

Original-Titel:

Screening mittels Koloskopie oder FIT: die schwedische SCREESCO Studie

Once-only colonoscopy or two rounds of faecal immunochemical testing 2 years apart for colorectal cancer screening (SCREESCO): preliminary report of a randomised controlled trial.

Autoren:

Forsberg A, et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2022;7(6):513-521

Kommentar:

Prof. Dr. Rainer Porschen, Osterholz-Scharmbeck, 16.03.2023

In mehreren Metaanalysen konnte gezeigt werden, dass Screening mittels Guajak-basierten Tests auf fäkales okkultes Blut (gFOBT) oder mittels flexibler Sigmoidoskopie die kolorektale Krebsmortalität reduziert. Die Effektivität des FIT ist bisher nicht in randomisierten Studien überprüft worden.

Die randomisierte SCREESCO-Studie (SCREEning of Swedish COlons) untersucht die Auswirkungen eines zweimaligen FIT-Screenings (Personen > 60 J. wurden per Brief zu einem FIT-Test alle 2 Jahre eingeladen) und einer einmaligen Koloskopie (per Brief eingeladen) im Vergleich zu Kontrollen (186.840 Personen). Es wurde der OC-Sensor mit einem Cut-off Wert von > 10 µg/g Stuhl verwendet. Personen mit einem positiven FIT Ergebnis erhielten eine Aufforderung zur Koloskopie. Bei fehlender Rückmeldung erfolgte eine Erinnerung mittels Telefonat und anschließend per Brief. Die aktuelle Publikation (*Forsberg, et al., 2022*) konzentriert sich auf Teilnehmeraten und Komplikationen von März 2014 bis Dezember 2020 in den beiden Interventionsarmen.

55,5 % der zum FIT-Test (33.383/60.137) und 35 % der zur Koloskopie (10.679/30.400) eingeladenen Personen nahmen teil. Die Teilnahme nur an der 1. FIT Runde betrug 4.086 Personen (6,8 %), nur an der 2. FIT Runde 4.408 Personen (7,3 %) und an beiden FIT Runden 24.889 (41,4 %). Von den 6.471 Personen mit einem positiver FIT unterzogen sich 5.876 (90,8 %) einer Koloskopie (Teilnehmerate Männer: 91,1 %; Frauen: 90,5 %). Bei 16.555 Koloskopien gab es 15 schwere Blutungen und 2 Perforationen. Bei 47 % der Untersuchungen erfolgte keine Sedierung. Die Caecumintubationsrate betrug 95,8 % (96,3 % im Koloskopie-Arm und 95,0 % im FIT-Arm). Von den 710 Teilnehmern mit unvollständigen Koloskopien erhielten 261 eine CT-Kolonographie, 449 Personen verweigerten eine weitere diagnostische Abklärung.

In der „Intention to screen“ Analyse bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich der Detektion eines KRKs in den beiden Interventionsarmen: 49 (1,6/1.000) im Koloskopie-Arm versus 121 (2,0/1.000) im FIT-Arm (relatives Risiko 0,78; 95 % KI, 0,56-1,09). Die Stadienverteilung (FIT vs. Koloskopie): Stadium I 56 vs. 51 %, Stadium II 17 vs. 22 %; Stadium III 24 vs. 20 %; Stadium IV: 2 vs. 4 %. Die entsprechenden Befunde für fortgeschrittene Adenome waren 29,9/1.000 (bei insgesamt 932 Personen) und 19,2/1.000 (bei insgesamt 1.158 Personen) (relatives Risiko: 1,56; 95 %-CI: 1,43–1,70). Um ein KRK zu finden, mussten 218 Koloskopien im Koloskopiearm und 49 im FIT-Arm durchgeführt werden; die entsprechenden Zahlen für ein fortgeschrittenes Adenom waren 11 bzw. 5. Die Polypendetektionsrate betrug 43 % im Koloskopiearm und 56 % für die Koloskopien im FIT-Arm. Die mediane ADR im Koloskopiearm betrug 26 % (Interquartilsbereich 13–29 %) und 41 % (Interquartilsbereich 25–46 %) im FIT-Arm.

Die Koloskopie erkannte mehr Adenome in allen kolorektalen Lokalisationen, vor allem aber rechtsseitig. In nach Geschlecht stratifizierten Analysen waren diese Unterschiede in der Adenom-Erkennung besonders ausgeprägt für Frauen.

Eine ergänzende Publikation (*Stromberg et al., 2022*) zur SCREESCO-Studie zeigt, dass ein deutlicher sozioökonomischer Gradient in der Koloskopie-Teilnahmerate in der Koloskopie-Gruppe bestand (OR zwischen dem höchsten vs. niedrigsten nationalen Quartil für das Haushaltseinkommen: 2,20) parallel zum Gradienten in der Testaufnahme des FIT-Screenings (OR 2,08).

Kommentar:

Aktuell kann aus der SCREESCO-Studie nur der Schluss gezogen werden, dass der Vorteil für den FIT in einer höheren Teilnahmerate im Vergleich zur Koloskopie liegt. Daten zur Effektivität werden noch folgen. In zwei weiteren laufenden randomisierten Studien (COLONPREV und CONFIRM) wird auch der Vergleich Koloskopie versus FIT durchgeführt.

Die bisher vorliegenden Ergebnisse der SCREESCO-Studie stimmen mit der norwegischen Studie von Randel überein (*Randel et al., 2021*). In dieser Studie wurde die Screening-Effektivität einer einmaligen Sigmoidoskopie (n = 69.195) versus zweijährliche Durchführung eines FIT (n = 70.096) im Zeitraum von 2012–2019 untersucht. Die Teilnehmerrate für die Sigmoidoskopie betrug 52 %, für den 1. FIT 58 % und kumulativ 68 % für 3 FIT-Runden. In der 1. FIT-Runde fiel der Test in 8,1 % positiv aus, die kumulativen Positivitätsraten für FIT-1+2 sowie FIT-1-3 betragen 13,0 % sowie 16,2 %. 6.945 Teilnehmer der FIT-Gruppe wurden koloskopiert (9,9 %). In der Sigmoidoskopie-Gruppe wurden 9,4 % der Teilnehmer eine Koloskopie empfohlen, dieser Empfehlung folgten 97,6 %.

Im Vergleich zur Sigmoidoskopie war die KRK-Detektionsrate vergleichbar hoch in der 1. FIT-Runde (0,25 % vs. 0,27 %), aber höher nach 3 FIT-Runden (0,49 % vs. 0,27 %; HR 1,87). Die Verteilung der Tumorstadien I/II versus III/IV war vergleichbar. Fortgeschrittene Adenome wurden mittels Sigmoidoskopie häufiger entdeckt als mit dem 1. FIT (2,4 % vs. 1,4 %), wurden aber nach 3 FIT-Runden häufiger entdeckt (2,7 % vs. 2,4 %, HR 1,14). In den FIT-Gruppen war der Prozentsatz der fortgeschrittenen Adenome und Karzinome mit proximaler Lokalisation in den FIT-Gruppen höher als in der Sigmoidoskopie-Gruppe. Schwerwiegende Nebenwirkungen traten in der Sigmoidoskopie-Gruppe und in der FIT-Gruppe in vergleichbarer Häufigkeit auf (33 vs. 47; p = 0,13).

Besonders muss die höhere Teilnahmerate am Screening mittels FIT hervorgehoben werden, die zu einer höheren absoluten Entdeckung von kolorektalen Karzinomen führt. Auch in der polnischen PICCOLINO-Studie war die Teilnahmerate für den FIT höher als für die Koloskopie (Pilonis et al., 2021). Im niederländischen Screening-Programm (FIT alle zwei Jahre) liegt die Teilnahmerate sogar bei 72% (*Breekveldt et al., 2022*). Die wiederholte und regelmäßige Durchführung eines FIT kann somit als Alternative zur Screening-Koloskopie durchgeführt werden, wenn die vorhandenen Ressourcen die Nachfrage nach Koloskopien nicht bewältigen können, die Zahl der durchzuführenden Koloskopien durch die Bedingungen während einer Pandemie (z.B. Corona) reduziert werden müssen oder Patienten nach alternativen Screeningverfahren fragen. Unabdingbar ist aber die zeitnahe Durchführung einer Koloskopie bei positivem FIT-Test.

Literatur:

Breekveldt ECH, et al. Colorectal cancer incidence, mortality, tumor characteristics, and treatment before and after introduction of the fecal immunochemical testing-based screening program in the Netherlands: a population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7:60–68

Forsberg A, et al. Once-only colonoscopy or two rounds of faecal immunochemical testing 2 years apart for colorectal cancer screening (SCREESCO): preliminary report of a randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7(6):513-521

Pilonis ND, et al. Participation in Competing Strategies for Colorectal Cancer Screening: A Randomized Health Services Study (PICCOLINO Study). *Gastroenterology* 2021;160:1097–1105

Randel KR, et al. Colorectal Cancer Screening With Repeated Fecal Immunochemical Test Versus Sigmoidoscopy: Baseline Results From a Randomized Trial. *Gastroenterology* 2021;160:1085–1096

Pilonis ND, et al. Participation in Competing Strategies for Colorectal Cancer Screening: A Randomized Health Services Study (PICCOLINO Study). *Gastroenterology* 2021;160:1097–1105

Stromberg U, et al. Colorectal cancer screening with fecal immunochemical testing or primary colonoscopy: An analysis of health equity based on a randomised trial. *e ClinicalMedicine* 2022;47: 101398. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101398>