

Das Kolorektalkarzinom: *eine vermeidbare Erkrankung*

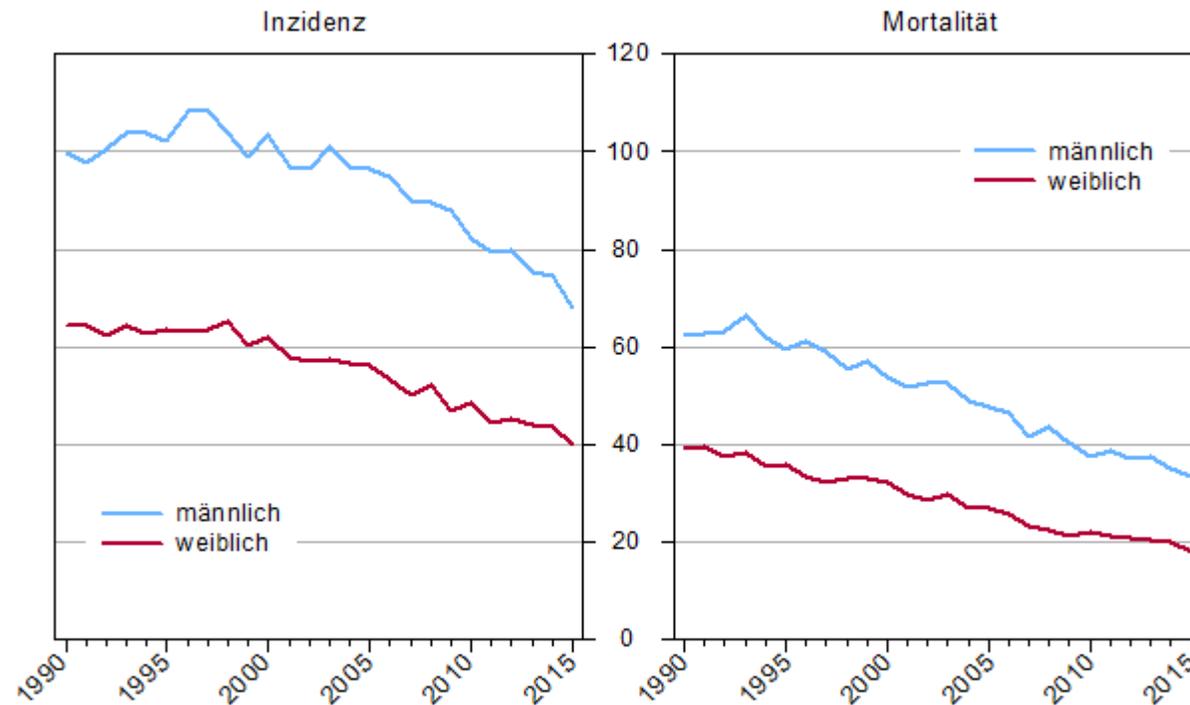


Einige Slides wurden von Monika Ferlitsch zur Verfügung gestellt!

Gerald Prager, M.D.
Head of the GI Cancer Program
Comprehensive Cancer Center Vienna
Medical University Vienna

Häufigkeit (=Inzidenz) und Sterblichkeit (=Mortalität) von Darmkrebs in Österreich

Bösartige Neubildungen des Darms im Zeitverlauf
alterstandardisierte Raten auf 100.000 Personen
(EUR13-Weltbevölkerung)



Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister (Stand 06.12.2017) und Todesursachenstatistik.
Erstellt am 18.12.2017.

Tumorstadium (TNM-Klassifikation)

☀ Stadium I T1 N0 M0
 T2 N0 M0

☀ Stadium II T3 N0 M0
 T4 N0 M0

☀ Stadium III **T1-4 N 1-3 M0 (Lymphknotenbefall)**

☀ Stadium IV T1-4 N 0-3 M1 (Organmetastasen)

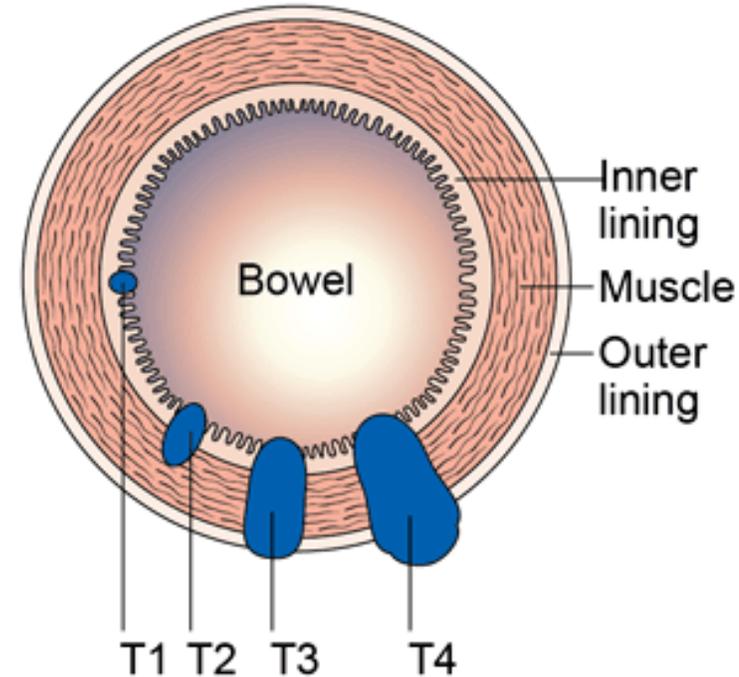


Diagram showing T stages of bowel cancer
© CancerHelp UK

Kolorektalkarzinom

Möglichkeiten der Primärprävention

Risikofaktor

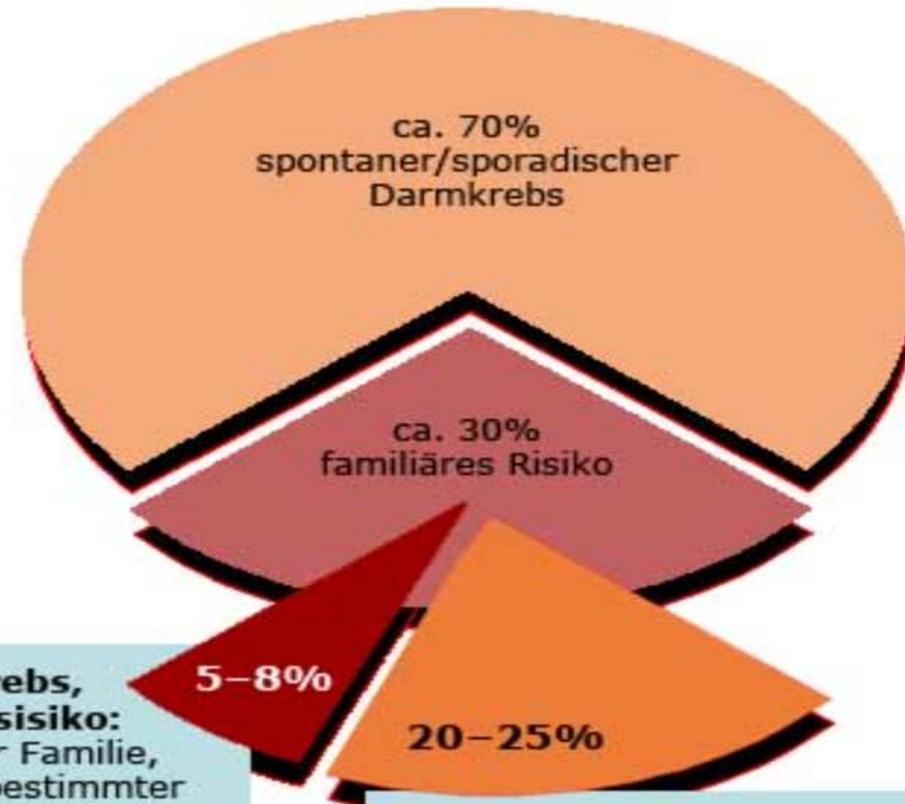
- Lebensalter >50 Jahre →
- Ernährungsgewohnheiten →
- Lebensgewohnheiten →
- Spezielle Risikogruppen:
 - Positive Familienanamnese
 - Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
 - Vorangegangenes Dickdarm-Adenom oder Karzinom
 - Erbliche Polyposis-Syndrome

Konsequenz

- ☯ Zeitgerechter Beginn mit Vorsorgeuntersuchungen
- ☯ Fleisch- und fettarme Ernährung, Fisch, Folat, Vit. D3
- ☯ Körperliche Bewegung und Vermeidung von Übergewicht
- ☯ Frühere und intensivere Vorsorgeuntersuchungen bei spezieller Risikokonstellation

Lebenslanges Darmkrebsrisiko

5-6%



HNPCC 50-80%

FAP 100%

**erblicher Darmkrebs,
hohes Krebsisiko:**
mehrere Krebsfälle in der Familie,
Vererbung bestimmter
Genveränderungen nachgewiesen,
molekulargenetische Testung
ermöglicht Diagnose, z.B. HNPCC, FAP

**familiäre Häufung,
erhöhtes Darmkrebsrisiko:**
genaue genetische Ursachen sind unklar

12 %

Kolorektalkarzinom

Genetische Prädisposition - Hereditäre kolorektale Karzinome

	Familiäre Adenomatöse Polypose	1%	
	>100 Polypen	Dünndarmadenome/Karzinome, Magenadenome/Karzinome Retinaläsionen, Osteome, Epidermoidzysten	
	100% Risiko, <40. Lj. (linksseitiges Kolon)		
	Allelverlust (loss of heterocycosity), APC-Gen wird autosomal dominant vererbt		APC-Mutation
	Gardner-Syndrom	<1%	
	>100 Polypen	Epidermoidzysten, Desmoidtumoren, Osteome & Fibrome	
	Turcot-Syndrom	<1%	u.a. APC
	>100 Polypen	Hirntumoren	
	Peutz-Jeghers-Syndrom	<1%	
	1-100 Polypen	Ovarial-/Hodentumoren	
	HNPCC (Lynch-Syndrom)	5-10%	
	1-10 Polypen	Endometrium, Ovarien, Nierenbecken-, Magen-, Gallen-, Dünndarmkarzinome	
	80% Risiko <50.Lj (rechtsseitiges Kolon)		
	mismatch-repair-Gen-Defekt führt zu Mikrosatelliten-Instabilität		hMSH-2, hMLH-1, h-PMS-1,2

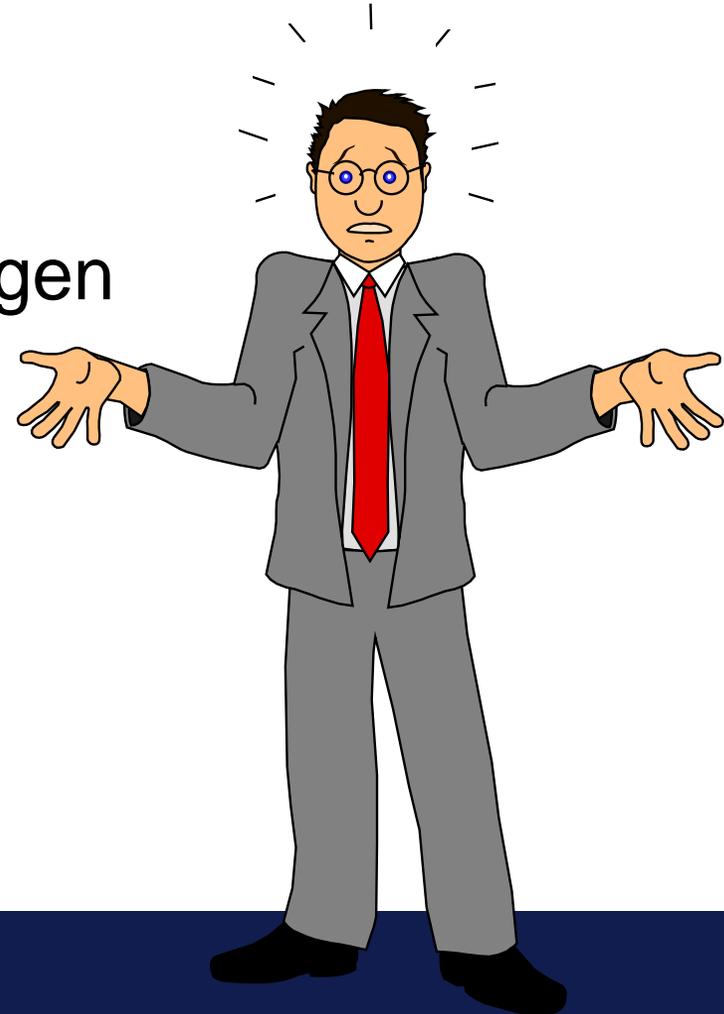
Kolorektalkarzinom
Vorsorgeuntersuchung
Koloskopie



Vorsorge

Evidenz für sinnvolle Vorsorge

- ☯ Häufige Erkrankung
- ☯ Heilung im Frühstadium
- ☯ Sinnvolle Vorsorgeuntersuchungen
 - Effiziente Verfahren
 - Compliance der Population
 - Risiko der Untersuchung gering
 - Kosten-Nutzen-Rechnung?
 - Infrastruktur
 - Wer? wie oft? ab wann?



Vorsorgeuntersuchung

Endoskopie (Sigmoidoskopie bzw. Kolonoskopie)



VORTEILE:

Hohe Treffsicherheit auch für Polypen, die noch in derselben Sitzung abgetragen werden können.

Geschätzte Senkung der Karzinommortalität: 60-80% !

LIMITATIONEN:

Invasive Untersuchung/Akzeptanz

Fehlende Infrastruktur

KOMPROMISS

1xig bzw. alle 5-10 Jahre ab 50

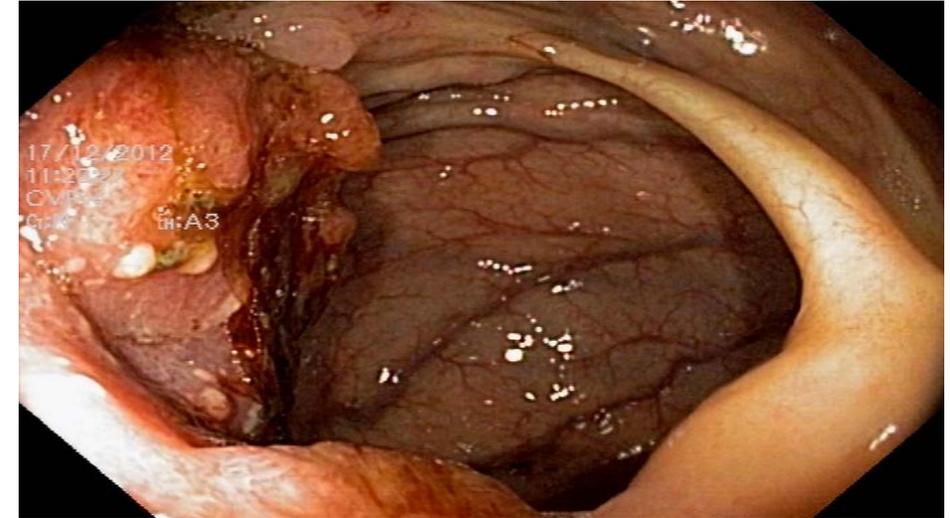
■ Komplikationsrate

- Sigmoidoskopie: 1/10.000
- Koloskopie: 0.5%

Grundsätzliche Frage Screeningprogramme

- Früherkennung von Darmkrebs (nicht-invasiv):
 - FOBT
 - FIT (EU Empfehlung)
 - M2 PK, Multitarget DNA...
 - CT Kolographie

- Vorsorge von Darmkrebs (invasiv):
 - Sigmoidoskopie
 - Kolonoskopie (EU Empfehlung)



Received: 10 April 2023

Accepted: 18 April 2023

DOI: 10.1002/jso.27299

REVIEW ARTICLE

Journal of
SURGICAL ONCOLOGY WILEY

Colorectal cancer screening: A review of current screening options, timing, and guidelines

J. Ryan Williams MD^{1,2}  | Jennifer M. Ayscue MD¹ 

TABLE 1 Comparison of screening modalities.

Test type	Sensitivity	Specificity	Frequency
Direct visualization			
Colonoscopy	75%–93%	94%	10 years
CT colonography ⁷	73%–98%	89%–91%	5 years
Colon capsule colonoscopy	81%–87%	76%–98.2%	5 years ^a
Flexible sigmoidoscopy	NA	NA	5–10 years ^b
Stool or blood based			
FIT	79%–91%	90%–94%	1–2 years
HS-gFOBT ^{8–10}	62%–79%	87%–96%	1–2 years
mt-sDNA	92.30%	86.60%	1–3 years

Abbreviations: CT, computed tomography; FIT, fecal immunochemical testing; HS-gFOBT, high-sensitivity guaiac fecal occult blood test; mt-sDNA, multitargeted stool DNA; NA, not available.

^aNot part of all screening guidelines reviewed.

^bRequires additional FIT or other testing in some guidelines.

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 27, 2022

VOL. 387 NO. 17

Effect of Colonoscopy Screening on Risks of Colorectal Cancer
and Related Death

M. Bretthauer, M. Løberg, P. Wieszczy, M. Kalager, L. Emilsson, K. Garborg, M. Rupinski, E. Dekker, M. Spaander, M. Bugajski, Ø. Holme, A.G. Zauber, N.D. Pilonis, A. Mroz, E.J. Kuipers, J. Shi, M.A. Hernán, H.-O. Adami, J. Regula, G. Hoff, and M.F. Kaminski, for the NordICC Study Group*

NordICC Trial:
Ranomisierter klinische Studie zur Vorsorgekoloskopie

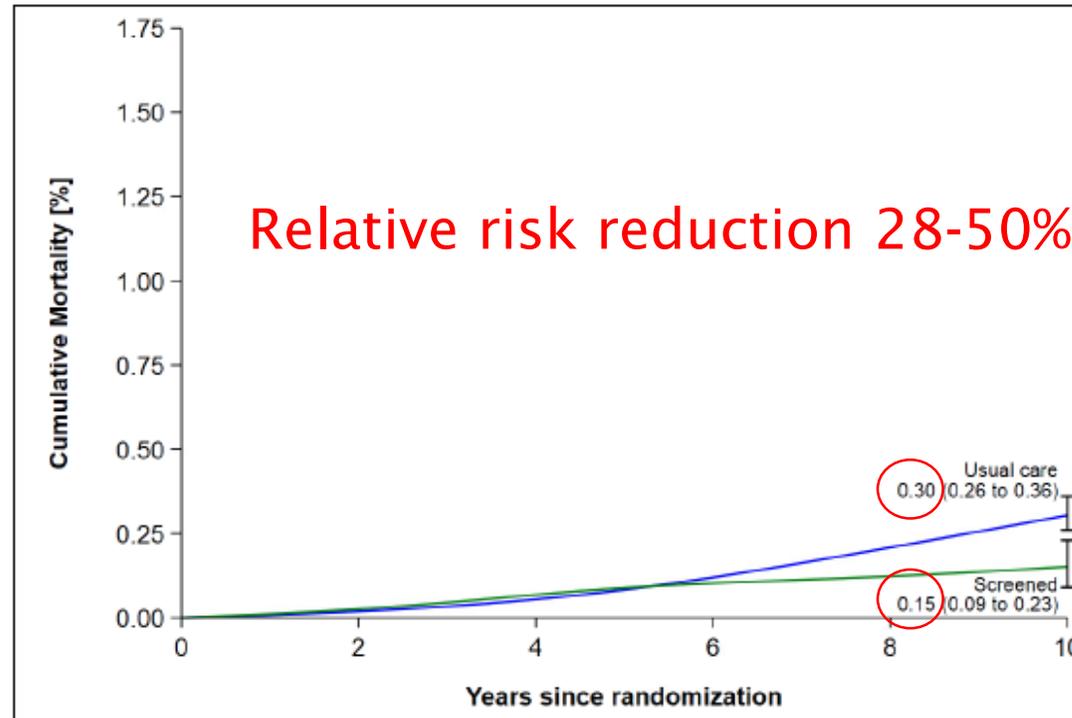
Table 1. Characteristics of the Trial Participants.

Characteristic	All Participants (N=84,585)	Participants in Norway (N=26,411)	Participants in Poland (N=54,258)	Participants in Sweden (N=3646)
Group — no.				
Invited	28,220	8,815	18,184	1221
Usual care	56,365	17,596	36,344	2425
Sex — no.				
Female	42,186	13,194	27,330	1662
Male	42,399	13,217	27,198	1984
Age at randomization — no.				
55–59 yr	43,100	12,524	28,792	1784
60–64 yr	41,485	13,887	25,736	1862
Screening participation — no./total no. (%)				
Women and men	11,843/28,220 (42.0)	5354/8815 (60.7)	6003/18,184 (33.0)	486/1221 (39.8)
Women	5,724/14,066 (40.7)	2580/4390 (58.8)	2918/9117 (32.0)	226/559 (40.4)
Men	6,119/14,154 (43.2)	2774/4425 (62.7)	3085/9067 (34.0)	260/662 (39.3)
55–59 yr	5,877/14,369 (40.9)	2497/4174 (59.8)	3173/9599 (33.1)	207/596 (34.7)
60–64 yr	5,966/13,851 (43.1)	2857/4641 (61.6)	2830/8585 (33.0)	279/625 (44.6)
Screening performance — no./total no. (%)				
Good or very good bowel preparation*	110,610/11,635 (91.2)	4739/5174 (91.6)	5445/5999 (90.8)	426/462 (92.2)
Cecum intubation	11,470/11,843 (96.8)	5130/5354 (95.8)	5868/6003 (97.8)	472/486 (97.1)
Adenoma detection	3,634/11,843 (30.7)	1453/5354 (27.1)	2111/6003 (35.2)	70/486 (14.4)
Screening-related adverse events — no./total no. (%)				
Perforation‡	0	0	0	0
Major bleeding‡	15/11,843 (0.13)	8/5354 (0.15)	7/6003 (0.12)	0

Bretthauer M et al. N Engl J Med 2022:oa2208375

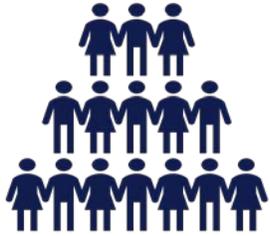
Colorectal cancer mortality (adjusted per protocol analysis)

Figure S4: 10-year cumulative colorectal cancer mortality in adjusted per-protocol analyses.



COLONPREV (Colorectal Cancer Screening in Average-risk Population)

Biannual FIT vs Koloskopie
→ 10-Jahres Mortalität an
KRK (n = 57,404)



50-69 Jahre, 1:1

Koloskopie
• Ein mal

FIT
• Zweijährlich

- Start 2009
- Multizentrisch, Acht spanische Regionen (Aragón, Baskenland, Canarias, Katalonien, Galicia, Madrid, Murcia, Valencia)
- Teilnahmeraten FIT vs Koloskopie:
 - 34.2% vs. 24.6%, $P < 0.001$
- FIT: OC Sensor, Cut-off 75 ng/ml
- 27,792 eingeladen zur Koloskopie
 - 4953 erhielten eine Koloskopie
- 27,642 eingeladen zu FIT
 - 8983 erhielten FIT
 - 587 Koloskopien

Quintero et al., 2012

COLONPREV – Intention to Screen

Table 1. Diagnostic Yield of Colonoscopy and Fecal Immunochemical Testing (FIT), According to the Intention-to-Screen Analysis.*

Colorectal Lesion	Colonoscopy (N = 26,703)		FIT (N = 26,599)		Odds Ratio (95% CI)†	P Value
	Subjects	Rate	Subjects	Rate		
	<i>no.</i>	%	<i>no.</i>	%		
Cancer	30	0.1	33	0.1	0.99 (0.61–1.64)	0.99
Advanced adenoma‡	514	1.9	231	0.9	2.30 (1.97–2.69)	<0.001
Advanced neoplasia§	544	2.0	264	1.0	2.14 (1.85–2.49)	<0.001
Nonadvanced adenoma	1109	4.2	119	0.4	9.80 (8.10–11.85)	<0.001
Any neoplasia	1653	6.2	383	1.4	4.67 (4.17–5.24)	<0.001

* The diagnostic yield was calculated as the number of subjects with true positive results divided by the number of subjects who were eligible to undergo testing. Subjects were classified according to the most advanced lesion.

† Odds ratios were adjusted for age, sex, and participating center. CI denotes confidence interval.

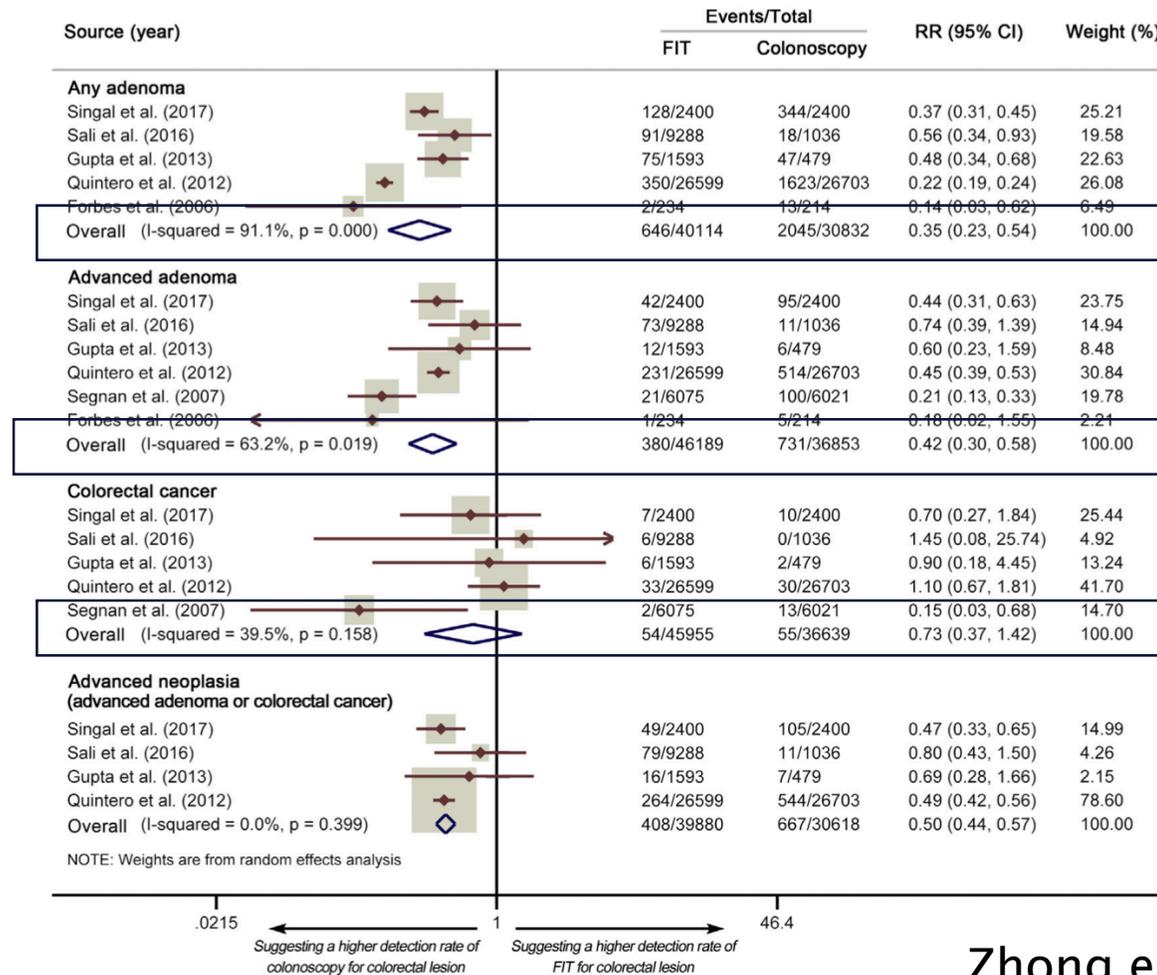
‡ Advanced adenoma was defined as an adenoma measuring 10 mm or more in diameter, with villous architecture (>25%), high-grade dysplasia, or intramucosal carcinoma.

§ Advanced neoplasia was defined as advanced adenoma or cancer.

Quintero et al., 2012

FIT versus Koloskopie – Metaanalysen

- 6 randomisierte Studien 2006-2017
- Vergleich ADR, AADR, Karzinomentdeckungsrate
- Koloskopie: signifikant höhere Entdeckung von Adenomen und Advanced Adenomen
- Kein signifikanter Unterschied bei der Karzinomentdeckung



Zhong et al., GIE 2020

Empfehlungen der ÖGGH zur Vorsorgekoloskopie



Teilnahmerate ca. 18%

- opportunistisches Screening ab dem 50-ten Lebensjahr alle 10 Jahre
 - bis zum 75 Lebensjahr (Ausnahme: reduzierte Lebenserwartung aufgrund Komorbiditäten)
- Ausnahme:
 - Familienangehörige von Patienten mit Darmkrebs: Vorsorgekoloskopie mit 40 Jahren, bzw. 10 Jahre vor dem Erkrankungsalter der Angehörigen
 - Patienten mit familiären Darmkrebssyndromen: ab dem 25. Lj 1x/Jahr

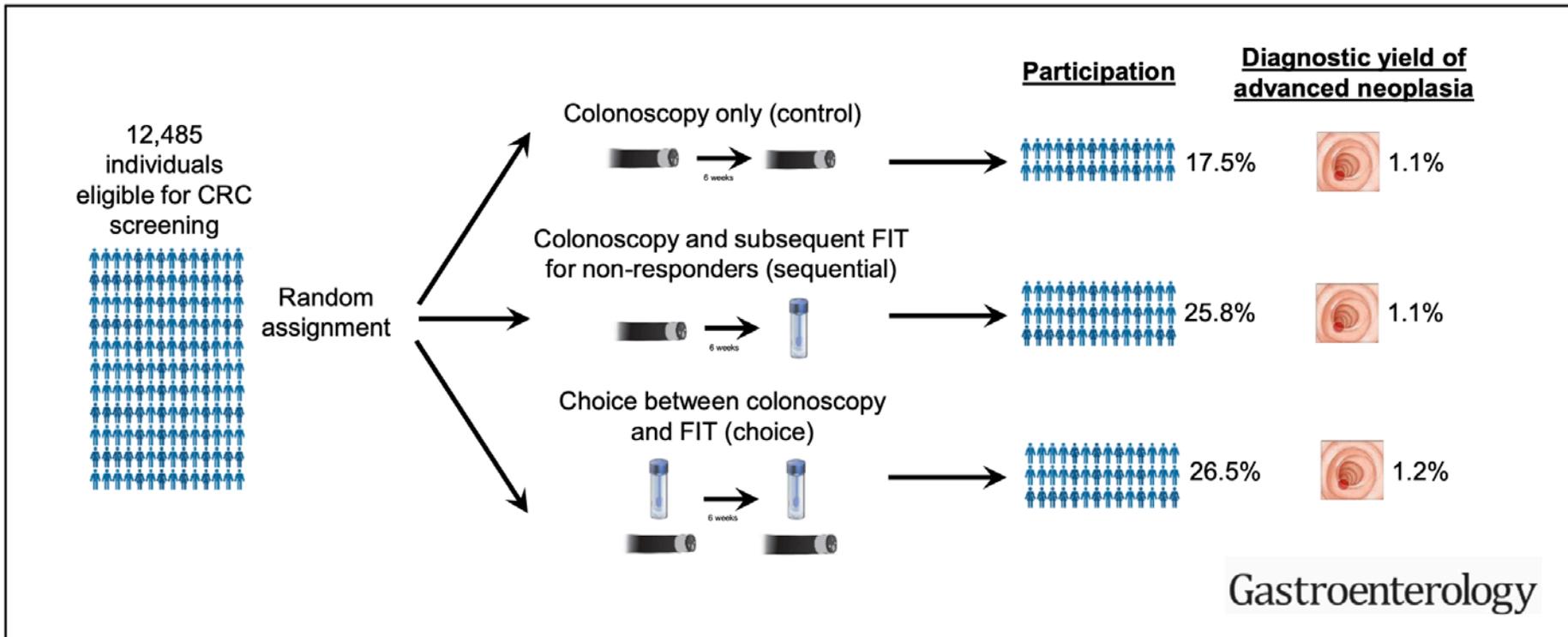


Screening for colorectal cancer

A recommendation statement of the Austrian National Committee for Cancer Screening

Gerald Gartlehner · Eva Schernhammer · Sigurd F. Lax · Matthias Preusser · Herbert Bachler · Harald Tietzer · Maria Kletecka-Pulker · Helga Turnher · Uwe Siebert

Auswahlmöglichkeit und Teilnahme - PICCOLINO Study



Pilonis et al., Gastroenterology, 2021

Zusammenfassung

- entsprechende Teilnehmeraten sind Voraussetzung für eine Effizienz eines Vorsorgeprogramms
- Durch die höhere Akzeptanz von FIT ist Koloskopie oder FIT alle 2 Jahre in der Vorsorge-Programm Efizienz als gleichwertig anzusehen, wenngleich die individuelle Früherkennung (Adenoma) durch Koloskopie besser ist.
- einfacher Zugang zum Screening ist Pflicht
- Randomisierte Klinische Studien für FIT noch ausständig
- Randomisierte Klinische Studien RCT für Koloskopie eher ernüchternd
- Steigerung der Qualität

<https://www.sozialministerium.at/dam/jcr:3de3fe54-8ca6-469f-ac17-26b486b5a9b1/Entscheidungsgrundlage%20Darmkrebs-Screening.pdf>