

Original-Titel

Clinical and endoscopic predictors of cytological dysplasia or cancer in a prospective multi-center study of large sessile serrated adenoms/polyps.

Autoren:

Nicholas G Burgess, Maria Pellise, Kavinderjit S Nanda, Luke F Hourigan, Simon A Zanati, Gregor J Brown, Rajvinder Singh, Stephen J Williams, Spiro C Raftopoulos, Donald Ormonde, Alan Moss, Karen Byth, Heok P Ng, Duncan McLeod, Michael J Bourke; Burgess NG, et al. Gut 2016;65:437-446

Kommentar:

Dr. Rainer Bastian, PD. Dr. Brigitte Schumacher, Essen, 19.08.2016

Das kolorektale Karzinom (KRK) ist mit über 73.000 Neuerkrankungen und ca. 27.000 Todesfällen pro Jahr in Deutschland einer der häufigsten malignen Tumoren. Das durchschnittliche Lebenszeitrisiko an sporadisch auftretendem Darmkrebs zu erkranken beträgt 6%.

Seit dem Jahr 2008 wird eine besondere Differenzierung von Darmkrebs-Vorläuferläsionen durchgeführt. Unterschiedliche Entwicklungswege zum Darmkrebs hin konnten nicht nur auf molekularer Ebene nachgewiesen, sondern auch histopathologisch sichtbar gemacht werden. Um einheitliche Standards in der Diagnostik - insbesondere bei Vorläuferläsionen - zu definieren, hat die WHO damals eine neue Klassifizierung der Polypen vorgegeben. Die Subtypisierung der sessilen serratierten Adenome/Polypen (SSA/Ps) wurde eingeführt.

Bei Nachweis von serratierten Polypen hat der Patient ein ca. 2-fach erhöhtes Risiko für eine fortgeschrittene Entartung. Insbesondere große serratierte Läsionen sollten als Indikator-Läsionen gewertet werden, die ein erhöhtes Risiko für Neoplasien anzeigen. Sessile serratierte Läsionen (SSA) liegen typischerweise im rechtsseitigen Kolon und sind flach erhaben. Die Schwierigkeit liegt in der endoskopischen Entdeckung dieser Läsionen.

Nach einem aktuellen Konzept betreffend Vorläuferläsionen liegt bei etwa 60% die Adenom-Karzinom Sequenz vor. Diese Polypen werden histologisch als tubuläre und villöse Adenome bezeichnet, die im weiteren zeitlichen Verlauf in eine bösartige Geschwulst, den Darmkrebs bzw. Enddarmkrebs, übergehen können.

Der serratierte Neoplasie „Pathway“ der Krebsentstehung bedingt etwa 20 - 30 % aller sporadischen Darmkrebserkrankungen. Serratierte Vorläuferläsionen sind vermutlich, wegen ihrer eingeschränkten Nachweisbarkeit, die Hauptursache für das Versagen der Koloskopie in Patientengruppen mit Vorläuferläsionen diesen Typs. Sie sind koloskopisch schwerer nachweisbar und ihre endoskopische Abtragung ist aufwendiger. Dadurch wird Darmkrebs ausgehend vom serratierten Neoplasie „Pathway“ durch die Vorsorgekoloskopie weniger gut überwacht. Das Auftreten sogenannter Intervallkarzinome, die trotz Wahrnehmung der empfohlenen regelmäßigen Vorsorgeintervalle nach einer unauffälligen Koloskopie im Rahmen der darauf folgenden Koloskopie dann diagnostiziert werden, weisen auf die Schwäche der aktuellen Darmkrebsprävention betreffend den serratierten Neoplasie „Pathway“ hin. Auch

fehlen Daten bezüglich Überwachungsintervall von Patienten, bei denen SSA/Ps endoskopisch abgetragen wurden.

Die prospektive Multicenterstudie setzt genau an diesem Punkt an. Zunächst stellen die Autoren der Gruppe um Nicholas G. Burgess fest, dass es nur wenige belastbare Daten betreffend klinischer und endoskopischer Charakteristika von SSA/Ps mit zytologischer Dysplasie (SSA/Ps plus Dysplasie: SSA/Ps-D) gibt. In einigen Studien beträgt der SSA/Ps-D Anteil bis 15% aller detektierten SSA/Ps. In der vorliegenden Studie untersuchen die Autoren typische endoskopische Kennzeichen der sessilen serratierten Adenome bzw. Polypen > 2 cm nach endoskopischer Entfernung mit der Frage, ob es klinische oder endoskopische Vorhersageparameter für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms gibt.

Das Studiendesign von der Gruppe um Burgess berücksichtigt Daten von 1546 Patienten mit 1688 Darmpolypen, davon 268 (16,4% der Läsionen) vom Typ der SSA/Ps > 20mm bei 207 (13,4%) Patienten die zwischen 2008 und 2013 koloskopisch mittels endoskopischer Mucosaresektion in einem der acht australischen Universitätskrankenhäusern behandelt wurden (The Australien Colonic Endoscopic Resection (ACE) Study)). Bekannt ist, dass der histologische Nachweis einer Dysplasie in einer SSA/Ps ein erhöhtes Risiko darstellt. Es nahmen nur besonders erfahrene Untersucher an dieser Studie teil, zudem wurden nur Koloskope der neuesten Generation verwendet. Polypen wurden entsprechend der PARIS- Klassifikation, die die morphologische Form des Polypen beschreibt und bewertet. Außerdem wurde das Oberflächenmuster nach der sogenannten KUDO Pit Pattern (KPP) eingeteilt (Japanische Klassifikation der Oberfläche) zur Risiko-Stratifizierung eines möglichen Karzinoms.

In 32,4% wurden serratierte Adenome mit Dysplasien gefunden, ein invasives Karzinom in 3,9%. Eine Analyse aller vorliegenden Daten zeigte, dass SSA mit Dysplasien häufiger in Läsionen > 2cm und bei älteren Patienten anzutreffen sind.

Folgende neue und relevante Erkenntnisse resultieren aus der vorgestellten Studie

A) In einer Kohorte von Patienten mit endoskopischer Resektion von großen Polypen wurden SSA/Ps > 20mm bei 13,4% aller Patienten nachgewiesen. Der Dysplasieanteil in der Gruppe von Läsionen vom Typ SSA/Ps > 20mm betrug 32,4%.

B) Der Nachweis von SSA/Ps-D war häufiger bei größeren Läsionen, bei älteren Patienten, bei einer Polypenoberfläche mit adenomatösem Pit Pattern (Typ Kudo III, IV, V) und bei sessilen Polypen (Paris 0 – Is) oder bei Polypen mit nodulärem Polypenanteil.

C) Hochgradige Dysplasie oder auch Darmkrebs wurde häufiger bei älteren Patienten, und innerhalb SSA/Ps mit Anteil eines sessilen Polypen (Paris 0 – Is) oder bei SSA/Ps mit nodulärem Polypenanteil beobachtet.

Deren Einfluss (vgl. A - C) auf die künftige Vorsorgekoloskopie

1) Erkennen einfacher endoskopischer Merkmale erlaubt es, eine Dysplasie innerhalb von SSA/Ps > 20mm zu identifizieren. Die Durchführung der Abtragung, die pathologische

Kommentar Expertenbeirat



Beurteilung und weitere Überwachungsempfehlung können wg. höherem Risiko bei Dysplasie-Hinweis angepasst werden.

2) SSA/Ps ähneln konventionellen Adenomen. Die exakte Untersuchung des Randes und der gesamten Kontur solcher Läsionen im proximalen Kolon ermöglicht es Endoskopikern, SSA/Ps als solche zu diagnostizieren.

3) SSA/Ps-D könnten als Hochrisiko-Vorläuferläsionen bzgl. Übergang in ein sogenanntes Intervallkarzinom eingeschätzt werden. Eine veränderte Aufmerksamkeit für klinische und endoskopische Besonderheiten von Dysplasie könnte deren Erkennung verbessern und somit Intervallkarzinome reduzieren.