

Prävention

Dr. Alf G. Karpf

Facharzt Gastroenterologie FMH

Facharzt Innere Medizin FMH

bartenstein karpf Poststr. 2, 8610 Uster
praxisgemeinschaft www.gastropneumo.ch

Mahnung aus der Renaissance an Fleischliebhaber



NZZ am Sonntag, 24. Juli 2011

Ist das Kolonkarzinom ein Lifestyle-Tumor?

Risikofaktoren für kolorektale Karzinome

Alter

Männliches Geschlecht

Kolonkarzinom erstgradig

Verwandte

Endometriumkarzinom

Diabetes mellitus 2 (Insulin)

St.n. bestrahltem

Prostatakarzinom

Lebensstil

- Nikotin
- Alkohol
- Übergewicht
- Inaktivität
- Rotes Fleisch
- Wenig Gemüse/Obst

Risikofaktoren für kolorektale Karzinome

Hochrisiko

- Familiäre Polypose
- HNPCC-Syndrom
- Colitis ulcerosa/M.Crohn
- St. n. Kolonkarzinom
- St.n. Adenom im Kolon

Risiko für kolorektale Karzinome

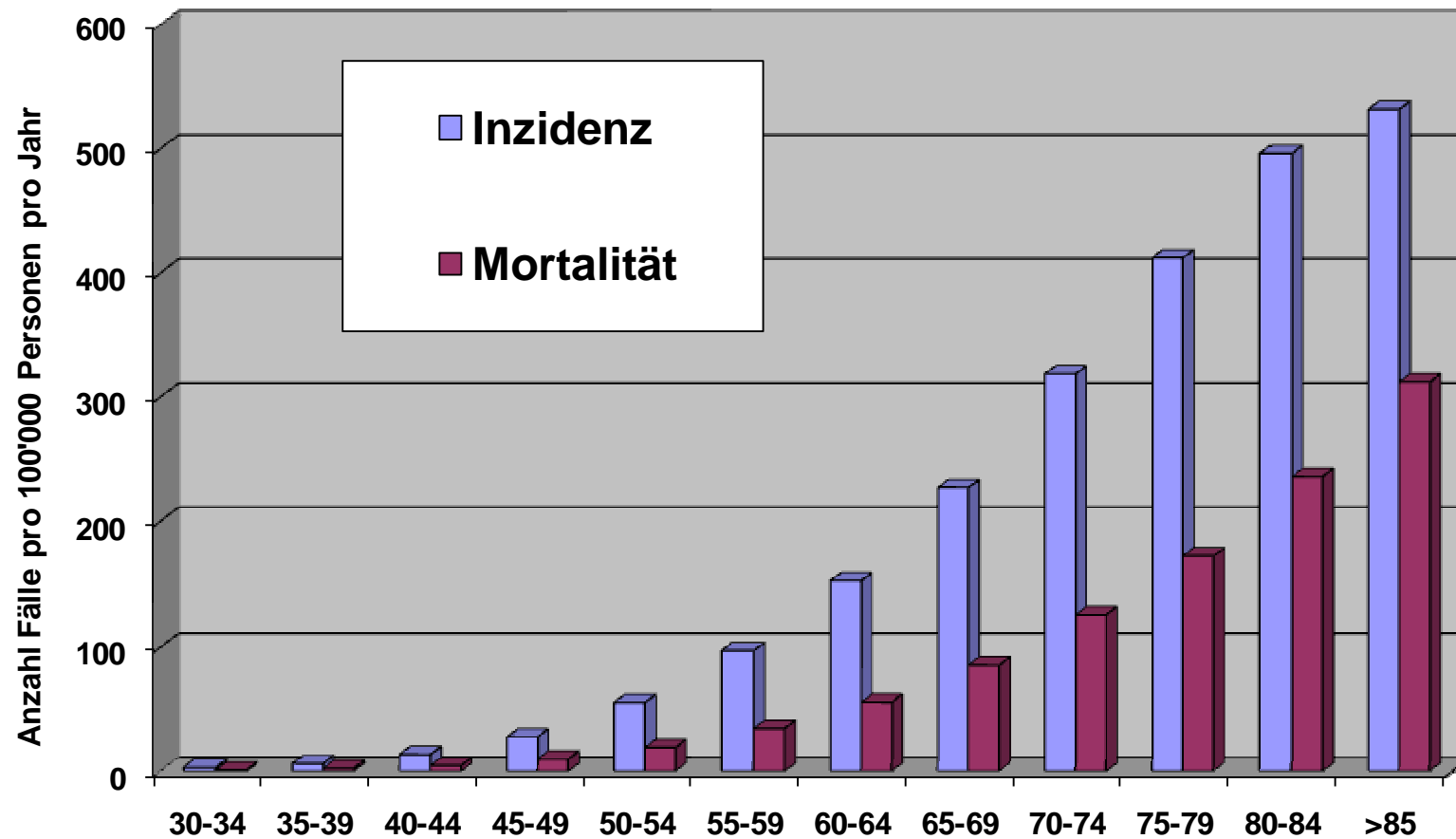
- durchschnittliches Risiko
in der Schweiz 6 %
- familiäre Belastung 5 – 10 %
- hohes familiäres Risiko 15 – 30 %
- HNPCC 70 %
- FAP 100 %

Familienanamnese!

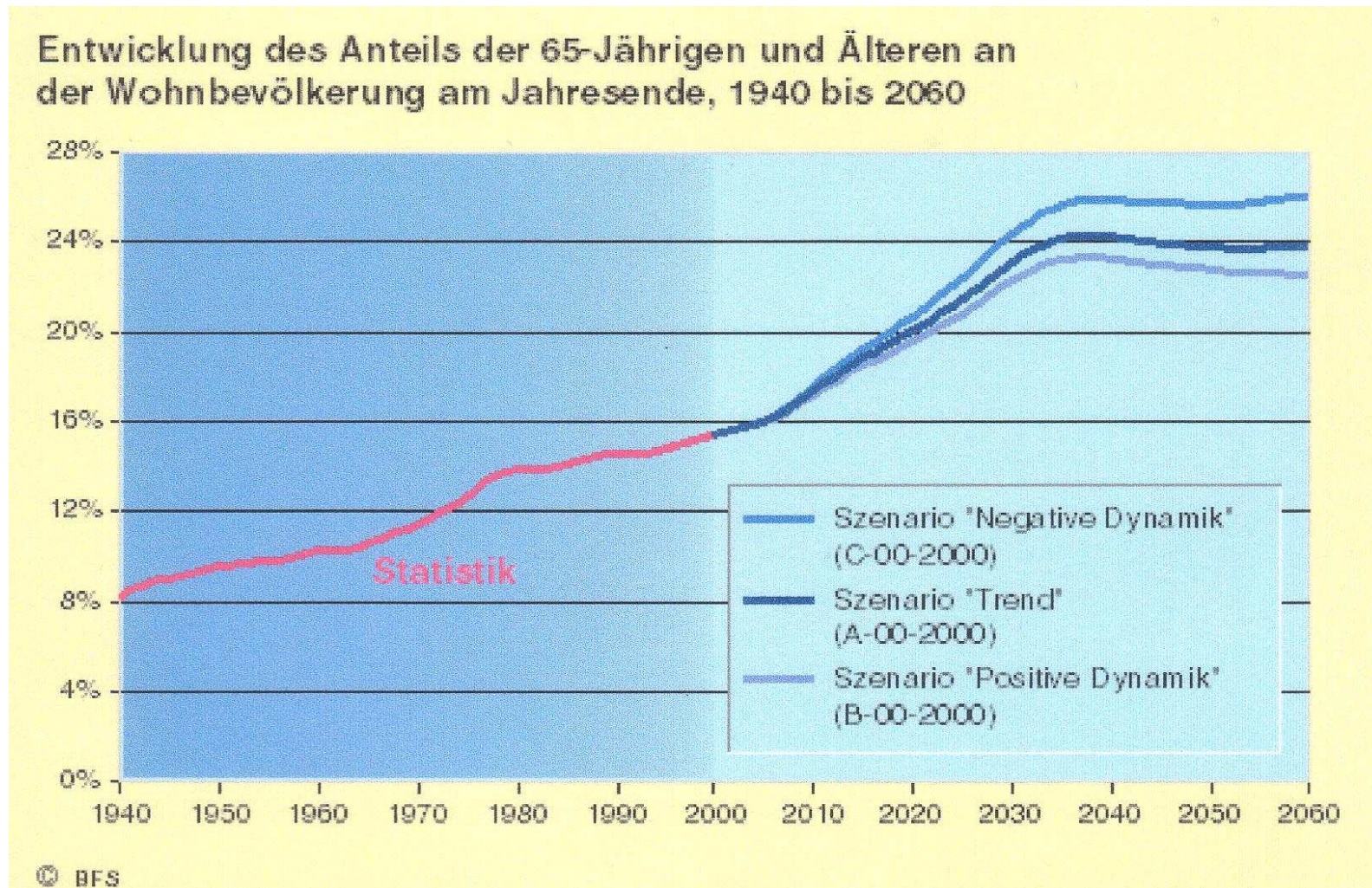
Häufigkeit der CRC in den Risikogruppen

- Allgemeine Bevölkerung 75 %
- Familiäre Belastung 20 %
- Colitis ulcerosa/M.Crohn 3 %
- FAP/HNPCC 2 %

Inzidenz und Mortalität der kolorektalen Karzinome



Statistik über 65-Jährige



Tumorstadien bei symptomatischen Patienten

	n	%
Total	908	100
Karzinome	98	11
T1, NO/Nx, MO		1,1
T2, NO, MO		13,3
T3-4, NO, MO	38	38,7
T3-4, N1-2, MO	14	14,3
T1-4, Nx, M1	25	25,5

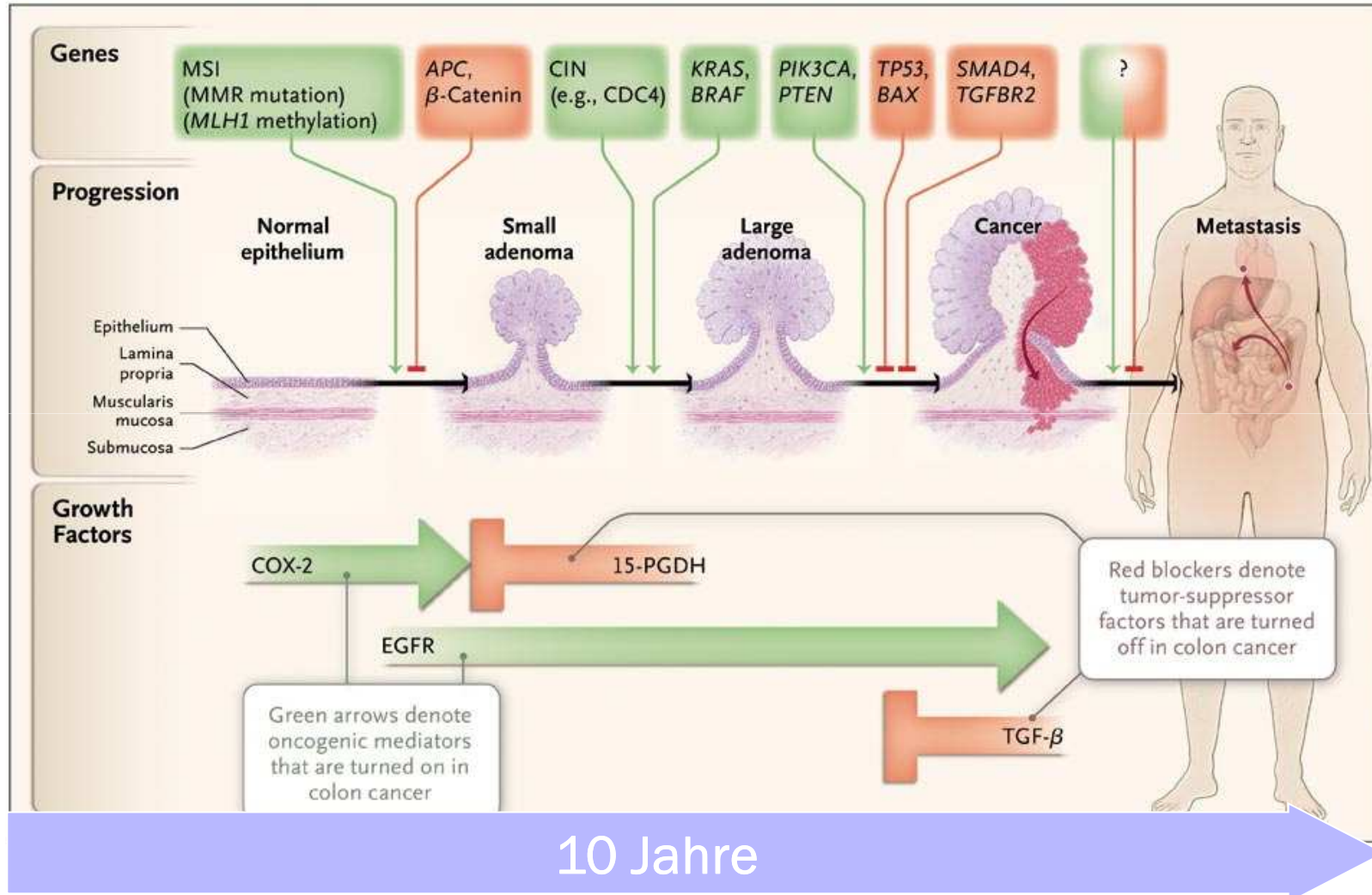
**>70% Stadium III oder IV
wir kommen zu spät!**

Kolorektale Karzinome

Prognose (5-Jahresüberleben)

Stadium 0	100 %	
Stadium I	90 – 100 %	Dukes A
Stadium IIA	78 %	Dukes B
Stadium IIB		
Stadium IIIA	54 %	Dukes C
Stadium IIIB		
Stadium IIIC		
Stadium IV	6 %	

Adenom-Karzinom-Sequenz



Markowitz SD, Bertagnolli MM. N Engl J Med 2009;361:2449-2460.

Kolorektale Karzionme Prävention 2011

Strategie und Verfahrenswahl

Primärprävention

Sekundärprävention:

- Okkulttest
- Flexible Sigmoidoskopie
- Kolonoskopie
- Virtuelle Kolonoskopie CT, MRI
- Genetische Methoden

Primärprävention Kolonkarzinom

Lebensstil	Risiko
Alkohol	erhöht
Nikotin	erhöht
Körperliche Aktivitäten	vermindert
Gesunde Ernährung	vermindert

Primärprävention Kolonkarzinom

Ernährung	Risiko
Ballaststoffe 30g/Tag	vermindert
Gemüse/Obst	vermindert
faserarme Kost	erhöht
rotes Fleisch	erhöht
Fisch	?
Fett	?

Primärprävention Kolonkarzinom

Krankheiten mit erhöhtem Risiko

Adipositas

Diabetes mellitus Typ 2 (Insulin)

Hämochromatose

Radiotherapie (Prostata)

Koronare Herzkrankheit

Primärprävention Kolonkarzinom

	Risiko -	Risiko +		Risiko -	Risiko +
Acetylsalicylsäure	X ?		Magnesium	X?	
Folsäure	X		Selen	o	o
Kalzium	(X)		Statine	(X)	
Vitamin C	o	o	Hormone	(X)?	
Vitamin D	(X)		Ursodeoxycholsäure	X	
Vitamin B6	X?		5-ASA	X	
Vitamin A	o	o	Serotonin-uptake Hemmer	X	
Vitamin E	o	o	Trizyklische Antidepressiva	o	o
Karotin	o	o			

ASS und Kolonkarzinom

Mortalität Kolonkarzinome

- Acetylsalicylsäure 75 mg/d
RR nach 10-Jahres-Follow up
0.60 (0.42-0.84) $p = 0.02$
- Vitamin D + Calcium
RR nach 10-Jahres-Follow up
0.71 (0.52-0.96) $p = 0.02$

**Nicht empfohlen
in der Primärprävention!**

Colon Cancer Screening and Efficacy in Clinical Trials

Screening Test	Evidence	Mortality Reduction	Incidence Reduction	Sensitivity for Colon Cancer	Sensitivity for Advanced Adenoma
Noninvasive					
gFOBT standard	Randomized	15 – 30 %	18 %	13 – 50 %	11 – 24 %
gFOBT-SENSA	Cross-sectional			50 – 75 %	20 – 25 %
FIT	Cross-sectional			25 – 67 %	20 – 50 %
Stool-DNA old	Cross-sectional			51 %	18 %
Stool-DNA new	Cohort			80 %	40 %
Hypermetyhlation Septin-9 Plasma	Case-control			48 – 73 %	20 – 29 %
Invasive					
Sigmoidoscopy	Randomized Case-control	27 %	59 %	> 95 %	30 – 70 %
Colonscopy	Case-control Cohort	31 – 40 %	53 – 80 %	> 95 %	88 – 98 %

Colon Cancer Screening and Efficacy in Clinical Trials

Screening Test	Evidence	Mortality Reduction	Incidence Reduction	Sensitivity for Colon Cancer	Sensitivity for Advanced Adenoma
Noninvasive					
gFOBT standard	Randomized	15 - 30 %	18 %	13 - 50 %	11 - 24 %
gFOBT-SENSA	Cross-sectional			50 - 75 %	20 - 25 %
FIT	Cross-sectional			25 - 67 %	20 - 50 %
Stool-DNA old	Cross-sectional			51 %	18 %
Stool-DNA new	Cohort			80 %	40 %
Hypermetyhlation Septin-9 Plasma	Case-control			48 - 73 %	20 - 29 %
Invasive					
Sigmoidoscopy	Randomized Case-control	27 %	59 %	> 95 %	30 - 70 %
Colonoscopy	Case-control Cohort	31 - 40 %	53 - 80 %	> 95 %	88 - 98 %

Colon Cancer Screening and Efficacy in Clinical Trials

Screening Test	Evidence	Mortality Reduction	Incidence Reduction	Sensitivity for Colon Cancer	Sensitivity for Advanced Adenoma
Noninvasive					
gFOBT standard	Randomized	15 – 30 %	18 %	13 – 50 %	11 – 24 %
gFOBT-SENSA	Cross-sectional			50 – 75 %	20 – 25 %
FIT	Cross-sectional			25 – 67 %	20 – 50 %
Stool-DNA old	Cross-sectional			51 %	18 %
Stool-DNA new	Cohort			80 %	40 %
Hypermetyhlation Septin-9 Plasma	Case-control			48 – 73 %	20 – 29 %
Invasive					
Sigmoidoscopy	Randomized Case-control	27 %	59 %	> 95 %	30 – 70 %
Colonoscopy	Case-control Cohort	31 – 40 %	53 – 80 %	> 95 %	88 – 98 %

Kolorektale Karzinome Screening

Flexible Sigmoidoskopie

- Prospektiv, randomisiert, 11.2 Jahre follow up
- N= 170 500, 55-64 Altersjahr

Resultate: Intention to treat / per protocol

Inzidenz: 0.77 (CI 0.70-0.84) 0.67(CI 0.60-0.76)

Mortalität 0.69 (CI 0.59-0.82) 0.57(CI 0.45-0.72)

Kolorektale Karzinome Screening

Flexible Sigmoidoskopie

- Prospektiv, randomisiert, kontrolliert, Follow up
- N= 170 500, 55-64

Resultate: Intervention per protocol

Inzidenz: 0.84) 0.67(CI 0.60-0.76)

Mortalität: 0.59-0.82) 0.57(CI 0.45-0.72)

Mortalität: 31/43%
Inzidenz: 23/33%

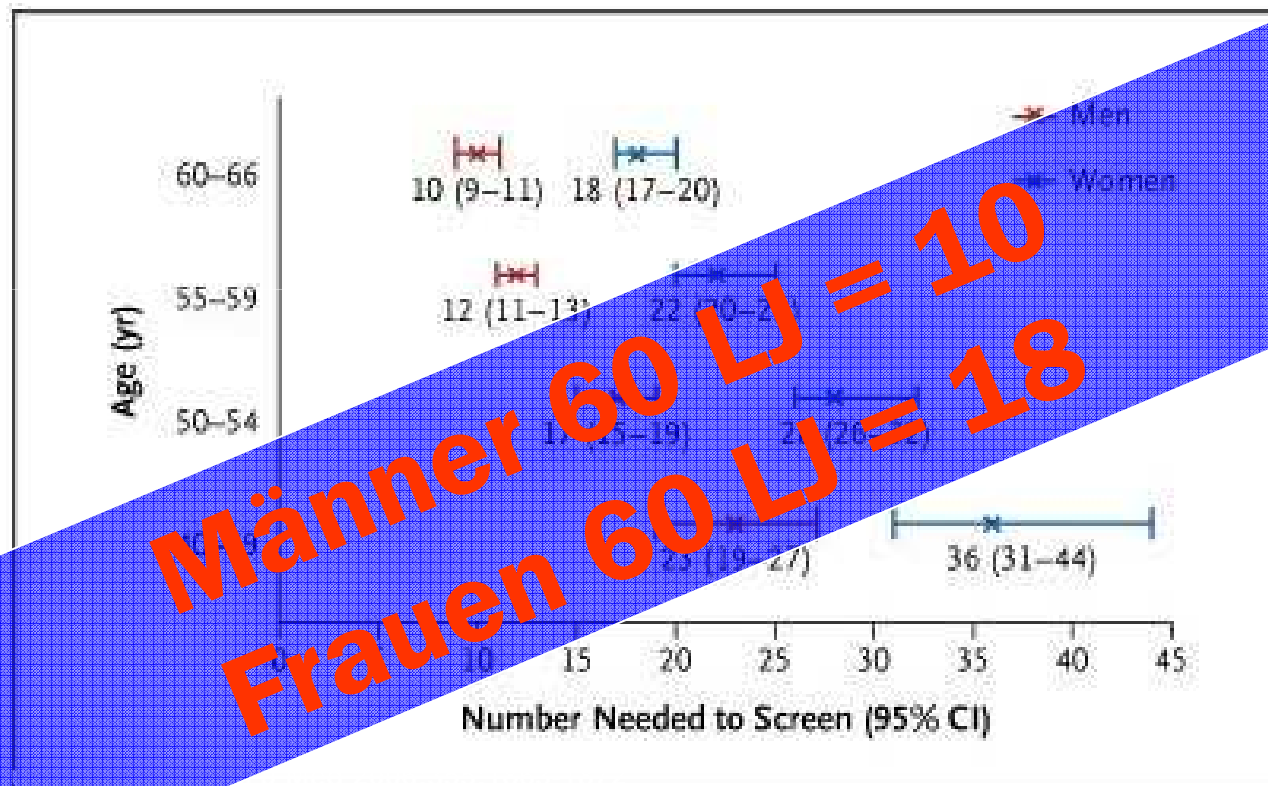
Kolonoskopie als primäre Screeningstrategie ?

effizient ?

kosteneffektiv ?

sicher ?

Number Needed to Screen Advanced Neoplasie



Qualität der Koloskopie - Intervallkarzinome

0.3 – 0.9 % Karzinome innerhalb 3 Jahren
nach Polypektomie

- übersehene Polypen
- inkomplette Abtragung der Adenome
- schnell wachsende Läsionen

Intervallkarzinome

Krebsregister Canada, 1997-2002

Neue oder übersehene Karzinome =

Koloskopie 6 bis 36 Monate vor der

Diagnose

- kolorektale Karzinome 12 487
- Neue/übersehene 430 3.4%

First Randomised Trial of Colonoscopy Screening for the Prevention of Colorectal Cancer

Screening group

- N= 692 Alter 63-72, 52% Frauen
- follow-up 6 Jahre
- 1:1 age and sex matched controll group

Koloskopie 445/685 (65%)

Zoekum erreicht 81%

Gute Vorbereitung 95%

First Randomised Trial of Colonoscopy Screening for the Prevention of Colorectal Cancer

	Screening Group	Control Group	Hazard Ratio
CRC	17 (2.5%)	22 (3.2%)	0.77 (0.41-1.45, p 0.4)
CRC cases per 1000 person yrs	2.2	2.9	
	Screening Group Attendees	Screening Group Non-Attendees	Hazard Ratio
CRC	7 (1.6%)	10 (4.2%)	0.55 (0.33-0.99, p 0.01)
CRC cases per 1000 person yrs	1.4	4.0	

First Randomised Trial of Colonoscopy Screening for the Prevention of Colorectal Cancer

Subgruppenanalyse:

- Attender vs non attender
- 67% Reduktion CRC-Inzidenz $p=0.02$

First Randomised Trial of Colonoscopy Screening for the Prevention of Colorectal Cancer

Schlussfolgerung

- Eine einmalige Koloskopie bei einer Beteiligungsrate von 65% zeigte nach 6 Jahren eine nicht signifikante Reduktion der Inzidenz von kolorektalen Karzinomen von 23% im Vergleich zu den Kontrollen.

Koloskopie

- Screening freiwillig! Bias! Low risk group!
- Nebenwirkungen/Komplikationen
- Blutung 1:200
- Hypotonie 1:350
- Schmerzen 1:400
- Perforation 1:700
- Anaphylaxie, Milzruptur..
- Verpasster Tumor? Aufklärung!

Koloskopie Akzeptanz

- Sedoanalgesie Propofol
- Vorbereitung MOVIPREP®, Cololyt®
- CO₂-Insufflation
- Wasserpumpe/Jet

Phosphatnephropatie

Akute Phosphatnephropathie durch Koloskopievorbereitung mit oraler Natriumphosphat-Lösung

- 1 Flasche Colophos
- 11.250 mg Phosphor
- 45 ml bewirkt 1.0-1.8 Liter Flüssigkeitsverlust einer hypotonen Lösung
- Volumendepletion, Hypernaträmie
- Hyperphosphatämie, Hypophosphaturie
- Serum Phosphor $> 15 \text{ mg/dl}$ (4.8 mmol/l normal bis 1.45 mmol/l)
- Calciumphosphat Ablagerungen in den Tubuli – 1/3 irreversibel – Terminale Niereninsuffizienz – (Fibrose, Nephronverlust)

FAZIT: Kein Colophos !!!

Koloskopievorbereitung

- MOVIPREP® (PEG und Ascorbinsäure)
- Cololyt® (PEG)
- Klean Prep®
- Magnesium San Pellegrino®
- ~~Colophos®~~

Münchener Polypektomie Studie

Risiken der Polypektomie

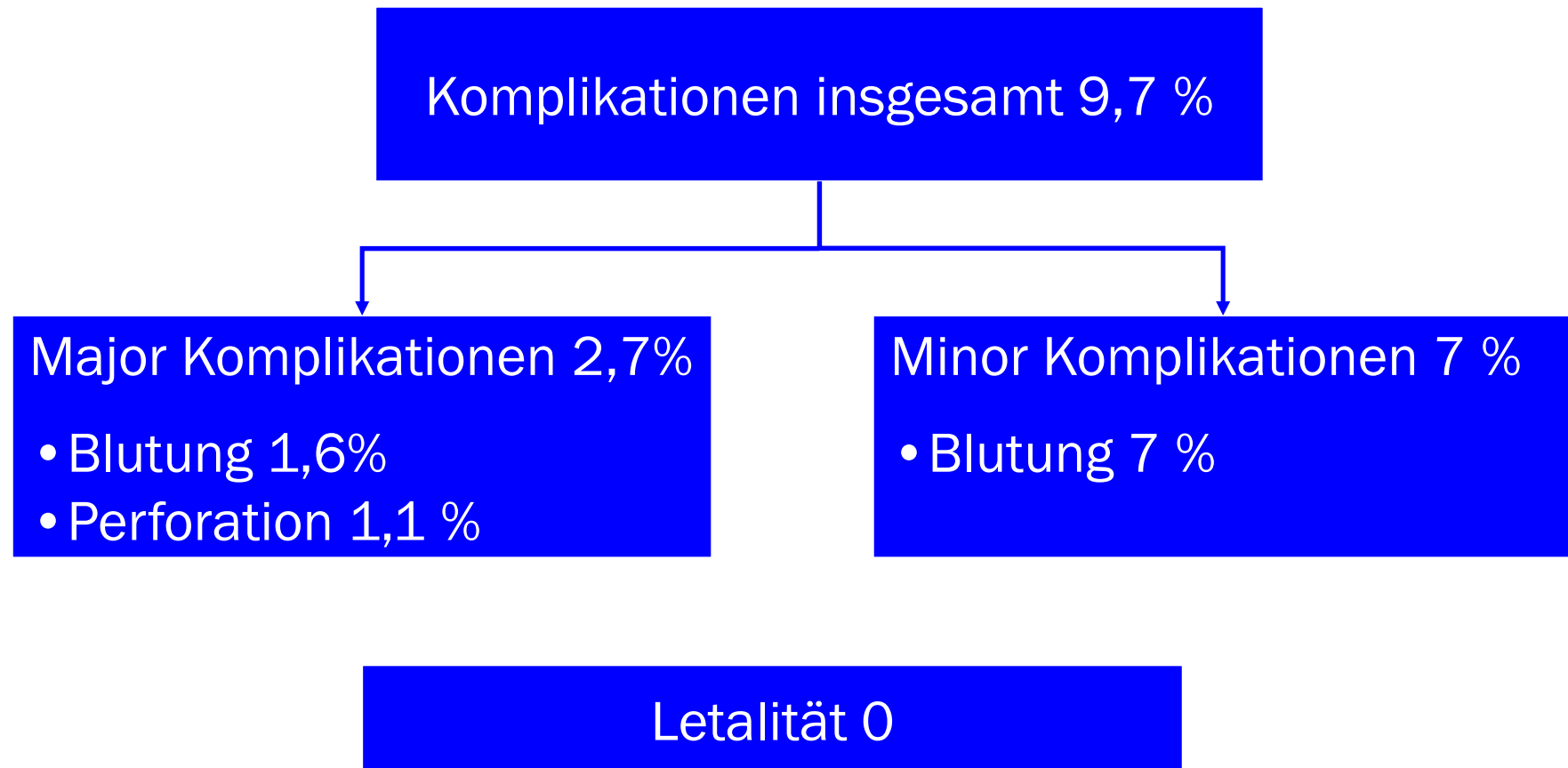
Koloskopien 25 000, prospektiv

Polypektomien 3976 (16%)

- Risikofaktoren: Polypengrösse und rechtes Kolon
- Polypen > 4 cm Major Komplikationen 20%
- Polypen 2-4 cm Major-Komplikationen 4.5 %

Münchener Polypektomie Studie

n = 3976 Polypektomien



Polypektomie – grosse Polypen

Metaanalyse 7 Studien, n= 684

Polypen > 2 cm, gestielt, sessil unpolypoid

- Polypektomie: 572 (83%)
- Rezidivrate: 2-43%
- Erfolgsmisere endoskopische Therapie: 90-100%

Karzinome (1-15%): Chirurgische Resektion

Endoskopische Polypektomie ist die Therapie der Wahl!

Kolonkarzinom-Screening

KUVG: Verordnung, 3. Kap. Art.12:

Massnahmen der Prävention

Bei familiärem Kolonkarzinom (im ersten Verwandtschaftsgrad mindestens drei Personen befallen oder eine Person vor dem 30. Lebensjahr) ist die Kolonoskopie als Screening erlaubt.

Kolonkarzinom-Screening

Strategie und Verfahrenswahl

- Koloskopie
- Flexible Sigmoidoskopie
- Okkulttest (Hämokult jährlich)
- Virtuelle Kolonoskopie CT, MRI
- Genetische Methoden

Kolonkarzinom-Screening

Strategie und Verfahrenswahl

- Koloskopie
- Flexible Sigmoidoskopie
- Okkulttest (Hämokult jährlich)
- Virtuelle Kolonoskopie CT,MRI
- Genetische Methoden **Future?**

Kolonkarzinom-Screening 2011

Strategie um Verfahrenswahl

- Koloskopie
- Flexible Sigmoidoskopie
- Okkultest (Hämatokult jährlich)
- Virtuelle Kolonoskopie CT, MRI ?
- Genetische Methoden

**Strahlenbelastung, Kosten,
keine Evidenz, Kapazität ?,
keine Therapiemöglichkeit,
bei unvollständiger Koloskopie**

Kolonkarzinom-Screening 2011

Strategie und Verfahrenswahl

- Koloskopie
- Flexible Sigmoidoskopie
- Okkulttest (Hämokult jährlich)
- Virtuelle Kolonoskopie CT, MRI
- Genetische Methoden

„lebenslanger Schutz“

- Hämoccult 16%
- Sigmoidoskopie 34%
- Koloskopie 75%

Kolorektale Karzinome

Screening senkt:

- Inzidenz kolorektale Karzinome
- Tumorbezogene Mortalität

Screening-Strategie 2011

kolorektale Karzinome

Goldstandard

- Koloskopie ab 50. Lebensjahr
- Alle 10 Jahre

Screening kolorektale Karzinome

- Es ist nicht Schicksal, am Kolonkarzinom zu sterben!
- Der wichtigste Ansprechpartner bei der Diskussion um allfällige Vorsorgeuntersuchungen ist der Hausarzt.