

Kommentar Expertenbeirat



Original-Titel

Delayed Colonoscopy Following a Positive Fecal Test Result and Cancer Mortality

Autoren:

Anath A. Flugelman, Nili Stein, Ori Segol, Idit Lavi, Lital Keinan-Boker; JMC Cancer Spectrum (2019) : pkz024

Kommentar:

Prof. Dr. Dr. h.c. Hohenberger, Erlangen, 30.09.19

Hintergrund und Ziel der Arbeit

Der positive Stuhltest auf okkultes Blut gefolgt von einer diagnostischen Koloskopie ist eine allgemein anerkannte Screeningstrategie zur Senkung der Mortalität des kolorektalen Karzinoms. Der Einfluss einer eventuellen zeitlichen Verzögerung von einem positiven Test bis zur nachfolgenden Koloskopie auf die Karzinommortalität ist jedoch bisher nicht untersucht.

Methodik

In einer retrospektiven Kohortenstudie basierend auf dem Screening- Programm des Clalit Health Services, welches ca. 50 % der 8.7 Personen umfassenden Population von Israel umfasst, wurden alle Versicherten im Alter zwischen 50 bis 74 Jahren zu einem jährlichen Screeningtest (konventioneller Guajakoltest) auf okkultes Blut im Stuhl eingeladen. Die Studie selbst schloss alle Personen mit einem durch den FOBT Test diagnostizierten kolorektalen Karzinom ein. Das Intervall zwischen einem positiven Test und durchgeführter Koloskopie wurde neben weiteren relevanten Daten (Rauchergewohnheit, Komorbidität) registriert und das eventuelle Sterbedatum aus dem „Central Bureau of Statistics“ extrahiert.

Ergebnisse

Zwischen 2005 und 2015 wurden 1.901.131 FOBT Tests bei 740.259 Personen durchgeführt, von denen in 88.579 Fällen der Test positiv ausfiel. Dabei wurden bei der anschließenden Koloskopie 2.995 kolorektale Karzinome diagnostiziert. Patienten mit einer bereits präexistenten Anämie wurden ausgeschlossen, so dass letztlich 1.749 Patienten für die Studie herangezogen werden konnten.

56,1 % dieser Patienten wurden innerhalb von 3 Monaten koloskopiert, 17,5 % in einem Zeitraum zwischen 4 bis 6 Monaten, 9,0 % zwischen 7 bis 12 Monaten und 17,4 % später als na(als Stadium 0 kodiert) wurden ebenfalls einbezogen und mit „lokalisierten „ Karzinomen (Stadium 1) zusammengefasst; sie machten 35,7 % aller Tumore aus. Das Stadium 2 („regionale Karzinome mit ausschließlich lokalem Wachstum“) umfasste 22,8 % und die Stadien 3 und 4 (regionales Wachstum oder regionale Lymphknotenmetastasen), wiederum zusammengenommen, lagen in 22,7 % vor. Als Stadium 7 wurden Fernmetastasen dokumentiert (6,5 %).

Die Krebssterblichkeit wurde mit den Personenjahren der einbezogenen Population korreliert. Mit 255 durch ein kolorektales Karzinom bedingten Todesfällen lag sie bei 11.037 Personenjahren entsprechend 23,1 %.

In der univariaten Analyse war die höchste Mortalität eines kolorektalen Karzinoms mit der längsten Verzögerung (> 12 Monate) verbunden: nach zwölf Jahren lag die kumulative Mortalität in dieser Gruppe adjustiert 1,53 mal höher im Vergleich zu dem Zeitintervall von 0 bis 3 Monaten. Dieser Faktor betrug im Intervall 4 bis 6 Monate 0,81 und 0,83 für 7 bis 12 Monate, womit diese beiden Intervalle besser abschnitten als die unmittelbare Durchführung einer Koloskopie, allerdings nicht signifikant. Multivariat waren weder Patienten assoziierte Parameter noch Tumorcharakteristika signifikant assoziiert. Lediglich die Anzahl der im Stuhltest positiven Felder als Ausdruck der Blutungsintensität zeigten sich als signifikanter Prognosefaktor.

Kommentar Expertenbeirat



ch 1 Jahr.

Bezüglich der Komorbidität waren ein Diabetes mellitus ($p < 0.001$) und eine koronare Herzkrankheit ($p = 0.015$) in der Gruppe mit einem Zeitintervall von 7 bis 12 Monaten häufiger dokumentiert worden.

Das Tumorstadium lag bei 1.532 Patienten (87,6 %) vor. Die hier verwendete Stadieneinteilung ist zumindest in der westlichen Hemisphäre unüblich: „In situ“-Karzinome

Bewertung der Arbeit

In der Diskussion weisen die Autoren darauf hin, dass vor der Einführung von Screeningmaßnahmen der Anteil früher Karzinome nur zwischen 10 % und 15 % lag. Hierbei beziehen sie sich auf die Arbeit von O. Kronberg et al aus dem Jahr 1996, in der allerdings Adenome ausgeschlossen worden waren, hier jedoch als „In-situ-Karzinome“ und zwar mutmaßlich solche mit schweren Dysplasien einbezogen wurden, zudem ohne Benennung ihres absoluten Anteils. Der Begriff „In situ – Karzinom“ oder „intramukosales Adenokarzinom“ sollte an sich vielmehr nicht mehr verwendet werden (Rex DK, Hassan C, Bourke MJ (2017) The colonoscopist's guide to the vocabulary of colorectal neoplasia: histology, morphology, and management. *Gastrointestinal Endoscopy* 86(2):253-263), auch wenn in japanischen Kohorten oft unter den Karzinomen ebenfalls Adenome mit schweren Dysplasien mitgeführt werden. Damit ist diese Gruppe, die als Referenzwert herangezogen wird, unscharf definiert, so dass alle weiteren Schlüsse vage bleiben müssen.

Die verwendete Stadieneinteilung ist in der klinischen Onkologie zudem unüblich. Sie lässt keine Vergleiche zum TNM-System zu und ist in sich ebenfalls inakkurat. Was ist beispielsweise ein regional wachsendes Karzinom mit ausschließlich lokalem Wachstum? Im gleichen Sinne ist zu bedenken, dass sich ein frühes T 3-Karzinom prognostisch völlig anders verhält und zwar deutlich besser als ein T 2 Karzinom mit mehr als 4 Lymphknotenmetastasen. Beide Kategorien werden hier aber ohne jegliche Trennung ebenfalls zusammengefasst. Dies verstärkt die „Unschärfen“ der untersuchten Population, auch wenn es naheliegend ist, dass sich eine Verschleppung eines Karzinoms von mehr als einem Jahr negativ auswirken muss. Dann allerdings zu empfehlen, dass die Verzögerung einer Koloskopie um mehrere Monate, ja sogar bis zu einem Jahr nach einem positiven Stuhltest hingenommen werden kann, geht an der Zielsetzung einer Vorsorgemaßnahme komplett vorbei. In Großbritannien hat diese Situation, dass es nämlich Wartezeiten auf eine Koloskopie von bis zu einem halben Jahr gab, vor fast zwanzig Jahren die Menschen auf die Barrikaden geführt und dann dort zur Einführung von „Bleeding Clinics“ und der Beteiligung von Pflegepersonal an der Durchführung der Koloskopie geführt. All dies zeigt aber, dass man bei jeglichen Vergleichen in die Tiefe gehen muss und kulturelle wie auch sozialpolitische Unterschiede beim Vergleich von Gesundheitssystemen und ihren „Richtlinien“ berücksichtigen muss. In Deutschland würde sich und das zu Recht wohl kein Patient ein Jahr lang bis zu einer an sich unmittelbar anstehenden Koloskopie verträsten lassen.