

## Extrakolonische Tumoren bei entzündlichen Darmerkrankungen: kein erhöhtes Risiko unter Immunsuppressiva und TNF-Hemmern

In einer Auswertung des spanischen bevölkerungsbasierten Registers ENEIDA waren Immunsuppressiva und TNF-Hemmer bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmkrankheiten nicht mit einem erhöhten Risiko für extrakolonische Tumoren verbunden. Das Alter und ehemaliges Rauchen waren hier als einzige Faktoren mit der Entwicklung extrakolonischer Neoplasien assoziiert.

American Journal of Gastroenterology

Bei Patienten mit den chronisch entzündlichen Darmkrankheiten (CED) Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU) liegt ein erhöhtes Darmkrebsrisiko vor, das meist aus unkontrollierten Entzündungen der Darmmukosa resultiert. Manche Studien weisen nun auch darauf hin, dass das Risiko für extrakolonische Krebserkrankungen wie Leukämien, Non-Hodgkin-Lymphome, Gallenwegskarzinome und Blasenkarzinome bei CED-Patienten ebenfalls erhöht sein könnte. In anderen Studien wurden derartige Zusammenhänge allerdings nicht festgestellt.

Immunsuppressiva wie Thiopurine und Tumornekrosefaktor-(TNF-)Hemmer gehören zu den Eckpfeilern der CED-Behandlung. Beide Substanzklassen beeinflussen den Krankheitsverlauf günstig und senken so das Risiko für Hospitalisierungen und chirurgische Eingriffe. Dabei stellt sich die Frage, ob die Entwicklung extrakolonischer Tu-

moren zu den Langzeitkomplikationen dieser Medikamente gehören könnte.

### Auswertung des ENEIDA-Registers

Maria Chaparron vom Hospital de La Princesa in Madrid (Spanien) und ihre Arbeitsgruppe evaluierten anhand einer Auswertung des bevölkerungsbasierten Registers ENEIDA, eines Projekts der spanischen MC/CU-Arbeitsgruppe (GETECCU), zunächst die Prävalenz, die Verteilung und die Inzidenzrate extrakolonischer Tumoren bei CED-Patienten. Des Weiteren untersuchten sie die potenziellen Zusammenhänge zwischen Immunsuppressiva oder TNF-Hemmern und extrakolonischen Krebserkrankungen.

Die Wissenschaftler schlossen 11 011 ENEIDA-Patienten in ihre Analyse ein. Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum betrug 98 (Bereich: 5–608) Monate. Fast die Hälfte der Teilnehmer (48%, 5303 Patienten) hatte Immunsuppressiva oder TNF-Hemmer erhalten; 45,8 Prozent wurden mit Thiopurinen, 4,7 Prozent mit Methotrexat und 21,6 Prozent mit TNF-Inhibitoren behandelt. Die durchschnittliche Einnahmedauer betrug bei Thiopurinen 41,2 (1–543) Monate, bei Methotrexat 16,4 (1–237) Monate und bei TNF-Hemmern 22,5 (1–1455) Monate.

### Kein erhöhtes Risiko unter TNF-Hemmern und Immunsuppressiva

Die Prävalenz extrakolonischer Tumoren lag bei 3,6 Prozent, und die Inzidenzrate betrug 0,36 Prozent pro Patientenjahr. Bei den Krebserkrankungen handelte

es sich am häufigsten um Brustkrebs (16,8%), gefolgt von Prostatakrebs (12,3%), Lungenkrebs (9,3%) und nicht melanozytärem Hautkrebs (8,8%).

In der multivariaten Analyse waren das Alter (Hazard Ratio [HR]: 1,05; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,04–1,06) und ehemaliges Rauchen (HR: 1,47; 95%-KI: 1,10–1,80) als einzige Variablen mit einem erhöhten Risiko für extrakolonische Tumoren assoziiert.

Immunsuppressiva und TNF-Hemmer waren in der multivariaten Analyse dagegen nicht mit einem erhöhten Risiko für Lymphome, Leukämie, Melanome oder nicht melanozytären Hautkrebs verbunden.

### Diskussion

Nach Ansicht der Autoren bleibt das Risiko für extrakolonische Tumoren unter Immunsuppressiva oder TNF-Hemmern bei CED-Patienten weiterhin umstritten. In manchen Studien wurde bei CED-Patienten ein erhöhtes Risiko für Lymphome oder Hautkrebs (Melanome und nicht melanozytärer Hautkrebs) im Zusammenhang mit TNF-Hemmern oder Immunsuppressiva – darunter vor allem mit Thiopurinen – beobachtet. Aufgrund der Heterogenität der Untersuchungen sollten diese Ergebnisse allerdings vorsichtig interpretiert werden.

In anderen Studien – auch in der hier vorgestellten Auswertung des spanischen Registers ENEIDA – konnte bei CED-Patienten dagegen kein Zusammenhang zwischen Immunsuppressiva oder TNF-Hemmern und extrakolonischen Tumoren nachgewiesen werden. ❖

### Petra Stölting

Quelle: Chaparro M et al.: Extracolonic cancer in inflammatory bowel disease: data from the GETECCU Eneida Registry. Am J Gastroenterol 2017; 112(7): 1135–1143.

Interessenlage: Die Autoren der referierten Studie erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

## MERKSÄTZE

- ❖ Bei CED-Patienten liegt ein erhöhtes Darmkrebsrisiko vor.
- ❖ Immunsuppressiva und TNF-Hemmer sind bei CED-Patienten vermutlich nicht mit einem erhöhten Risiko für extrakolonische Neoplasien verbunden.
- ❖ Bei CED-Patienten sind Alter und Rauchen mit einem erhöhten Risiko für extrakolonische Neoplasien assoziiert.