

Bereichen eingespart werden, etwa in der Pflege- und Rentenversicherung oder für Krankenhausbehandlungen? Verbessert sich die Wiedereingliederung in den Arbeitsmarkt? Setzt die Gesellschaft Prioritäten bei der Entwicklung von Therapien für bestimmte Krankheiten (zum Beispiel besonders schwere oder seltene Erkrankungen)? Wie können diese Ziele im Rahmen von Kosten-Nutzen-Betrachtungen angemessen berücksichtigt werden?

- Erstattungspreise müssen berücksichtigen, dass Forschungsanreize für innovative Arzneimittel auf Therapiegebiete mit hohem medizinischen Bedarf ausgerichtet werden (dynamische Effizienz).

- Der deutsche Pharmamarkt ist nicht nur einer der größten der Welt. Die Preise, die hier erzielt werden, dienen vielen Ländern als Orientierung. Deshalb haben die Arzneimittelpreise in Deutschland weltweite Auswirkungen. Umgekehrt ist die Vorgabe im AMNOG, bei den Preisverhandlungen das Preisniveau in anderen Ländern zu berücksichtigen, ökonomisch nicht überzeugend. Mit dieser Vorgabe wird bestenfalls die „Summe der Irrationalität“ der Preisfindungsmechanismen in den Referenzländern importiert. Da sich der Gesetzgeber dennoch für diesen Weg entschieden hat, sollte zumindest sichergestellt werden, dass der deutsche Preis nicht unter dem europäischen Preisniveau liegen darf. Grundsätzlich sollten bei internationalen Preisvergleichen Unterschiede in der gesetzlichen Preisregulierung und der Wirtschaftskraft berücksichtigt werden. Sonst bestünde die Gefahr, dass sich eine Preisspirale nach unten entwickelt, die sich negativ auf die Forschung und Entwicklung neuer Arzneimittel auswirkt.

■ Zitierweise dieses Beitrags:
Dtsch Arztebl 2012; 109(11): A 524–8

Anschrift für die Verfasser
Dr. rer. pol. Andreas Jäcker
Celgene GmbH
Joseph-Wild-Straße 20, 81829 München
a.jaecker@celgene.com

@ **Literatur im Internet:**
www.aerzteblatt.de/lit1112



DARMKREBSPRÄVENTION

Teilnahmeraten stagnieren – mehr Information erforderlich

Koloskopie ist eine effektive Untersuchungsmethode, aber die Indikation insbesondere bei Frauen über 70 Jahren sollte geprüft werden.

Maike Schäfer, Lutz Altenhofen, Dominik Graf von Stillfried

Seit Oktober 2002 ist die Früherkennungskoloskopie Bestandteil des deutschen Krebsfrüherkennungsprogramms. Neben dem Okkultbluttest und der ärztlichen Beratung steht damit allen gesetzlich Krankenversicherten eine weitere Untersuchung zur Verfügung, die ab dem 55. Lebensjahr genutzt und nach zehn Jahren wiederholt werden kann. Insgesamt haben rund 20 Millionen Bundesbürger Anspruch auf die Untersuchungen zur Früherkennung von Darmkrebs. Das Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (ZI) begleitet seit der Einführung der präventiven Koloskopie das Screeningprogramm im Auftrag der Krankenkassen und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung. Von zentralem Interesse sind dabei die Akzeptanz des Angebots in der anspruchsberechtigten Bevölkerung, die Untersuchungsqualität sowie die

Untersuchungsbefunde im Hinblick auf die Vorverlegung des Diagnosezeitpunkts.

Dem ZI liegen mittlerweile knapp 3,8 Millionen standardisiert erhobene Befunde zur Darmspiegelung aus den Jahren 2003 bis 2010 vor. Ergänzend dazu führt das Institut in den koloskopierenden Praxen jährlich eine Nacherhebung zu den ärztlich dokumentierten Karzinom- und Komplikationsfällen durch. Ziel ist die Validierung der Routineangaben sowie die Erfassung weitergehender Informationen zum Schweregrad der Karzinomdiagnosen (Tumorklassifikation) und der Komplikationsereignisse.

Die Ergebnisse der Begleitevaluation werden jährlich in einem Bericht zusammengefasst. Die circa 1 800 beteiligten Praxen erhalten als Grundlage für das praxisinterne Qualitätsmanagement eine Rückmeldung, die ihre eigenen Ergeb-

Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland: Schäfer MPH, Dr. rer. soc. Altenhofen, Dr. rer. pol. von Stillfried



Foto: picture alliance

nisse im statistischen Vergleich aller Dokumentationen darstellt. Darüber hinaus stellt das ZI den Qualitätssicherungsabteilungen der 17 Kassenärztlichen Vereinigungen (KV) jährlich einen KV-spezifischen Feedback-Bericht zur Verfügung, der einen Vergleich mit dem Bundesdurchschnitt herstellt.

Ungefähr 4,2 Millionen Versicherte (etwa 18 Prozent der Anspruchsberechtigten) haben bis zum Jahresende 2010 eine Früherkennungskoloskopie in Anspruch genommen. Damit haben seit Einführung der Untersuchung aus der Hauptzielgruppe der 55- bis 74-Jährigen circa 18,3 Prozent der Männer und 20,1 Prozent der Frauen teilgenommen. Die höchste Beteiligung lag in der Altersgruppe der 60- bis 69-Jährigen vor. In den unteren Altersgruppen nahmen Frauen die Untersuchung häufiger in Anspruch als Männer. In den höheren Altersgruppen dagegen kehrte sich dieser Trend um. Um diese Teilnehmeraten zu erreichen, wurde das Programm regelmäßig beworben. Trotzdem stagnieren die Zahlen seit 2005, lediglich bei den 55- bis 59-jährigen Männern stieg die Teilnehmerate leicht.

Viele mit kritischem Befund

Eine Auswertung der Befunddokumentationen aus dem Jahr 2010 ergab folgende Ergebnisse: Durch die Früherkennungskoloskopie wurde bei 11,6 Prozent der Männer und

bei 10,8 Prozent der Frauen ein hyperplastischer Polyp entdeckt. Fast jeder dritte Mann (30,2 Prozent) und jede fünfte Frau (19,1 Prozent) wiesen mindestens einen Adenombefund auf. Ein Vergleich der Befunde über die Altersgruppen zeigt, dass die Prävalenzen von hyperplastischen Befunden mit dem Alter abnehmen und die der Adenome zunehmen. Den größten Nutzen aus dieser Präventionsmaßnahme dürften Personen mit einem fortgeschrittenen Adenombefund ziehen, da solche Läsionen ein hohes Progressionspotenzial für die Entstehung eines Karzinoms haben. Ein solcher Befund lag bei 9,0 Prozent der Männer und 5,1 Prozent der Frauen vor.

Ein kolorektales Karzinom wurde bei 1,4 Prozent der Männer und 0,8 Prozent der Frauen entdeckt, wobei die Mehrzahl dieser Befunde in einem frühen Tumorstadium (T1, T2 oder N0) diagnostiziert wurde. Mit zunehmendem Alter tritt ein solches Karzinom häufiger auf. Männer mit einem malignen Befund waren im Mittel 68,5 und Frauen 68,9 Jahre alt. Damit wird bei Frauen die Krebsdiagnose durch das Koloskopiescreening durchschnittlich um circa sechs Jahre vor dem mittleren Erkrankungsalter von 75 Jahren gestellt. Bei Männern zeigt sich kein ausgeprägter Unterschied hinsichtlich des typischen Erkrankungsalters von im Screening erkannten und (vorwiegend) klinisch erkannten kolorektalen Karzinomen, wie sie aus klinischen und flächendeckenden Tumorregistern berichtet werden (mittleres Erkrankungsalter 69 Jahre) (1).

Bei einer Koloskopie können Komplikationen auftreten, insbesondere wenn eine Polypektomie erforderlich wird. Durch Maßnahmen der Darmpräparation, Anwendung sedierender Medikamente sowie den invasiven Eingriff selbst ist mit unerwünschten Nebenwirkungen bei der Koloskopie zu rechnen. Typische Komplikationsereignisse sind Blutungen, Perforationen und kardiopulmonale Beschwerden.

Im Jahr 2010 dokumentierten die teilnehmenden Praxen bei 819 Patienten eine Komplikation. Dies

entspricht einer Rate von 2,1 Komplikationen je 1 000 koloskopierter Patienten. Die Häufigkeit von Komplikationen steigt mit dem Lebensalter der Patienten an. Während in der jüngsten Altersgruppe der 55- bis 59-Jährigen 1,5 Ereignisse je 1 000 Koloskopien berichtet wurden, ist die Komplikationsrate mit 3,1 je 1 000 in der Altersgruppe der 75- bis 79-Jährigen mehr als doppelt so hoch. In der Gruppe der 80-Jährigen fällt die Rate mit 4,3 je 1 000 Komplikationen nochmals höher aus.

Risiko von Komplikationen

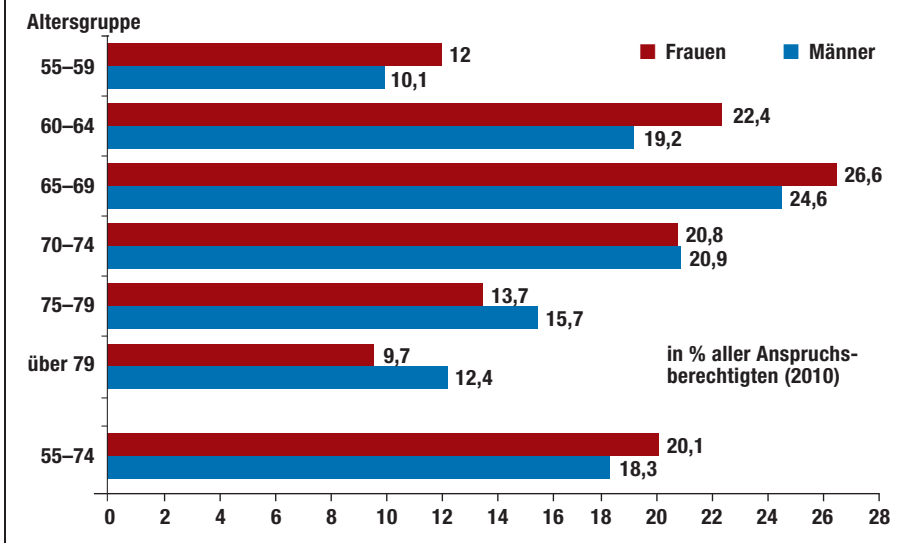
Überwiegend handelt es sich um Blutungen (521 Fälle; 1,3/1 000), gefolgt von kardiopulmonalen Ereignissen (173 Fälle; 0,4/1 000). Eine Perforation ereignete sich bei 71 Patienten (0,2/1 000). Sonstige Komplikationen wurden in 48 Fällen berichtet (0,1/1 000). Mit Ausnahme von zwei Fällen erforderten sämtliche Perforationen eine stationäre Behandlung. Die Einweisungsrate bei Blutungen lag bei 25,5 Prozent, bei kardiopulmonalen Ereignissen bei 9,2 Prozent und bei sonstigen Komplikationen bei 39,6 Prozent. Zwei Todesfälle infolge eines Schlaganfalls wurden bei einem 66-jährigen Mann und einer 80-jährigen Frau berichtet.

Jenseits des 70. Lebensjahres nimmt das Komplikationsrisiko deutlich zu. Eine über alle relevanten Zielläsionen und Komplikationen seit 2003 zusammenfassende Analyse des Nutzen-Risiko-Verhältnisses (fortgeschrittenes Adenom oder T1-, T2-Karzinom versus Komplikation) nach Alter der untersuchten Patienten zeigt: Ab dem 70. Lebensjahr nimmt der Nutzen der Früherkennungskoloskopie insbesondere bei den Frauen ab, wohingegen die Komplikationsrisiken zunehmen. Demnach erscheint es erforderlich, innerhalb der Früherkennungsberatung eine umfassende Bilanz des individuellen Nutzens und des möglichen Schadensrisikos anzustellen. Dies gilt vor allem bei Personen jenseits des 75. Lebensjahres.

Im Vergleich zu den international publizierten Studien liegen die im Rahmen der Begleitevaluation

GRAFIK

Kumulierte Teilnahme an Früherkennungs-Koloskopien in den berechtigten Altersgruppen in Deutschland – 2003 bis 2010*



* Nenner: GKV-Versicherte (KM 6 Statistik 2010) unter Berücksichtigung erwarteter Sterbeereignisse bei Screeningteilnehmern

dokumentierten Komplikationshäufigkeiten unterhalb des erwarteten Häufigkeitsniveaus. Auf Grundlage einer Metaanalyse seitens der U. S. Preventive Services Task Force (2) ergibt sich eine Komplikationsrate von 2,8 stationär behandlungsbedürftigen Ereignissen je 1 000 Koloskopien.

Im Hinblick auf die Vollständigkeit der Erfassung von Komplikationsereignissen ist die Dauer des (Nach-)Beobachtungszeitraums entscheidend. Insofern wird für die hier ausgewerteten Daten des deutschen Koloskopiescreenings eine Untererfassung und Konzentration auf die überwiegend unmittelbar bei der Koloskopie aufgetretenen Ereignisse vermutet. Dies wird durch die Berliner BECOP-Studie (3) bestätigt. Die darin ermittelten Komplikationsraten liegen oberhalb der vom ZI errechneten Ereignisraten für das Bundesgebiet. Sie basieren auf einem wiederholten Audit von Untersuchungsunterlagen und einer systematischen Nachbefragung der Patienten bis vier Wochen nach der Koloskopie.

Von zentralem Interesse werden daher die Ergebnisse der in Kooperation mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum durchgeführten Studie (KolosSal-II, Studienregion Saarland) zur Häufigkeit von Kom-

plikationen im zeitlichen Zusammenhang mit Früherkennungskoloskopien sein. Damit könnte die vermutete Untererfassung weitergehend quantifiziert werden.

International bieten nur wenige Länder bevölkerungsbezogene Programme zur Früherkennung des Darmkrebses an. In Deutschland steht ein umfassendes und qualitätsgesichertes Angebot mittels Okkultbluttest beziehungsweise Früherkennungskoloskopie für mehr als 20 Millionen gesetzlich Krankenversicherte zur Verfügung.

Weitgehend sichere Methode

Die diagnose- und komplikationsbezogenen Auswertungen der ärztlichen Angaben zeigen, dass die qualitätsgesicherte Früherkennungskoloskopie eine effektive und weitgehend sichere Untersuchungsmaßnahme ist. Auf Basis von Modellrechnungen der vorliegenden Daten werden auf mittlere Sicht bis zu 100 000 vermiedene Darmkrebsfälle in der Gruppe der circa 4,2 Millionen Personen umfassenden Teilnehmergruppe der Jahre 2003 bis 2010 erwartet (4). Insofern ist davon auszugehen, dass das Koloskopiescreening in Deutschland entscheidend bei der Vermeidung von Darmkrebs ist. Ein Effekt der Maß-

Die Auswertung zeigt: Die höchste Beteiligung bei Berechtigten liegt im Alter von 60 bis 69 Jahren.

nahme dürfte sich jedoch erst mittelfristig auswirken.

Die Gesamtkomplikationsrate mit 2,1 Ereignissen je 1 000 Koloskopien bleibt auf dem Niveau der Vorjahre. Insbesondere bei Frauen ab einem Alter von 70 Jahren sollten die vorliegenden Analysen aber dazu Anlass geben, die Indikationsstellung bei dieser Patientengruppe besonders kritisch zu prüfen (5).

Auf Basis der beobachteten Inanspruchnahme der vergangenen Jahre wird der größte protektive Effekt in der Altersgruppe zwischen 65 und 69 Jahren liegen. Dieser hängt letztlich von der Teilnahme rate in der anspruchsberechtigten Bevölkerung ab. Um auf der Bevölkerungsebene einen spürbaren Einfluss auf die Inzidenz und Mortalität des Darmkrebses zu entfalten, sollte die Aufklärung zu dieser präventiven Maßnahme weiter intensiviert werden. Die hier vorgestellten Daten zum Koloskopiescreening in Deutschland sollen dazu beitragen, einen geeigneten Referenzrahmen für die individuelle Beratung und Teilnahmeentscheidung zu liefern.

■ Zitierweise dieses Beitrags:

Dtsch Arztebl 2012; 109(11): A 528–30

LITERATUR

1. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (eds.): Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. 7th ed. Berlin 2010.
2. Whitlock EP, Lin JL, Liles E, Beil TL, Fu R: Screening for Colorectal Cancer: A Targeted, Updated Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine* 2008; 149: 638–58.
3. Adler A, Aschenbeck J, Aminalai A, et al.: Prospective Quality Assessment of Screening-Colonoscopy in Berlin: Berlin Colonoscopy Project, BECOP-3. *Gastrointestinal Endoscopy* 2009; 69(5): AB287.
4. Brenner H, Altenhofen L, Hoffmeister M: Zwischenbilanz der Früherkennungskoloskopie nach acht Jahren: Eine Hochrechnung und erste Ergebnisse. *Dtsch Arztebl* 2010; 107(43): 753–9.
5. Day LW, Walter LC, Velayos F: Colorectal cancer screening and surveillance in the elderly patient. *Am. J. Gastroenterol* 2011; 106(7): 1197–206.

Anschrift für die Verfasser

Dr. rer. soc. Lutz Altenhofen
Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung in Deutschland
Herbert-Lewin-Platz 3, 10623 Berlin
laltenhofen@zi.de