

Original-Titel

Reduction in colorectal cancer incidence by screening endoscopy

Autoren

Brenner et al., Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2023; s41575-023-00847-3.

Kommentar

PD Dr. Axel Eickhoff, Hanau 07.12.23

Die Effektivität der seit 2002 in Deutschland etablierten Screening-Koloskopie in der Darmkrebsprävention ist durch eine Vielzahl von positiven Fall-Kontroll-Studienergebnissen in den letzten Jahren demonstriert worden. Die Datenlage zum FOBT (g/i-FOBT) ist durch große prospektiv-randomisierte Studien, wie beispielsweise die National-Polyp-Study (NBS), bereits seit Mitte der 90-er Jahre eindeutig belegt und durchweg positiv. Bei zunehmender Akzeptanz und breiterer Anwendung der Screening-Koloskopie konnten in den USA in den letzten 20 Jahren die Inzidenzraten des KRK in der älteren Bevölkerung um über 50% gesenkt werden. Dies ist umso beeindruckender, als durch geänderte Risikofaktoren und unsere demographischen Entwicklung eigentlich ein steter Inzidenzanstieg zu erwarten ist. Dieser Inzidenzanstieg ist aktuell vor allem in der jüngeren (<50 Jahre) Bevölkerung zu verzeichnen und wird erklärt durch veränderte Lifestyle-Bedingungen und dem steilen Anstieg des metabolischen Syndroms mit allen seinen deletären Folgen bereits in jüngerem Lebensalter.

Eine zunehmende Brisanz hat das Ganze im Oktober 2022 mit der Publikation der Daten des NordICC-Trial erfahren. Dabei handelt es sich um die erste publizierte, prospektiv-randomisierte Studie zum Effekt der Screening-Koloskopie auf die KRK-Inzidenz. Obwohl das Darmkrebsrisiko insgesamt signifikant gesenkt werden konnte, so war die Risikoreduktion mit 18% auf der anderen Seite enttäuschend niedrig und sprach erst einmal nicht für die Screening-Koloskopie als primäre Vorsorgemaßnahme. Die Ergebnisse der NordICC-Studie wurden daher im letzten Jahr sehr intensiv; sowohl auf den Kongressen als auch in hochrangigen Journalen; diskutiert und bewertet. Auf die Schwachstellen der Studie und die möglichen Erklärungen für den nur sehr moderaten Effekt der primären Vorsorge-Koloskopie gehen Brenner et al. sowohl im vorliegenden Review als auch in einer Vielzahl weiterer Publikationen ein. Die Erklärungen in Kürze:

Beim NordICC-Trial handelt sich um den Vergleich der zur Vorsorge-Koloskopie eingeladenen Teilnehmer mit den nicht zur Vorsorge-koloskopie eingeladenen Teilnehmern. Die Mehrheit (58%) der eingeladenen Teilnehmer nutzte das Angebot nicht und konnten daher auch nicht zu einer Risikoreduktion beitragen.

Fast ein Drittel der Teilnehmer hatte innerhalb der letzten 10 Jahre bereits eine Koloskopie bekommen. Wenn man dann berücksichtigt das die ADR bei >30% liegt, so ist von einer nicht unerheblichen Anzahl Adenom Resektionen sowohl in der Interventionsgruppe als auch in der Kontrollgruppe auszugehen. Somit ist von einer weiteren „Verwässerung“ des beobachteten Effekts der Vorsorge-Koloskopie auszugehen, da ja ein guter Teil der Teilnehmer bereits eine (Vorsorge)-Koloskopie hatte.

Außerdem gilt es zu berücksichtigen, dass es sich bei den veröffentlichten Ergebnissen um Zwischenergebnisse eines Nachbeobachtungsintervalls von 10 Jahren handelte. Die Ergebnisse von longitudinalen Interventionsstudien hängen sehr stark von der Länge der Nachbeobachtungszeit ab. Die Stärke der Risikoreduktion nahm dabei mit der Länge der Nachbeobachtung kontinuierlich zu. Es ist zu erwarten, dass bei einer Nachbeobachtungszeit von dann 15 Jahren eine noch deutlich stärkere Risikoreduktion demonstriert wird.

Im vorliegenden Review von Brenner et al. wird auf die Schwachstellen von prospektiv-randomisierten Studien zum Stellenwert der Vorsorgekoloskopie hingewiesen. Auch wenn diese Studien gemeinhin als Goldstandard gelten, stellen sie möglicherweise jedoch nicht die „real-life“ Verhältnisse aufgrund der oben genannten Fehlerquellen adäquat dar. Zu diesen zählen die Autoren die geringe Akzeptanz und Adhärenz zur Screening-Koloskopie in der Interventionsgruppe (nur 42%), die hohe Rate an Koloskopien außerhalb des Protokolls sowie das Einbeziehen bereits prävalenter KRK's in die Analyse. Neben dem NordICC-Trial liegen derzeit 5 weitere prospektiv randomisierte Endoskopie-Studien vor, dies sind allesamt Sigmoidoskopie-basierte Vorsorgestudien. Bei objektiver Beurteilung aller Daten kann davon ausgegangen werden, dass mittels Sigmoidoskopie eine Inzidenzreduktion distaler KRK's um bis zu 70% erreichbar ist. Es ist somit anzunehmen, dass vergleichbare Zahlen zur Risikoreduktion auch proximaler KRK's durch eine komplette Ileokoloskopie möglich sind. Das finale Follow-up des NordICC-Trial nach 15 Jahren wird diesen Trend hoffentlich eindeutig demonstrieren.

Wie lautet das Fazit zum vorliegenden Review? Brenner et al. konnten dezidiert und konklusiv darlegen, dass der Effekt der Screening-Koloskopie auf die KRK-Inzidenz deutlich besser und robuster ist als im NordICC-Trial dargestellt. Sie weisen auf die Schwachpunkte der Studie hin und leiten daraus Empfehlungen für die Ausgestaltung und Planung zukünftiger Endoskopie- und Vorsorgestudien ab. Zusammenfassend sollten zur Frage des Benefits der Darmkrebsvorsorge und ihrer Methoden neben prospektiv randomisierten Studien auch Interventions- und Fall-Kontroll-Studien ins wissenschaftliche Kalkül gezogen werden. Diese stellen mitunter die Erfahrungen aus der klinischen Routine und die „real-life“ Situation genauer dar.