

### Original-Titel

Comparison of Targeted vs Random Biopsies for Surveillance of Ulcerative Colitis Associated Colorectal Cancer

### Autoren:

Watanabe T, Ajioka Y, Mitsuyama K, Watanabe K, Hanai H, Nakase H, Kunisaki R, Matsuda K, Iwakiri R, Hida N, Tanaka S, Takeuchi Y, Ohtsuka K, Murakami K, Kobayashi K, Iwao Y, Nagahori M, Iizuka B, Hata K, Igarashi M, Hirata I, Kudo SE, Matsumoto T, Ueno F, Watanabe G, Ikegami M, Ito Y, Oba K, Inoue E, Tomotsugu N, Takebayashi T, Sugihara K, Suzuki Y, Watanabe M, Hibi T. *Gastroenterology*. 2016 Dec; 151(6):1122-1130.

### Kommentar:

Prof. Dr. med. Raja Atreya; Erlangen. 19.03.2017

Bei Colitis ulcerosa Patienten ist ein erhöhtes Risiko für die Manifestation eines kolorektalen Karzinoms beschrieben worden. Dessen Inzidenz zeigt eine Abhängigkeit von der Intensität, Ausdehnung und Dauer der Erkrankung. Dementsprechend wird bei Colitis ulcerosa Patienten, abhängig von der Konstellation dieser Einflussfaktoren, die regelmäßige Durchführung von Surveillance-Koloskopien zur Detektion neoplastischer Läsionen empfohlen. Der frühzeitige Nachweis dieser Läsionen ist essentiell für die optimale Versorgung der Patienten. Dies gilt insbesondere bei Colitis ulcerosa Patienten, da diese bei einem fortgeschrittenen Stadium des Karzinoms ein vermindertes Überleben gegenüber Patienten mit sporadischem Karzinom aufweisen. Die Detektion der neoplastischen Läsionen stellt oftmals eine Herausforderung für den Endoskopiker dar, da diese häufig nur schwer von der umgebenden Mukosa zu unterscheiden sind. Diesbezüglich gibt es daher in den entsprechenden Surveillance-Empfehlungen vieler Leitlinien die Empfehlung, ungezielte Biopsien im Rahmen der Vorsorge-Koloskopie bei Colitis ulcerosa Patienten zu entnehmen. Es wird dabei eine Entnahme von 4 mukosalen Biopsien alle 10 cm nahegelegt. In der täglichen Praxis stellt diese Vorgabe eine Herausforderung dar, da dies mit einem hohen Zeitaufwand und Kosten verbunden ist. Die Sinnhaftigkeit dieser Empfehlung wird durch Daten kürzlich publizierter Studien in Frage gestellt, welche eine hohe Nachweisbarkeitsrate der Läsionen darstellen, und keine bis minimale Raten an gefunden neoplastischen Läsionen mittels zufällig entnommenen Biopsien nahelegen. Daher wird in der aktuellen Diskussion erörtert, ob eine Koloskopie mit lediglich gezielter Entnahme von Biopsien nicht gleichwertig ist zu einer Untersuchung mit zusätzlicher Entnahme von ungezielten Biopsien. Aktuell besteht daher der dringende klinische Bedarf, die effizienteste Methode der Vorsorgekoloskopie bei Colitis ulcerosa Patienten darzustellen.

### Studienergebnisse:

Die prospektive, multi-zentrische Studie von Watanabe et al. greift diese Problematik auf. Hier wurden in einer randomisierten, kontrollierten Studie 246 Colitis ulcerosa Patienten mit einer Krankheitsaktivität von über 7 Jahren eingeschlossen. Die Patienten wurden hinsichtlich einer einmalig durchgeführten Koloskopie entweder der Gruppe mit ausschließlicher

Entnahme von gezielten Läsionen aus verdächtig imponierenden Arealen, oder der Gruppe mit noch zusätzlicher Entnahme von ungezielten Biopsien (4 Stück alle 10 cm) zugeordnet. Der primäre Endpunkt der Studie war die Anzahl an detektierten neoplastischen Läsionen. Die durchschnittliche Anzahl an Biopsien mit Nachweis neoplastischer Läsionen pro Koloskopie lag bei 0.211 (24/114) in der Gruppe mit gezielter Biopsieentnahme, und bei 0.168 (18/107) in der Gruppe mit zusätzlicher Entnahme von ungezielten Biopsien. Dies ergab eine Ratio von 1.251 (95% Konfidenz-Intervall 0,679-2,306). Die untere Schwelle des Intervalls lag damit oberhalb der non-Inferiorität Grenze von 0,65. Die Detektionsrate der Neoplasien war vergleichbar ( $p=0.617$ ) zwischen der Gruppe mit gezielter (11.4%) und ungezielter Biopsieentnahme (9.3%). Die Gruppe der zusätzlich ungezielt entnommenen Biopsien benötigte eine signifikant längere Untersuchungszeit (41.7 vs. 26.6 Minuten) und eine höhere Anzahl an entnommenen Biopsien (34.8 vs. 3.1), im Vergleich zu der Gruppe mit gezielter Biopsieentnahme (jeweils  $p<0,001$ ). Es erfolgte kein Nachweis von Neoplasien in ungezielt entnommenen Biopsien aus mukosalen Bereichen ohne aktuelle oder vergangene Zeichen einer endoskopisch nachweisbaren Inflammation. Anhand ihrer erhobenen Daten ziehen die Autoren den Schluss, dass die Entnahme von zusätzlichen ungezielten Biopsien im Rahmen von Vorsorge-Koloskopien bei Colitis ulcerosa Patienten keinen zusätzlichen Nutzen bringt, und daher durch die ausschließliche Entnahme von gezielten Biopsien aus verdächtig imponierenden mukosalen Arealen ersetzt werden sollte.

### Kommentar:

Die präsentierten Resultate dieser prospektiven Studie stimmen mit den Ergebnissen verschiedener Observationsstudien überein, welche ebenfalls keinen Vorteil in der Entnahme von ungezielten mukosalen Biopsien nachweisen konnten. Diese Daten fordern damit die aktuell bestehenden Empfehlungen verschiedener Leitlinien heraus, welche noch immer die zusätzliche Entnahme von ungezielten Biopsien empfehlen. Es wird spannend sein, inwiefern eine Überarbeitung dieser Empfehlungen die bestehenden Daten berücksichtigt und zu einer Änderung der Vorgaben führt.

Die durchgeführte Studie beinhaltet dennoch einige Schwächen, welche kritisch diskutiert werden müssen. Es wäre wünschenswert gewesen, wenn die Studie auch longitudinale Daten zur Nachverfolgung der Rate an gefundenen Neoplasien präsentiert hätte. Damit hätte die aktuell ungewisse Rate an eventuell übersehenen Neoplasien bei den gewählten Untersuchungsdaten geklärt werden können.

Weiterhin hätte die Studie die Entnahme der gezielten Biopsien mit der Anwendung der Chromoendoskopie kombinieren sollen, da diese in mehreren Studien eine erhöhte Detektionsrate für neoplastische Läsionen nachgewiesen hat. Diese Ergebnisse sollten in überarbeiteten Empfehlungen der entsprechenden Leitlinien berücksichtigt und durch weitere Studien belegt werden.