1 Aktuelle Therapiesituation in Deutschland

1.1 Epidemiologie und Prognose

Jährlich erkranken ca. 32 000 Männer und über 34 000 Frauen in Deutschland an einem Kolon- oder Rektumkarzinom (KRK). Männer erkranken im Mittel mit 68, Frauen mit 73 Jahren (Abb. 1.**1**). Damit ist das KRK die zweithäufigste Krebserkrankung sowohl bei Männern als auch bei Frauen. Das Lebenszeitrisiko, an einem KRK zu erkranken, liegt in Deutschland zur Zeit bei etwa 6%. Die Inzidenz des KRK nahm in den 70er-Jahren bis Anfang der 90er-Jahre deutlich zu und stagniert seither auf hohem Niveau, zum Ende der 90er-Jahre gehen die geschätzten Erkrankungsraten sogar leicht zurück. Im Vergleich mit anderen EU-Ländern liegt die Inzidenz in Deutschland sowohl bei Frauen als auch bei Männern an erster Stelle (Abb. 1.**2**).

Das KRK ist in Deutschland inzwischen die zweithäufigste Krebstodesursache sowohl bei Männern als auch bei Frauen. Die Mortalitätsrate lag im Jahr 2000 bei Männern bei 34,0 und bei Frauen bei 36,4 auf 100 000 Einwohner (Tab. 1.**1**). Die Lebenserwartung verbesserte sich von den 70er-Jahren bis in die Mitte der 80er-Jahre deutlich. Sie hängt maßgeblich vom Stadium ab, in der die Krankheit erstmals diagnostiziert wird. Die Verbesserung der Überlebensaussichten ist aber nicht nur auf eine zeiti-

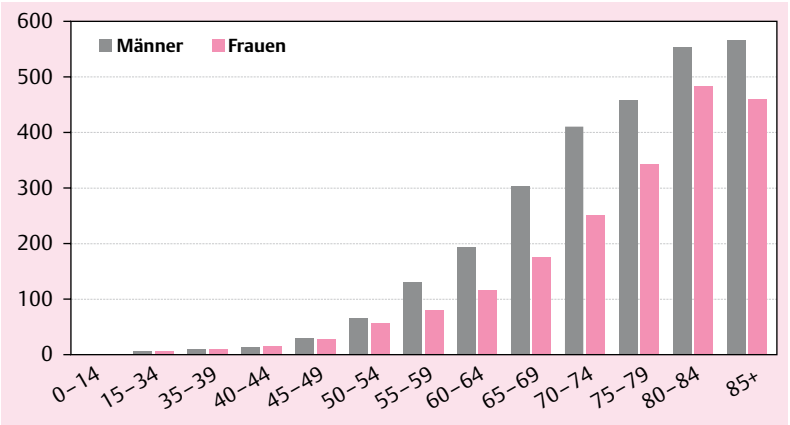

Abb. 1.**1** Schätzung der altersspezifischen Inzidenz des KRK in Deutschland 2000 (Erkrankungen pro 100 000 in Altersgruppen) (Quelle: Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland, 2004, http://www.rki.de/GBE/KREBS/KREBS.HTM).

Geißler, Graeven, Das kolorektale Karzinom (ISBN 3131331615),
© 2005 Georg Thieme Verlag KG

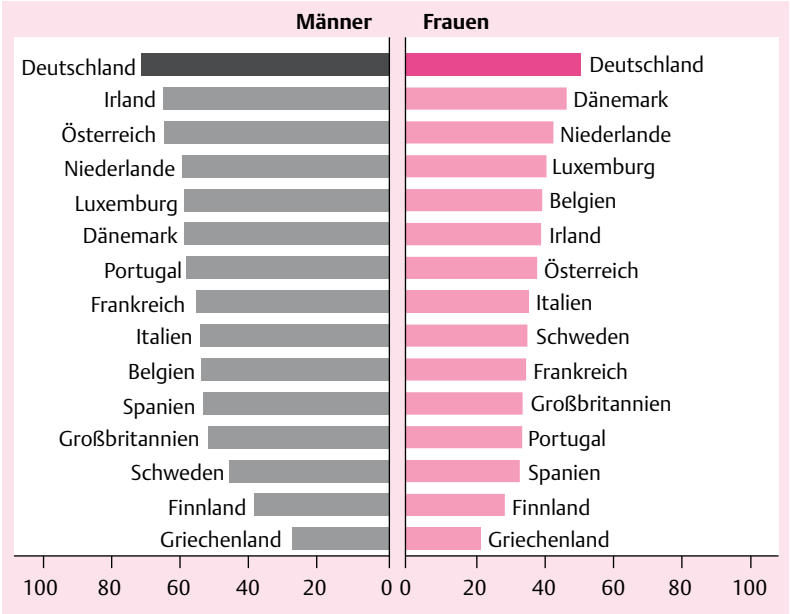

Abb. 1.**2** Altersstandardisierte KRK-Erkrankungshäufigkeit in der Europäischen Union 1998 (Erkrankungen pro 100 000) (Quelle: EUCAN 98, RKI-Schätzung für Deutschland 1998).

Tabelle 1.**1** Inzidenz und Mortalität nach Altersgruppen, Deutschland 2000. Fälle pro 100 000

Alter in Jahren	**Männer Inzidenz**	**Mortalität**	**Frauen Inzidenz**	**Mortalität**
bis unter 45	3,6	0,9	4,1	0,8
45 bis unter 60	72,8	22,2	52,8	14,4
60 bis unter 75	279,1	105,3	172,6	60,0
75 und älter	502,8	297,4	410,4	237,6
insgesamt	81,3	34,0	81,2	36,4

Quelle: Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland, 2004, http://www.rki.de/GBE/KREBS/KREBS.HTM).

Geißler, Graeven, Das kolorektale Karzinom (ISBN 3131331615),
© 2005 Georg Thieme Verlag KG

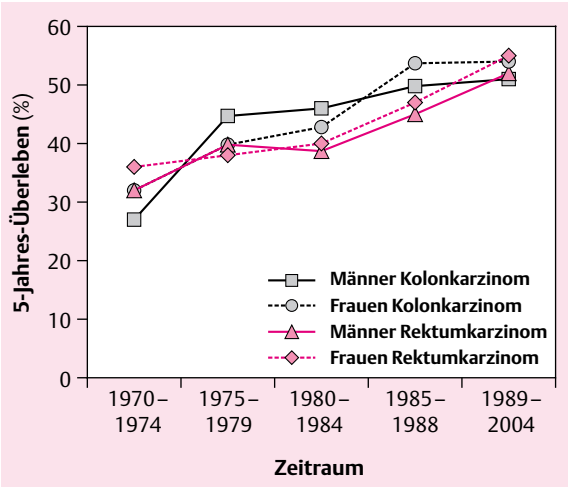

Abb. 1.**3** Anteil der Frauen und Männer mit einem KRK, die geheilt werden konnten (Quelle: Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland, 2004, http://www.rki.de/GBE/KREBS/KREBS.HTM).

gere Diagnosestellung bei Erkrankten, sondern auch auf verbesserte Therapieverfahren zurückzuführen. Während beim Kolonkarzinom vergleichsweise geringe Verbesserungen zu verzeichnen sind, haben sich die 5-Jahres-Überlebensraten für das Rektumkarzinom von 45% für Männer und 47% für Frauen in den 80er-Jahren inzwischen auf 52% bzw. 55% verbessert (Abb. 1.**3**). Insbesondere ältere Patienten um das 70. Lebensjahr herum scheinen von den verbesserten Früherkennungsprogrammen und Therapieoptionen zu profitieren.

1.2 Therapiesituation

Aus verschiedenen internationalen Untersuchungen geht hervor, dass beim KRK die Erfahrung und Spezialisierung des behandelnden Arztes bzw. der Klinik von maßgeblicher Bedeutung für die Prognose sind. Sowohl suboptimale Operationsergebnisse als auch die Verabreichung einer suboptimalen Chemo- oder Strahlentherapie wirken sich nachteilig auf den weiteren Krankheitsverlauf aus. Das KRK erfordert ein interdisziplinäres Vorgehen nicht nur in den kurativ angehbaren UICC-Stadien II und III, sondern zunehmend auch im Stadium IV, da Metastasenresektionen und lokalablative Verfahren zur Metastasenreduktion immer häufiger in klinischen Studien hinsichtlich ihrer prognostischen Relevanz überprüft werden.

Nach wie vor bleibt die vollständige Resektion des KRK die unabdingbare Voraussetzung zur Heilung des Patienten. Die wenigen frühen Karzinome, bei denen es sich um Adenome mit schwerer Dysplasie oder maligne Polypen handelt, können endoskopisch und chirurgisch mittels minimal invasiver Therapieverfahren behandelt werden. Etwa 95% aller KRKs werden jedoch in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert und bedürfen der radikalen chirurgischen Therapie (Abb. 1.**4**).

Da bei bis zu zwei Drittel der Patienten nach einer R0-Resektion eines KRKs lokale, regionäre oder weiter entfernte

Geißler, Graeven, Das kolorektale Karzinom (ISBN 3131331615),
© 2005 Georg Thieme Verlag KG

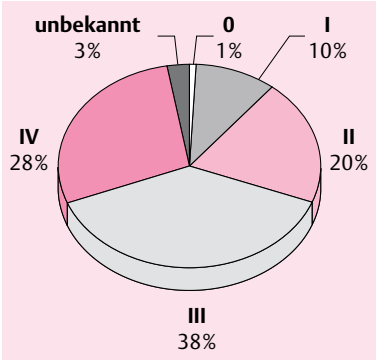

Abb. 1.**4** UICC-Stadium von KRKs bei Erstdiagnose (Basis: 1000 Patienten einer Stichprobe) (Quelle: TM KRK 2000).

Metastasen auftreten, wird die chirurgische Therapie zunehmend Teil eines multimodalen Therapiekonzepts, um das Auftreten von Metastasen zu verhindern oder in einigen Fällen bereits bestehende Metastasen erfolgreich zu therapieren. Solche interdisziplinären Ansätze umfassen auch eine optimierte Chemotherapie sowie Bestrahlungen.

In Deutschland erhielten im Jahr 2002 94% der Patienten mit einem metastasierten KRK als First-line-Therapie nach Metastasendiagnose eine Chemotherapie. Dabei wurden nur 5% der Patienten im Rahmen von klinischen Studien behandelt, eine Zahl, die z. B. deutlich unter der beim Ovarialkarzinom in Deutschland liegt (ca. 20%). Bei einem Viertel der Patienten konnten Metastasen chirurgisch reseziert werden, und die Mehrzahl dieser metastasektomierten Patienten erhielt eine neoadjuvante und/oder adjuvante Chemotherapie.

Patienten, die nur chemotherapeutisch behandelt wurden, erhielten überwiegend 5-FU basierte Monotherapien. Nur knapp 40% wurden mit einer intensivierten Kombinations-Chemotherapie mit 5-FU/Oxaliplatin oder 5-FU/Irinotecan behandelt (Abb. 1.**5 a**). Interessanterweise wurde die Hälfte der Patienten, die schon initial ein 5-FU Bolusprotokoll nach dem Mayo-Schema erhielt, auch in der Second-line-Therapie mit einem 5-FU Monoprotokoll therapiert (Abb. 1.**5 b**). Dagegen setzten die Ärzte, die initial mit einem intensivierten Kombinationsprotokoll oder einem 5-FU Infusionsschema therapierten, überwiegend ein intensiviertes Kombinationsprotokoll als Second-line-Therapie ein. Diese Daten zeigen, dass bei der palliativen Therapie des metastasierten KRK in Deutschland noch ein erhebliches Verbesserungspotenzial besteht.

1.3 Gesundheitsökonomische Bedeutung

Bei 181000 stationären Entlassungsfällen mit der Diagnose KRK im Jahr 1995 in Deutschland verursachte allein das Kolonkarzinom 2,5 Mio. Pflegetage (1,4% aller Krankenhaustage). Das statistische Bundesamt schätzte die direkten Behandlungskosten des Kolonkarzinoms für das Jahr 1994 auf 2,2 Mrd. DM. Aufgrund der neuen zur Verfügung stehenden und deutlich teureren chemotherapeutischen Substanzen wie Oxaliplatin, Irinotecan, Capecitabin, Cetuximab und Bevacizumab dürften sich die Therapiekosten des KRK seitdem noch deutlich gesteigert haben.

Geißler, Graeven, Das kolorektale Karzinom (ISBN 3131331615),
© 2005 Georg Thieme Verlag KG

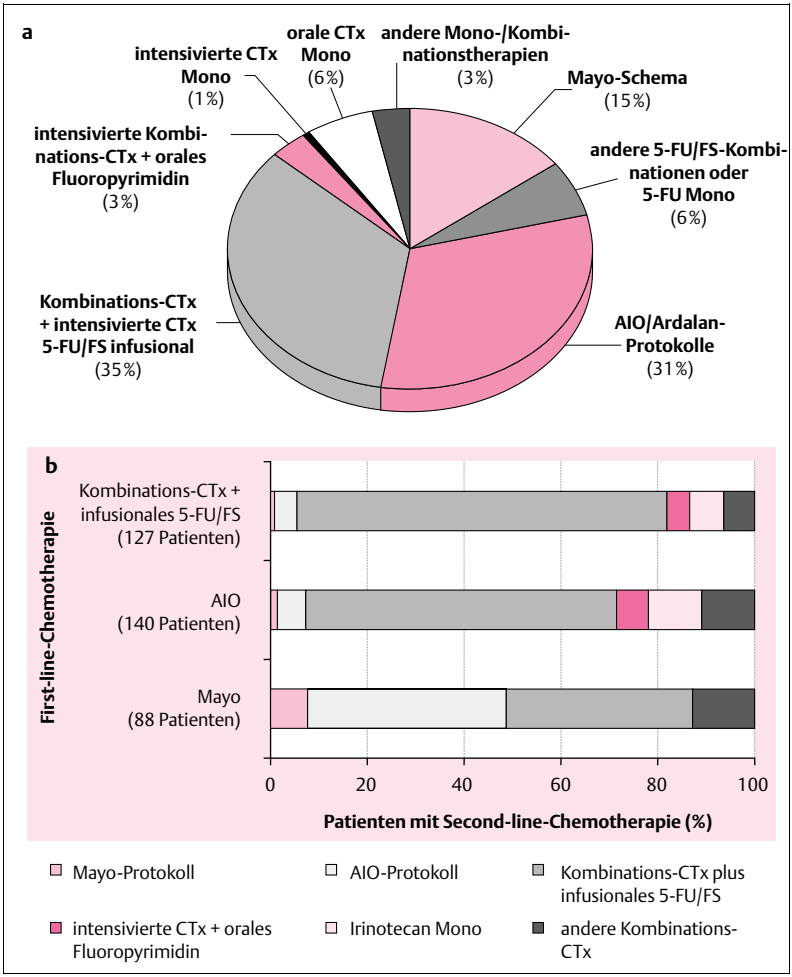

Abb. 1.5 First-line- und Second-line-Chemotherapie (CTx) des KRKs in Deutschland (Häufigkeit in %). **a** Initiale Chemotherapiekonzepte nach Metastasenerstdiagnose (Basis: 786 Patienten mit alleiniger First-line-Chemotherapie bis zum 4. Quartal 2002). **b** Chemotherapiesequenz: First-line – Second-line (Basis: 514 Patienten mit einer alleinigen First-line-CTx/TM KRK 2002); Mono: Monotherapie/n.

Geißler, Graeven, Das kolorektale Karzinom (ISBN 3131331615),
© 2005 Georg Thieme Verlag KG

FAZIT

- Die Neuerkrankungsrate und die Häufigkeit des KRKs hat in den letzten 50 Jahren stark zugenommen und stellt bei Männern und Frauen die zweithäufigste Krebstodesursache dar.
- Ein erheblicher Anteil der Patienten mit einem metastasierten KRK erhält keine moderne, evidenzbasierte Therapie und nur 5 % der Patienten werden im Rahmen klinischer Studien behandelt.
- Die Behandlung von KRK-Patienten sollte deshalb durch onkologisch tätige Ärzte erfolgen, die über die entsprechende Expertise verfügen. Die Behandlungsstrategie muss interdisziplinär nach aktuellen Standards festgelegt werden und sollte so weit wie möglich in Studien erfolgen.

Geißler, Graeven, Das kolorektale Karzinom (ISBN 3131331615),
© 2005 Georg Thieme Verlag KG