

Original-Titel:

Effect of Colonoscopy Screening on Risks of Colorectal Cancer and Related Death. N Engl J Med. 2022 Oct 9. doi: 10.1056/NEJMoa2208375. Epub ahead of print. PMID: 36214590

Autoren:

Bretthauer M, Løberg M, Wieszczy P, Kalager M, Emilsson L, Garborg K, Rupinski M, Dekker E, Spaander M, Bugajski M, Holme Ø, Zauber AG, Pilonis ND, Mroz A, Kuipers EJ, Shi J, Hernán MA, Adami HO, Regula J, Hoff G, Kaminski MF; NordICC Study Group.

Kommentar:

Prof. Dr. Hermann Brenner, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, 14.10.2022

Die Ergebnisse epidemiologischer Studien haben seit langem nahegelegt, dass die Vorsorge-Koloskopie durch die Entdeckung und Entfernung von Darmkrebsvorstufen das Risiko für Darmkrebs erheblich senken kann. In Ländern, in denen die Vorsorge-Koloskopie seit längerem angeboten wird, wie den USA und Deutschland, wurde zwischenzeitlich ein erheblicher Rückgang der Neuerkrankungs- und Sterberate an Darmkrebs erzielt.

Nun haben Bretthauer und Kollegen erstmals vorläufige Langzeitergebnisse einer großen Studie vorgelegt, mit denen die Senkung des Darmkrebsrisikos durch das Angebot der Vorsorge-Koloskopie in einem randomisierten Studiendesign nachgewiesen wird. In der NORDICC Studie erhielt ein zufällig ausgewähltes Drittel der ca. 85.000 Teilnehmer aus drei Ländern (Polen, Norwegen, Schweden) im Alter von 55-64 Jahren eine Einladung zur Vorsorge-Koloskopie, die Teilnehmer ohne eine solche Einladung dienten als Vergleichsgruppe. Ca. 42% der Teilnehmer in der Interventionsgruppe nahmen die Einladung an. Teilnehmer der Interventionsgruppe hatten im Vergleich zu Teilnehmern der Kontrollgruppe ein um 18% niedrigeres Risiko einer Darmkrebs-Diagnose in den folgenden 10 Jahren. Dieser Unterschied war statistisch signifikant. Das Risiko, an Darmkrebs zu sterben war in der Interventionsgruppe um 10% niedriger, allerdings war dieser Unterschied statistisch nicht signifikant.

Damit erhält die Vorsorge-Koloskopie nun, 20 Jahre nach ihrer Einführung in Deutschland, das lang erwartete „Gütesiegel“ des Nachweises der Senkung des Darmkrebs-Risikos durch eine randomisierte Studie. Früheren Hochrechnungen zufolge hat die Vorsorge-Koloskopie in dieser Zeit jedes Jahr bereits ca. 18.000 Neuerkrankungen an Darmkrebs verhindert. Wie gut, dass man mit der Einführung der Vorsorge-Koloskopie nicht auf die Ergebnisse der aktuellen Studie gewartet hat!
Weiterlesen

Die Ergebnisse der aktuellen Studie erscheinen auf den ersten Blick trotz des Nachweises einer signifikanten Reduktion des Darmkrebsrisikos dennoch eher etwas enttäuschend, mit 18% erscheint diese Risikoreduktion weniger ausgeprägt als erhofft. Um dieses Ergebnis richtig einzuschätzen, müssen aber mehrere Faktoren berücksichtigt werden:

- Es handelt sich um den Vergleich der zur Vorsorge-Koloskopie eingeladenen Teilnehmer mit den nicht zur Vorsorge-Koloskopie eingeladenen Teilnehmern, nicht um einen Vergleich von Teilnehmern und Nicht-Teilnehmern. Die Mehrheit (58%) der eingeladenen Teilnehmer nutzte das Angebot also gar nicht, bei diesen konnte die Vorsorge-Koloskopie daher auch nicht zu einer Risikoreduktion beitragen.

- In repräsentativen Bevölkerungsumfragen in den an der Studie beteiligten Ländern hat ca. ein Drittel der Bevölkerung in vergleichbaren Altersgruppen angegeben, innerhalb der letzten 10 Jahre eine Koloskopie durchgeführt zu haben. Zwar dürfte es sich dabei ganz überwiegend um diagnostische Koloskopien gehandelt haben. Bei diesen werden aber in der Regel Darmkrebs-Vorstufen in vergleichbarem Umfang entdeckt und entfernt. Da dies sowohl die Interventionsgruppe als auch die Kontrollgruppe betrifft, ist von einer weiteren „Verwässerung“ des beobachteten Effekts der Vorsorge-Koloskopie auszugehen. Diese könnte umso stärker ausfallen, als davon auszugehen ist, dass solche „sonstigen Koloskopien“ in der Kontrollgruppe eher häufiger durchgeführt wurden als in der Interventionsgruppe, in der ja ein guter Teil der Teilnehmer bereits eine (Vorsorge)-Koloskopie hatte.
- Schließlich ist auch zu berücksichtigen, dass es sich bei den jetzt veröffentlichten Ergebnissen um Zwischenergebnisse nach einer Nachbeobachtungszeit von 10 Jahren handelte. Die Ergebnisse einer solchen Interventionsstudie hängen sehr stark von der Länge der Nachbeobachtungszeit ab. In den ersten Jahren nach Randomisierung ist zunächst sogar ein scheinbarer Anstieg des Risikos in der Interventionsstudie zu beobachten, der sich aber dadurch erklärt, dass durch die Vorsorge-Koloskopie bereits bestehende Tumore früher entdeckt werden. Dies ist ja ein durchaus wünschenswerter Effekt, da die frühere Erkennung in der Regel mit einer deutlich besseren Prognose einhergeht. Dies war auch in der vorliegenden Studie der Fall: Bis zu 6 Jahre nach Rekrutierung hatte die Interventionsgruppe ein scheinbar höheres Risiko, erst danach wurde die Risikoreduktion erkennbar. Die Stärke der Risikoreduktion nahm dabei mit der Länge der Nachbeobachtung kontinuierlich zu. Es ist zu erwarten, dass die Hauptergebnisse der Studie, die laut Protokoll auf einer 15-jährigen Nachbeobachtung basieren sollen, eine noch deutlich stärkere Risikoreduktion zeigen werden.

Zusammenfassend liegt nun erstmalig die bislang noch ausstehende, auf einer randomisierten Studie basierende Evidenz zur Effektivität der Vorsorge-Koloskopie vor. Zugleich ist davon auszugehen, dass die Risikoreduktion durch die Vorsorge-Koloskopie sehr viel stärker ist als das hier vorgelegte Zwischenergebnis der Studie nahezulegen scheint.