

Bedeutung des Dünndarm-MRTs als prognostischer Faktor bei M. Crohn

Inhaltsverzeichnis

1. Wissenschaftlicher Hintergrund.....	2
2. Ziel.....	2
3. PatientInnen.....	3
4. Zielgrößen (Endpunkte).....	3
4.1.Hauptzielgrößen.....	3
4.2.Nebenzielparameter.....	3
5. Methodik.....	3
6. Statistik.....	4
6.1.Geplante Auswertung.....	4
6.2.Fallzahlplanung.....	4
7. Datenschutz.....	4
8. Nutzen-Risiko-Evaluierung.....	4
9. Referenzen.....	5

1. Wissenschaftlicher Hintergrund

Morbus Crohn ist eine chronisch granulomatöse Erkrankung die zu der Gruppe der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen gehört und ihre Ausprägung von der Mundhöhle bis zum After haben kann. Dünndarmbeteiligung ist in ca. 80 % der Fälle zu erwarten (1), wobei gezeigt werden konnte, dass diese eine Assoziation mit diversen Komplikationen, wie zB. Stenosen, Fisteln oder gehäuften Operationen, aufweist. (2,3,4,5)

Während die Vienna und die Montreal Klassifikation, den Phänotyp des Morbus Crohn nach Alter, Lokalisation und Verhalten der Erkrankung aufteilen, wird auch der obere Gastrointestinaltrakt als Lokalisationsort gewertet, wobei dieser nicht näher differenziert wird. (6,7) Der Befall des oberen Gastrointestinaltraktes, besonders Jejunal, konnte als signifikant risikobehaftet für Komplikationen identifiziert werden. (2,5)

In einer vorangegangenen Studie an der Abteilung für Gastroenterologie am Bergmannsheil (wird publiziert), konnte gezeigt werden dass das Dünndarm MRT bei mehr als 50% der Patienten eine relevante Diagnoseerweiterung herbeigeführt hat. Außerdem konnte im Rahmen der Montreal Klassifikation ein „Shift“ beobachtet werden, hin zu stärkerem Entzündungsausmaß und stärkerer Entzündungsaktivität. In ca. 20 Prozent der Fälle konnten zuvor unbekannter Entzündungsfälle proximal des terminalen Ileums festgestellt werden.

Das Dünndarm MRT ist hauptsächlich indiziert um die Darmabschnitte zwischen Duodenum und terminalem Ileum zu untersuchen, da hier andere Untersuchungsmethoden, wie ÖGD und Ileokoloskopie, keinen Einblick haben. Die Frage stellt sich, ob es prognostisch wegweisende Befallsmuster gibt, die proximal des Ileums zu finden sind.

Diese Kohorte, die, neben anderen Untersuchungen, eine MRT Untersuchung hatte, dient als Basis für unsere Studie. Innerhalb dieser Kohorte werden Patienten mit proximalem Dünndarmbefall, mit Patienten ohne proximalen Dünndarmbefall verglichen, um ein evt. prognostisches Befallsmuster zu erkennen.

2. Ziel

Das Ziel der Studie ist, die prognostische Relevanz der Dünndarm-MRTs anhand eines standardisierten Interviews, das die relevanten, Prognose-limitierenden Faktoren erfasst, zu untersuchen. Damit soll die Frage geklärt werden, ob eine Risikostratifizierung mittels der Dünndarmdiagnostik möglich ist, so dass in Abhängigkeit vom Befallsmuster ggf. Therapieentscheidungen getroffen werden können.

3. Patienten/-innen

Untersucht werden die Patienten/-innen im Zeitraum von 06/2004-05/2012, die ein MRT, begleitend zu evt. anderen diagnostischen Untersuchungen, erhielten.

Eingeschlossen werden alle Patienten/-innen, die einen bereits verifizierten Morbus Crohn, zur Zeit des MRT hatten und bei denen der Morbus Crohn durch die Kumulation der diagnostischen Verfahren erkannt wurde.

Aus den Jahren 2003- 2010 sind insgesamt 167 Patienten/-innen auf die, diese Kriterien zutreffen. Bei einer angenommenen gleichmäßigen Anzahl an Untersuchungen pro Jahr, ergeben sich ca. 215 Patienten/-innen, wobei die Anzahl an Patienten, aus den Jahren mit 2003-2010 mit erkanntem Dünndarmbefall mit MRT bei insg. 95, wobei 28 einen proximalen Dünndarmbefall hatten.

4. Zielgrößen

4.1. Hauptzielgrößen:

- Festlegung eines als prognostisch relevant befundenen Befallmusters
- Prospektiv prognostische Relevanz des Dünndarm-MRTs nach zwei Jahren
 - o Stattgehabte M. Crohn-assoziierte OP
 - o Vorhandensein einer Stenose
 - o Vorhandensein einer Fistel
 - o Vorhandensein einer immunsuppressiven Therapie

4.2. Nebenzielparameter:

- Prospektiv prognostische Relevanz des Dünndarm-MRTs nach fünf Jahren
 - o Stattgehabte M. Crohn-assoziierte OP
 - o Vorhandensein einer Stenose
 - o Vorhandensein einer Fistel
 - o Vorhandensein einer immunsuppressiven Therapie
- Prospektiv prognostische Relevanz des Dünndarm-MRTs im Verlauf
 - o M. Crohn-assoziierte OP
 - o Erstes Auftreten einer Stenose
 - o Erstes Auftreten einer Fistel
 - o Beginn einer immunsuppressiven Therapie
- Komorbiditäten (Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Raucher, Adipositas)
- Extraintestinaler Befall
- Perianaler Befall
- Unterschiede der Lebensqualität
- Alter

5. Methodik

Retrospektive Analyse unter Verwendung der elektronischen Krankenakten, Ambulanzakten sowie MRT-Berichte der Abteilung für Gastroenterologie, Medizinische Klinik I, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil GmbH.

Die Auswahl der PatientInnen der Fallgruppe erfolgt über die Datenbank Institutes für diagnostische und interventionelle Radiologie, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil. Eingeschlossen werden PatientInnen mit M. Crohn, die im Rahmen der Diagnostik der Abteilung für Gastroenterologie im genannten Zeitraum 06/2004 bis 05/2012 eine MRT erhielten.

Anhand eines Fragebogens wird ein strukturiertes und standardisiertes Interview mit den Probanden, die über unsere Datenbank ermittelt wurden, geführt. Alternativ kann auf Wunsch des Probanden, der Fragebogen zugesandt werden und selbst ausgefüllt werden.

Verglichen werden zwei Gruppen innerhalb dieses Kollektives: zum einen Patienten ohne proximalen Dünndarmbefall, zum anderen Patienten mit prox. Dünndarmbefall.

6. Statistik

6.1. Geplante Auswertung

Die Auswertung erfolgt mittels deskriptiver Statistik.

Für numerische Daten werden, abhängig von der Verteilung, Mittelwerte und Standardabweichungen oder Mediane und Quartile berechnet.

Kategorische Daten werden als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt.

Für Datenvergleiche zwischen Fall- und Kontrollgruppe werden t-Test, Chi-Quadrat-Test (alternativ Exakter Fisher-Test) und Wilcoxon-Test verwendet.

Für die als Prognose bestimmend angesehenen Faktoren werden Kaplan-Meier-Kurven angefertigt.

6.2. Fallzahlplanung

Die Fallzahl ergibt sich aus der Anzahl der untersuchten Patienten.

Aus der Voruntersuchung, die die Relevanz des Dünndarm-MRTs aus den Jahren 2003 bis 2010 betrachtet hat (Ethikvotum Registriernummer 4194-11), sind insgesamt 167 Patienten mit M. Crohn bekannt. Zudem sollen die danach folgenden konsekutiven Patienten bis 2012 betrachtet werden. Damit ergibt sich eine ungefähre Fallzahl von 215.

7. Datenschutz

Alle Patienten werden mit einer fortlaufenden Nummer codiert (pseudonymisiert). Die auszuwertenden Daten werden nur mit diesem Code versehen in einer Excel-Tabelle und anschließend in einem SPSS-Datenblatt auf einem PC mit Zugriffsbeschränkung an der Abteilung für Gastroenterologie der Medizinischen Klinik I, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil GmbH gespeichert und anschließend ausgewertet. Nur autorisierte Personen haben Zugriff auf die Originaldaten.

Die Probanden werden zu Beginn und zur Durchführung des Interviews telefonisch kontaktiert. Zu Beginn wird eine grundlegende Motivation an der Studie teilzunehmen erfragt, um im Anschluss eine Patienteneinwilligung zu verschicken, die der Proband zurückschickt. Der Interviewende entnimmt die Telefonnummer aus dem SPSS-Datenblatt.

8. Nutzen-Risiko-Evaluierung

Da es sich um eine Auswertung bereits vorhandener Daten aus dem MRT und der Korrelation mit dem klinischen Verlauf, der durch ein standardisiertes Interview erhoben werden soll, handelt, ist kein Risiko zu erwarten.

Das einzig mögliche Risiko, das Bekanntwerden der sensiblen Patientendaten, wird durch die Pseudonymisierung und Zugriffsbeschränkung aufgehoben.

Die Ergebnisse dieser Studie sollen zeigen, ob sich das MRT des Dünndarmes als prognostischer Marker bei M. Crohn etablieren lässt. Sie können als Grundlage zur Hypothesengenerierung für weitere Studien (z.B. Beeinflussbarkeit des Verlaufes durch frühzeitige immunsuppressive Therapie) dienen.

9. Referenzen

- (1) Peppercorn, A., Rutgeerts, P. and Grover, S. (2012). Clinical manifestations, diagnosis and prognosis of Crohn's disease in adults. In Wolter Kluwer Health
- (2) Kelvin T. Thia, William J. Sandborn, William S. Harmsen, Alan R. Zinsmeister, and Edward V. Loftus, Jr. Risk Factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based Cohort. *J.gastro*.2012.06.070
- (3) Smith Br, Arnott ID, Drummond HE, Nimmo ER, Satsangi J. Disease location, anti-Saccharomyces cerevisiae antibody, and NOD2/CARD15 genotype influence the progression of disease behavior in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:521-528
- (4) Aldhous MC, Drummond HE, Anderson N, Smith LA, Arnott ID, Satsangi J. Does cigarette smoking influence the phenotype of Crohn's disease? Analysis using the Montreal classification. *Am J Gastroenterol* 2007;102:577-588
- (5) Cosnes J, Cattan S, Blain A, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8:244-250
- (6) Gasche C, Scholmerich J, Brynschow J, et. Al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party of the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000;6:8-15
- (7) Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et. Al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of the Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005;19(Suppl a):5-36