

Kommentar Expertenbeirat



Original-Titel

Clinical and Molecular Characteristics of Post-Colonoscopy Colorectal Cancer: A Population-based Study

Autoren:

Stoffel E, Erichsen R, Frøslev T, Pedersen L, Vyberg M, Koeppel E, Crockett SD, Hamilton SR, Sørensen HT, Baron JA

Kommentar:

Prof. Dr. Hendrik Bläker, Berlin, 21.04.2017

Die Studie der Kollegen Stoffel et al. beschäftigt sich mit den klinisch-pathologischen und molekularen Besonderheiten kolorektaler Karzinome, die in einem Zeitraum zwischen 0,5 bis über 10 Jahre nach Karzinom-negativer Koloskopie diagnostiziert worden sind. Basis der Untersuchungen ist eine Abfrage hinsichtlich kolorektaler Karzinom Diagnosen der Jahre 2007-2011 und vorangegangener Koloskopien beim dänischen Krebsregister und dem dänischen, nationalen Patienten Register.

Insgesamt wurden auf diese Weise über 10.000 kolorektale Karzinome identifiziert. 9640 Patienten hatten keine vorangegangene Koloskopie, bei 725 wurde eine zeitlich zwischen 6 Monate und mehr als 10 Jahre zurückliegende, karzinom-negative Koloskopie durchgeführt. Klinisch-pathologische Daten, sowie Informationen zu einer Mikrosatelliten-Instabilität (instabil MSI-H; stabil: MSS) wurden ausgewertet.

Der Vergleich klinisch-pathologischer und molekularer Daten zwischen Patientengruppen mit und ohne vorangegangene Koloskopie ergab in der Postkoloskopie-Gruppe einen signifikant höheren Prozentsatz an Tumoren im proximalen Kolon und an Tumoren mit Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H, insbesondere bei distalen Karzinomen).

Wenig Daten stellt die Studie zur die Qualität der Endoskopie zur Verfügung. Hier werden lediglich "single hospital" Ergebnisse von 85 Patienten aufgearbeitet: bei 38% der Postkoloskopie Patienten mit Karzinomen innerhalb eines Jahres nach Koloskopie bestand ein inkompletter Koloskopiestatus.

Die Arbeit von Stoffel et al. beeindruckt aufgrund des umfangreichen Datensatzes, der für die Analyse zur Verfügung stand. Dieser belegt die klinische und wissenschaftliche Bedeutung einer strukturierten, nationalen Datenerfassung, die in der Bundesrepublik bislang eher schleppend vorangeht. Die Studie zeigt Ergebnisse, die wir bereits aus früheren Arbeiten an wesentlich kleineren Kollektiven kennen. Kolorektale Karzinome nach negativer Koloskopie zeigen eine Assoziation mit der Tumor-Lokalisation im rechten Hemikolon und dem Vorhandensein einer Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) (1,2).

Die Frage, ob es sich bei diesen Tumoren um bei der Koloskopie übersehene Karzinome/Karzinomvorläufer handelt oder ob sie rasch nach Koloskopie entstanden sind, wird aber auch in dieser Studie kaum beantwortet. Sicherlich würde man bei einem Zeitintervall von < 1 Jahr eher von einer technischen als von einer tumorbiologischen Ursache ausgehen. Die

Rate von 38% inkompletter Koloskopien bei Postkoloskopie Karzinomen innerhalb eines Jahres (Subgruppenanalyse der Studie) deutet auch stark darauf hin, dass in dieser Konstellation wohl eher die Qualität der Endoskopie als die molekulare Route der Karzinogenese eine Rolle spielt.

In diesem Zusammenhang etwas unverständlich ist, dass in der Studie die Gruppe innerhalb eines Jahres nach Koloskopie diagnostizierter Karzinome nicht gesondert betrachtet wurde, sondern eine eher gröber Gliederung der Zeitintervalle für die Auswertungen gewählt hat (<3, <5, <10, >10 Jahre). Aufschlussreicher sind da die Verlaufskurven der Tumorcharakteristika über die Zeit nach Koloskopie. Diese zeigen doch recht deutlich, dass die Assoziation mit der Lokalisation im rechten Hemikolon und mit dem Vorliegen einer MSI-H 3-4 Jahre nach Koloskopie ihren Höhepunkt erreicht, während sie nach einem Jahr noch nicht besteht und nach 5 Jahren wieder absinkt.

In der täglichen pathologischen Routine-Diagnostik von Kolonkarzinomen und deren Vorstufen bestätigt sich, dass wir es bei der Entwicklung von kolorektalen Karzinomen mit einer uneinheitlichen Pathogenese zu tun haben. Es gibt nicht nur morphologische und molekulare Unterschiede bei den Vorläufern (traditionelle Adenome versus serratierte Adenome) sondern darauf aufbauend auch Unterschiede in der Art der karzinomatösen Transformation (MSI-H versus MSS). Die MSI-H Karzinogenese kann sehr schnell gehen. Wir kennen das Phänomen von Lynch/HNPCC Surveillance Studien, bei denen die Inzidenz von Karzinomen trotz intensivierter koloskopischer Kontrolle im Intervallzeitraum von 2 Jahren bei 2% liegt (3). Die Beobachtung von sporadischen MSI-Karzinom ex serratiertem Adenom von wenigen Millimetern weist darauf hin, dass eine ähnliche Situation auch für die nicht-hereditären MSI-Karzinome besteht.

Erwähnt werden muss noch, dass die Ergebnisse der Studie nicht so einfach auf die Vorsorge-Endoskopie asymptomatischer Individuen übertragen werden kann, da sämtliche Endoskopien in der Studie eine Symptom-basierte Indikation besaßen. Dies ändert jedoch nichts an der Bedeutung der hier erneut nachgewiesenen Assoziationen (rechtes Hemikolon, MSI-H), die auch für Intervallkarzinome nach Vorsorge-Endoskopie gelten dürften.

Zusammengefasst handelt es sich um eine große, populationsbasierte Studie, die bereits bekannte Assoziationen von Intervallkarzinomen mit molekularen Signaturen und klinisch-pathologischen Parametern bestätigt. Somit gibt es bei technisch einwandfreier Koloskopie eine biologische Erklärung für das Auftreten von Kolonkarzinomen im Intervall.

Literatur

- 1 Samadder NJ, Curtin K, Tuohy TM, et al. Characteristics of missed or interval colorectal cancer and patient survival: a population-based study. *Gastroenterology* 2014;146:950–960.
- 2 Richter JM, Pino MS, Austin TR, et al. Genetic mechanisms in interval colon cancers. *Dig Dis Sci* 2014; 59:2255–2263.

Kommentar Expertenbeirat



3. Lindberg LJ, Ladelund S, Frederiksen B, Smith-Hansen L, Bernstein I. Outcome of 24 years national surveillance in different hereditary colorectal cancer subgroups leading to more individualised surveillance. J Med Genet. 2016 Epub ahead of print