

Stephanie Schmitz
Dr. med. dent.

Epidemiologie kolorektaler Adenome

Geboren am 7.10.1982 in Heidelberg
Staatsexamen am 16.06.2008 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. H. Brenner

Kolorektale Karzinome (KRK) sind in Deutschland sowohl bei Frauen als auch bei Männern die zweithäufigste Tumorerkrankung. Jährlich erkranken in Deutschland ca. 73.000 Personen an Darmkrebs (Batzler et al. 2008). Kolorektale Adenome sind die Vorstufen der meisten KRK (Levine und Ahnen 2006) und deren Entfernung kann die Inzidenz der KRK deutlich senken (Hawk und Levin 2005). Als Risikofaktoren für kolorektale Polypen, Adenome und Karzinome gelten Alter, männliches Geschlecht, Rauchen, ein erhöhter Body Mass Index (BMI), hoher Alkoholkonsum und eine positive Familienanamnese KRK (Morimoto et al. 2002, Schulmann et al.2002). Zu den protektiven Faktoren gehören die nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAIDs), die postmenopausale Hormonersatztherapie (HRT) und regelmäßige körperliche Bewegung (Morimoto et al. 2002). Die Koloskopie stellt den derzeitigen Goldstandard der Darmkrebsfrüherkennung dar.

Die Kolossal-Studie ist eine landesweit im gesamten Saarland durchgeführte bevölkerungsbezogene Längsschnittstudie zur Effektivität der Früherkennungskoloskopie. Bei der vorliegenden Dissertation handelt sich um eine bevölkerungsbezogene Querschnittsanalyse zum Zeitpunkt der Rekrutierung, in der erstmals die Rolle der Risikofaktoren für kolorektale Polypen, Adenome und Karzinome bei über 5.000 Teilnehmern der Früherkennungskoloskopie unter realen Screeningbedingungen untersucht, sowie die alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Koloskopiebefunde beschrieben werden. Der Rekrutierungszeitraum belief sich auf drei Jahre (2005-2007). Die Dateneingabe aller Koloskopiebefunde, Früherkennungsbögen und medizinischen Befunde erfolgte zweifach und ohne Kenntnis weiterer Teilnehmerinformationen sowohl durch die Autorin dieser Arbeit als auch durch eine zweite Mitarbeiterin unabhängig voneinander. Für die statistische Analyse wurden die alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz für die auf Polypen bezogenen Befunde und weitere Details der Koloskopie berechnet.

Die Daten von 5190 Patienten gingen in die Analyse ein, von denen 3668 erstmalig eine Früherkennungskoloskopie durchführen ließen. Es wurden 1843 (ergänzende Analyse: 2656) Frauen und 1825 (ergänzende Analyse: 2534) Männer untersucht. Bei etwas mehr als der Hälfte der Teilnehmer fand sich kein Befund (57%). Als Hauptbefund wurden bei 12% der Teilnehmer hyperplastische Polypen, bei 20% nicht fortgeschrittene Adenome, bei 10% der Teilnehmer fortgeschrittene Adenome und bei 1% kolorektale Karzinome als Hauptbefund nachgewiesen.

Die geschlechtsspezifische Analyse zeigte bei Männern im Vergleich zu Frauen ein signifikant mehr als 2-fach erhöhtes Risiko für nicht fortgeschrittene und fortgeschrittene Adenome. Ebenfalls leicht erhöht war das Risiko der Männer für hyperplastische Polypen und KRK. Die altersspezifische Analyse ergab ein ca. 1,4-fach erhöhtes Risiko für nicht fortgeschrittene Adenome in den Altersgruppen von 60-74 Jahren gegenüber den 55-59-Jährigen. Fortgeschrittene Adenome waren in den Altersgruppen ab 65 mit einem um ca. 70% höheren Risiko assoziiert. Für Patienten mit positiver Familienanamnese eines KRK bei Verwandten 1. Grades zeigte sich eine Erhöhung des Risikos für nicht fortgeschrittene Adenome und fortgeschrittene Adenome, wobei nur das Risiko für fortgeschrittene Adenome bei Männern mit positiver Familienanamnese statistisch signifikant erhöht war. Jüngerer Alter der Verwandten zum KRK Diagnosezeitpunkt, höheres Alter der Teilnehmer selbst und männliches Geschlecht erhöhten das Risiko für einen positiven Befund. Gegenwärtiger Zigarettenkonsum war mit einem mehr als 2-fach erhöhten Risiko für kolorektale Polypen und Adenome assoziiert. Auch ehemalige Raucher zeigten noch ein um 20-30% erhöhtes Risiko für diese Befunde. Die Risikoanalyse nach BMI ergab ein für KRK 3-fach erhöhtes Risiko bei Patienten mit BMI 30+ kg/m². Sowohl bei Männern als auch bei Frauen zeigte sich ein weitgehend nicht signifikanter Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und einem positiven Befund. Der tägliche Konsum von rotem Fleisch ging mit einem deutlich erhöhten Risiko für KRK einher. Bei Einnahme von NSAIDs fanden sich reduzierte Prävalenzen hyperplastischer Polypen und fortgeschrittener kolorektaler Adenome. Die Analyse nach körperlicher Aktivität zeigte ebenso wie die HRT keinen eindeutigen protektiven Effekt.

Männliches Geschlecht, höheres Alter, eine positive Familienanamnese und Tabakkonsum konnten in dieser Studie mit einer großen Studienpopulation und im Zuge einer multivariaten Analyse als eindeutige Risikofaktoren für kolorektale Polypen, Adenome und Karzinome bestätigt werden. In Bezug auf den Tabakkonsum wurde eine Abhängigkeit von Dosis und Konsumdauer nachgewiesen. Ein hoher BMI und täglicher Verzehr von rotem Fleisch gingen

mit einem erhöhten Risiko für KRK einher. Gegenwärtige Einnahme von NSAIDS war mit einer reduzierten Prävalenz von Polypen und fortgeschrittenen Adenomen assoziiert, eine gegenwärtige ebenso wie eine vergangene HRT zeigte einen geringen inversen Zusammenhang mit fortgeschrittenen Adenomen. Körperliche Aktivität konnte nicht mit einem verminderten Risiko für Polypen, Adenome oder Karzinome assoziiert werden.