

Original-Titel:

Adenoma Detection Rate and Risk for Interval Postcolonoscopy Colorectal Cancer in Fecal Immunochemical Test-Based Screening | A Population-Based Cohort Study

Autoren:

Peter K.A. Wisse, MD, MSc; Nicole S. Erler, PhD; Sybrand Y. de Boer, MD, PhD; Bert den Hartog, MD, PhD; Marco Oudkerk Pool, MD, PhD; Jochim S. Terhaar sive Droste, MD, PhD; Claudia Verveer, MD; Gerrit A. Meijer, MD, PhD; Iris Landsdorp-Vogelaar, PhD; Ernst J. Kuipers, MD, PhD; Evelien Dekker, MD, PhD; and Manon C.W. Spaander, MD, PhD

Ann Intern Med; doi: 10.7326/M22-0301 | Published at Annals.org on 27 September 2022

Kommentar:

Dr. Rainer Bastian, Prof. Dr. Brigitte M. Schumacher, Elisabeth-Krankenhaus Essen, 24.10.2022

Das kolorektale Karzinom (KRK) ist in Deutschland einer der häufigsten malignen Tumoren. Die Koloskopie wird in vielen Ländern als der Goldstandard zur Prävention von Darmkrebs angesehen. Darmkrebs Vorsorge-Koloskopien reduzieren Inzidenz (Erkrankungsrate) und Mortalität (Sterblichkeitsrate) des kolorektalen Karzinoms (CRC) durch frühen Nachweis und Resektion von kolorektalen Neoplasien. Es stellt sich nach aktueller Veröffentlichung und Diskussion erster Ergebnisse von sehr großen internationalen Vorsorge-Koloskopie-Studien wie beispielweise der Nordic-European Initiative on Colorectal Cancer (NordICC) neue Fragen bezüglich möglicher Steigerung der Effektivität der Darmkrebs-Vorsorge-Koloskopie unter Einbeziehung von Faktoren wie Untersucherqualität und Steigerung der Teilnehmeranzahl von eingeladenen Personengruppen an Programmen der Vorsorge-Koloskopie zur Senkung der Inzidenz und Mortalität des kolorektalen Karzinoms (CRC) .

Aus diesem Grund liefert die nun vorgestellte und Ende September 2022 veröffentlichte Studie interessante neue Daten aus dem Dänischen CRC Screening Programm, basierend auf einem positiven fäkalen Stuhlbluttest, dem fäkalen immunchemischen Test (FIT). Der Indikator positiver FIT führte von 2014 bis 2016 zum Einschluss in die dänische Studie durch die erstmalige Koloskopie. Die im Rahmen der Koloskopie detektierte fortgeschrittenste Läsion (CRC, fortgeschrittenes Adenom mit

hochgradiger Dysplasie oder mindestens 25% villösem Adenomanteil, nicht-fortgeschrittenes Adenom beziehungsweise serratierter Polyp wurde registriert. Untersucher bezogene Qualitätsmerkmale wurden berücksichtigt, einige Qualitätsindikatoren wurden mit Schwellenwerten hinterlegt, die im Rahmen des Dänischen Screening-Programms einzuhalten waren, wie eine Mindestzahl jährlicher Koloskopien je Untersucher (≥ 100), eine vollständige Bereitstellung der Daten, die Rate der coecalen Intubationsrate (Vorgabe $\geq 95\%$), der Anteil der effektiven Darmspülung (Boston Bowel Preparation Score über 6 Punkte in $\geq 90\%$), die Einhaltung der geforderten Coecum-Rückzugzeit (länger als 6 Minuten in $\geq 90\%$) und der Anteil an Koloskopien ohne erforderliche zweite Koloskopie-Intervention, um die Läsion vollständig zu entfernen ($\geq 90\%$). Auch der Untersucher bezogene wesentliche Qualitätsmarker Adenom-Detektionsrate (Anforderung $\geq 30\%$) wurde berücksichtigt. Dieser Indikator misst, wie viele Koloskopien ein Untersucher statistisch durchführen muss, bis er selbst mindestens ein Adenom entdeckt. Die Adenom-Detektionsrate (ADR) eines Untersuchers ist somit ein bedeutender Qualitätsindikator der primären Screening-Koloskopie und der Vorsorge-Koloskopie. Je höher die individuelle Adenom-Detektionsrate, umso weniger nicht erkannte, also übersehene post-Koloskopie Kolonrektumkarzinome (PC CRCs) werden diagnostiziert.

Das primäre Outcome dieser dänischen Studie – also das Hauptstudienziel - war die Messung der Häufigkeit von Intervall-Kolonkarzinomen, also „übersehener“ post-Koloskopie Kolonrektumkarzinome (interval PC CRCs) in Abhängigkeit von der Adenom-Detektionsrate (ADR). Das Vorliegen eines interval PC CRC wurde definiert als fehlender Nachweis eines CRC in der erstmaligen Koloskopie (vorausgegangen war ein positiver FIT in 2014 bis 2016) und Diagnosestellung CRC ab 6 Monaten nach dieser ersten Koloskopie aber zeitlich vor dem empfohlenen Kontrollintervall zur erneuten Vorsorge-Koloskopie. CRC, die später z.B. im Rahmen der erneuten zweiten Vorsorge-Koloskopie oder nachfolgend diagnostiziert wurden, erhielten die Benennung noninterval PC CRC. Andere Qualitätsindikatoren wurden ebenfalls ausgewertet. Das Kontrollintervall der zweiten Vorsorge-Koloskopie wurde durch den eingeführten Adenom-Punktwert vorgegeben, der Anzahl und Größe, proximale Lokalisation im Kolon und einen möglichen villösen Polypenanteil berücksichtigt. Es ergaben sich somit 3, 5 oder 10 Jahre bis zur zweiten Vorsorge-Koloskopie im Rahmen dieser Studie.

Ergebnisse

Es wurden 362 Endoskopiker eingeschlossen, weil aber nur 311 die Mindestanzahl an Koloskopien (Mindestzahl jährlicher Koloskopien ≥ 100) erfüllten, wurden nur deren Daten ausgewertet. Diese

Untersucher führten 113 670 Koloskopien durch (Mittelwert 314 Prozeduren). Die statistisch-analytisch errechnete Adenom-Detektionsrate eines Koloskopikers betrug zwischen 40% und 82%, im Median 67%. Die Anzahl der je Untersucher durchgeführten Koloskopien zeigte keine statistische Korrelation zur ADR. Die ADR korrelierte aber gut mit anderen Qualitätsindikatoren wie der errechneten Adenom-Detektionsrate für fortgeschrittener Adenome und der durchschnittlichen Anzahl der detektierten Adenome pro Prozedur.

Das Cox. Model, ein statistisches Auswertungsverfahren zur Abschätzung eines Diagnostikeffekts auf die Rate der interval PC CRC, wurde angewandt. Nach Subtraktion der Anzahl der im Rahmen der Erstkoloskopie nachgewiesenen CRC Anzahl wurden 103 900 Koloskopien ausgewertet mit summiert 359 589 Jahren Follow-up. Das mittlere Alter der Studienteilnehmer betrug 67 Jahre. Es wurde bei 426 Personen ein PC CRC diagnostiziert, darunter wurden 209 (49%) interval PC CRC und 217 noninterval PC CRC diagnostiziert. In dem multivariablen Cox. Model wurde errechnet, dass die ADR invers assoziiert war mit der Rate von interval PC CRC. Bei älteren Patienten steigt das Risiko für interval PC CRC weiter an, auch die Durchführung der Koloskopie in einem nichtakademischen Krankenhaus gegenüber einer akademischen dänischen Klinik ist mit einem messbar erhöhten Risiko für ein interval PC CRC verknüpft. Die erwartete kumulative Inzidenz für interval PC CRC war abhängig von der untersucherbezogenen ADR. Koloskopiker mit einer ADR von 60% wiesen eine kumulativ doppelt so hohe Inzidenz für interval PC CRC als Untersucher mit einer ADR von 70%.

Pro 1000 durchgeführter Erstkoloskopien errechnet sich ein Risiko für interval PC CRC innerhalb von 5 Jahren von ungefähr 2 für Koloskopiker mit einer ADR von 70% verglichen mit fast 3,5 bei einer ADR von 60%.

Folgende neue und relevante Erkenntnisse resultieren aus der vorgestellten dänischen Studie

- A) Es konnte eindeutig gezeigt werden, dass die ADR ein wesentlicher Qualitätsindikator darstellt, weil die ADR die Fähigkeit des Endoskopikers Läsionen zu erkennen kennzeichnet
- B) Im dänischen FIT-positiven Studienkollektiv konnte von über 300 akkreditierten und auditierten Endoskopikern, die über 110 000 Koloskopien durchgeführt hatten, gezeigt werden, dass hohe ADR invers korrelieren mit einem niedrigeren Risiko für interval PC CRC.

- C) Darmkrebs Screening Programme in FIT-positiven Kollektiven bedingen eine deutlich höhere ADR als primäre Vorsorge-Koloskopien. In früheren primären Koloskopien betrug die ADR 15 bis 25%, in FIT-basierten Vorsorge Koloskopien wie in dieser Studie betrug die ADR 67%.
- D) Spezifische ADR Zielwerte könnten somit insbesondere in FIT-positiven Personengruppen etabliert werden.