

Original-Titel

Charakteristika von nach Koloskopie auftretenden Intervallkarzinomen

Characteristics of missed or interval colorectal cancer and patient survival:
a population-based study

Autoren:

Samadder NJ, Curtin K, Tuohy TMF, et al.
Gastroenterology 2014;146:950-960

Kommentar:

Prof. Dr. med. R. Porschen, Klinik für Innere Medizin, Klinikum Bremen-Ost; 27.08.2014

Die Koloskopie stellt den Goldstandard aller Screeningverfahren bezüglich des kolorektalen Karzinoms dar. Verschiedene Studien haben aber in der Vergangenheit auch gezeigt, dass nach Durchführung einer Koloskopie kolorektale Karzinome auftreten können. Es wird darüber spekuliert, dass es sich hierbei entweder um übersehene Läsionen oder neu entwickelte Intervallkarzinome handeln könnte.

Das Ziel der hier kommentierten Arbeit (Samadder et al., 2014) war es, das Auftreten von Intervallkarzinomen nach Durchführung einer Koloskopie zu quantifizieren und Charakteristika der Intervallkarzinome herauszuarbeiten.

Methodik

Es handelt sich um eine bevölkerungsbasierte retrospektive Kohortenstudie aus Utah, USA. Aufgenommen wurden Personen zwischen dem 50. und 80. Lebensjahr, die zwischen 1995 und 2009 mittels Koloskopie untersucht worden waren. Die untersuchten Personen sind in dem Utah Health System erfasst, welches die Krankheitsfürsorge für mehr als 85% der Bevölkerung des Staates Utah übernimmt. Insgesamt wurden in die Studie 126.851 Patienten eingeschlossen. Es erfolgte ein Abgleich der Daten mit dem Krebsregister des Staates Utah. Als durch die Koloskopie detektierte Karzinome wurden solche Tumore definiert, bei denen die Karzinome innerhalb von 6 Monaten nach Durchführung der Koloskopie bestätigt wurden. Als Intervallkarzinome wurden solche Karzinome definiert, bei denen die Karzinomdiagnose in einem Intervall von 6-60 Monaten nach Durchführung der Koloskopie gestellt wurde. Als therapeutische Koloskopie wurde eine Koloskopie definiert, bei der ein Polyp entfernt wurde oder Biopsien genommen wurden.

Ergebnisse

2659 Patienten konnten identifiziert werden, die zum Zeitpunkt der Koloskopie oder bis zu einem Intervall von 60 Monaten nach Durchführung der Koloskopie ein kolorektales Karzinom aufwiesen. Bei 2500 dieser 2659 Patienten wurde das Karzinom durch die Koloskopie entdeckt. 6% der kolorektalen Karzinome (159/2659) entwickelten sich in einem Intervall von 6-60 Monaten nach Durchführung der Koloskopie (Intervallkarzinome). 91 der Patienten wurden innerhalb eines Intervalls von 6-36 Monaten vor der Karzinomdiagnose koloskopiert (3,5%). Das Alter der Patienten mit Intervallkarzinomen lag im Mittel bei 67 Jahren (Bereich: 34-92 Jahre). Die Geschlechtsverteilung zwischen mittels Koloskopie

diagnostizierten Karzinomen und Intervallkarzinomen war vergleichbar. Eine proximale Karzinomlokalisierung war häufiger in der Intervallkarzinomgruppe. Die Intervallkarzinome wurden häufiger in früheren Tumorstadien diagnostiziert oder bei Personen, bei denen bei der Koloskopie eine Polypektomie oder eine Biopsie durchgeführt worden war (Prozentsatz der therapeutischen Koloskopien 84% vs. 52% der Patienten ohne Karzinomdiagnose). Adenome (57%) und villöse Adenome (26%) wurden häufiger in der Intervallgruppe als in der Gruppe mit durch die Koloskopie entdeckten Karzinomen oder der Gruppe ohne Karzinomdiagnose gefunden. Patienten mit einem Intervallkarzinom hatten häufiger eine positive Familienanamnese (Risikofaktor 2,3).

Nur bei 37 Patienten war es möglich, den Endoskopiebericht in der elektronischen Patientenakte einzusehen, da die Aufnahme des Endoskopieberichtes in die elektronische Akte erst im Jahre 2003 begann. Bei 30% der Patienten lag eine inkomplette Polypektomie vor. Bei 75% der Patienten mit einem Intervallkarzinom fand sich ein Polyp in dem gleichen Kolonsegment, in welchem später das Intervallkarzinom auftrat. Die Caecumintubationsrate lag bei 92%.

Die Intervallkarzinome wiesen gegenüber den primär entdeckten Karzinomen einen Überlebensvorteil auf. Wenn man die Überlebenszeitanalysen in den einzelnen Tumorstadien durchführte, zeigte sich ein tendenzieller Überlebensvorteil für Intervallkarzinome im Stadium I und II, in den Stadien III und IV bestand ein signifikanter Überlebensvorteil.

Kommentar

Intervallkarzinome sind nach der vorliegenden Literatur ein zu beachtendes Phänomen und Problem. Die Autoren der aktuellen Arbeit schlussfolgern, dass Intervallkarzinome der Ausdruck einer unterschiedlichen Biologie sein können oder durch eine inkomplette Polypektomie verursacht sein könnten.

Das Problem der Intervallkarzinome wurde auch in einer populations-basierten Untersuchung aus den Niederlanden evaluiert (Le Clercq et al., 2014). In die Studie wurden 5.107 Patienten mit einem Karzinom im Zeitraum vom Januar 2001 bis Dezember 2010 aufgenommen. Intervallkarzinome wurden definiert als Karzinome, die innerhalb von 5 Jahren (in anderen Studien wird dieser Zeitraum auf 3 Jahre beziffert!) nach einer Indexkoloskopie diagnostiziert wurden. Bei 147 der Karzinompatienten (2,9%) wurde innerhalb von 5 Jahren vor der Karzinomdiagnose eine Koloskopie durchgeführt. Das mittlere Zeitintervall zwischen Koloskopie und Diagnosestellung eines kolorektalen Tumors betrug 26,1 Monate. Im Vergleich zu den anderen Karzinomen waren Intervallkarzinome eher proximal gelegen (60 vs. 31,9%), wiesen einen kleineren Durchmesser auf (3,7 vs. 4,4 cm) und wuchsen meistens flach (45 vs. 28%). 57,8% der Intervallkarzinome wurden verursacht durch übersehene Läsionen, 19,8% durch inadäquate Koloskopien/Überwachungsintervalle, 8,8% als Folge einer inkompletten Polypenresektion sowie 13,6% als neu entwickelte Karzinome.

Eine gepoolte Analyse von 8 amerikanischen Studien (9.167 Teilnehmer) (Robertson et al., 2014) untersucht das Auftreten eines Intervallkarzinoms innerhalb von 3 Jahren nach durch-

geführter Koloskopie. Ein Intervallkarzinom trat bei 58 Pat. (0,63 %) auf (in 50 % im re. Hemikolon). Die aufgetretenen Intervallkarzinome wurden auf übersehene Läsionen (52 %), inkomplette Polypektomie (19 %), neue Karzinome (24 %) und fehlgeschlagene Biopsiedetektion (5 %) zurückgeführt.

In die PLCO-Screening-Studie (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian) wurden 154.901 Personen aufgenommen. 77.445 Personen wurden dem Interventionsarm zugewiesen, wovon 67.072 mindestens 1 Mal sigmoidoskopierte wurden. Unter Berücksichtigung von Ausschlusskriterien wurden 46.385 Personen mit 66.711 Sigmoidoskopien in die aktuelle Auswertung aus den USA aufgenommen. Die Adenomdetektionsrate (ADR) bei den Sigmoidoskopien lag im Median bei 11,7 % für Männer und 6,3 % für Frauen, sie stieg mit dem Alter an. Die Rate an Intervallkarzinomen pro 10.000 Untersuchungen korrelierte invers mit der ADR: lag diese im Bereich von 3,6-9,3 %, betrug die distale Intervallkarzinomrate 7,5/10.000 Sigmoidoskopien, während die distale Intervallkarzinomrate auf 2,6/10.000 Sigmoidoskopien bei einer ADR von 14,4-24,5 % absank (Rogal et al., 2013).

Schlussfolgerung: Diese Studien beleuchten das immanente Problem eines Intervallkarzinoms. Die berichtete unterschiedliche Höhe des Risikos erklärt sich durch die unterschiedliche Betrachtungsweise und die differenten Kollektive: in der holländischen Studie wird ein Karzinomkollektiv mit zeitlich rückwärtiger Betrachtungsweise, in der amerikanischen Studie Kollektive mit Ernährungsintervention (in 6/8 Studien) analysiert. Da die Rate der vermeidbaren Karzinome über 70 % betrug, kann immer wieder nur eine hohe Qualität der Koloskopie gefordert werden, um diesen Prozentsatz zu verringern.

Die PLCO-Sigmoidoskopie-Studie zeigt erneut, wie wichtig die Qualität der Untersuchung ist und dass die ADR einen wesentlichen und signifikanten Qualitätsindikator darstellt. Sie bestätigt die inverse Beziehung zwischen ADR und dem Auftreten von Intervallkarzinomen.

Literatur

Samadder NJ, Curtin K, Tuohy TMF, et al. Characteristics of missed or interval colorectal cancer and patient survival: a population-based study. *Gastroenterology* 2014;146:950-960

Rogal SS, Pinsky PF, Schoen RE. Relationship between detection of adenomas by flexible sigmoidoscopy and interval distal colorectal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:73-78

Le Clercq CMC, Bouwens MWE, Rondagh EJA, et al. Postcolonoscopy colorectal cancers are preventable: a population-based study. *Gut* 2014;63:957-63

Robertson DJ, Liebermann DA, Winawer SJ, et al. Colorectal cancers soon after colonoscopy: a pooled multicohort analysis. *Gut*. 2014;63:949-56