

## Original-Titel

A Risk-Scoring System Combined With a Fecal Immunochemical Test is Effective in Screening High-Risk Subjects for Early Colonoscopy to Detect Advanced Colorectal Neoplasms.

## Autoren:

H-M Chiu, J Y.L. Ching, K. Chun Wu, R. Rerknimitr, J. Li, D. Wu, K. L. Goh, T. Matsuda, H. Kim, R. Leong, K. G. Yeoh, V. H. Chong, JH. D. Sollano, F. Ahmed, J. Menon and J.Y. Sung for the Asia-Pacific Working Group on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2016;150:617-625

## Kommentar:

Dr. med. Wolfgang Rimili, Prof. Dr. med. Karlheinz Beckh, 11.08.2016

Rationale: In Asien sind das Alter, Geschlecht, Rauchen und die Familienanamnese Risikofaktoren, ein kolorektales Karzinom zu bekommen. Das Asia-Pacific Colorectal Screening (APCS) Punktesystem wurde entwickelt, um Personen mit einem hohen Risiko für fortgeschrittene Adenome (AN) zu identifizieren. Es wurde ein Algorithmus untersucht, der den APCS Score mit einem immunologischen Stuhltest (FIT) kombinierte.

Methodik: Von Dezember 2011 bis Dezember 2013 wurde eine prospektive multizentrische Studie in 12 asiatischen Regionen durchgeführt, in die Personen, die älter als 40 Jahre waren, aufgenommen wurden. Das APCS Punktesystem wurde für jede Person berechnet (0-1 = low risk [LR], 2-3 = medium risk [MR] und 4-7 = high risk [HR] für fortgeschrittene Adenome). LR und MR Personen wurde ein FIT angeboten und eine frühzeitige Koloskopie durchgeführt, falls dieser positiv war. Personen mit HR wurde unmittelbar eine frühzeitige Koloskopie angeboten. Das Verhältnis mit Personen mit ANs wurde für jede Gruppe auf der Basis der Koloskopie-Ergebnisse bestimmt. Odd Ratios wurden für die LR und MR-Individuen im Vergleich zu LR Personen berechnet. Um Personen mit AN zu identifizieren, wurde die Sensitivität des APCS-FIT-Algorithmus errechnet.

Ergebnisse: 5657 Personen wurden rekrutiert: 646 Personen (11,4%) wurden als LR, 3243 Personen (57,3%) wurden als MR und 1768 Personen (31,3%) wurden als HR für AN klassifiziert. Der Anteil mit AN in diesen Gruppen war entsprechend 1,5%, 5,1% und 10,9%. Im Vergleich zur LR-Gruppe hatten MR und HR Personen ein 3,4-fach und 7,8-fach erhöhtes Risiko für ein fortgeschrittenes Adenom. Eine Gesamtheit von 70,6% der Personen mit AN (95% Konfidenz-Intervall: 65,6%-75,1%) und 95,1% mit Karzinomen (95% Konfidenz-Intervall: 82,2%-99,2%) wurde korrekt angewiesen, sich einer frühen Darmspiegelung zu unterziehen.

Schlussfolgerungen: Das APCS Punktesystem, welches auf dem Alter, dem Geschlecht, der Familienanamnese und dem Rauchen basiert, ist ein nützliches Instrument, um das Risiko für ein kolorektales Karzinom und für fortgeschrittene Adenome bei asymptomatischen Personen zu bestimmen. Die Verwendung des APCS Score basierten Algorithmus, um Personen für einen FIT oder Koloskopie auszuwählen, kann die Zahl der unnötigen Koloskopien reduzieren.

## Kommentar Expertenbeirat



Kommentar:

Die Studie der Asia-Pacific Working Group untersucht multizentrisch prospektiv, ob der APCS score in der Lage ist, Personen, die ein hohes Risiko für ein fortgeschrittenes Adenom oder ein Karzinom haben, zuverlässig zu identifizieren und die verbleibende Gruppe mit einem mittleren und niedrigen Risiko einem Stuhltest zuzuführen. Zudem wurde die Kombination aus einem FIT und dem APCS Score geprüft, ob damit die Mehrheit der kolorektalen Karzinome und der fortgeschrittenen Adenome zu entdecken ist. Möglichst alle eingeschlossenen Personen sollten im Rahmen dieser Fragestellung einer Koloskopie als Goldstandard zugeführt werden. Erwähnenswert ist die niedrige Drop out-Rate an Koloskopien von unter 2% in jeder Gruppe sowie die strenge Einhaltung der Qualitätskriterien wie die Rückzugszeit von > 6 Minuten, Fotodokumentation des Zökals, überprüft durch Co-principal investigators und die standardisierte Darmreinigung. Serratierte Adenome, Adenome > 1 cm und Adenome mit einer high grade Dysplasie wurden als fortgeschrittene Adenome (AN) bestimmt.

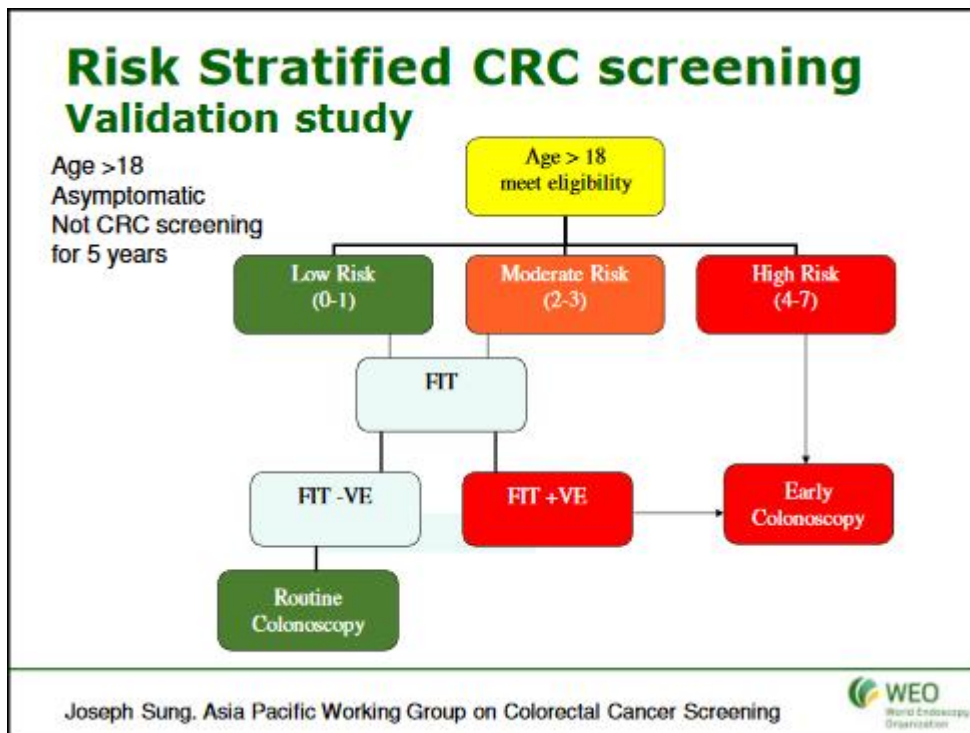
Der APCS Score basiert auf Alter, Geschlecht, Rauchen und der Familienanamnese und ist einfach zu erheben:

| The Asia Risk Score – Predicting Risk of Advanced Neoplasia |          |       |
|-------------------------------------------------------------|----------|-------|
| Asia Risk Score                                             |          |       |
| Risk factor                                                 |          | Score |
| Age                                                         | <50      | 0     |
|                                                             | 50-69    | 2     |
|                                                             | >=70     | 3     |
| Male Sex                                                    | Female   | 0     |
|                                                             | Male     | 1     |
| Smoking                                                     | Never    | 0     |
|                                                             | Positive | 2     |
| FDR CRC history                                             | Positive | 2     |

Joseph Sung. Asia Pacific Working Group on Colorectal Cancer Screening

WEO  
World Endoscopy  
Organization

Die Einteilung erfolgt abhängig von der erreichten Punktzahl (0-1, 2-3, 4-7) in die entsprechende Risikogruppe (LR,MR,HR). Der Algorithmus dieser Studie lässt sich durch dieses Schaubild, präsentiert bei der DDW 2013, darstellen:



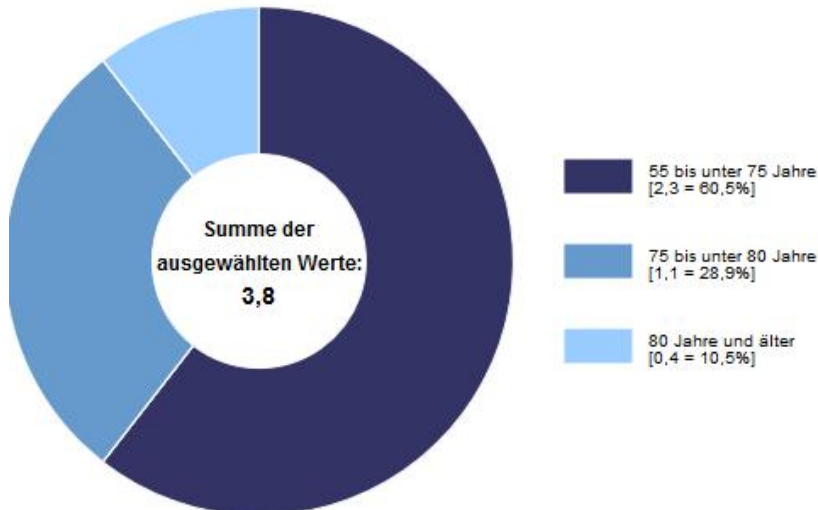
Die Sensitivität dieser Kombination aus FIT und APCS konnte im Vergleich zum FIT alleine von 80% auf 95,1% und von 30% auf 67,5% gesteigert werden.

Folgende Einschränkungen der Studie werden von den Autoren erwähnt: 2 kolorektale Karzinome wurden in der Gruppe mit mittlerem Risiko nicht durch den FIT entdeckt (falsch negativ). 30% der Studienpopulation erhielten einen FIT, der nicht standardisiert (OC-Sensor 70%) war, sondern gerade in dieser Region verfügbar war. Die Studie wurde nicht nach ethnischer Zugehörigkeit und damit Risikogruppen gewichtet. Die Hochrisikogruppe erhielt keinen FIT, was eine Beurteilung der Sensitivität und Spezifität des FIT in dieser Gruppe mit der höchsten Zahl an AN und KRK ausschließt. Personen mit negativem FIT sind nur schwer zu einer nachfolgenden Vorsorge zu bewegen.

Anzumerken wäre zudem, ob nicht der BMI oder das metabolische Syndrom ein weiterer wesentlicher Risikofaktor darstellt.

Das Lebenszeitrisiko, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, beträgt ca. 6%. Das heißt im Umkehrschluss, dass ein großer Teil der Bevölkerung bei einer fiktiven hohen ungefilterten Teilnehmerate dem geringen, aber vorhandenem Sedierungs- und Komplikationsrisiko einer Koloskopie ausgesetzt wäre, ohne dass sie davon profitieren würde. Die Hürde, sich einer Koloskopie zu unterziehen, ist nach wie vor hoch und die Teilnehmerate an der Vorsorgekoloskopie begrenzt, wie die Daten der Gesundheitsberichterstattung des Bundes für die GKV 2014 zeigen (<http://www.gbe-bund.de>):

Jahr: 2014; Beteiligung: Teilnehmerinnen und Teilnehmer in Prozent; Geschlecht: Männlich; Früherkennung: Koloskopie



Der Wunsch, ein einfaches, in der Praxis einsetzbares Screening Werkzeug, ähnlich dem Framingham Score für das Herzinfarktrisiko, anwenden zu können ist daher groß. Eine erste monozentrische Studie (1) testete den APCS-Score an 645 Patienten einer westlichen Bevölkerungsgruppe und fand eine noch bessere Sensitivität als die der Asiatischen Arbeitsgruppe. Die Hürde zur Teilnahme an einer Vorsorge ist mittels FIT niedriger als mittels Koloskopie (2), die AN-Detektionsrate schlechter, die Personen mit einem kolorektalen Karzinom in beiden Gruppen identisch.

Ab Oktober 2016 muss sich die Ärzteschaft mit den immunochemischen Testverfahren auseinandersetzen:

" **Berlin, 21. April 2016** – Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am Donnerstag in Berlin beschlossen, dass bei der Früherkennung von Darmkrebs zukünftig neue Testverfahren anzuwenden sind. Quantitative immunologische Tests zum Nachweis von nicht sichtbarem Blut im Stuhl (iFOBT) lösen den derzeit verwendeten Guajak-basierten Test (gFOBT) ab. Die beiden Testverfahren sind im Hinblick auf die gesetzlich vorgesehene Weiterentwicklung der Früherkennungsmaßnahmen zu einem organisierten Screening-Programm verglichen worden."

Der Beschluss werde dem Bundesministerium für Gesundheit zur Prüfung vorgelegt und trete nach Nichtbeanstandung und Bekanntmachung im Bundesanzeiger in weiten Teilen am 1. Oktober 2016 in Kraft. Das Merkblatt zur Darmkrebsfrüherkennung, das auf der Durchführung eines Guajak-basierten Stuhltests basiert, verliere dann seine Gültigkeit. Die Begründung

## ***Kommentar Expertenbeirat***



ist unter folgendem Link nachzulesen: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3744/2016-04-21\\_KFE-RL\\_Bewertung-iFOBT\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3744/2016-04-21_KFE-RL_Bewertung-iFOBT_TrG.pdf)

### **Zusammenfassung:**

Gerade im Hinblick auf die aktuelle Beschlussfassung des G-BA erscheint die vorliegende Studie bedeutend. Sie kombiniert ein einfaches Punktesystem mit einem immunologischen Test, um besonders gefährdete Bevölkerungsgruppen in Bezug auf fortgeschrittenen Adenome und kolorektale Karzinome zu identifizieren und gezielt und mit Nachdruck einer Koloskopie zuzuführen. Ähnlich der Studie der Asia-Pacific Working Group müsste im europäischen Raum im Rahmen einer prospektiven, multizentrischen Studie die Sensitivität und Spezifität dieses Werkzeugs überprüft werden, um so die Zahl der Personen, die an der Vorsorge teilnehmen, zu erhöhen. Die Koloskopie ist nach wie vor der Goldstandard in der Vorsorge des KRK. Ziel ist es jedoch, eine möglichst große Zahl der Bevölkerung möglichst kostengünstig zur Vorsorge zu bewegen. Dazu kann diese Studie einen Beitrag leisten.

### **Literatur**

(1) Validation of the Asia Pacific Colorectal Screening (APCS) score in a Western population: An alternative screening tool. Corte, C. Zhang et al. *Jo Gastroenterol et Hepatol* 2016 Feb;31(2):370-5.

(2 ) Colonoscopy versus Fecal Immunochemical Testing in Colorectal-Cancer Screening. E. Quintero et al. *N Engl J Med* 2012;366:697-706.