Anteils einer informierten Teilnahme angestrebt.

Seit Juli 2018 liegt seitens des G-BA ein Beschluss zum Angebot und zur Zielbevölkerung des kommenden organisierten Darmkrebs-Screenings vor (Gemeinsamer Bundesausschuss

2018) (s. Tab. 1). Mit Einführung des organisierten Screenings, voraussichtlich im Frühjahr/Sommer 2019, werden Männer bereits ab dem Alter von 50 Jahren eine Vorsorge-Koloskopie in Anspruch nehmen können. Diese Änderung wird durch Evidenz aus wissenschaftlichen Studien aus Deutschland gestützt, da Männer im Vergleich zu Frauen bereits im Alter von 50–54 Jahren eine deutlich höhere Prävalenz fortgeschrittener Adenome und Karzinome aufweisen (Brenner et al. 2007; Brenner et al. 2017b; Hoffmeister et al. 2010). Alternativ können Männer dieser Altersgruppe wie bisher jährlich einen FIT durchführen.

In den von den Krankenkassen versendeten Einladungsschreiben wird im Falle der FIT-Einladungen voraussichtlich jedoch nicht der Test selbst enthalten sein. In diesem Punkt folgt das künftige Früherkennungsprogramm nicht den wissenschaftlichen Erkenntnissen. In einer vom Bundesgesundheitsministerium geförderten randomisierten, kontrollierten Studie konnte gezeigt werden, dass eine Einladung mit Beilegen des Stuhlbluttests zu einer deutlich höheren Teilnehmerate führte. Eine Einladung ohne Beilegen des Tests erbrachte jedoch keine Verbesserung (Hoffmeister et al. 2017). Darüber hinaus zeigen andere Länder, wie ein effektives Einladungssystem für die Durchführung eines FIT-Screenings umgesetzt wird. In den Niederlanden beispielsweise wird zunächst ein Ankündigungsschreiben versendet, bevor in einem weiteren Schreiben der FIT nach Hause geschickt wird. Nach Durchführung des Tests wird das Probenröhrchen in einem vorfrankierten Umschlag direkt an ein Labor zur Auswertung geschickt. Mit dieser Methode wurde über mehrere Einladungsrounden hinweg eine Teilnehmerate von über 70% erzielt (van der Vlugt et al. 2017).

12.8.2 Perspektiven des Darmkrebs-Screenings

Trotz der in Deutschland verbesserungswürdigen Teilnehmerate am Darmkrebs-Screening wird ein Rückgang der Darmkrebsinzidenz und

-mortalität verzeichnet. Durch die Einführung des FIT im Jahr 2017 und die Anpassung des Angebots der Vorsorge-Koloskopie für Männer bereits ab 50 Jahren im künftigen organisierten Screening-Programm werden zwei wichtige, wissenschaftlich gestützte Schritte in die richtige Richtung gemacht. Die im organisierten Screening eingesetzten Einladungsschreiben mit Entscheidungshilfe werden eine standardisierte Information der anspruchsberechtigten Zielbevölkerung ermöglichen.

Die Teilnahme rate sowohl per FIT als auch per Koloskopie wird für den Erfolg des organisierten Screening-Programms entscheidend sein. Um möglichst viele Teilnahme-willige Personen am Früherkennungsprogramm teilhaben zu lassen, sollten die Hürden der Teilnahme so niedrig wie möglich gehalten werden, um die Zahl der Darmkrebserkrankungen und Darmkrebstodesfälle in Zukunft weiter erheblich zu reduzieren. Geeignete Maßnahmen wären die Zusendung des FIT oder zumindest die Möglichkeit, einen FIT direkt anzufordern, und eine begleitende Information zum schnellen Auffinden eines orts nahen Gastroenterologen mit Qualifikation für die Vorsorge-Koloskopie. Für eine sinnvolle Umsetzung müssen darüber hinaus, neben der Berücksichtigung der weiteren Komponenten eines organisierten Screenings, rechtzeitig Vorkehrungen getroffen werden, dass eine Qualitätssicherung und eine zeitnahe direkte Evaluation ermöglicht wird.

Literatur

Altenhofen L (2016): Früherkennungs-Koloskopien in Deutschland, Berichtszeitraum 2014: 12. Jahresbericht, Version 2. Berlin/ Köln.

Atkin W, Wooldrage K, Parkin DM, Kralj-Hans I, MacRae E, Shah U, Duffy S, Cross AJ (2017): Long term effects of once-only flexible sigmoidoscopy screening after 17 years of follow-up: the UK Flexible Sigmoidoscopy Screening randomised controlled trial. *Lancet* 389: 1299–1311.

Brenner H, Altenhofen L, Katalinic A, Lansdorp-Vogelaar I, Hoffmeister M (2011): Sojourn time of preclinical colorectal cancer by sex and age: estimates from the German national screening colonoscopy database. *Am J Epidemiol* 174: 1140–6.

Brenner H, Altenhofen L, Kretschmann J, Rosch T, Pox C, Stock C, Hoffmeister M (2015a): Trends in Adenoma Detection Rates During the First 10 Years of the German Screening Colonoscopy Program. *Gastroenterology* 149: 356–66.

Brenner H, Altenhofen L, Stock C, Hoffmeister M (2015b): Expected long-term impact of the German screening colonoscopy programme on colorectal cancer prevention: analyses based on 4,407,971 screening colonoscopies. *Eur J Cancer* 51: 1346–53.

Brenner H, Altenhofen L, Stock C, Hoffmeister M (2015c): Prevention, early detection, and overdiagnosis of colorectal cancer within 10 years of screening colonoscopy in Germany. *Clin Gastroenterol Hepatol* 13: 717–23.

Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L, Knebel P, Stock C, Hoffmeister M (2014a): Reduced risk of colorectal cancer up to 10 years after screening, surveillance, or diagnostic colonoscopy. *Gastroenterology* 146: 709–17.

Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Haug U (2007): Gender differences in colorectal cancer: implications for age at initiation of screening. *Br J Cancer* 96: 828–31.

Brenner H, Hoffmeister M, Stock C (2017a): Time to reduce the burden of removing diminutive polyps in colorectal cancer screening. *Gastrointest Endosc* 85: 1177–1179.

Brenner H, Schrotz-King P, Holleczer B, Katalinic A, Hoffmeister M (2016): Declining Bowel Cancer Incidence and Mortality in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 113: 101–6.

Brenner H, Stock C, Hoffmeister M (2014b): Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ* 348: g2467.

Brenner H, Tao S (2013): Superior diagnostic performance of faecal immunochemical tests for haemoglobin in a head-to-head comparison with guaiac based faecal occult blood test among 2235 participants of screening colonoscopy. *Eur J Cancer* 49: 3049–54.

Brenner H, Zwink N, Ludwig L, Hoffmeister M (2017b): Should Screening Colonoscopy Be Offered From Age 50? *Dtsch Arztebl Int* 114: 94–100.

Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, Zauber AG, de Boer J, Fireman BH, Schottinger JE, Quinn VP, Ghai NR, Levin TR, Quesenberry CP (2014): Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med* 370: 1298–306.

European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group, von Karsa L, Patnick J, Segnan N, Atkin W, Halloran S, Lansdorp-Vogelaar I, Malila N, Minozzi S, Moss S, Quirke P, Steele RJ, Vieth M, Aabakken L, Altenhofen L, Ancelle-Park R, Antoljak N, Anttila A, Armatori P, Arrossi S, Austoker J, Banzi R, Bellisario C, Blom J, Brenner H, Bretthauer M, Camargo Cencela M, Costamagna G, Cuzick J, Dai M, Daniel J, Dekker E, Delicata N, Ducarroz S, Erfkamp H, Espinas JA, Faivre J, Faulds Wood L, Flugelman A, Frkovic-Grazio S, Geller B, Giordano L, Grazzini G, Green J, Hamashima C, Herrmann C, Hewitson P, Hoff G, Holten I, Jover R, Kaminski MF, Kuipers EJ, Kurtinaitis J, Lambert R, Launoy G, Lee W, Leicester R, Leja M, Lieberman D, Lignini T,

- Lucas E, Lyng E, Madai S, Marinho J, Maucec Zakotnik J, Minoli G, Monk C, Morais A, Muwonge R, Nadel M, Neamtii L, Peris Tuser M, Pignone M, Pox C, Primic-Zakelj M, Psaila J, Rabeneck L, Ransohoff D, Rasmussen M, Regula J, Ren J, Renert G, Rey J, Riddell RH, Risio M, Rodrigues V, Saito H, Sauvaget C, Scharpantgen A, Schmiegel W, Senore C, Siddiqi M, Sig-hoko D, Smith R, Smith S, Suchanek S, Suonio E, Tong W, Torn-berg S, Van Cutsem E, Vignatelli L, Villain P, Voti L, Watanabe H, Watson J, Winawer S, Young G, Zaksas V, Zappa M, Valori R (2013): European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy* 45: 51–9.
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2016): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie: Bewertung eines iFOBT-basierten Darmkrebsscreenings im Vergleich zu einem gFOBT-basierten Darmkrebscreening. *BAnz AT 08.07.2016 B2*.
- Gemeinsamer Bundesausschuss. (2018): Darmkrebs-Screening künftig als organisiertes Programm. Pressemitteilung vom 19.07.2018. <https://www.g-ba.de/institution/presse/pressemitteilungen/756/>, Abfrage vom 23.07.2018.
- Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (2017): GEKID-Atlas: Altersspezifische Inzidenz 2014 (Stand: Juli 2017). <http://www.gekid.de/Atlas/CurrentVersion/atlas.html>, Abfrage vom 18.07.2018.
- Gies A, Cuk K, Schrotz-King P, Brenner H (2018): Direct Comparison of Diagnostic Performance of 9 Quantitative Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology* 154: 93–104.
- Haug U, Hundt S, Brenner H (2010): Quantitative immunochemical fecal occult blood testing for colorectal adenoma detection: evaluation in the target population of screening and comparison with qualitative tests. *Am J Gastroenterol* 105: 682–90.
- Haug U, Rösch T, Hoffmeister M, Katalinic A, Brenner H, Becker N (2015): Einführung eines organisierten Darmkrebs-Screenings in Deutschland: Chancen und Herausforderungen. *Gesundheitswesen* 77: 869–74.
- Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L (2008): Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol* 103: 1541–9.
- Hoffmeister M, Holleczeck B, Zwink N, Stock C, Stegmaier C, Brenner H (2017): Screening for Bowel Cancer: Increasing Participation via Personal Invitation. *Dtsch Arztebl Int* 114: 87–93.
- Hoffmeister M, Schmitz S, Karmrodt E, Stegmaier C, Haug U, Arndt V, Brenner H (2010): Male sex and smoking have a larger impact on the prevalence of colorectal neoplasia than family history of colorectal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 8: 870–6.
- Holme O, Schoen RE, Senore C, Segnan N, Hoff G, Loberg M, Bretthauer M, Adami HO, Kalager M (2017): Effectiveness of flexible sigmoidoscopy screening in men and women and different age groups: pooled analysis of randomised trials. *BMJ* 356: i6673.
- Hundt S, Haug U, Brenner H (2009): Comparative evaluation of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal adenoma detection. *Ann Intern Med* 150: 162–9.
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2016): Darmkrebs-Screening: Einladungsschreiben und Entscheidungshilfe publiziert. Pressemitteilung vom 22.12.2016. <https://www.iqwig.de/de/presse/pressemitteilungen/2016/darmkrebs-screening-einladungsschreiben-und-entscheidungshilfe-publiziert.7724.html>, Abfrage vom 15.08.2018
- Knudsen AB, Zauber AG, Rutter CM, Naber SK, Doria-Rose VP, Pabniak C, Johanson C, Fischer SE, Lansdorp-Vogelaar I, Kuntz KM (2016): Estimation of Benefits, Burden, and Harms of Colorectal Cancer Screening Strategies: Modeling Study for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 315: 2595–609.
- Lauby-Secretan B, Vilahur N, Bianchini F, Guha N, Straif K, International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group (Pinsky P BJ, Rabeneck L, Smith RA, Wiesner Ceballos C, Alhomoud S, Bretthauer M, Bulliard JL, Corley D, Forman D, Garcia Martinez M, Hoffmeister M, Hultcrantz R, Lansdorp-Vogelaar I, Nagtegaal I, Sangrajrang S, Sasieni P, Steele RJ, Sung JJY, Zauber AG, Augé Fradera JM, Robertson DJ, Senore C) (2018): The IARC Perspective on Colorectal Cancer Screening. *N Engl J Med* 378: 1734–1740.
- Lee JK, Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DA (2014): Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 160: 171.
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) (2017): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.0, 2017, AWMF Registrierungsnummer: 021/0070L. <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>, Abfrage vom 15.08.2018.
- Lin JS, Piper MA, Perdue LA, Rutter CM, Webber EM, O'Connor E, Smith N, Whitlock EP (2016): Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 315: 2576–94.
- Majek O, Gondos A, Jansen L, Emrich K, Holleczeck B, Katalinic A, Nennecke A, Eberle A, Brenner H, GEKID Cancer Survival Working Group (2012): Survival from colorectal cancer in Germany in the early 21st century. *Br J Cancer* 106: 1875–80.
- Park DI, Ryu S, Kim YH, Lee SH, Lee CK, Eun CS, Han DS (2010): Comparison of guaiac-based and quantitative immunochemical fecal occult blood testing in a population at average risk undergoing colorectal cancer screening. *Am J Gastroenterol* 105: 2017–25.
- Parker MA, Robinson MH, Scholefield JH, Hardcastle JD (2002): Psychiatric morbidity and screening for colorectal cancer. *J Med Screen* 9: 7–10.
- Patel SS, Kilgore ML (2015): Cost Effectiveness of Colorectal Cancer Screening Strategies. *Cancer Control* 22: 248–58.
- Rank KM, Shaikat A (2017): Stool Based Testing for Colorectal Cancer: an Overview of Available Evidence. *Curr Gastroenterol Rep* 19: 39.
- Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (Hrsg.) (2008): Krebs in Deutschland 2003/2004: Häufigkeiten und Trends. Berlin.
- Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (Hrsg.) (2017): Krebs in Deutschland 2013/2014. Berlin.

- Robertson DJ, Kaminski MF, Bretthauer M (2015): Effectiveness, training and quality assurance of colonoscopy screening for colorectal cancer. *Gut* 64: 982–90.
- Robertson DJ, Lee JK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, Lieberman D, Levin TR, Rex DK (2017): Recommendations on Fecal Immunochemical Testing to Screen for Colorectal Neoplasia: A Consensus Statement by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 152: 1217–1237 e3.
- Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Church T, Laiyemo AO, Bresalier R, Andriole GL, Buys SS, Crawford ED, Fouad MN, Isaacs C, Johnson CC, Reding DJ, O'Brien B, Carrick DM, Wright P, Riley TL, Purdue MP, Izmirlian G, Kramer BS, Miller AB, Go-hagan JK, Prorok PC, Berg CD, Team PP (2012): Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med* 366: 2345–57.
- Scholefield JH, Moss SM, Mangham CM, Whynes DK, Hardcastle JD (2012): Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. *Gut* 61: 1036–40.
- Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, Risio M, Sciallero S, Zappa M, Andreoni B, Arrigoni A, Bisanti L, Casella C, Crosta C, Falcini F, Ferrero F, Giacomini A, Giuliani O, Santarelli A, Visioli CB, Zanetti R, Atkin WS, Senore C, Group SW (2011): Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial-SCORE. *J Natl Cancer Inst* 103: 1310–22.
- Shaukat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, Church TR (2013): Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 369: 1106–14.
- Siegel RL, Fedewa SA, Anderson WF, Miller KD, Ma J, Rosenberg PS, Jemal A (2017): Colorectal Cancer Incidence Patterns in the United States, 1974–2013. *J Natl Cancer Inst* 109.
- Starker A, Sass AC (2013): [Participation in cancer screening in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56: 858–67.
- Stock C, Ihle P, Sieg A, Schubert I, Hoffmeister M, Brenner H (2013): Adverse events requiring hospitalization within 30 days after outpatient screening and nonscreening colonoscopies. *Gastrointest Endosc* 77: 419–29.
- van der Vlugt M, Grobbee EJ, Bossuyt PM, Bongers E, Spijker W, Kuipers EJ, Lansdorp-Vogelaar I, Essink-Bot ML, Spaander MC, Dekker E (2017): Adherence to colorectal cancer screening: four rounds of faecal immunochemical test-based screening. *Br J Cancer* 116: 44–49.
- Ventura L, Mantellini P, Grazzini G, Castiglione G, Buzzoni C, Rubeca T, Sacchetti C, Paci E, Zappa M (2014): The impact of immunochemical faecal occult blood testing on colorectal cancer incidence. *Dig Liver Dis* 46: 82–6.
- Weigl K, Chang-Claude J, Knebel P, Hsu L, Hoffmeister M, Brenner H (2018): Strongly enhanced colorectal cancer risk stratification by combining family history and genetic risk score. *Clin Epidemiol* 10: 143–152.
- Zentrum für Krebsregisterdaten (2018): Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberaten an Darmkrebs (Europastandard), Deutschland 2002–2015. https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html, Abfrage vom 23.07.2018
- Zorzi M, Fedeli U, Schievano E, Bovo E, Guzzinati S, Baracco S, Fedato C, Saugo M, Dei Tos AP (2015): Impact on colorectal cancer mortality of screening programmes based on the faecal immunochemical test. *Gut* 64: 784–90.



PD Dr. Michael Hoffmeister

Stellvertretender Leiter und Gruppenleiter in der Abteilung Klinische Epidemiologie und Altersforschung am Deutschen Krebsforschungszentrum. Er forscht seit 2002 zum Thema Darmkrebsprävention und -screening und führt als Studienleiter gemeinsam mit Hermann Brenner große epidemiologische Studien zum Thema Darmkrebs durch. Er ist Autor zahlreicher international hochrangiger Publikationen im Bereich der Darmkrebsvorsorge.



Prof. Dr. Hermann Brenner

Leiter der Abteilung Klinische Epidemiologie und Altersforschung am Deutschen Krebsforschungszentrum. Er hat zahlreiche, national und international viel beachtete Studien zur Darmkrebsvorsorge initiiert, durchgeführt und publiziert sowie in nationalen und internationalen Expertengremien an der Weiterentwicklung von Empfehlungen und Leitlinien zur Darmkrebsvorsorge mitgewirkt.