

# Die Vorsorgekoloskopie rettet Leben – Ergebnisse der Herner Vorsorgedatei

## Effectiveness of Screening Colonoscopy in a Community-Based Study

### Authors

D. Hüppe<sup>1</sup>, H. Hartmann<sup>1</sup>, G. Felten<sup>1</sup>, M. Kemen<sup>2</sup>, A. Tannapfel<sup>3</sup>, A. Gillessen<sup>4</sup>, A. Katalinic<sup>5</sup>

### Affiliations

<sup>1</sup> ■■■, Gastroenterologische Schwerpunktpraxis Herne

<sup>2</sup> Chirurgische Klinik, Ev. Krankenhaus Herne

<sup>3</sup> Institut für Pathologie, Ruhr-Universität Bochum

<sup>4</sup> Abteilung für Innere Medizin und Gastroenterologie, Herz-Jesu-Krankenhaus, Münster

<sup>5</sup> Institut für Krebsepidemiologie e.V., Universität Lübeck

### Schlüsselwörter

- kolorektales Karzinom
- kolorektales Adenom
- Vorsorgekoloskopie
- Prävention
- Prognose
- Koloskopie

### Key words

- colorectal cancer
- colorectal adenoma
- screening colonoscopy
- prevention
- prognosis
- colonoscopy

### Zusammenfassung



Seit 2002 ist in Deutschland die Vorsorgekoloskopie in das Krebsfrüherkennungsprogramm aufgenommen. Dadurch soll die Mortalität des kolorektalen Karzinoms (KRK) gesenkt werden. Hierzu liegen bisher keine prospektiven Studien vor. In einer prospektiven Erhebung wurden die familiäre Anamnese, klinischen Untersuchungsergebnisse, Tumorstadien, Operationsergebnisse, Radiochemotherapie, Komplikationen der Untersuchungen sowie die Prognose von 5066 Patienten, die sich zwischen dem 1.10.2002 und 30.9.2005 zur Vorsorgekoloskopie in einer gastroenterologischen Schwerpunktpraxis vorgestellt haben, dokumentiert. Verglichen wurde eine Kohorte von 4099 Patienten vergleichbaren Alters, die zur Abklärung gastrointestinaler Symptome im gleichen Zeitraum koloskopierte wurden. Es wurde ein Follow-up bis zum 31.12.2006 durchgeführt. Es fanden sich 46 Karzinome, die in 93,5% im Stadium UICC I–II polypektomiert oder operiert werden konnten (Malignomrate 0,9%). Bei 516 Patienten (10,2%) wurden insgesamt 668 Polypen komplett entfernt, darunter 16 Karzinome im Adenom (pT1,Nx), 496 Adenome und 1 Karzinoid. Weitere 41 Adenome (8,3%) wiesen eine hochgradige intraepitheliale Neoplasie (HGIN) auf. Bei den symptomatischen Patienten fanden sich 100 KRK einschließlich 16 Karzinome in einem Adenom (pT1,Nx), die kurativ endoskopisch entfernt wurden. Die Malignomrate in dieser Kohorte betrug 2,4%. Bei 39% aller Patienten lag zum Zeitpunkt der Diagnose bzw. nach postoperativem Staging ein fortgeschrittenes Tumorleiden vor. 20% der Patienten verstarben innerhalb von 36 Monaten an der Tumorerkrankung. Die Vorsorgekoloskopie ist effektiv. Tumoren werden früher entdeckt und die Prognose der Patienten mit KRK so verbessert.

### Abstract



In 2002 screening colonoscopy was introduced in Germany for the prevention of colorectal cancer (CRC) and CRC mortality. Individuals took part in a prospective study from October 2002 until September 2005 performed at a single centre for gastroenterology. Histopathological data, surgical-pathological stages and further follow-up events were recorded until 31st of December 2006. For screened individuals without symptoms, the data obtained were compared to those from age-matched patients who presented with clinical symptoms/signs and who underwent colonoscopy during the same period in time. A total of 5066 individuals underwent screening colonoscopy. In this group, colorectal cancer was detected in 46 individuals (0.9%). Endoscopic treatment was considered adequate for 21 cancers. In this group of 46 patients, 94.5% were classified into UICC stages I–II by pathological staging. In 504 screened individuals, colorectal polyps were detected (12.2%) and removed by polypectomy. Of these polyps, 16 were classified as cancer, 496 as adenomas and 1 as a carcinoid tumour. High grade dysplasia was noted in 41 polyps (8.3% of adenomas). In comparison, 4099 symptomatic patients underwent colonoscopy. In this group 100 cancers (2.4%) were detected. Advanced malignant tumours were noted in 39% of these; endoscopic treatment was feasible in 16% of the cancers. As of December 2006, cancer-related deaths were observed in 20% of symptomatic patients with CRC. Screening colonoscopy detects colorectal cancers in the early stages. Given the favourable prognosis in these stages, screening can reduce CRC-related mortality.

received 6.5.2007

accepted 24.8.2007

### Bibliography

DOI 10.1055/s-2007-963539  
Z Gastroenterol 2007; 45: 1–8  
© Karl Demeter Verlag im  
Georg Thieme Verlag KG  
Stuttgart · New York ·  
ISSN 0044-2771

### Correspondence

**Dr. Anton Gillessen**

Abteilung für Innere Medizin  
und Gastroenterologie, Herz-  
Jesu-Krankenhaus, Münster  
Westfalenstraße 109  
48149 Münster  
Tel.: ++49/25 01/17 24 40  
Fax: ++49/25 01/17 24 59  
Anton.Gillessen@rub.de

Ein Teil der hier veröffentlichten Ergebnisse wurde als Poster während der Jahrestagung der DGVS im September 2003 in Nürnberg präsentiert, veröffentlicht in *Z Gastroenterol* 2003; 41: 864, und als vollständiger Text veröffentlicht [1].

## Einleitung

Am 1.10.2002 wurde die Vorsorgekoloskopie für Personen ab dem 56. Lebensjahr in das deutsche Krebsfrüherkennungsprogramm aufgenommen. Gleichzeitig hat die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) Maßnahmen (Hygienekontrollen, Mindestfrequenzen, Polypektomiebereitschaft) für die Durchführung dieser Untersuchungsmethode geschaffen, die die Sicherheit und Qualität der Untersuchung messbar erhöhen sollen [2]. Damit wurden die kontinuierlichen Aktivitäten eines Netzwerkes aus Ärzten, medizinischen Fachgesellschaften, Laien und Medien (Felix-Burda-Stiftung) von Erfolg gekrönt [3, 4]. Dieses hat sich zum Ziel gesetzt, die Mortalität des kolorektalen Karzinoms (KRK) in Deutschland durch Einführung solcher Vorsorgemaßnahmen in den nächsten 10 Jahren deutlich zu senken.

Weltweit liegen bisher keine prospektiven Interventionsstudien vor, die den Effekt einer alleinigen Koloskopie zur Senkung der Inzidenz und Mortalität des KRK belegen. Indirekte Belege weisen jedoch auf die hohe Wirksamkeit eines solchen Programms hin. So kann aus der nationalen Polypenstudie der USA eine Reduktion der Inzidenz des KRK um bis zu 90% gefolgert werden [5].

Die Koloskopie ist der weltweit akzeptierte Goldstandard in der Früherkennung des KRK [2, 6]. Untersuchungen aus den USA zeigen, dass bei Vorsorgeuntersuchungen in diesem Lebensalter mit ca. 1% schon invasiv wachsenden Karzinomen und 37,5% adenomatösen Läsionen zu rechnen ist [7, 8]. Einer alleinigen Sigmoidoskopie wären 52% dieser Adenome entgangen [7–12]. Eine jüngst veröffentlichte Untersuchung zur Bedeutung der Screening-Koloskopie bei Personen zwischen 50 und 60 Jahren weist auch für Deutschland ähnliche Ergebnisse aus [13].

In einer Fallkontrollstudie aus dem Saarland konnte eine Risikoreduktion des KRK durch Sigmoidoskopie oder Koloskopie von 70% gezeigt werden. Der Effekt kann auch dann noch erwartet werden, wenn die letzte Endoskopie mehr als 10 Jahre zurückliegt [14].

Bisher liegen nur wenige Untersuchungsergebnisse vor [1, 15], die belegen, ob sich diese hohen Erwartungen an die Vorsorgekoloskopie in der täglichen Routine erfüllen lassen. Aus Sicht der Versorgungsforschung ist es essenziell, auch nach Einführung einer Screeningmaßnahme die komplette Untersuchungskette vom Test über die Therapie bis hin zur Todesursache kontinuierlich und wissenschaftlich zu evaluieren. Es muss dabei ersichtlich werden, dass der gewünschte Nutzen auch tatsächlich erreicht wird [16].

Ziel dieser prospektiven Untersuchung ist es, an einer großen Kohorte diese Fragestellung zu untersuchen.

## Material und Methoden

Vom 1.10.2002 bis 30.9.2005 wurden alle Untersuchungsergebnisse von Versicherten (n=5066) sowohl aus dem Bereich der GKV wie auch der PKV prospektiv erfasst, die sich einer Vorsorgekoloskopie in der „Gastroenterologischen Gemeinschaftspraxis Herne“ unterzogen haben. Die Praxis bestand bis zum 30.6.2005

aus 2, ab dem 1.7.2005 aus 3 Partnern. In die Datenbank gingen ein: Alter, Geschlecht, Überweiser, Postleitzahl, Kurzmarkose, Vollständigkeit und Komplikationen der Untersuchung, Anzahl und Lokalisation von Polypensprossen, Darmpolypen sowie Karzinome einschließlich der histologischen Auswertung, Operationsergebnisse bei nötigen operativen Eingriffen (Komplikationen, Polypen, Karzinome), Tumorstadien (TNM und nach UICC 2002). Die tumorassozierte Behandlung (Radio-/Chemotherapie) wurde erfasst und – soweit bekannt – die Todesursache (tumorassoziert versus nicht tumorassoziert) registriert. Der klinische Verlauf der Patienten mit einem KRK („verstorben/nicht verstorben – Todesursache“) konnte mittels wiederholter Telefoninterviews bei Hausärzten oder Patienten vollständig erfragt werden. Das letzte Update erfolgte zum 31.12.2006. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 33 Monate für die Vorsorgekohorte bzw. 29 Monate für die Indikationskohorte. Eine standardisierte Anamnese vor der Untersuchung erfasste das familiäre genetische Risiko des Versicherten. Dabei wurde erfragt, ob bisher Familienmitglieder (Eltern, Großeltern oder Geschwister) an einem KRK erkrankt waren. Voraussetzung zur Klassifikation „Vorsorgekoloskopie“ ist, dass die Versicherten mindestens 55 Jahre alt und völlig beschwerdefrei waren. Diese Personen suchten die Praxis fast ausschließlich durch Überweisung von Hausärzten, Gynäkologen, Urologen oder anderen Fachärzten auf.

Im gleichen Zeitraum stellten sich 4099 Patienten im Alter von 55 Jahren und älter mit Beschwerden, die eine Indikationskoloskopie begründen (Blut im Stuhl, Gewichtsverlust, Anämie u. a.), erstmalig in unserer Praxis vor. Wiederholungsuntersuchungen wurden aus der Dokumentation ausgeschlossen. Diese Kohorte wurde nach den gleichen Merkmalen dokumentiert, die auch bei der Vorsorgekoloskopie zur Anwendung kamen.

Die beiden Patientengruppen wurden miteinander verglichen, um die Vorsorgeuntersuchung als Intervention bei asymptomatischen Versicherten beurteilen zu können.

Die Vorbereitung der Koloskopie erfolgte nach ausführlicher Aufklärung durch Überweiser und das Praxisteam mit Phospho-soda (Fleet®) unter häuslichen Bedingungen. Allen Patienten wurde eine Sedierung mit Disoprivan (Propofol®) angeboten. Die Koloskopien wurden von 3 erfahrenen Untersuchern durchgeführt, die vorher schon bis zu 14000 hohe Koloskopien selbstständig durchgeführt hatten. Ihnen standen in der Endoskopie erfahrene Arzthelferinnen zur Seite. Alle üblichen Blutstillungsmethoden (Unterspritzung mit Suprarenin, Endoloop, Hämoclip und Argon-Plasma-Koagulation) waren vorhanden. Die Untersuchungen wurden mit Video-Koloskopen (Pentax®) durchgeführt, die Vollständigkeit der Untersuchung (Bildokumentation des Zökums) dokumentiert und die Gewebsproben im Institut für Pathologie an den Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannsheil – Universitätsklinik Bochum (Prof. Dr. med. A. Tannapfel, Dr. med. A. Theile) aufgearbeitet und die Größe der Polypen registriert.

Als „Polypensprossen“ wurden Läsionen <0,5 cm definiert, die mittels Biopsie entfernt wurden. Polypen >0,5 cm wurden mit der Schlinge polypektomiert und möglichst geborgen. Die Klassifikation der Neoplasien richtete sich nach der am weitesten fortgeschrittenen Läsion (tubulär, tubulovillös, villös, niedriggradige intraepitheliale und hochgradige intraepitheliale Neoplasie [HIEN], Karzinom [Literatur? WHO 2000]). Zusätzlich ermittelt wurde die Anzahl fortgeschrittener Adenome (advanced adenoms), definiert als Adenome > 1 cm, villöse oder tubulovillöse Adenome oder Adenome mit HIEN.

Statistik: Die deskriptive Auswertung erfolgte für qualitative Variablen mit Häufigkeitstabellen und Kreuztabellen, für quantitative Merkmale wurden Mittelwert, Standardabweichung und Median berechnet. Unterschiede zwischen Subgruppen (z. B. Vorsorge- vs. Indikationskohorte) wurden mit  $\chi^2$ -Test bzw. t-Test evaluiert. Überlebenszeitanalysen wurden mittels der Kaplan-Meier-Methode durchgeführt, für den Gruppenvergleich kam hier der Log-rank-Test zur Anwendung. Das Signifikanzniveau wurde auf 0,05 festgelegt, kleinere p-Werte wurden als signifikant erachtet. Die Analysen erfolgten im Institut für Krebs epidemiologie e.V., Universität zu Lübeck (Leiter: PD Dr. med. A. Katalinic).

## Ergebnisse



### Die Vorsorgekoloskopie

5066 Versicherte stellten sich im Untersuchungszeitraum zur Vorsorgekoloskopie vor, darunter 3065 Frauen (60,5%) und 2001 Männer (39,5%) (● Tab. 1). Das Alter betrug  $64,5 \pm 6,4$  Jahre (55–87) (Männer  $64,8 \pm 6,4$  Jahre [55–87], Frauen  $64,3 \pm 6,4$  Jahre [55–86]). 1485 Patienten (29,3%) wurden von Gynäkologen, 3302 (65,2%) von Hausärzten, 145 (2,9%) von Fachärzten und 132 (2,6%) von Urologen überwiesen. 5009 Versicherte (98,9%) wünschten eine Kurznaarkose. Bei 4988 Patienten (98,5%) konnte die Untersuchung vollständig durchgeführt werden. 487 Personen gaben ein familiäres Darmkrebsrisiko (9,6%) an, ohne dass sich daraus Hinweise auf eine FAB oder HNPCC ableiten ließen. 4783 (94,4%) waren Mitglieder gesetzlicher Krankenkassen, 282 (5,6%) hatten sich privat krankenversichert. Insgesamt 485 Kolleginnen und Kollegen überwiesen die Versicherten zur Vorsorgekoloskopie.

Dabei fanden sich 46 (Männer 27, Frauen 19) Karzinome, darunter 12 Karzinome in einem Adenom (pT1, Nx), die kurativ endoskopisch polypektomiert und nachgesorgt wurden. Die Malignomrate aller Untersuchungen lag damit bei 0,9%. Das durchschnittliche Alter der Patienten mit einem Karzinom unterschied sich nicht signifikant vom Gesamtkollektiv  $67,4 \pm 6,8$  Jahre (55–86), (Männer  $65,9 \pm 4,8$  Jahre [57–74], Frauen  $69,4 \pm 8,7$  Jahre [55–86]).

Obwohl nur 39,5% der Untersuchten männlichen Geschlechts waren, war das Karzinomrisiko mit 1,35% für Männer vs. 0,62% bei den Frauen signifikant erhöht ( $p=0,006$ ).

### Lokalisation der Neoplasien

Sechzehn (34,8%) Karzinome fanden sich im Rektum, 16 (34,8%) im Sigma, 4 (8,6%) im Colon descendens/transversum und 10 (21,8%) im Colon ascendens/Zökumpol, d. h. 30,4% der Karzinome wären durch eine Rektosigmoidoskopie nicht zu erreichen

gewesen. Bei Diagnosestellung bzw. bei der postoperativen Statuserhebung fanden sich 78,3% im Stadium UICC I, 15,2% im UICC II und 6,5% im UICC III (● Tab. 2).

**Tab. 2** Tumorstadium nach Vorsorgekoloskopie (bei Diagnose bzw. nach OP), n = 46

TNM-Stadium	Anzahl (Prozent)	UICC-Stadium	Prozent
pT1, pN0,	28 (60,9)	UICC I	78,3
pT2, pN0,:	8 (17,4)		
pT3, pN0,	7 (15,2)	UICC II	15,2
pT2, pN1–2, M0	3 (6,5)	UICC III	6,5

### Therapie

Bei 16 Patienten führte eine alleinige Polypektomie oder Mukospektomie (ambulant) zur definitiven Tumorexstirpation. Dreißig Patienten wurden operiert. Zwei Patienten mit einem Rektumkarzinom wurden präoperativ neoadjuvant vorbehandelt. Obwohl sich bei 3 Patienten intraoperativ ein Lymphknotenbefall zeigte, erfolgte aufgrund der Ablehnung durch die Patienten bei keinem Patienten eine zusätzliche adjuvante Chemotherapie.

### Verlauf

46 Patienten mit einem KRK wurden im Mittel über 33 Monate (16–48 Monate) nach beobachtet. Zwei Patienten aus dieser Kohorte sind mittlerweile verstorben (1 × kardiale Dekompensation 1 × T-Zell-Lymphom, 27 Monate bzw. 39 Monate nach der Diagnose: KRK). 95,7% der Patienten überlebten die Diagnose KRK auch nach fast 3 Jahren. Im Rahmen der Tumornachsorge fanden sich bisher keine Hinweise auf eine Metastasierung oder ein Tumorzidiv bei diesen Patienten.

### Polypen

Bei 516 (10,2%) von 5066 Patienten wurden ein oder mehrere Polypen (insgesamt 668 Polypen) komplett ambulant entfernt, darunter 16 Adenokarzinome im Adenom, 496 Adenome mit niedriggradigen intraepithelialen Neoplasien und ein endokriner Tumor. Weitere 41 Adenome (6,1%) wiesen eine hochgradige intraepitheliale Neoplasie auf und 70 Polypen (10,5%) erwiesen sich als hyperplastische oder Granulationsgewebepolypen. 44 Polypen konnten nicht geborgen werden. 165 (24,7%) Polypen befanden sich im Rektum und 347 (51,9%) im Sigma. 156 Polypen (23,4%) waren kranial davon, allein 83 (12,4%) im Colon asc. und Zökumpol lokalisiert. 115 (17,2%) von 668 Polypen fanden sich ausschließlich jenseits der linken Flexur.

1788 Patienten (35,3%) wiesen „Polypensprossen“ (Größe < 0,5 cm) auf. Diese wurden gesondert ausgewertet. Davon wiesen 834 (44,6%) ein Adenom mit niedriggradigen intraepi-

	Vorsorgekoloskopie	Indikationskoloskopie
Anzahl	5066	4099
männlich	2001 (39,5%)	1740 (42,4%)
weiblich	3065 (60,5%)	2359 (57,6%)
Alter (Jahre)	64,5 (55–87)	67,3 (55–93)
genetisches Risiko	9,6%	2,8%
Patient/Polypen (> 0,5 cm)	516/662 (10,2%)	499/691 (12,1%)
Karzinome	46	100
UICC I–II	93,5%	61%
UICC III–IV	6,5%	39%
Alter/Karzinom (Jahre)	$67,4 \pm 6,8$	$69,0 \pm 7,8$
Radio- und/oder Chemotherapie	4 (8,7%)	41 (41%)
Sterbefälle im Nachbeobachtungszeitraum	2 (4,4%)	20 (20%)

**Tab. 1** Demografische Daten

thelialen Neoplasien und 954 (53,4%) einen hyperplastischen Polypen auf. Elf Adenome dieser Größe wiesen eine HIEN und 29 ein villöses oder tubulovillöses Adenom auf. Mittels Sigmoidoskopie wären lediglich 48,8% aller „Polypensprossen“ entdeckt worden.

Bei insgesamt 2304 (45,5%) Patienten fanden sich Polypen und „Polypensprossen“. Bei 1580 Versicherten (31,2%) fanden sich ausschließlich hyperplastische Polypen. 724 (14,3%) Patienten hatten Adenome, davon 294 (5,8%) „advanced adenoms“ (140 Adenome > 1 cm, 84 villöse oder tubulovillöse Adenome, 70 Adenome mit einer HIEN).

Neun von 516 Patienten (1,7%) wurden aufgrund der Größe der Adenome (Lokalisation: 4 × Rektum, 2 × Sigma, 1 × Colon descendens, 2 × Colon ascendens/Zökum-pol) stationär zur kompletten Polypektomie bzw. Darmwandresektion eingewiesen.

### Risikostratifizierung

Menschen mit familiärem Darmkrebsrisiko hatten mehr Polypensprossen als Versicherte ohne genetisches Darmkrebsrisiko (nicht signifikant). Auch das Kolonkarzinomrisiko war bei familiärer Disposition höher, aber nicht signifikant unterschiedlich (1,23% vs. 0,87%, n. s.). Bei Männern fanden sich signifikant mehr Adenome als bei Frauen ( $p < 0,001$ ). Auch bei Vorliegen eines manifesten KRKs wurde ein signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied erreicht (Männer vs. Frauen: 1,35% vs. 0,62%,  $p = 0,006$ ).

9,6% aller Patienten, die sich zur Vorsorgekoloskopie vorstellten, gaben anamnestisch ein familiäres Darmkrebsrisiko an. Bei Patienten mit einem manifesten Karzinom betrug das anamnestisch zu erfassende familiäre Darmkrebsrisiko 17,9% (7 von 46).

### Komplikationen

Infolge einer Polypektomie eines großen breitbasigen Polypen an der linken Flexur kam es zu einer Perforation. Histologisch handelte es sich um ein Adenokarzinom. Bei der Patientin wurde noch am gleichen Tag eine Darmteilresektion durchgeführt. Regionale Lymphknoten waren nicht befallen. (UICC-Stadium I). Es erfolgte eine R0-Resektion. Eine weitere Perforation erfolgte bei einer Divertikulose ohne interventionellen Eingriff. Ein Patient wurde wegen eines „Post-Polypektomiesyndroms“ mit Fieber und Peritonismus stationär, aber ohne chirurgische Intervention behandelt. Zweimal meldeten sich Patienten mit Nachblutungen (1 bzw. 14 Tage nach Polypektomie bei gleichzeitiger Einnahme von ASS) und wurden wegen der am Wochenende nicht geöffneten Praxis stationär aufgenommen (Risiko: Perforation: 2/5066 Untersuchungen [0,04%], stationäre Aufnahme: 5/5066 Untersuchungen [0,1%]). Komplikationen infolge der Sedierung traten nicht auf.

### Die Indikationskoloskopie

Im gleichen Zeitraum stellten sich 4099 Patienten zur Indikationskoloskopie vor, darunter 2359 Frauen (57,6%) und 1740 Männer (42,4%) (Tab. 1). Das Alter betrug  $67,3 \pm 7,6$  Jahre (51–93) (Männer  $67,0 \pm 7,3$  [51–91], Frauen  $67,5 \pm 7,7$  Jahre [55–93]). 236 Patienten (5,8%) wurden von Gynäkologen, 3651 (89,1%) von Hausärzten, 149 (3,6%) von Fachärzten und 64 (1,6%) von Urologen überwiesen. 4040 Versicherte (98,6%) wünschten eine Kurznarkose.

Bei 3922 Patienten (95,7%) konnte die Untersuchung vollständig durchgeführt werden. Nur 115 Personen gaben ein familiäres Darmkrebsrisiko (2,8%) an. 3850 (93,4%) waren Mitglieder gesetzlicher Krankenkassen und 266 (6,6%) hatten sich privat

krankenversichert. Leitsymptom bei der Vorstellung zur Koloskopie waren: positiver Hämocult (14%), anale Blutung (39%), Anämie oder Gewichtsverlust (jeweils 13%).

In dieser Kohorte fanden sich 100 manifeste Karzinome (Männer 56, Frauen 44), darunter 12 Karzinome in einem Adenom (pT1, Nx), die kurativ endoskopisch polypektomiert und nachgesorgt wurden. Die Malignomrate lag damit bei 2,43%. Das Alter der Patienten mit einem Karzinom unterschied sich nicht signifikant vom Gesamtkollektiv ( $69,0 \pm 7,8$  Jahre [51–85]) (Männer  $67,9 \pm 7,4$  Jahre [51–81], Frauen  $70,3 \pm 8,2$  Jahre [55–85]).

Obwohl nur 42,5% der Untersuchten männlichen Geschlechts waren, unterschied sich das geschlechtsspezifische Karzinomrisiko mit 3,2% für Männer vs. 1,9% bei den Frauen signifikant ( $p = 0,004$ ).

### Lokalisation

47% der Tumoren waren im Rektum lokalisiert, 35% im Sigma, 4% im Colon desc./transversum und 14% im Colon asc./Zökum-pol. Damit waren 82% aller Karzinome dieser Kohorte im Rektum und Sigma lokalisiert. Bei Diagnosestellung bzw. bei der postoperativen Statuserhebung fanden sich 41,4% im Stadium UICC I, 22,2% im Stadium UICC II und 37,3% im UICC-Stadium III und IV (Tab. 3). Die Stadienverteilung der Indikationskohorte war im Vergleich zur Vorsorgekohorte signifikant ungünstiger.

**Tab. 3** Tumorstadium nach Indikationskoloskopie (bei Diagnose bzw. nach OP),  $n = 100^1$

TNM-Stadium	Anzahl (Prozent)	UICC-Stadium	Prozent
pT1, pN0,	24 (24,2)	UICC I	41,4
pT2, pN0	17 (17,2)		
pT3, pN0	19 (19,2)	UICC II	22,2
pT4, pN0	2 (2,0)		
pT2, pN1	2 (2,0)	UICC III	28,3
pT3, pN1 – 2	20 (20,2)		
pT4, pN1 – 2	6 (6,1)		
pT3, pNX, M 1	6 (6,1)	UICC IV	9,0
pT4; pNX, M 1	3 (3,0)		

<sup>1</sup> Ein Fall mit fehlender Stadienangabe.

### Therapie

Bei 12 Patienten führte eine alleinige Polypektomie oder Mukosektomie (ambulant) zur definitiven Tumorexstirpation. 87 Patienten wurden operiert. Ein Patient lehnte eine operative Revision seines Rektumkarzinoms bei schon bestehenden Lungenmetastasen ab und erhielt palliativ eine Chemotherapie. Von 46 Patienten mit einem Rektumkarzinom wurde 1 Patient präoperativ neoadjuvant ausschließlich mit Kurzzeitbestrahlung behandelt, bei 21 Patienten wurde eine klassische neoadjuvant Radiochemotherapie durchgeführt. Zehn Patienten wurden ausschließlich operiert, bei 4 Patienten erfolgte postoperativ eine adjuvante Chemotherapie und 10 Karzinome im Stadium pT1,Nx wurden ausschließlich polypektomiert oder mukosektomiert. Insgesamt 14 Patienten mit Kolonkarzinom unterzogen sich postoperativ einer adjuvanten Chemotherapie.

### Polypen

Während der Indikationskoloskopie wurden bei 499 Patienten (12,1%) ein oder mehrere Polypen (insgesamt 691 Polypen) festgestellt. Davon konnten 662 komplett ambulant ent-

fernt werden, darunter 12 (1,7%) Karzinome im Adenom, 441 Adenome (63,8%). 85 Polypen (12,3%) wiesen eine HIEN auf. 84 Polypen hatten eine tubulovillöse Histologie und 125 Adenome waren > 1 cm. 61 (8,8%) Polypen zeigten eine hyperplastische oder entzündliche Histologie. 92 (13,3%) Polypen konnten nicht geborgen werden.

166 (24,0%) Polypen befanden sich im Rektum und 300 (43,4%) im Sigma. 225 (32,6%) Polypen waren kranial davon, allein 134 (19,4%) im Colon asc. und Zökumpol lokalisiert. 169 (24,5%) fanden sich ausschließlich jenseits der linken Flexur.

1449 Patienten (35,2%) wiesen „Polypensprossen“ (Größe < 0,5 cm) auf. Diese wurden gesondert ausgewertet. Davon waren 943 (65,1%) Adenome und 506 (34,9%) hyperplastische Polypensprossen. 21 (1,4%) „Polypensprossen“ wiesen eine HIEN auf, weitere 21 (1,4%) „Polypensprossen“ waren tubulovillös. Bei 1216 Versicherten (29,5%) fanden sich ausschließlich „Polypensprossen“.

Bei insgesamt 1948 (47,5%) Patienten fanden sich Polypen und „Polypensprossen“. Bei 1231 Versicherten (30,0%) fanden sich ausschließlich hyperplastische Polypen. 717 (17,5%) Patienten hatten Adenome, davon 336 (8,2%) „advanced adenoms“ (125 Adenome > 1 cm, 105 villöse oder tubulovillöse Adenome, 106 Adenome mit einer HIEN).

Mittels Sigmoidoskopie wären lediglich 48,8% aller „Polypensprossen“ entdeckt worden.

29 (4,2%) der Adenome wurden aufgrund der Größe und Lokalisation stationär zur kompletten Polypektomie bzw. Darmwandresektion eingewiesen.

### Risikostratifizierung

Patienten mit familiärem Darmkrebsrisiko (115 von 4099) hatten in dieser Untersuchung mehr Polypensprossen als solche ohne Darmkrebsrisiko (nicht signifikant). Das Kolonkarzinomrisiko war bei Patienten mit und ohne genetischem Risiko nicht signifikant unterschiedlich (99 von 4001 Patienten [2,5%] ohne genetisches Risiko vs. 1 von 115 Patienten [0,9%] mit genetischem Risiko).

Männer hatten signifikant mehr Polypensprossen ( $p < 0,001$ ) und Polypen (Adenome) ( $p < 0,001$ ) als Frauen. Beim manifes-

tem Kolonkarzinom bestand ebenfalls ein signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied ( $p = 0,004$ ).

### Komplikationen

Bei bestehender Divertikelkrankheit kam es zu 3 Perforationen. Diese mussten operiert werden (komplette Restitutio, einmal mit temporärem Anus praeter sigmoidalis). Bei einem Patienten kam es infolge einer Polypektomie zu einer Nachblutung, die stationär überwacht werden musste. Einmal entstand während der Untersuchung ein Spontan-Pneumothorax, der eine intensivmedizinische Betreuung notwendig machte (Risiko: Perforation pro Untersuchung 3/4099 [0,07%], stationäre Aufnahme pro Untersuchung 5/4099 [0,12%]). Komplikationen infolge der Sedierung traten nicht auf.

### Überlebenszeiten im Vergleich

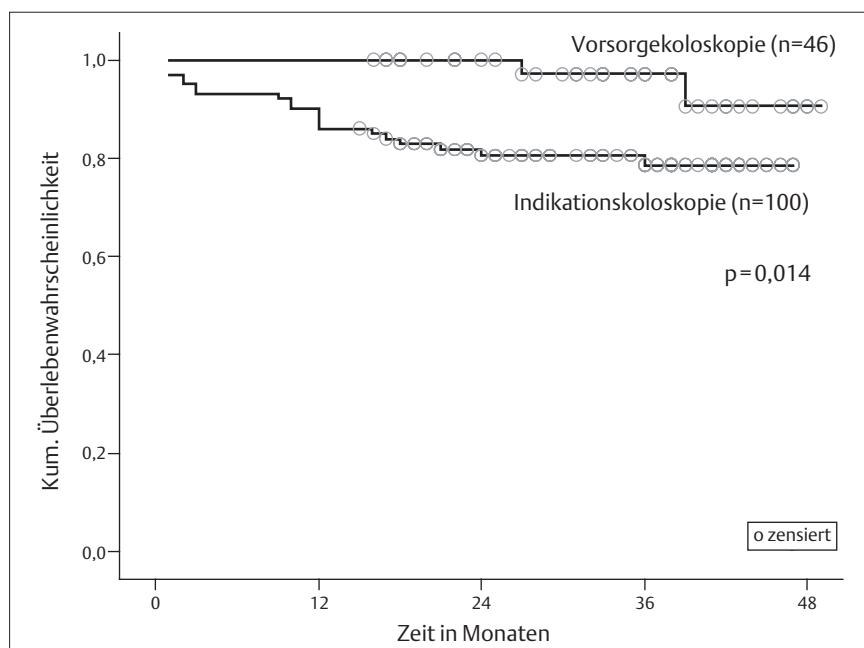
Von den 46 Patienten mit Kolonkarzinom in der Vorsorgegruppe waren vier Jahre nach Beginn des Vorsorgeprogramms (mittlere Beobachtungszeit 33 Monate) zwei Patienten mit kolorektalem Karzinom – beide tumorunabhängig (27 bzw. 39 Monate nach Diagnose, Tumorstadium pT1N0, bzw. pT2N0) – verstorben (● Abb. 1).

Von 100 Karzinompatienten, die mit Symptomen zur Koloskopie kamen, verstarben 20 Patienten, davon 2 peri/postoperativ (1 Patient an Multiorganversagen und 1 Patient an einer Sepsis) und 18 weitere im Verlauf tumorassoziiert (● Abb. 1). Den stadienabhängigen Verlauf zeigt ● Abb. 2.

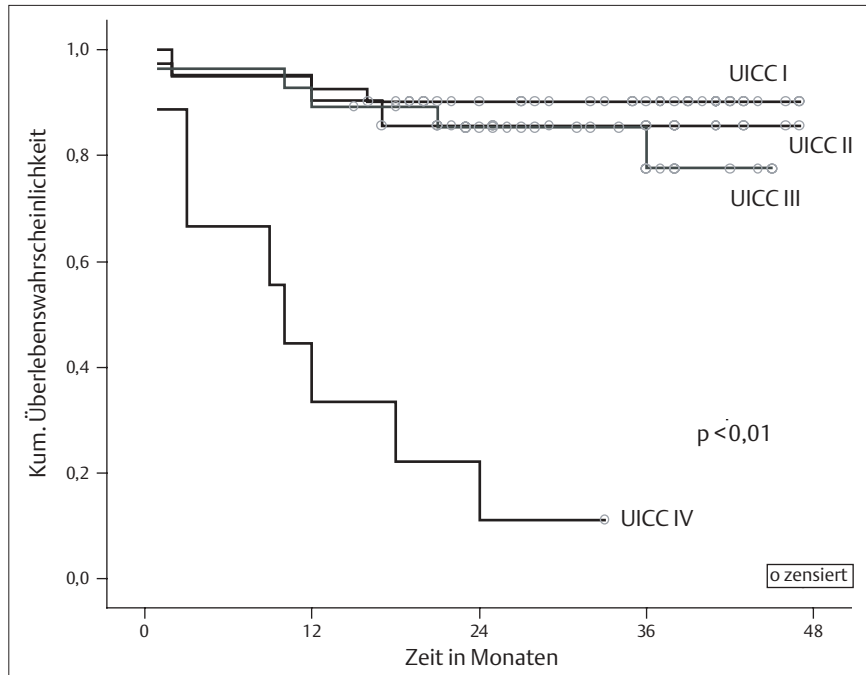
### Diskussion



Durch die Möglichkeit, eine honorierte Vorsorgekoloskopie durchführen zu lassen, und ihre Bewerbung gelang es innerhalb von drei Jahren, die Anzahl der Versicherten, die sich – symptomfrei – einer Koloskopie unterzogen haben, um 120% zu steigern. 5066 Bürger konnten neu motiviert werden, sich in der „Gastroenterologischen Gemeinschaftspraxis Herne“ einer solchen Untersuchung zu unterziehen. Dies betrifft nicht nur Versicherte der GKV, die dieses Programm initiiert hatte, sondern



**Abb. 1** Gesamt-Überlebenszeiten (in Monaten) der Patienten mit kolorektalem Karzinom nach Vorsorge- und Indikationskoloskopie.



**Abb. 2** Gesamt-Überleben (in Monaten) nach kolorektalem Karzinom in der Indikationskohorte in Abhängigkeit vom UICC-Stadium.

auch der PKV. Das Vorsorgeprogramm motiviert überproportional Menschen mit einem erhöhten genetischen Risiko für ein KRK. 9,7% der Teilnehmer am Vorsorgeprogramm gaben ein familiäres Risiko an gegenüber 2,4% der symptomatischen Patienten. Die Bedeutung des genetischen Risikos wird durch diese Studie untermauert, da bei 15,2% dieser Patienten tatsächlich ein KRK gefunden wurde.

Für eine Vorsorgekoloskopie entscheiden sich die Patienten dann, wenn sie mit dem Untersuchungskomfort zufrieden sind und das Risiko im Vergleich zum Nutzen gering ist [17]. Die Inanspruchnahme von Vorsorgeuntersuchung ist bei Frauen deutlich höher als bei Männern, dies zeigt auch unsere Untersuchung. Diese geschlechtsspezifische Skepsis ist umso bedauerlicher, als das Risiko, an Darmkrebs zu erkranken, für Männer doppelt so hoch erscheint wie für Frauen [18]. Im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung fand sich in 0,9% der Untersuchungen ein Karzinom. Stellen sich Patienten erst mit Symptomen vor, die auf ein KRK hinweisen, steigt das Risiko um das 2,5-Fache. Des Weiteren fanden sich bei ca. 10 bzw. 12% aller Patienten Polypen, wobei es sich in der überwiegenden Mehrheit um Adenome handelt. Diese wurden als präkanzeröse Läsionen eingeschätzt und polypektomiert. Bei 5,8 bzw. 8,2% aller Patienten fanden sich schon fortgeschrittene Adenome (advanced adenoms). Diese Ergebnisse sind mit denen anderer Kohorten vergleichbar [15, 18]. Mit zusätzlich nachzuweisenden adenomatösen Polypensprossen ist ein Risikokollektiv von ca. 20% der Patienten definiert, das sich regelmäßigen endoskopischen Kontrollen unterziehen sollte.

Im Rahmen der Vorsorge fanden sich erwartungsgemäß signifikant weniger Karzinome mit günstigerem Tumorstadium als in der Patientengruppe mit Symptomen.

Der klinische Verlauf und die Prognose bei den KRK-Patienten mit Vorsorgekoloskopie zeigt sich im Vergleich zu symptomatischen Patienten deutlich günstiger und erspart diesen Patienten zu meist die Nebenwirkungen einer onkologischen Therapie und dem Gesundheitswesen die daraus resultierenden Kosten. So musste fast die Hälfte aller symptomatischen Patienten mit KRK zusätzlich radio- und/oder chemotherapiert werden. Trotzdem waren nach 36 Monaten schon 20% aller Patienten mit einem

KRK in dieser Kohorte verstorben. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit denen im „Münchener Tumorregister“ [19]. In der Vorsorge-Kohorte ist bisher kein einziger Patient an den Folgen des KRK zu Tode gekommen; bei keinem Patienten sind bis zum jetzigen Zeitpunkt Metastasen festgestellt worden. Zugleich ist der Anteil der durch alleinige Polypektomie zu entfernen Karzinome signifikant höher, eine perioperative Letalität war bisher nicht vorhanden. Trotz der vorliegenden klinisch positiven Resultate müssen im Rahmen der Bewertung der Wirksamkeit des Koloskopie-Screenings auch mögliche Fehlerquellen in der Interpretation der Ergebnisse, wie Lead-Time-Bias (Vorverlegung des Diagnosezeitraums ohne wirkliche Lebensverlängerung) und Length-Time-Bias (Entdeckung von überwiegend langsam wachsenden und damit prognostisch günstigeren Tumoren), diskutiert werden. Ob das Koloskopie-Screening „wirksam“ ist, wird sich in der Zukunft an der Entwicklung der Darmkrebssterblichkeit, dem eigentlichen Ergebnisindikator, zeigen. Die Autoren sind sich bewusst, dass der direkte Vergleich der Ergebnisse von Indikations- und Vorsorgekoloskopie, schon aufgrund der unterschiedlichen Zielpopulationen (symptomatisch vs. asymptomatisch), zunächst nur deskriptiv zu werten ist. Dennoch dürfte schon allein die ungünstige Tumorstadienverteilung in der symptomatischen Kohorte mit der bekannt schlechteren Prognose ein starker Surrogatparameter für das Präventionspotenzial der Vorsorgekoloskopie sein. Man kann davon auszugehen sein, dass die symptomatisch auffälligen Patienten einen Vorteil durch eine frühere Tumorentdeckung im günstigeren Stadium gehabt hätten. Die vorliegenden Ergebnisse unterstützen das in der Literatur beschriebene Präventionspotenzial [14] deutlich, sowohl aufseiten der Primärprävention (Entfernung relevanter Anzahl von Polypen, Durchbrechung der Adenom-Karzinom-Sequenz, Vermeidung von KRK mit zu erwartender Mortalitätsreduktion) als auch vonseiten der Sekundärprävention (deutlich günstigere Tumorstadien mit deutlich verbesserter Prognose bzw. Heilungsraten, ebenfalls mit zu erwartender Mortalitätsreduktion). Der Vorteil der Vorsorgekoloskopie resultiert also daraus, dass Teilnehmer diese Maßnahme vor Manifestwerden von Symptomen in Anspruch nehmen und dadurch Adenome als Darmkrebsvorstufen (Adenom-Karzinom-

Sequenz) entfernt und manifeste Karzinome im noch kurativen, prognostisch günstigeren Stadien erkannt werden können.

Die Untersuchung zeigt auch auf, dass die Koloskopie als Screeningmethode in geübter Hand sicher ist. Mit einer stationären Überwachung und chirurgischen Interventionen infolge von Komplikation ist bei jedem 1000. Patienten zu rechnen. Eine untersuchungsbedingte Letalität wurde bisher nicht beobachtet.

An der Vorsorgekoloskopie dürften sich deutschlandweit bis Ende 2006 ca. 2,2 – 2,5 Millionen Anspruchsberechtigte beteiligt haben. Im ersten Quartal nach Einführung (4/2002) unterzogen sich in unserer Praxis 183 Personen einer solchen Untersuchung, so waren es in 4/2003 schon 560 Menschen. Dieses bedeutet einen Anstieg um mehr als 300%. Über einen vergleichbaren Anstieg der Vorsorgekoloskopie berichtet auch die KV Bayern. Danach steigerte sich die Anzahl der Vorsorgeleistung in diesem Bundesland von 2800 im 4. Quartal 2002 auf 24000 im 3. Quartal 2003.

Bundesweit ist die Beteiligung an der Vorsorgekoloskopie seit dem 4. Quartal 2004 rückläufig oder stagniert. Die Gründe dafür sind vielfältig: Neben der Einführung der Praxisgebühr, die dazu führt, dass beschwerdefreie Patienten Vorsorgemaßnahmen weniger nachfragen, scheint auch die Motivation der überweisenden Ärzte nachzulassen oder es werden vermehrt „Igel-Leistungen“ mit „Stuhltesten“ bei Hausärzten oder Gynäkologen anstelle der Vorsorgekoloskopie angeboten. Für letztere Annahme spricht folgendes Argument: Betrug der Anteil der Gynäkologen an den Zuweisung im Jahre 2003 mit 520 Patientinnen noch 46,6%, so verringerte sich dieser Anteil bis Ende 2005 mit insgesamt 1481 auf 29,3%.

Nach Einführung der Vorsorgekoloskopie meldeten sich Kritiker aus dem In- und europäischen Ausland, die die Effektivität der Vorsorgemaßnahme in Zweifel ziehen [20–22]. Sie verweisen auf mögliche Komplikationen sowie die Inakzeptanz der Patienten und argumentieren, dass der Nutzen der Vorsorgekoloskopie vor Implementierung in den Vorsorgekatalog durch keine „prospektive Studie“ bewiesen worden sei. Ihre Bedenken werden durch die Ergebnisse dieser Untersuchung sowohl bezüglich der Effektivität wie auch der Akzeptanz und Sicherheit relativiert [1, 17, 23]. Unsere Studie macht erstmalig deutlich, dass angestrebte Ziele von Krebspräventionsprogrammen durch Vorsorgekoloskopie tatsächlich erreicht werden können. Damit werden bisherige Ergebnisse der Versorgungsforschung und von Fallkontrolluntersuchungen [7, 13, 14] bestätigt.

Internationale Qualitätssicherungsanforderungen (Vollständigkeit der Untersuchung) fordern für eine Vorsorgekoloskopie das Erreichen des Zökums in 95–97% [24]. Die hier vorgestellten Ergebnisse bestätigen, dass dieses Qualitätsziel (hier: 97,5% bzw. 98,5%) übertroffen werden kann. Ob die Untersuchungsergebnisse durch Festlegung auf „Mindestrückzugszeiten“ zu verbessern sind, bleibt noch zu prüfen [25].

Komplikationen sind auch bei einer Vorsorgekoloskopie nicht ausgeschlossen. Internationale Untersuchungen fordern, dass die Perforationsgefahr einer Vorsorgekoloskopie (ohne Intervention) unter einer Promille liegen soll [24, 26–29]. In unserem Zentrum betrug das Perforationsrisiko ca. 0,5 Promille und das Risiko einer stationären Überwachung 1 Promille.

Kritiker weisen darauf hin, dass in den letzten 4 Jahren nur ca. 9% der Bevölkerung die Vorsorgekoloskopie in Anspruch genommen hätten. Diese Kritiker nehmen jedoch die Versorgungswirklichkeit unzureichend wahr, denn die Beteiligung an der Vorsorgekoloskopie stellt nur einen Teil der ambulant und stationär erbrachten Vorsorgeleistungen dar, denn jede Koloskopie, mit welcher Indikation auch immer erbracht, stellt zugleich eine

Darmkrebsvorsorge dar. Folgende Kalkulation, die sich auf bekannte Abrechnungszahlen von Kassenärztlichen Vereinigungen und Annahmen über Erbringung koloskopischer Leistungen im stationären Bereich bezieht, versucht, diesen Tatbestand aufzuklären: Zwischen 2002–2005 sind ca. 1,7 Millionen Vorsorgekoloskopien (ca. 9% der Anspruchsberechtigten) durchgeführt worden. Im gleichen Zeitraum wurden schätzungsweise ca. 3,4 Millionen diagnostische Koloskopien, davon ca. 2 Millionen in der Altersgruppe > 54 Jahre, ambulant durchgeführt (ca. 13% der Anspruchsberechtigten). Weiterhin dürften ca. 1,5 Millionen diagnostische Koloskopien, davon etwa eine Million in der Altersgruppe > 54 Jahre, stationär durchgeführt worden sein (ca. 6% der Anspruchsberechtigten). Zusammenfassend kann man davon ausgehen, dass in den letzten 5 Jahren mehr als 25% der Menschen in Deutschland im Alter von > 54 Jahren koloskopiert worden sind und sich damit dem bisher effektivsten Darmkrebs-Screening unterzogen haben. Erste Hinweise auf eine sinkende Mortalitätsrate des KKK im Jahre 2006 können als weiterer Indikator für die Effektivität der Vorsorgekoloskopie gedeutet werden [30, 31–33].

## Danksagung



Wir danken Frau Jennifer Zemke und Frau Luise Lemberg (Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Herne) für die unermüdete Datenerfassung und die kontinuierliche „Datenpflege“. Frau Kerstin Greulich (Universität zu Lübeck) hat die Dateneingabe statistisch aufbereitet.

Ohne ihr Engagement wäre dieses Projekt nicht erfolgreich verlaufen.

## Literatur

- Hüppe D, Lemberg L, Felten G. Diagnostische Bedeutung und Akzeptanz der Vorsorgekoloskopie – erste Ergebnisse. *Z Gastroenterol* 2004; 42: 591–598
- Richtlinien des Bundesausschusses Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinien). *Bundesanzeiger* 2002; 186: 23077
- Birkner BR. Evidenz-basierte Prävention des kolorektalen Karzinoms. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128: 2598–2603
- Schmiegel W, Pox C, Adler G et al. S3-Leitlinienkonferenz „Kolorektales Karzinom“ 2004. *Z Gastroenterol* 2004; 42: 1129–1177
- Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L et al. Colorectal cancer screening: Clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997; 112: 594–642
- Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L et al. Colorectal cancer screening: Clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997; 112: 594–642
- Liebermann DA, Weiss DG, Bond JH et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 162–168
- Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY et al. Results of screening colonoscopy among persons 40 to 49 years of age. *New Engl J Med* 2002; 346: 1781–1785
- Lieberman DA, Weiss DG, for the Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. *New Engl J Med* 2001; 345: 555–560
- Netzer P, Buttiker U, Pfister M et al. Frequency of advanced neoplasia in the proximal colon without an index polyp in the rectosigmoid. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 661–667
- Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY et al. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *New Engl J Med* 2000; 343: 160–174
- UK flexible Sigmoidoscopy Screening Trial Investigators and Wendy S Atkin. Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal can-

- cer: baseline findings of a UK multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1291–1300
- 13 Sieg A. Screeningkoloskopie bei Personen zwischen 50 und 60 Jahre mit und ohne familiäres Risiko für Kolonkarzinom – eine prospektive Multizenterstudie. *Z Gastroenterol* 2003; 41: 1077–1082
  - 14 Brenner H, Arndt V, Stürmer T et al. Präventionspotential endoskopischer Vorsorgeuntersuchungen für kolorektale Karzinome. *Dtsch Arztebl* 2002; 99: A2186–2192
  - 15 Sieg A, Theilmeyer A. Ergebnisse der Vorsorge-Koloskopie 2005. Internet-basierte Dokumentation. *Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131: 379–383
  - 16 Giersiepen K, Hense HW, Klug SJ et al. Krebsfrüherkennung. Kontinuierliche wissenschaftliche Bewertung ist notwendig. *Dtsch Arztebl* 2007; 104: A937–938
  - 17 Hüppe D, Lemberg L, Felten G. Patientenzufriedenheit und Akzeptanz der Vorsorge-Koloskopie: Eine Patientenbefragung. *Verdauungskrankheiten* 2004; 22: 160–164
  - 18 Regula J, Rupinski M, Kraszewska E et al. Colonoscopy in Colorectal-Cancer Screening for Detection of Advanced Neoplasia. *N Engl J Med* 2006; 355: 1863–1872
  - 19 Schalhorn A, Kolligs F, Tympner C et al. Kolonkarzinom. In: Sendler A (Hrsg). *Manual Gastrointestinale Tumoren*. München: Tumorzentrum München und W. Zuckschwerdt Verlag, 2006: 117–160
  - 20 Classen M. Europäische Gefahr für die deutsche Präventionskoloskopie. *BVGD Info* 2006; 1: 29–30
  - 21 Weymayr C. Vorsorge mit Nebenwirkungen. *Die Zeit* 2004; 10 (26.4.2004): 35
  - 22 Mühlhauser I. Präventive Koloskopie gegen Darmkrebs – Durchbruch oder Unsinn? Nutzen bisher nicht belegt. *Medical Tribune* 2006; 41: 22
  - 23 Froehlich F, Thorens J, Schwizer W et al. Sedation and analgesia for colonoscopy: Patient tolerance, pain, and cardiorespiratory parameters. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 1–9
  - 24 Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH et al. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 307–314
  - 25 Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS et al. Colonoscopic Withdrawal Times and Adenoma Detection during Screening Colonoscopy. *N Engl J Med* 2006; 355: 2533–2541
  - 26 Gatto NM, Frucht H, Sundararajan V. Risk of perforation after colonoscopy and sigmoidoscopy: A population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 230–236
  - 27 Rosen L, Bub D, Reed J et al. Hemorrhage following colonoscopic polypectomy. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 1126–1131
  - 28 *American Society for Gastrointestinal Endoscopy*. Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 441–445
  - 29 Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 620–627
  - 30 Knöpnadel J, Altenhofen L, Benner G. Epidemiologie und gesundheitsökonomische Bedeutung des Darmkrebses in Deutschland. *Internist* 2003; 44: 268–277
  - 31 Frazier AL, Colditz GA, Fuchs CS et al. Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer in the general population. *JAMA* 2000; 284: 1954–1961
  - 32 Inadomi JM, Sonnenberg A. The impact of colorectal cancer screening on life expectancy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2000; 51: 517–523
  - 33 Schrag D, Weeks J. Costs and cost-effectiveness of colorectal cancer prevention and therapy. *Semi Oncol* 1999; 26: 561–568