

Qunfeng Liang

Dr. sc. hum

## **Risk-stratified recommendations for a repeat colonoscopy screening after a normal baseline one**

Fach/Einrichtung: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Doktorvater: Prof. Dr. Hermann Brenner

Darmkrebs ist weltweit die dritthäufigste Krebsart und die zweithäufigste Ursache für krebsbedingte Todesfälle. Die gute Nachricht ist, dass Darmkrebs in hohem Maße vermeidbar ist und eine frühzeitige Erkennung und Behandlung die Überlebensrate erheblich verbessern kann. Obwohl die Inzidenz in einigen entwickelten Ländern aufgrund wirksamer nationaler Screening-Initiativen abgenommen hat, gibt es einen besorgniserregenden Anstieg der Fälle bei Personen unter 50 Jahren. Darüber hinaus erleben Entwicklungsländer mit begrenzten Screening-Ressourcen signifikante Zunahmen von Darmkrebs. Da die Ressourcen sich mehr auf das anfängliche Screening konzentrieren und sich auf jüngere Erwachsene verlagern, ist es entscheidend, einen risikostratifizierten Ansatz für das Nachsorge-Screening zu verfolgen. Dieser Ansatz stellt sicher, dass die Ressourcen effizient auf diejenigen verteilt werden, die am ehesten von einem zweiten Screening profitieren würden, und ermöglicht häufigere Einladungen für diese Personen.

Die Koloskopie ist eine der bekanntesten Screening-Methoden, die von vielen Expertenkomitees und nationalen Leitlinien empfohlen wird. Es gibt jedoch nicht genügend Evidenz für die empfohlenen Koloskopie-Screening-Intervalle für spezifische Risikogruppen. Diese Dissertation zielt darauf ab, diese Lücke zu schließen, indem sie empirische Evidenz für den optimalen Zeitpunkt einer erneuten Koloskopie-Screening nach einer ersten normalen Koloskopie für Personen mit unterschiedlichen Risikoprofilen liefert, unter Berücksichtigung von Faktoren wie Familienanamnese von Darmkrebs und persönlicher Anamnese von Diabetes mellitus.

Unter Ausnutzung des weltweit größten Familien-Krebs-Datensatzes (schwedische nationale Register) wurden drei landesweite abgestimmte Kohortenstudien (Nachbeobachtung 1990–2018) durchgeführt. Exponierte Personen, die eine erste negative Koloskopie hatten, wurden mit ihren abgestimmten Kontrollen verglichen, die während der Nachbeobachtung keine

Koloskopie-Untersuchung hatten. Die Probanden wurden nach Familienanamnese von Darmkrebs und persönlicher Anamnese von Diabetes mellitus stratifiziert. Die standardisierte 10-Jahres-Inzidenz und Mortalitätsrate von Darmkrebs wurde für jedes Jahr seit der ersten negativen Koloskopie berechnet. Das letzte Jahr, in dem das standardisierte 10-Jahres-Inzidenz-/Mortalitätsverhältnis signifikant niedriger als 1 war, wurde als potenzieller Zeitpunkt für eine zweite Koloskopie identifiziert. Die Vor- und Nachteile eines alternativen Koloskopie-Screening-Intervalls wurden ebenfalls bewertet im Vergleich zu den derzeit empfohlenen Intervallen.

Die Ergebnisse zeigten, dass die Bevölkerung mit durchschnittlichem Risiko ohne Familienanamnese von Darmkrebs 15 Jahre nach einer ersten negativen Koloskopie ein signifikant geringeres Risiko für Darmkrebs hatte als Kontrollpersonen. Eine Verlängerung der zweiten Koloskopie von 10 auf 15 Jahre könnte bis zu 1000 Koloskopien einsparen, mit dem Risiko, nur 2 weitere Darmkrebsfälle und 1 weiteren krebsbedingten Todesfall pro 1000 Personen zu verpassen. Bei Personen mit einem erstgradigen Verwandten, bei dem im Alter von 60 Jahren oder älter Darmkrebs diagnostiziert wurde, bestand das signifikant geringere Risiko für Darmkrebs im Vergleich zu Kontrollpersonen mit der gleichen Familienanamnese 8 Jahre nach der ersten negativen Koloskopie. Nach einer vorherigen negativen Koloskopie erreichten Menschen mit Diabetes mellitus das Niveau des Darmkrebsrisikos von Kontrollpersonen viel früher als Menschen ohne Diabetes mellitus.

Diese Dissertation liefert empirische Evidenz für risikostratifizierte Empfehlungen für ein zweites Koloskopie-Screening. Für Personen ohne Familienanamnese von Darmkrebs könnte eine zweite Koloskopie 15 Jahre nach der ersten negativen in Betracht gezogen werden. Für Personen mit einem erstgradigen Verwandten, bei dem im Alter von 60 Jahren oder älter Darmkrebs diagnostiziert wurde, ist eine Wiederholung der Koloskopie 8 Jahre nach der ersten negativen sinnvoll. Patienten mit Diabetes sollten das Koloskopie-Screening früher wiederholen als solche ohne Diabetes. Ein risikobasierter Ansatz für das zweite Koloskopie-Screening könnte die Wirksamkeit des Darmkrebs-Screenings optimieren, indem er Hochrisikopersonen priorisiert. Diese Dissertation liefert wertvolle Erkenntnisse, um die Praxis des Darmkrebs-Screenings zu verbessern und Ärzten zu helfen, informierte Empfehlungen zu geben.