

Original-Titel

Impact of Mucosal Inflammation on Risk of Colorectal Neoplasia in Patients with Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Autoren:

Flores BM, O'Connor A, Moss AC. *Gastrointest Endosc.* 2017 Jul 24

Kommentar:

Prof. Dr. med. Raja Atreya; Erlangen. 19.10.2017

Studie:

Die Autoren untersuchen in einer systematischen Zusammenfassung und Meta-Analyse den Einfluss der mukosalen Inflammation auf das Risiko einer Neoplasie bei Colitis ulcerosa (CU) Patienten. In mehreren kleineren, retrospektiven Studien konnte diesbezüglich eine Abhängigkeit des Karzinomrisikos von der endoskopischen und histologischen Entzündungsaktivität beschrieben werden. Dies hat möglicherweise auch weitreichende therapeutische Konsequenzen, da bei ca. 40% der CU Patienten eine Diskrepanz zwischen gleichzeitig bestehender klinischer Remission und persistierender endoskopischer oder histologischer Entzündungsaktivität festgestellt wurde.

In der Analyse wurden nur Studien berücksichtigt, welche aufgrund eines Vergleichs mit CU Patienten ohne entsprechende Entzündung die Inflammation (Endoskopie oder Histologie) als Risikofaktor für eine erhöhte Karzinominzidenz identifizieren konnten. Aus insgesamt 134 Artikeln konnten so 6 retrospektive Studien (2 Observationsstudien, 4 Case Control Studien) mit entsprechender Qualität ausgesucht und in die Meta-Analyse überführt werden. Insgesamt konnten Daten von 1025 CU Patienten ausgewertet werden. Die Odds Ratio (OR) für eine kolorektale Neoplasie (Dysplasie oder Karzinom) bei CU Patienten mit Inflammation wurde mit 3,5 (95% CI, 2,6 – 4,8; $p > 0,001$) gegenüber Patienten ohne Entzündung bestimmt. Es gab keine statistisch signifikante Heterogenität ($I^2 = 58\%$; $p = 0,07$). Bei Definition der Inflammation als histologisch nachweisbare Entzündung, konnten 5 Studien für die entsprechende Meta-Analyse verwendet werden. Es zeigte sich hier eine OR von 2,6 (95% CI, 2,6 – 4,8; $p > 0,001$) mit statistisch signifikanter Heterogenität ($I^2 = 69,2\%$; $p = 0,011$) im Vergleich zu Patienten ohne histologischer Entzündung. Insgesamt konnte in der Meta-Analyse ein erhöhtes Risiko für die Inzidenz einer Neoplasie in Abhängigkeit der Entzündungsaktivität der Darmschleimhaut bei CU Patienten festgestellt werden.

Kommentar:

Diese Meta-Analyse bestätigt, dass die mukosale Inflammation einen Einflussfaktor für die Entstehung einer Neoplasie bei CU Patienten darstellt. Neben der Ausdehnung und Dauer der Erkrankung, einer familiären Disposition, der PSC und einer Stenose oder vielen Pseudopolypen, konnte somit ein entscheidender Risikofaktor in dieser Meta-Analyse bestätigt werden. Im Vergleich zu allen anderen Kriterien, ist dies allerdings der einzig potentiell beeinflussbare Faktor. Davon abgeleitet konnte bei CU Patienten mit einer mukosalen Abheilung

der Darmschleimhaut („mucosal healing“) ein geringeres Risiko für Rezidive, Hospitalisierungen, Operationen und Karzinomen festgestellt werden. Dementsprechend wurde die mukosale Abheilung auch als ein FDA anerkannter Endpunkt klinischer Studien implementiert. Hieraus ergibt sich im praktischen Alltag die entscheidende Frage, ob die mukosale Abheilung das Ziel aller therapeutischen Bemühungen darstellen sollte. Insbesondere bei Patienten mit klinischer Remission, aber persistierender Entzündungsaktivität stellt sich diese Frage. Während eine Intensivierung einer bestehenden Mesalazin-Therapie in der täglichen Praxis oftmals leichter durchgeführt wird, besteht hinsichtlich der Initiierung einer immunsuppressiven oder biologischen Therapie oftmals eine entsprechende Zurückhaltung. In diesem Kontext ist sicherlich individuell vorzugehen und der mögliche Vorteil einer mukosalen Abheilung mit dem erhöhten Risiko an Nebenwirkungen der immunsuppressiven oder biologischen Therapie mit dem Patienten zu erörtern. Aufgrund fehlender prospektiver Studien, kann die mukosale Abheilung momentan nicht als absolutes Therapieziel für alle Patienten postuliert werden.

Bei der vorgestellten Meta-Analyse gibt es einige methodische Schwächen, welche in der finalen Bewertung berücksichtigt werden müssen. Diese Schwäche beruht auf der variierenden Definition der Inflammation in den einzelnen Studien. Daher ist auch eine Meta-Analyse mit dieser methodischen Schwäche behaftet. Dies zeigt sich insbesondere auch in der signifikanten statistischen Heterogenität. Zukünftig könnten validierte histologische und endoskopische Scores eine Verbesserung darstellen. Eine weitere Schwäche ist der retrospektive Charakter aller berücksichtigten Studien. Prospektive Studien werden hier dringend benötigt. In den Studien wurde leider auch nicht der Einfluss weiterer Risikofaktoren für Neoplasien auf das ermittelte Ergebnis berücksichtigt. Zusammenfassend zeigt dies, dass weitere, qualitativ hochwertigere Studien in diesem Bereich benötigt werden.