

Wie effektiv ist die Darmkrebsvorsorge wirklich?

Hermann Brenner

Abt. Klinische Epidemiologie und Altersforschung

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

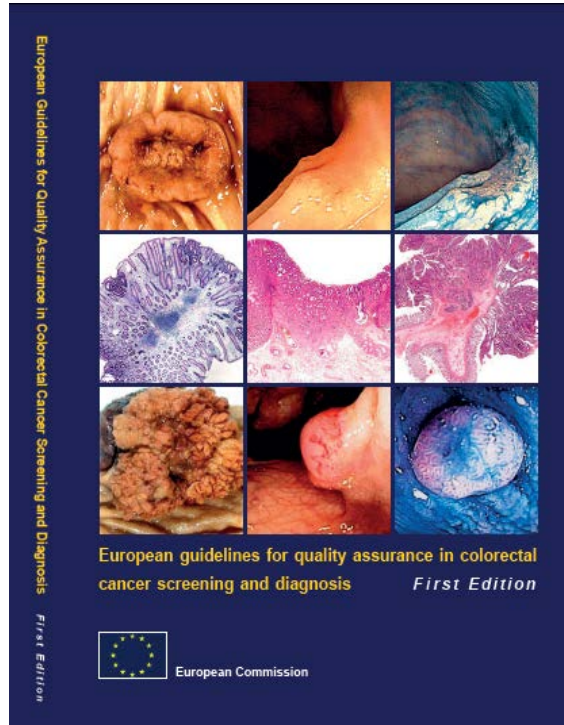
Damkrebsfrüherkennung und –vorsorge

Etabliert

- Tests auf Blut im Stuhl
 - Guajak basierte Tests (gFOBT)
 - Immunochemische Tests (iFOBT, FIT)
- Sigmoidoskopie
- Koloskopie

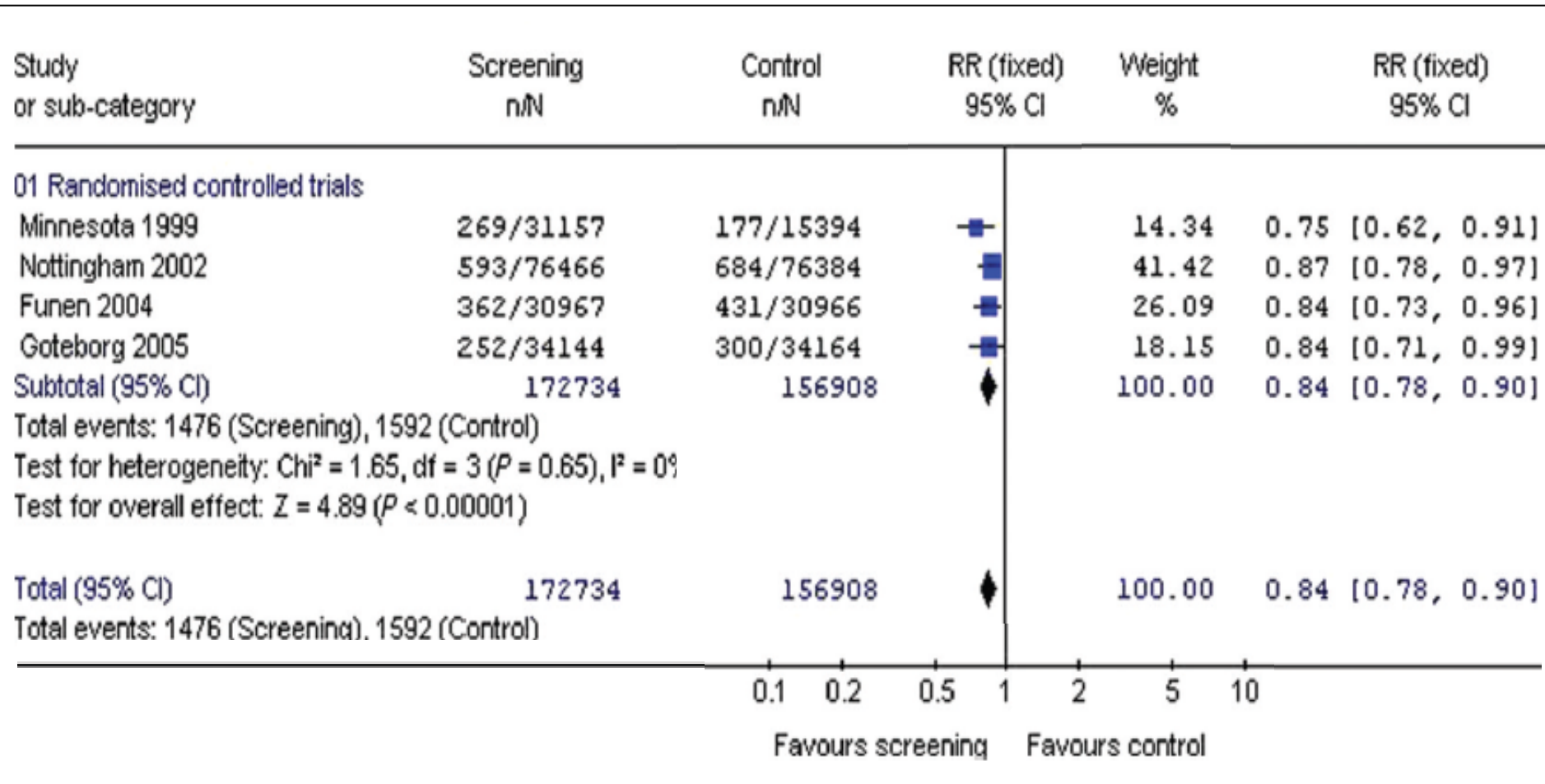
In Entwicklung/Erprobung

- CT Kolonographie
- MR Kolonographie
- Kapsel-Endoskopie
- DNA Stuhltests und weitere Stuhltests
- Bluttests



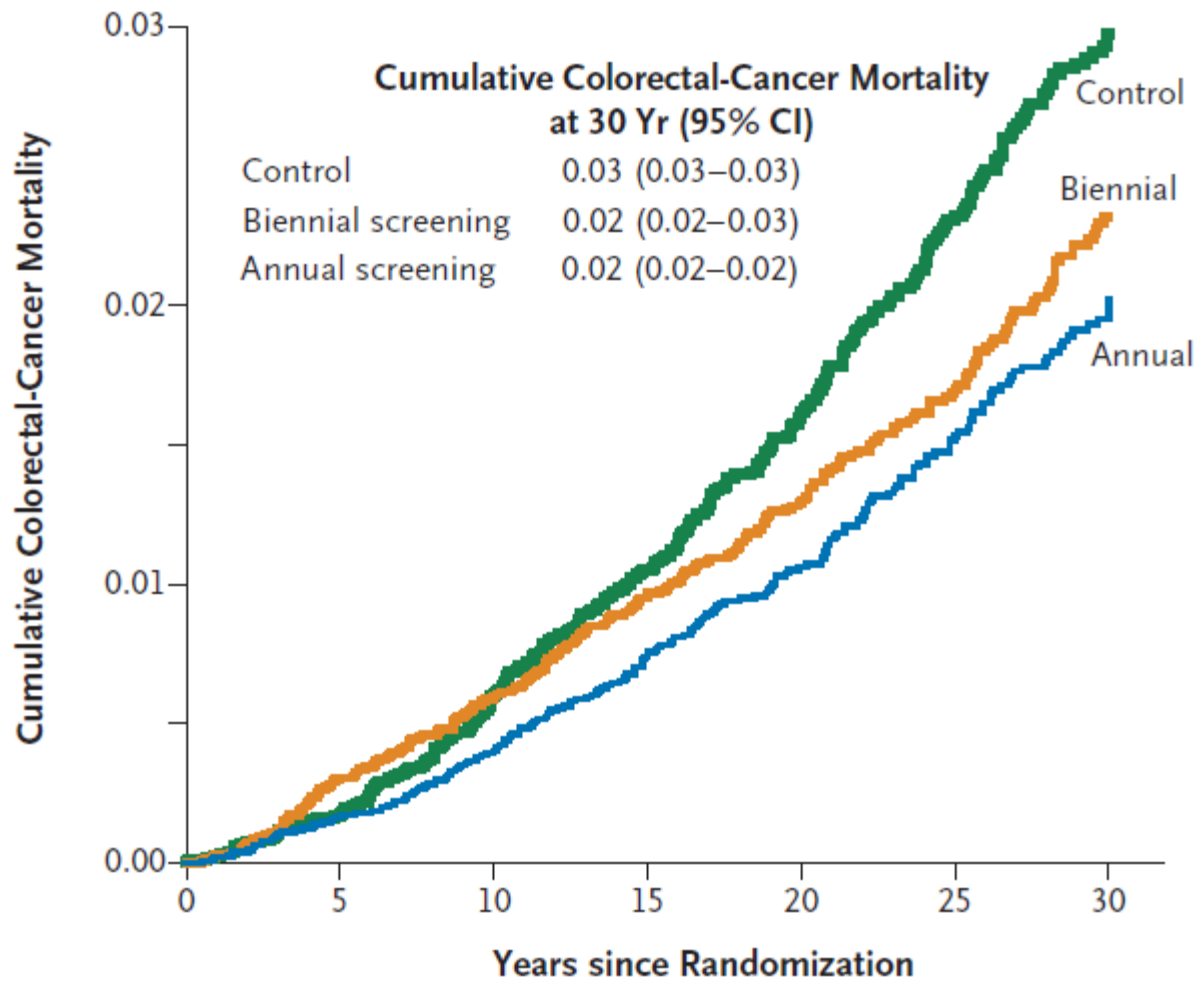
Tests auf Blut im Stuhl: Effektivität unter Studienbedingungen?

RCTs nur für gFOBTs: Meta-Analyse Darmkrebsmortalität



Hewitson et al, Am J Gastroenterol 2008;103:1541-9

Minnesota Trial – 30 Jahre Follow-up



N Engl J Med 2013;369:1106-14.

Diagnostische Wertigkeit neuer Stuhl- und Bluttests im Screening-Setting?



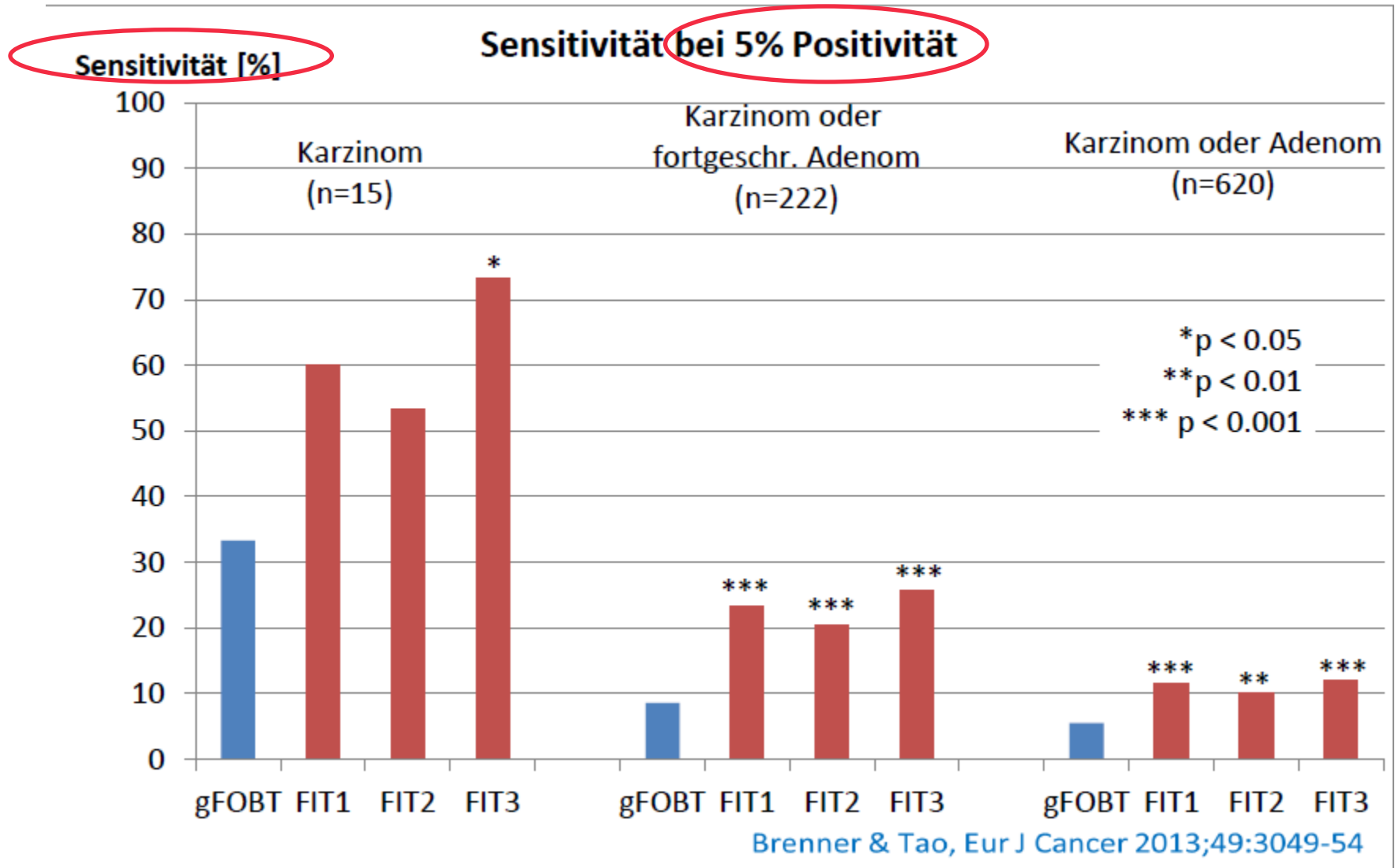
**Begleitende Evaluierung innovativer
Testverfahren zur Darmkrebs-
Früherkennung**

DKFZ in Kooperation mit niedergelassenen Gastroenterologen:

- > 5000 Teilnehmer Früherkennungs-Koloskopie
- Fragebogen, Koloskopiebefunde
- Blut und Stuhlproben vor Koloskopie
- Biobank und Datenbank
- Testgüte im Vgl. zu Ergebnissen der Koloskopie
- Vergleich der Testgüte zwischen verschiedenen Tests



Vergleich 3 quantitative FITs - gFOBT unter Routinebedingungen

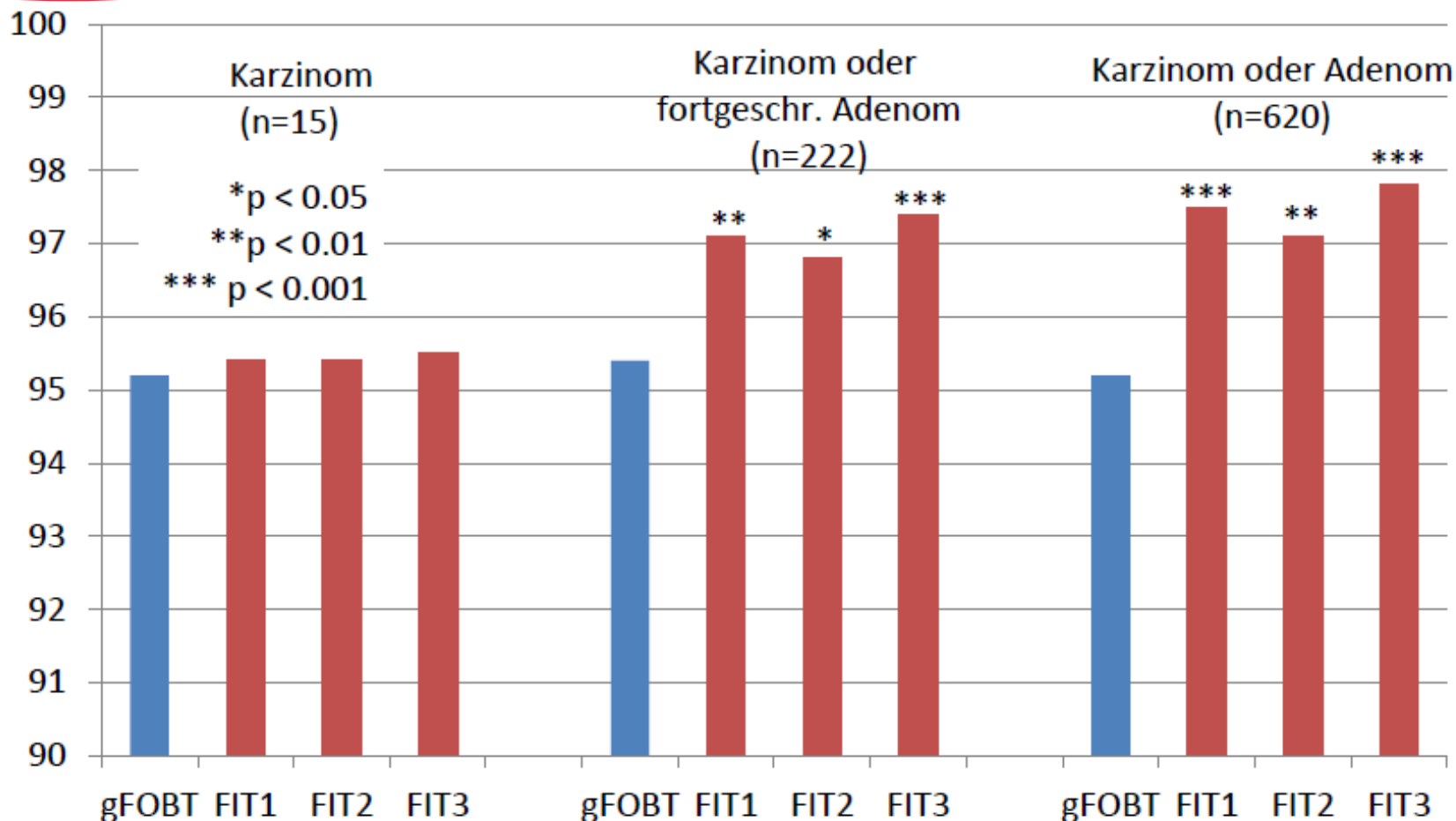




Vergleich 3 quantitative FITs - gFOBT unter Routinebedingungen

Spezifität [%]

Spezifität bei 5% Positivität



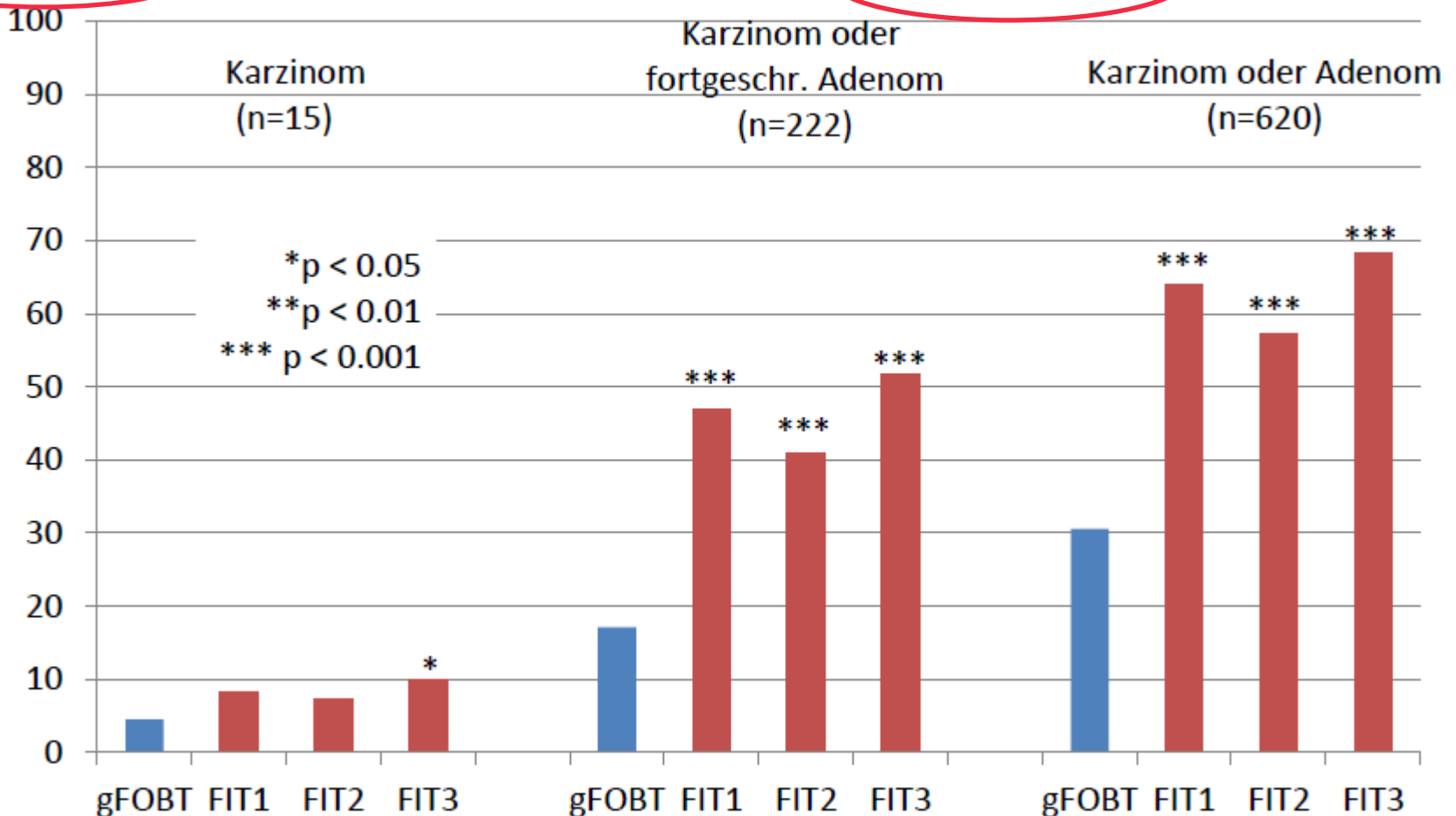
Brenner & Tao, Eur J Cancer 2013;49;3049-54



Vergleich 3 quantitative FITs - gFOBT unter Routinebedingungen

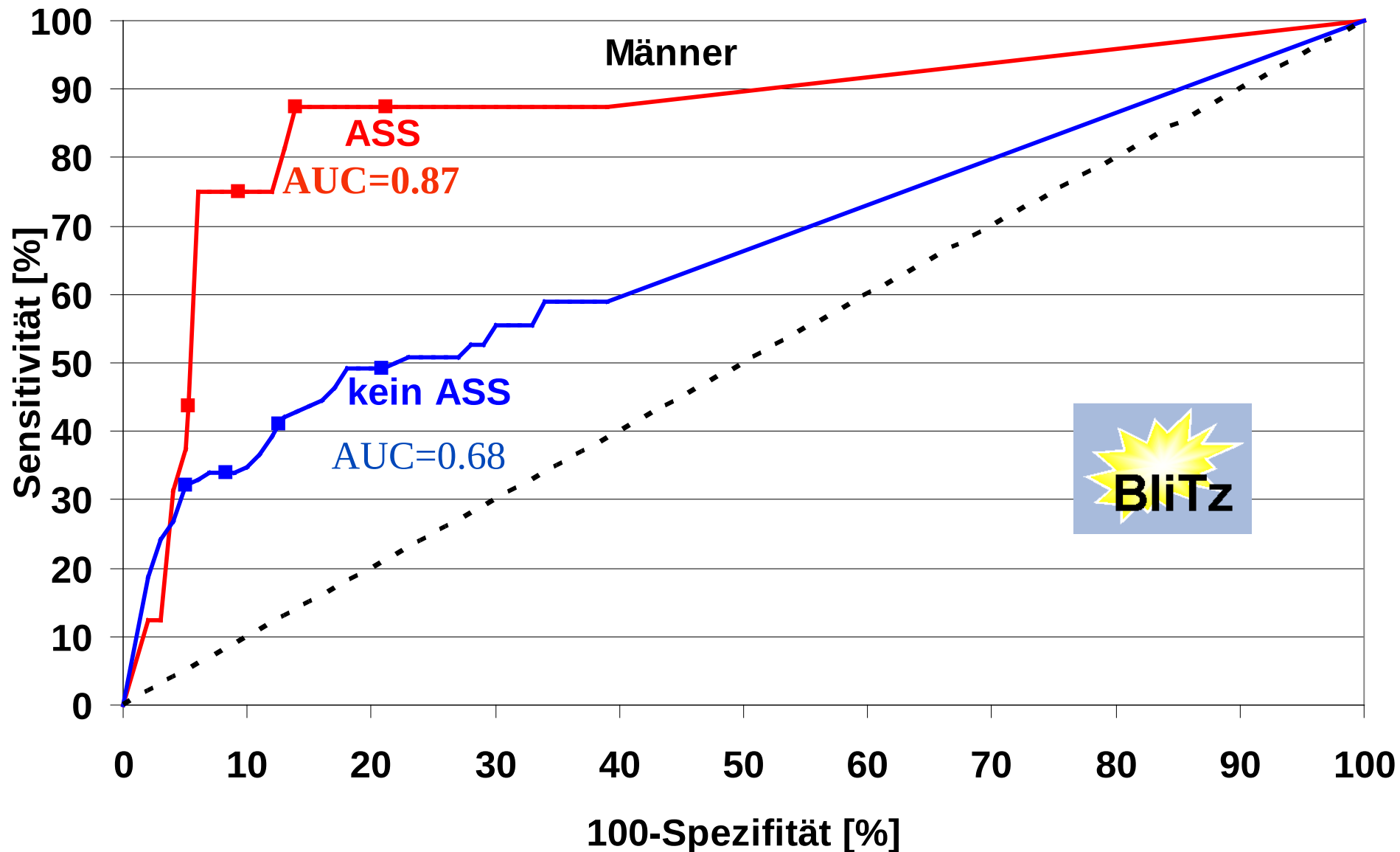
PPW [%]

Positiver prädiktiver Wert (PPW) bei 5% Positivität



Brenner & Tao, Eur J Cancer 2013;49;3049-54

- Verbesserte Entdeckung fortgeschrittener Adenome mittels FIT mit ASS



Brenner et al, JAMA 2010;304;2513-20



Design: Multizentrische randomisierte Studie, Start Sommer 2013

Studienpopulation: 2400 Teilnehmer der Früherkennungskoloskopie

Intervention: Einmalig 300 mg ASS oder Placebo

Datenerhebung: FIT (an verschiedenen Tagen), Koloskopiebefunde

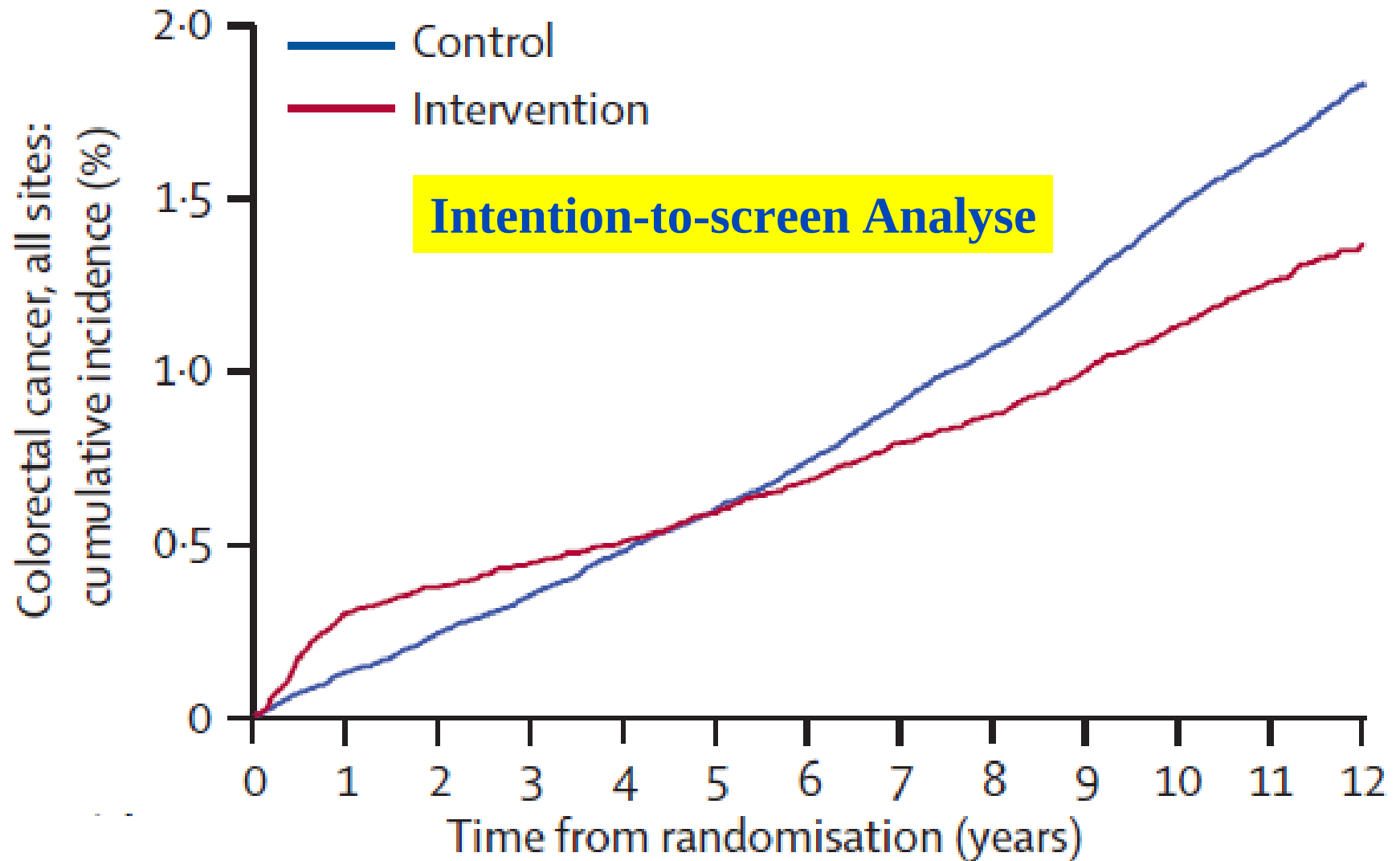
Primärer Endpunkt: Steigerung Sensitivität fortgeschrittene Neoplasien

Ergänzend: Biobank Blutproben

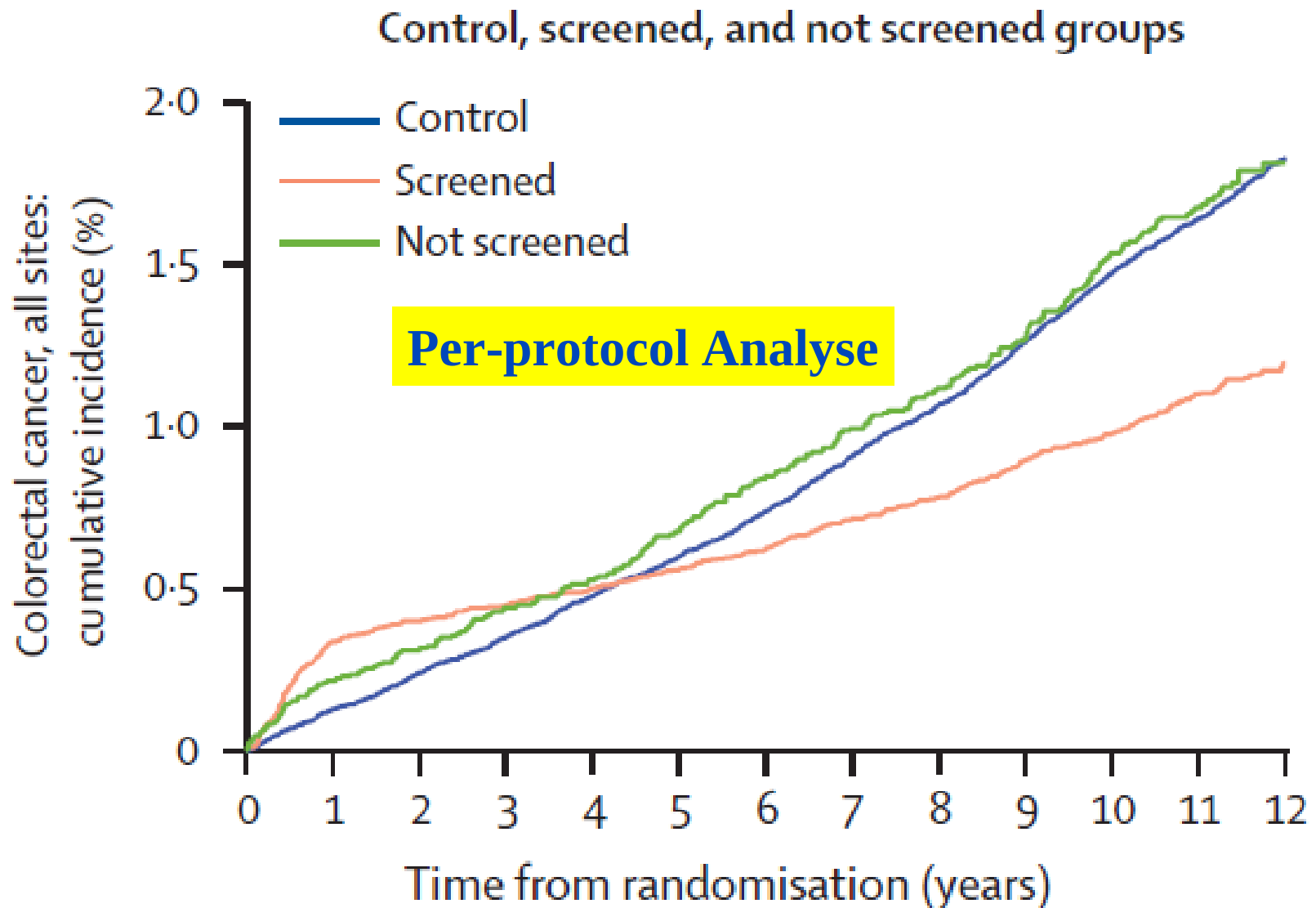
**Darmkrebsfrüherkennung mit endoskopischen Verfahren:
Effektivität unter Studienbedingungen?**
Bisher 4 RCTs zu Sigmoidoskopie,
RCT zu Koloskopie in 2009 gestartet (NORDICC),

Publikation	Land	N	Alter	Intervention	Rekrutierung	Follow-up (Med.)	% mit Endoskopie	
							Interv.-gruppe	Kontrollgruppe
Hoff et al, 2009	NOR	55.736	55-64	1 x FlexSig	1999-2000	7	64,8	?
Atkin et al, 2010	GB	170.432	55-64	1 x FlexSig	1994-1999	11,2	71,1	?
Segnan et al, 2011	IT	56.532	55-64	1 x FlexSig	1995-1999	10,5	58,3	?
Schoen et al, 2012	USA	154.900	55-74	FlexSig T0 + 3-5J.	1993-2001	11,9	86,6	46,5

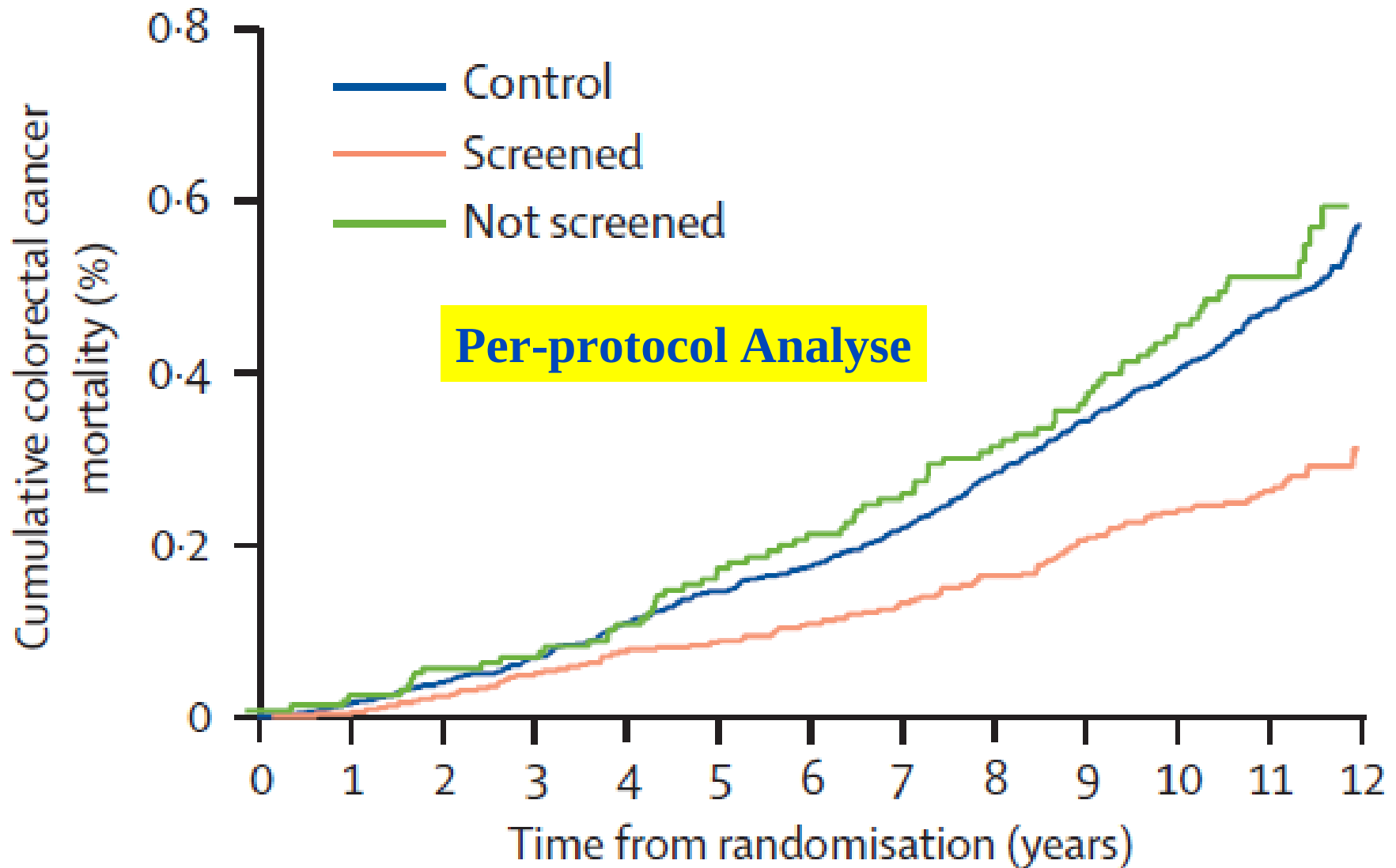
Britischer RCT, Atkin et al, Lancet 2010: Inzidenz



Britischer RCT, Atkin et al, Lancet 2010: Inzidenz



Britischer RCT, Atkin et al, Lancet 2010: Mortalität



Übersicht Ergebnisse RCTs Sigmoidoskopie

Meta-Analysen Reduktion Darmkrebsinzidenz

Analyse	Lokalisation	Reduktion Inzidenz
Intention-to-screen	Gesamt	-21%
	Proximal	- 9 %
	Distal	-31%
Per-protocol*	Gesamt	-33%
	Proximal	- 6 % n.s.
	Distal	-47%

* adjustiert für Non-Compliance, aber nicht für Kontamination

Übersicht Ergebnisse RCTs Sigmoidoskopie

Meta-Analysen Reduktion Darmkrebsmortalität

Analyse	Lokalisation	Reduktion Inzidenz
Intention-to-screen	Gesamt	-28%
	Proximal	- 5 % n.s.
	Distal	-46%
Per-protocol*	Gesamt	-44%
	Proximal	-22% n.s.
	Distal	-61%

* adjustiert für Non-Compliance, aber nicht für Kontamination

RCT Kolonoskopie: NORDICC Studie, seit 2009

Bretthauer, DDW 2011



Poland



Netherlands



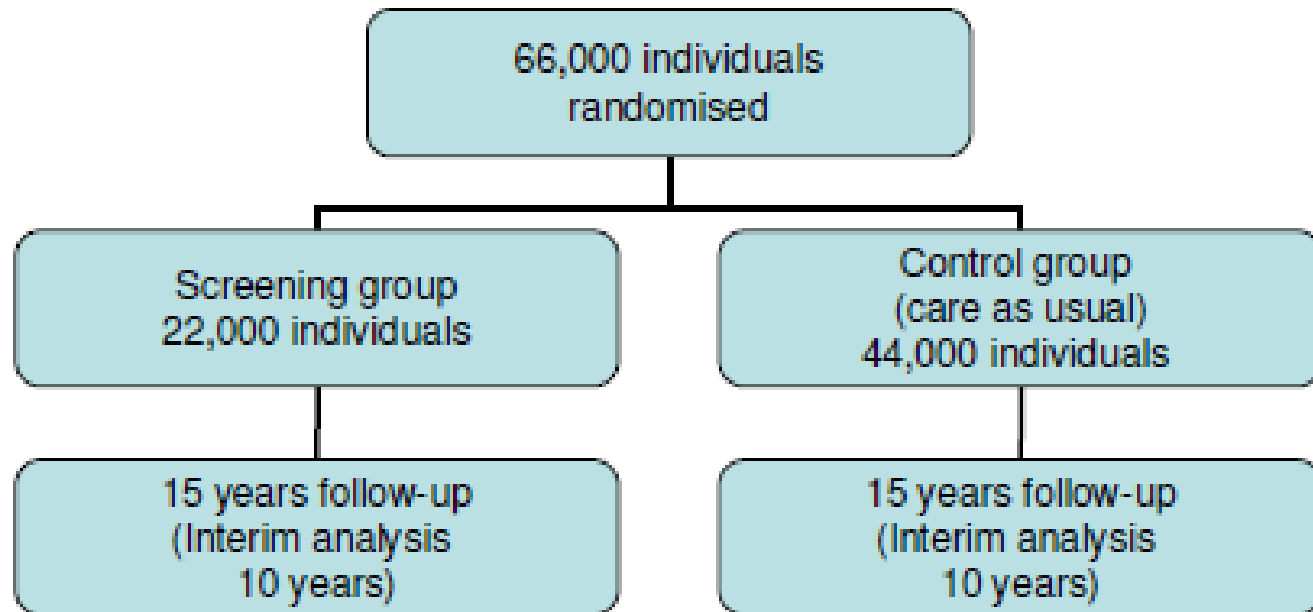
Norway



Sweden



Iceland



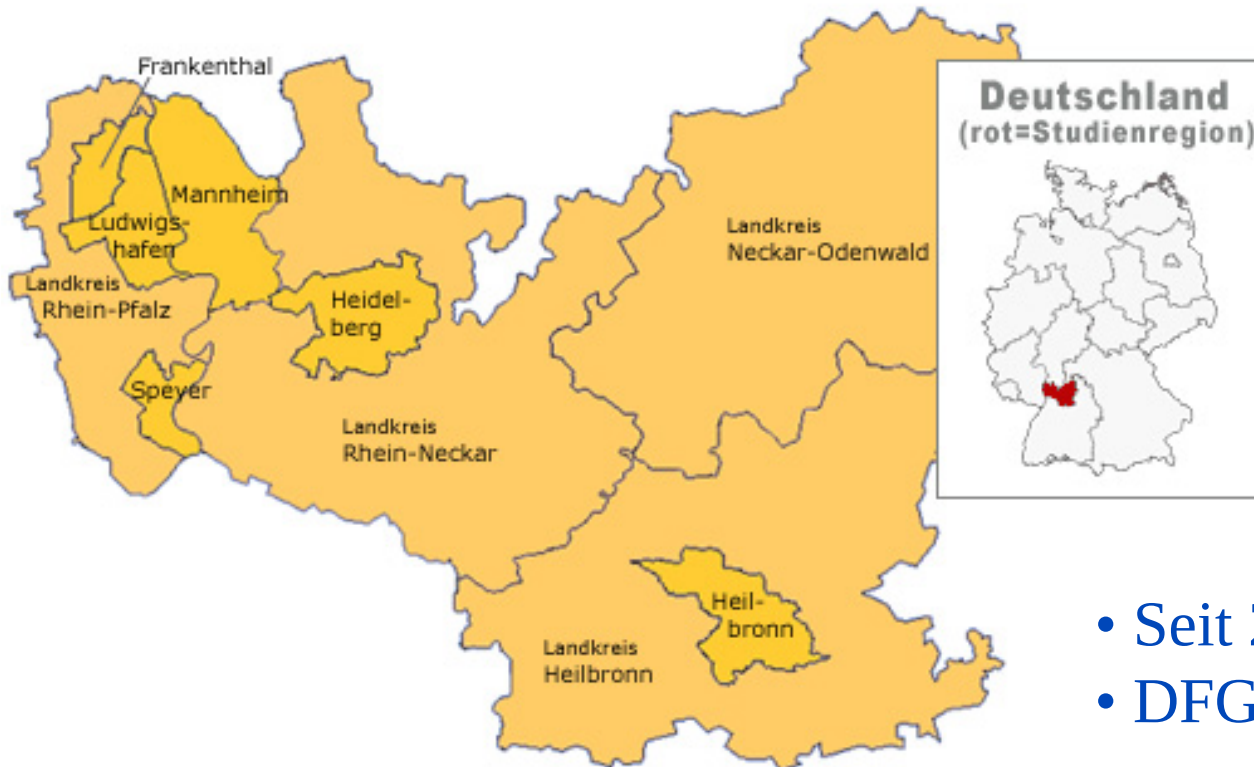
Hauptergebnisse zur Darmkrebsmortalität ca. 2030 erwartet

Effektivität der Koloskopie unter Routinebedingungen?

Dachs

Darmkrebs: Chancen der Verhütung durch Screening

- **Bevölkerungsbez. Fall-Kontroll-Studie**
- >20 Kliniken, >4.000 Fälle, >4.000 Kontrollen
- Persönliche Interviews, Krankenakten



- Seit 2003
- DFG, BMBF, NIH

Risikoreduktion nach früherer Koloskopie ?

Gruppe	N	Koloskopie letzte 10 Jahre N [%]	Relatives Risiko (95% KI)
Kontrollen	1932	793 (41.1%)	1.00 (Referenz)
Fälle	1688	230 (13.6%)	0.23 (0.19-0.27) 77% Risikoreduktion

Risikoreduktion für distale KRK stärker (84%) als für proximale (56%)

Brenner et al, Ann Intern Med 2011;154:22-30

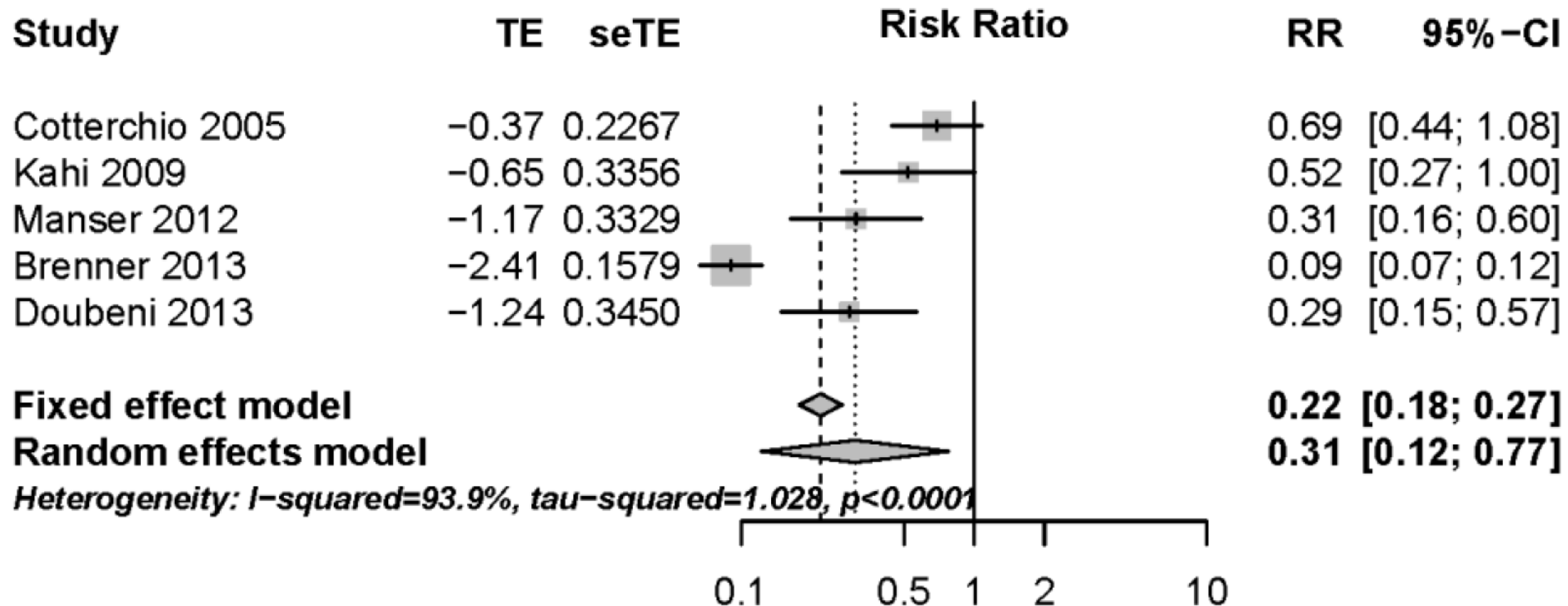
Risikoreduktion nach früherer Koloskopie ?

Indikation der Koloskopie	Relatives Risiko (95% KI)
Screening	0.09 (0.07-0.13)
Positive FOBT	0.33 (0.19-0.57)
Surveillance	0.33 (0.24-0.45)
Rectal bleeding	0.28 (0.20-0.40)
Abdominal symptoms	0.15 (0.10-0.21)
Other	0.21 (0.14-0.30)

Brenner et al, Gastroenterology 2013 [Epub ahead of print]

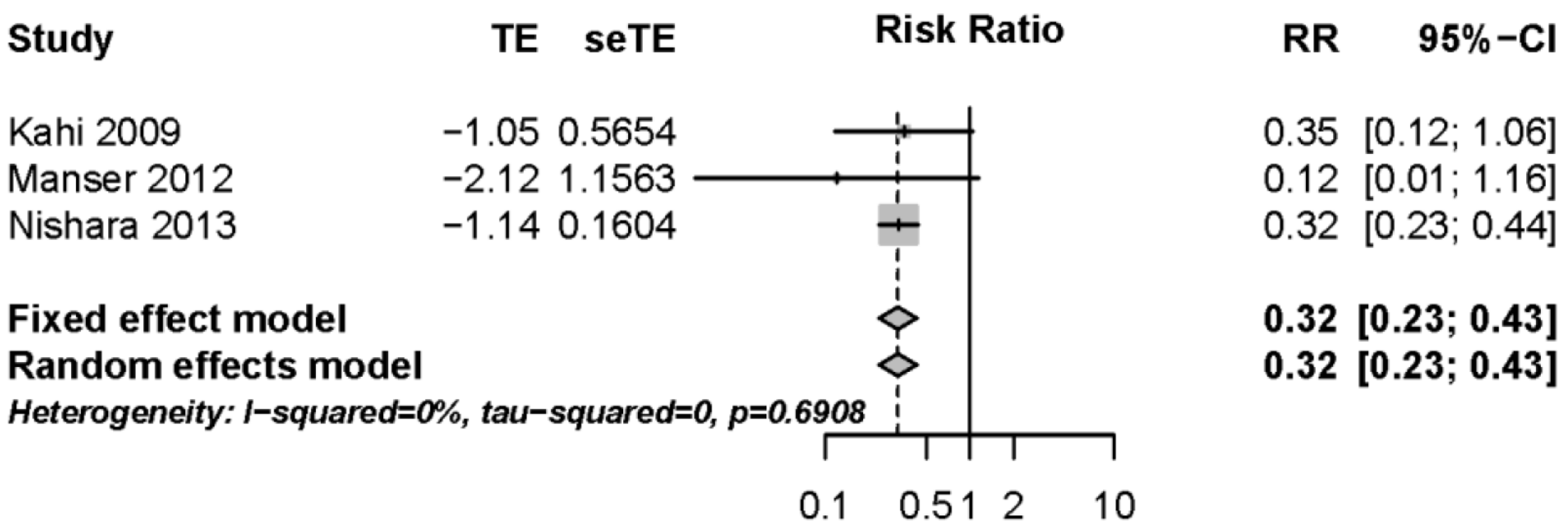
Meta-Analyse Beobachtungsstudien

Frühere Screening-Koloskopie - Darmkrebsinzidenz

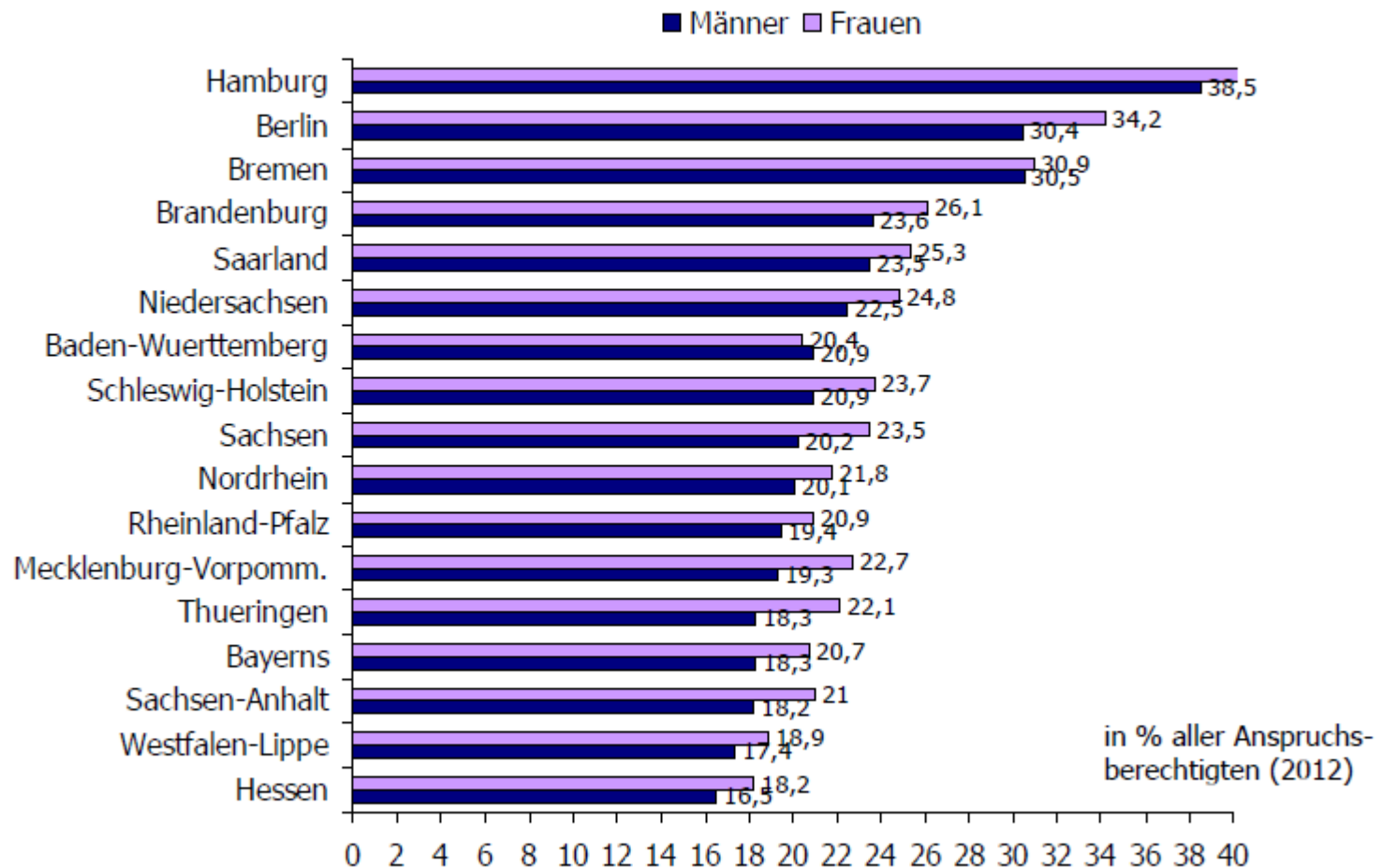


Meta-Analyse Beobachtungsstudien

Frühere Screening-Koloskopie - Darmkrebsmortalität



Kumulierte Teilnahme der Versicherten im Alter von 55 -74 Jahren an Früherkennungs-Koloskopien – 2003 bis 2012*

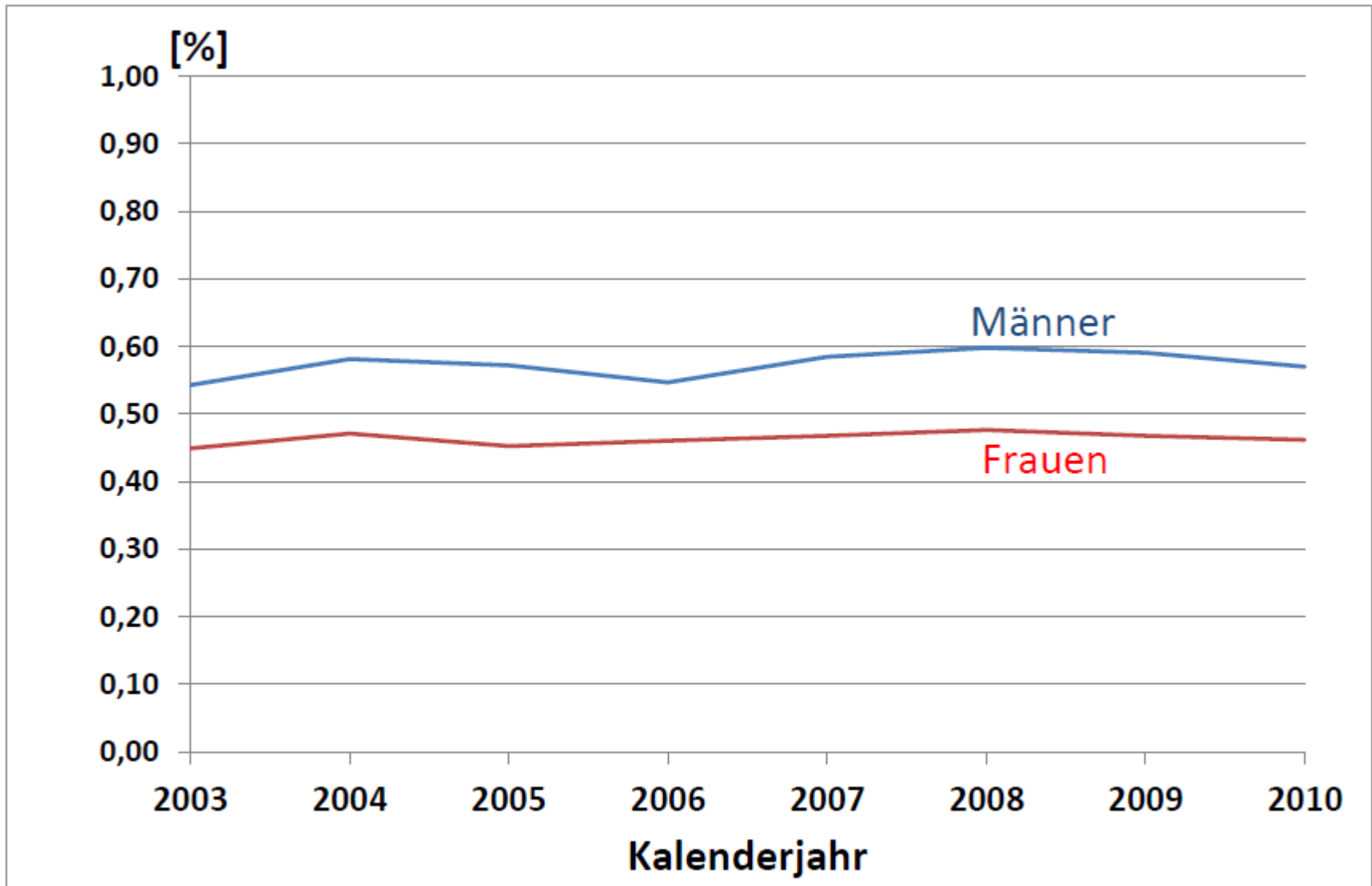


* Nenner: KM-6-Statistik 2012 und Berücksichtigung erwarteter Sterbeereignisse bei Screeningteilnehmern



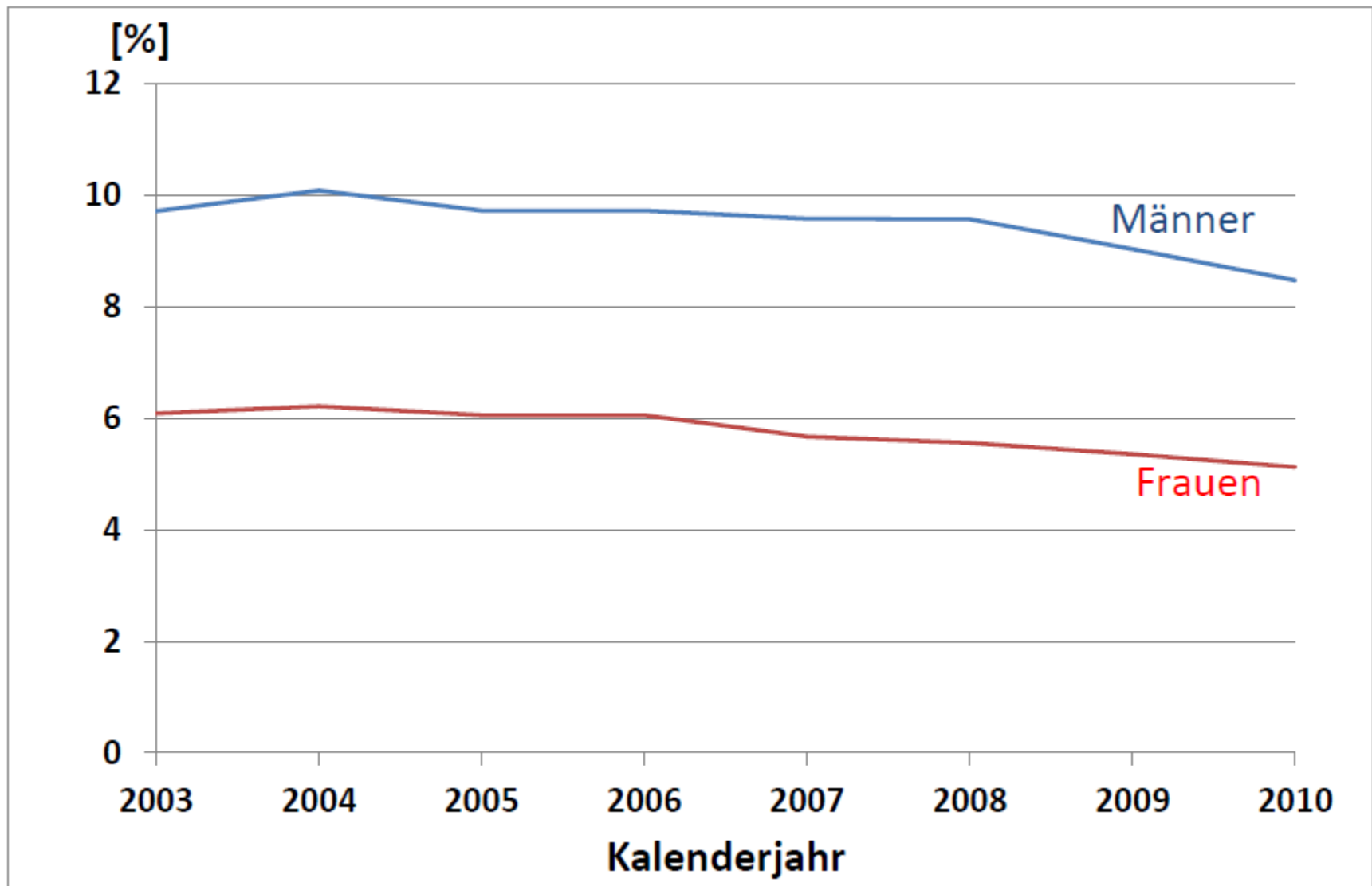
Altenhofen, ZI, 2014

Kumulative Inzidenz Darmkrebs bis zum 55. Lebensjahr



Quelle: GEKID, 2014

Kumulative Inzidenz Darmkrebs 55. – 85. Lebensjahr



Quelle: GEKID, 2014