

Original-Titel

Long-Term Colorectal-Cancer Mortality after Adenoma Removal

Autoren:

Løberg M, Kalager M, Holme Ø, Hoff G, Adami H, Bretthauer, M. N Engl J Med 2014; 371: 799-807

Kommentar:

Prof. Dr. med Karlheinz Beckh, Dr. med Wolfgang Rimili, Medizinische Klinik II
Klinikum Worms gGmbH, Worms, 11.09.214

Obwohl die Nachsorge nach Adenomentfernung weit verbreitet ist, ist bei dieser Patientengruppe nur wenig über die Sterblichkeit an einem kolorektalen Karzinom bekannt. Methodik: Eine Patientengruppe, bei denen im Zeitraum von 1993 bis 2007 kolorektale Adenome entfernt wurden, konnte die Sterblichkeit an einem kolorektalen Karzinom beziffert werden, indem die Verknüpfung mit dem Krebsregister und dem Todesursachenregister verwendet wurde. Die Nachbeobachtung dieser Patienten erstreckte sich bis 2011. Es wurden die standardisierten inzidenzbasierten Mortalitäts-Raten(SMRs) berechnet, indem die Raten der norwegischen Bevölkerung als Vergleich herangezogen wurden. Die norwegischen Leitlinien empfehlen die koloskopische Nachsorge nach 10 Jahren bei Hochrisikoadenomen (Adenome mit high grade Dysplasie, villöser Komponente oder einer Größe ≥ 10 mm) und nach 5 Jahren für Patienten mit 3 oder mehr Adenomen; Patienten mit low risk-Adenomen erhielten keine Nachsorge. Die Polypengröße und die exakte Anzahl der Polypen waren aus den Registern nicht ersichtlich. Daher wurden high risk-Adenome als multiple Adenome, Adenome mit villöser Komponente oder high-grade Dysplasien neu definiert.

Ergebnisse: Es wurden 40826 Patienten identifiziert, bei denen kolorektale Adenome entfernt wurden. Während eines follow-up von 7,7 Jahren (Maximum 19 Jahre) wurde bei 1273 Patienten ein kolorektales Karzinom diagnostiziert. 398 Todesfälle auf Grund eines kolorektalen Karzinoms wurden erwartet und 383 beobachtet, was einer SMR von 0,96 (95% Konfidenzintervall 0,87 bis 1,06) entsprach. Die Mortalität durch ein kolorektales Karzinom war bei high risk Adenomen erhöht (erwartete Todesfälle 209; beobachtete Todesfälle 242; SMR 1,16; 95% Konfidenzintervall 1,02 bis 1,31), aber bei low risk Adenomen erniedrigt (erwartete Todesfälle, 189; beobachtete Todesfälle 141; SMR 0,75f; 95% CI 0,63 bis 0,88).

Schlussfolgerungen: Nach einem mittleren follow up von 7,7 Jahren war die Sterblichkeit an einem kolorektalen Karzinom niedriger bei Patienten, bei denen ein low risk Adenom entfernt wurde, und geringgradig höher bei den Patienten, bei denen ein high risk Adenom entfernt wurde, im Vergleich zur norwegischen Normalbevölkerung.

In dieser Studie aus Norwegen wurden über 40 000 Patienten im Mittel 7,7 Jahre nach Adenomentfernung auf den Endpunkt Mortalität durch ein kolorektales Karzinom nach Adenomentfernung nachuntersucht. Überraschend war die Mortalitätsrate bei Patienten, bei denen ein high risk Adenom entfernt wurde, geringgradig höher als bei der Normalbevölkerung, obwohl eine reduzierte Sterblichkeit nach der Resektion von Krebsvorstufen hätte erwartet werden können. Dies könnte durch ein zu langes Intervall der norwegischen Nachsorge bei high risk Adenomen von 10 Jahren bedingt sein, da bekannt ist, dass gerade bei diesen Patienten gehäuft Intervallkarzinome auftreten. In einer niederländischen Studie wurde dies zu 57,8% übersehenen Läsionen/Polypen, zu 19,8% inadäquaten Untersuchungsbedingungen bzw. Überwachungsuntersuchungen nach

Polypektomien und zu 8,8% inkompletten Polypektomien zugeschrieben (1). Damit wären 86,4% aller Intervallkarzinome vermeidbar, eben auch durch adäquate Nachsorgeintervalle, wie sie in der vorliegenden Studie nicht vorhanden waren.

Die Vergleichbarkeit mit Vorsorgepopulationen, für die bereits eine Reduktion der Inzidenz an kolorektalen Karzinomen nachgewiesen wurde (2,3), ist dadurch eingeschränkt, dass es in Norwegen keine Vorsorgekoloskopie gibt. Das heißt, dass wahrscheinlich erst eine entsprechende Symptomatik (Anämie, Schmerzen, Blutabgang, Obstipation, Diarrhoe) zur Darmspiegelung führte. Damit lag per se bereits eine symptomatische Risikogruppe vor. Die Studienergebnisse werden durch verschiedene Einschränkungen, wie sie zum Teil auch die Autoren anmerken, limitiert: Der Anlass, der zur Darmspiegelung führte war nicht ersichtlich und limitiert daher neben den fehlenden Daten zur Vorgehensweise der Polypektomie (Zange, EMR, piece-meal) die Studie. Über die Qualitätskriterien der Koloskopie (Koloskopie bis in den Zökopol, Rückzugzeit, Gerätetechnologie, Untersucher Gastroenterologe, Darmvorbereitung, Vollständigkeit der Adenomentfernung, Adenomdetektion pro Koloskopie) liegen keine Daten vor, so dass auch da die Vergleichbarkeit mit unseren Daten eingeschränkt ist. Die Größe der entfernten Adenome und die exakte Anzahl der entfernten Polypen pro Spiegelung war aus den Registern nicht erhebbbar, was die Unterscheidung high und low risk Adenome und die Länge des Nachsorgeintervalls nicht exakt differenzieren ließ. Interessant ist jedoch die Frage, ob bei Patienten mit low risk Adenomen (1 Polyp, in dieser Erhebung unabhängig von der Größe und low grade Adenom) ein längeres Nachsorgeintervall als 5 Jahre nach Adenomentfernung genügen würde, was auch volkswirtschaftliche Bedeutung hätte. Es könnte sein, dass diese Patientengruppe nicht von einer engmaschigen Nachsorge profitiert.

Zusammenfassend zeigt diese norwegische Studie, dass Patienten mit high risk Adenomen eine um 16% erhöhte Wahrscheinlichkeit aufweisen, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken. Dies unterstreicht die Notwendigkeit eines kurzen Überwachungsintervalls von 3 Jahren bei dieser Risikogruppe, wie es in Deutschland nach der deutschen Leitlinie praktiziert wird und die verstärkten Bemühungen um eine hohe Qualität der Polypektomien und Nachsorgekoloskopien.

- (1) *Le Clerq et al. Postcolonoscopy colorectal cancers are preventable; a population-based study. Gut 2014;63:957-963.*
- (2) *Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. N Engl J Med 2012;366:687-696.*
- (3) *Brenner H, Hoffmeister M, Brenner G, Altenhofen L, Haug U. Expected reduction of colorectal cancer incidence within 8 years after introduction of the German screening colonoscopy programme: Estimates based on 1.975.708 screening colonoscopies.*

Prof. Dr. K. Beckh
Dr. W. Rimili
Medizinische Klinik II
Klinikum Worms gGmbH
Gabriel-von-Seidl-Str. 81
D-67550 Worms
Tel. 06241/501-3300
Fax 06241/501-3399
E-mail: k.beckh@klinikum-worms.de