

Kommentar Expertenbeirat



Original-Titel

The IARC Perspective on Colorectal Cancer Screening

Autoren:

Béatrice Lauby-Secretan, Ph.D., Nadia Vilahur, Ph.D., Franca Bianchini, Ph.D., Neela Guha, Ph.D., M.P.H., and Kurt Straif, M.P.H., M.D., Ph.D., for the International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group

Kommentar:

Prof. Dr. sc. hum. Ulrike Haug, Bremen, 17.10.2018

Kommentar:

Der Artikel „The IARC Perspective on Colorectal Cancer Screening“ fasst das Ergebnis der Bewertung der wissenschaftlichen Evidenz zum Darmkrebs-Screening zusammen, die durch eine internationale Expertengruppe unter Leitung der „International Agency for Research on Cancer (IARC)“ durchgeführt wurde. Der umfassende Bericht wird als Band 17 in der Reihe „IARC Handbooks on Cancer Prevention“ erscheinen.

Die Bewertung umfasste die Screening-Verfahren basierend auf den Stuhlbluttests (Guajak-Test und immunologischer Test), die endoskopischen Verfahren (Sigmoidoskopie und Koloskopie) sowie die CT-Kolonographie (auch virtuelle Koloskopie genannt). Dabei sind die Autoren jeweils auf den präventiven Effekt, auf unerwünschte Wirkungen sowie auf das Nutzen-Schaden-Verhältnis eingegangen. Der Bewertung der einzelnen Verfahren schließt sich ein Abschnitt zur derzeitigen Studienlage an, was den Vergleich der Wirksamkeit der verschiedenen Screening-Verfahren betrifft. In die Bewertung wurden in erster Linie die Ergebnisse von randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs) einbezogen und nachrangig auch die Ergebnisse von Beobachtungs- und Modellierungsstudien. Sofern keine RCTs zu einem Verfahren selbst verfügbar war (wie z.B. zum immunologischen Stuhlbluttest) wurde auch die RCT-Evidenz zu einem ähnlichen Verfahren (z.B. Guajak-Test) ebenso wie Studien zum Vergleich der diagnostischen Wertigkeit beider Verfahren herangezogen.

Die Ergebnisse decken sich im Wesentlichen mit den Ergebnissen von Meta-Analysen, die in der Vergangenheit bereits zu den verschiedenen Verfahren durchgeführt wurden, da sich die Studienlage insgesamt seitdem nur wenig geändert hat. Was eine Reduktion der darmkrebspezifischen Mortalität und ein positives Nutzen-Schaden-Verhältnis betrifft, wurde die wissenschaftliche Evidenz sowohl für die Stuhlbluttests (alle 1-2 Jahre angewandt) als auch für die endoskopischen Verfahren als ausreichend eingestuft. Für die CT-Kolonographie hingegen wurde die Evidenz bzgl. einer Senkung der darmkrebspezifischen Mortalität als limitiert und bzgl. des Nutzen-Schaden-Verhältnisses als inadäquat eingestuft. Was die Senkung der Darmkrebsinzidenz betrifft, wurde die Evidenz nur für die endoskopischen Verfahren als ausreichend eingestuft (Reduktion um 18-26% durch eine einmalige Sigmoidoskopie). Beim nicht-rehydrierten Guajak-Test geht man anhand der Studienlage davon aus, dass die Darmkrebsinzidenz nicht gesenkt wird, während bei den anderen Verfahren (rehydrierter Guajak-Test, immunologischer Test, CT-Kolonographie) die Evidenz bzgl. Inzidenzsenkung als limitiert eingestuft wird. Im Zusammenhang mit der Bewertung der Evidenz zu den endoskopischen Verfahren wurde darauf hingewiesen, dass sich die Ergebnisse der bisherigen RCTs ausschließlich auf eine einmalige Screening-Untersuchung beziehen und damit keine Evidenz bzgl. des Nutzens wiederholter endoskopischer Screening-Untersuchungen vorliegt.

Insgesamt verschafft der Artikel einen kompakten und klaren Überblick über die bisherige Studienlage im Bereich Darmkrebs-Screening. Sicher ist es der notwendigen Kürze geschuldet, dass auf inte-

ressante Erkenntnisse aus aktuellen Studien nicht eingegangen werden konnte. Die Effektivität der Verfahren konnte in dem IARC-Bericht nur für beide Geschlechter kombiniert bewertet werden, doch weist z.B. bei der Sigmoidoskopie immer mehr darauf hin, dass sich deren Effektivität zwischen Männern und Frauen deutlich unterscheidet. In einer im Jahr publizierten Meta-Analyse der RCTs zur Sigmoidoskopie, die Geschlechter- und Altersunterschiede untersuchte, wurde bei Frauen über 60 Jahren kein statistisch signifikanter Effekt bzgl. Senkung der Darmkrebsinzidenz und -mortalität beobachtet [1]. Eine im Jahr 2018 publizierte Auswertung der norwegischen RCT zur Sigmoidoskopie basierend auf einem medianen Follow-up von 15 Jahren zeigte ebenfalls nur einen Effekt bei Männern, aber nicht bei Frauen [2].

Was die Koloskopie betrifft, wird im Text angemerkt, dass derzeit vier RCTs dazu durchgeführt werden und damit Ergebnisse zum Effekt bzgl. Darmkrebsinzidenz und –mortalität noch nicht vorliegen. Wichtig in dem Kontext ist jedoch, dass drei dieser vier RCTs nicht die Wirksamkeit der Koloskopie im Vgl. zu keinem Screening bewerten (was derzeit kaum mehr ethisch vertretbar wäre), sondern im Vergleich zum immunologischen Stuhlbluttest. Diese Studien werden folglich nur einen relativen Effekt zeigen, wobei die höhere diagnostische Wertigkeit der Koloskopie einerseits und die höheren Teilnahmeraten beim Stuhltest andererseits für eine Angleichung der Effekte beider Verfahren sorgen können. Der absolute Effekt der Koloskopie wird damit nur anhand einer RCT beurteilt werden können (3). Ähnliches gilt für den immunologischen Stuhlbluttest. Auch für dieses Verfahren wäre eine Studie mit einer Kontrollgruppe ohne Screening kaum mehr ethisch vertretbar, so dass es nicht mehr möglich sein wird, den absoluten Effekt bzgl. Senkung der Darmkrebsinzidenz und –mortalität mittels einer RCT zu ermitteln. Man muss es wohl als großes Versäumnis betrachten, dass diese RCTs zu dem Zeitpunkt, zu dem sie hätten durchgeführt werden müssen, oft an der Förderung gescheitert sind. Es bleibt zu hoffen, dass man bzgl. Prioritätensetzung bei der Mittelvergabe aus diesen Versäumnissen bzw. aus dem Wert, den die Ergebnisse der durchgeführten RCTs zum Darmkrebs-Screening bis heute haben (und durchwegs aus anderen Ländern stammen), gelernt hat.

- 1) Højlme O, Schoen RE, Senore C, et al. (2017) Effectiveness of flexible sigmoidoscopy screening in men and women and different age groups: pooled analysis of randomised trials. *BMJ* 356:i6673
- 2) Højlme O, Løberg M, Kalager M, et al. (2018) Long-Term Effectiveness of Sigmoidoscopy Screening on Colorectal Cancer Incidence and Mortality in Women and Men: A Randomized Trial. *Ann Intern Med* 168:775-782
- 3) Bretthauer M, Kaminski MF, Løberg M, et al. (2016) Population-Based Colonoscopy Screening for Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 176:894-902