

## Original-Titel

Colorectal cancer in Crohn's disease: a Scandinavian population-based cohort study

## Autoren:

Ola Olén, Rune Erichsen, Michael C Sachs, Lars Pedersen, Jonas Halfvarson, Johan Askling, Anders Ekblom, Henrik Toft Sørensen, Jonas F Ludvigsson

## Kommentar:

Prof. Dr. med. Raja Atreya; Erlangen, 29.02.2020

Patienten mit Crohn Colitis haben bekanntermaßen ein erhöhtes Risiko für die Manifestation eines kolorektalen Karzinoms (KRK). Die zur Verfügung stehenden Daten weisen allerdings methodische Mängel auf, da diese zum Beispiel Surveillance-bedingte Verzerrungen nicht berücksichtigen. Solche mögliche Einflussfaktoren wurden in dieser Studie durch die zusätzliche Bewertung der Tumorstadien und -mortalität berücksichtigt. In der vorliegenden registerbasierten Kohortenstudie wurden Daten von 47.035 Morbus Crohn Patienten aus Schweden und Dänemark von 1969 bis 2017 mit 463.187 Referenzpersonen der Allgemeinbevölkerung verglichen.

Es wurden 296 (0.47 pro 1000 Personenjahre) KRK-bedingte Todesfälle bei Morbus Crohn Patienten im Vergleich zu 1968 (0.31 pro 1000 Personenjahre) bei Referenzpersonen verzeichnet, welches einer HR von 1.74 (1.54-1.96) entspricht. Weiterhin wurden bei Morbus Crohn Patienten 499 (0.82 pro 1000 Personenjahre) KRK-Fälle im Vergleich zu 4084 (0.64 pro 1000 Personenjahre) KRK-Fällen bei Referenzindividuen festgestellt, welches einer HR von 1.74 (1.54-1.96) entspricht. Morbus Crohn Patienten bei denen ein KRK diagnostiziert wurde, hatten ein erhöhtes KRK-bedingtes Mortalitätsrisiko im Vergleich zu Referenzindividuen mit einem KRK (HR 1.42 [1.16-1.75]). Die festgestellten Tumorstadien zum Zeitpunkt der KRK-Diagnose unterschieden sich nicht zwischen beiden Gruppen ( $p=0.27$ ). Bei Morbus Crohn Patienten mit Indikation zur Surveillance zeigte sich ein signifikant erhöhtes KRK-Risiko bei Morbus Crohn Erstdiagnose vor dem 40. Lebensjahr, bei ausschließlichem Befall des Kolons und bei begleitender Diagnose einer PSC.

Die erhobenen Daten der Studie belegen, dass Morbus Crohn Patienten ein erhöhtes Risiko für die Diagnose eines KRK und einer KRK-bedingten Mortalität im Vergleich zur Normalbevölkerung haben. Hierbei zeigte sich insbesondere auch ein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei Morbus Crohn Patienten mit KRK, im Vergleich zu KRK Patienten der Normalbevölkerung.

### Kommentar

Die Daten der durchgeführten Studie stellen einen wichtigen Beitrag zur Abschätzung des KRK-Risikos bei Morbus Crohn Patienten dar. Das Risiko für die Inzidenz eines KRK bei CED-Patienten wurde in einer vor einiger Zeit publizierten Meta-Analyse von populationsbasierten Studien mit einer standardisierten Inzidenz Ratio (SIR) von 2.4 (CI95% 2.1-2.7) im Vergleich zur Normalbevölkerung angegeben. Weiterhin wurde vermutet, dass das KRK die Todesursache bei 15% der CED-Patienten darstellt. Die aktuell publizierte Studie berücksichtigt zum einen neuere Daten bis 2017 und damit auch die Zeitspanne seit Einführung von Biologika-Therapien, und zum anderen wird der Zeitpunkt der Erstdiagnose des Morbus Crohn beachtet und eine erhöhte statistische Aussagekraft durch die Bereitstellung von Daten zur Mortalität, die um das Tumorstadium bereinigt sind, erzielt.

Hierbei fällt leider auf, dass es bezüglich des Tumorstadiums zum Zeitpunkt der KRK-Diagnose keinen Unterschied zwischen Morbus Crohn Patienten und der Allgemeinbevölkerung gab. Trotz der bestehenden Surveillance-Richtlinien war dieser, für die Prognose der Krebserkrankung entscheidende Faktor nicht unterschiedlich, welches an der unzureichenden Umsetzung der Surveillance-Richtlinien in der täglichen Praxis liegen könnte. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass in der Studie auch Daten ab 1968 berücksichtigt wurden, als es noch keine entsprechenden Richtlinien gab. Andererseits zeigten die Daten auch, dass das HR der KRK-Diagnose (6.51 [95% CI 5.31–7.99]) und der KRK Mortalität (8.57 [5.69–12.90]) im ersten Jahr nach Diagnosestellung besonders erhöht war. Dies impliziert, dass



## ***Kommentar Expertenbeirat***

die Diagnose bei den Patienten zu spät gestellt wurde und das Datum der Erstmanifestation schon entsprechend früher gelegen haben muss. Es könnte allerdings ebenfalls darauf hindeuten, dass manche Morbus Crohn Patienten eine Surveillance-Koloskopie schon deutlich früher als in den entsprechenden Leitlinien formuliert (6-8 Jahre nach Diagnosestellung) benötigen.

Die vorliegenden Daten weisen darauf hin, dass unsere aktuell bestehende Surveillance Maßnahmen verbessert werden müssen (z.B. frühere Surveillance-Koloskopie nach Erstdiagnose, verbesserte Surveillance-Endoskopie mittels Chromoendoskopie, HD-WLE > Standard-WLE). Insbesondere bei Patienten mit Erstdiagnose <40 Jahre, Entzündung des Kolons oder einer begleitenden PSC sollte unsere KRK-Überwachung intensiviert werden. Zu beachten ist hier sicherlich auch, dass eine frühzeitige, effektive anti-inflammatorische Therapie ebenfalls eine effektive Prävention des KRK darstellen dürfte.