

### Original-Titel:

Variation in Adenoma Detection Rate and the Lifetime Benefits and Cost of Colorectal Cancer Screening. A Microsimulation Model.

Unterschiede in der Adenomdetektionsrate und Lebenszeitverbesserung und Kosten der Darmkrebsvorsorge: ein Mikrosimulationsmodell.

### Autoren:

R G S Meester, C A Doubeni, I Lansdorp-Vogelaaart, C D Jensen, M P van der Meulen, T R Levin, V P Quinn, J E Schottiner, A G Zauber, D A Corley, M van Ballegooijen. JA-MA.2015;313(23):2349-2358:

### Kommentar:

Dr. med Wolfgang Rimili, Prof. Dr. med Karlheinz Beckh, Worms, 20.8.2015

**Rationale:** Die Koloskopie ist die am weitesten verbreitete Vorsorgeuntersuchung in Amerika. Die Qualität der Untersuchung, gemessen an der Adenom-Detektionsrate (ADR) unterscheidet sich erheblich zwischen den Ärzten, ohne dass man weiß, welche Kosten und Vorteile diese Unterschiede bedeuten.

**Ziel:** Schätzen der Überlebensvorteile, Komplikationen und Kosten einer Vorsorgekoloskopie an Hand verschiedener Häufigkeiten der Adenomdetektionsraten.

**Studiendesign, Setting und Teilnehmer:** ein Mikrosimulationsmodell mit Daten eines community-based health care Systems anhand der ADR-Unterschiede und des Krebsrisikos bei 57 588 Patienten, die durch 136 Ärzte im Zeitraum von 1998 bis 2010 untersucht wurden.

**Parameter:** Mit Hilfe eines Modells wurden simulierte Patienten ohne Screening mit ADR-Quintilen 1-5 verglichen: 15,3%, Quintile 1. 21,3 %, Quintile 2; 25,6% Quintile 3; 30,9% Quintile 4; 38,7% Quintile 5 im Alter von 50, 60 und 70 Jahren mit adäquater Überwachung von Patienten mit Adenomen.

**Messungen:** Geschätzte Lebenszeit-Inzidenz des kolorektalen Karzinoms und Mortalität, Zahl der Koloskopien, Komplikationen, Kosten für 1000 Patienten, aus einer multivariaten probabilistischen Sensitivitätsanalyse.

**Ergebnisse:** Im Simulationsmodell betrug bei nicht voruntersuchten Patienten das Lebenszeitrisiko an einem KRK zu erkranken 34,2 pro 1000 (95% CI, 25,9 – 43,6) und das Mortalitätsrisiko 13,4 pro 1000 (95% CI 10-17,6). Bei den Screening-Patienten nahm die simulierte Lebenszeit-Inzidenz, an einem KRK zu erkranken, von der niedrigeren zur höheren ADR ab (26,6; 95% CI 20,0 – 34,3 für die 1. Quintile vs. 12,5; 95%CI 9,3-16,5 für die 5. Quintile), ebenso wie die Mortalität (5,7; 95% CI, 4,2 – 7,7 für die 1. Quintile vs. 2,3 (95%CI 1,7 – 3,1 für die 5. Quintile). Verglichen mit der 1. Kategorie war die simulierte Lebenszeit-Inzidenz für ein KRK im Schnitt 11,4 % (95%CI. 10,3 – 11,9%) niedriger für jeden Anstieg um 5% der ADR und 12,8% für die Mortalität. Die Komplikationsrate stieg von 6,0 (95%CI. 4,0 – 8,5) der 2777 Koloskopien in der 1. Quintile auf 8,9 (95%CI. 6,1-12,0), Komplikationen von 3376 Koloskopien in der 5. Quintile. Die geschätzten Screeningkosten waren in der 1. Quintile niedriger (2,1 Millionen US\$, 95% CI, 1,8-2,4 Millionen) als in der 5. Quintile (1,8 Millionen US\$, 95% CI 1,3-2,3 Millionen), was den vermiedenen Behandlungskosten für die Krebserkrankung geschuldet ist. Die Ergebnisse waren in der Sensitivitätsanalyse konstant.

### Kommentar

In dieser Studie wurde der Effekt der Adenomdetektionsrate (ADR) auf das Lebenszeitrisiko, an einem kolorektalen Karzinom (KRK) zu erkranken, und auf die KRK-Sterblichkeit anhand eines Mikrosimulationsmodells untersucht. Es handelt sich um klassische Vorsorgeuntersu-

chungen. Patienten mit positivem Hämoccult-Test, Bauchschmerzen in den letzten 6 Monaten, Adenomen oder kolorektalen Karzinomen in der Vorgeschichte sowie entzündlichen Darmerkrankungen wurden ausgeschlossen. Die ADR war bereits in verschiedenen Studien Qualitätsindikator (1) und variiert bis zu 3-fach bei unterschiedlichen Untersuchern (2,3). Die Patienten der Untersucher mit der niedrigsten ADR hatten ein nahezu 50% höheres Risiko für ein kolorektales Karzinom in einem Nachbeobachtungsintervall von 10 Jahren.

Der Nutzen der vorliegenden Studie liegt darin zu untersuchen, ob die ADR von low risk-Polypen wie z.B. Polypknospen nicht alleine durch die kürzeren Nachsorgeintervalle zu einer Verbesserung der Karzinominzidenz führt und ob dieser Effekt nicht durch die Komplikationen bei der Koloskopie und Polypektomie zunichte gemacht wird und zudem höhere Kosten verursacht.

Bei den Untersuchern im Zeitraum von 12 Jahren handelt es sich um Gastroenterologen. Die ADR reichte dabei von 7,35% bis zu 52,51%, die Mittelwerte von 15,32% in der 1. Quintile bis 38,66% in der 5. Quintile. Das Mikrosimulationsmodell generiert eine Population mit durchschnittlichem Risiko mit gleicher Lebenserwartung und gleichem Risiko, an einem KRK zu erkranken. Serratierte Adenome werden nicht gesondert berücksichtigt und die Adenomprävalenz, die alters-, stadien- und lokalisationspezifische Inzidenz wurden aus einer Zeit errechnet, bevor die Screeningkoloskopie Einzug hielt.

Die Autoren folgern aus den Ergebnissen, daß eine höhere ADR mit einer 50 bis 60%igen niedrigeren Lebenszeitinzidenz und Mortalität für ein kolorektales Karzinom assoziiert ist und das ohne höhere Nettokosten, obwohl die Koloskopiezahl und die polypektomiebedingten Komplikationen ansteigen.

Zu hinterfragen ist, ob die ADR nicht nur ein Surrogatparameter für andere Qualitätsmerkmale einer guten Koloskopie wie die komplette Entfernung der Polypen, die Rückzugszeit, die vollständige Koloskopie, die Entdeckung rechtsseitiger Polypen mit Resektion darstellt. Außerdem lässt sich von der 4. zur 5. Quintile keine Verbesserung der Intervallinzidenz für KRK errechnen, sodass eine ADR > 30% nicht unbedingt zu besseren Ergebnissen führt. Zudem beruhen die errechneten Vergleichsdaten für die Patienten ohne Screeninguntersuchung auf 10 Jahre alte Daten. Wie die Autoren anmerken, kann ein Modell keine Kausalität zwischen erhöhter ADR des einzelnen Untersuchers und niedrigeren Intervallkarzinomen beweisen.

In den USA führen in diesem Modell die kürzeren Überwachungsintervalle, bedingt durch höhere ADR (Gesamtvolumen 17% mehr), screeningbedingte Komplikationen und Berücksichtigung der Kosten für die Krebsbehandlung nicht zu höheren Gesamtkosten. Überträgt man dies auf das deutsche Vergütungssystem für Koloskopien (899 US\$ für eine Koloskopie, 1140 - 1270 US\$ für eine Koloskopie mit Polypektomie vs. circa 400 € für eine Koloskopie in Deutschland) würde die höhere ADR zugleich eine deutliche Kosteneinsparung im Gesundheitswesen bedeuten.

### Zusammenfassung:

Diese Studie zeigt mit Hilfe eines Mikrosimulationsmodells die Wichtigkeit der Adenomdetektionsrate mit Auswirkungen auf die Reduktion der Intervallkarzinome und die Sterblichkeit an einem kolorektalen Karzinom. Dabei müssen die Einschränkungen von Simulationsmodellen berücksichtigt werden. Wie in einem Expertenworkshop der Stiftung LebensBlicke aufgeführt (4), ist die ADR nur ein Faktor für eine qualitativ hochwertige Koloskopie neben vielen anderen Punkten wie Qualität der Darmreinigung, adäquate Rückzugszeit, fachkundige komplette Polypektomie, Dokumentation und HDTV-Endoskopie.

Daten über Intervallkarzinome, Größe, Histologie und Lokalisation von kolorektalen Polypen müssten in einem Online-Register erfasst werden, um so eine datenbezogene Obergrenze

## **Kommentar Expertenbeirat**



für den Qualitätsparameter Adenomdetektionsrate zu erhalten und auf den einzelnen Untersucher anzuwenden.

### Literatur:

- (1) Corley DA, Jensen CD, Marks AR et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med* 2014; 370(14):1298-1306.
- (2) Barclay RL, Viari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2006; 355(24):2533-2541.
- (3) Adler A, Wegscheider K, Liebermann D, et al. Factors determining the quality of screening colonoscopy: a prospective study on adenoma detection rates from 12134 examinations (Berlin colonoscopy project 3, BECOP-3). *Gut*. 2013;62(2):236-241.
- (4) Riemann JF, Tannapfel A, Baretoon G, Faiss S, Hagenmüller F, Heil FJ, Kiesslich R, Kolligs F, Moog G, Neumann H, Schmitt W, Tacke W, Vieth M, Schilling D, Ebert MP. Das kleine (vorgewölbte) Adenom – Fortschritte in der Diagnostik zu welchem Preis? *Z Gastroenterol* 2015; 53: 339-340.