

## Original-Titel

Colorectal Adenomas

## Autoren:

Williamson B. Strum, M.D.; N Engl J Med 2016; 374:1065-1075

## Kommentar:

PD Dr. Christian Pox, Bremen, 11.09.2017

In dem Artikel „Colorectal Adenomas“ von W. Strum im NEJM werden die aktuellen Erkenntnisse zu kolorektalen Adenomen erläutert. Neben den traditionellen Adenomen, die die Vorläuferläsion von etwa 85% der kolorektalen Karzinome darstellen und durch eine chromosomale Instabilität gekennzeichnet sind, hat man seit einiger Zeit die Bedeutung von sessilen serratierten Adenomen in der Karzinomentstehung erkannt. Bei diesem serratierten Karzinogeneseweg kommt es zu einer Hypermethylierung von Genen u.a. von CpG Inseln (CpG island methylator phenotype (CIMP)), was u.a. zu einer Mikrosatelliteninstabilität führt. Man geht davon aus, dass etwa 15% der kolorektalen Karzinome über diesen Weg entstehen. Sessile serratierte Adenome werden vor allem in den proximalen Kolonabschnitten gefunden und sind typischerweise durch eine Schleimkappe bedeckt, was ihre Detektion – insbesondere bei mangelhafter Darmvorbereitung – erschweren kann. Intervallkarzinome, d.h. Karzinome, die nach einer Koloskopie detektiert werden, sind vermutlich gehäuft auf den serratierten Karzinogeneseweg zurückzuführen. Das Entartungsrisiko sessiler Adenome ist nicht gänzlich geklärt, scheint in der Regel aber in etwa dem traditioneller Adenome zu entsprechen. Von Bedeutung ist, dass Patienten mit sessilen serratierten Adenomen ein erhöhtes Risiko für synchrone traditionelle Neoplasien aufweisen (Indikatorläsionen).

Risikofaktoren für kolorektale Karzinome:

Die Größe von Adenomen ist ein entscheidender Risikofaktor für die Entwicklung eines Karzinoms. Dabei haben Adenome  $\geq 10$  mm ein deutlich erhöhtes Risiko. Etwa 84% der im Rahmen von Vorsorgekoloskopien entdeckten Adenome sind allerdings  $< 10$  mm. Fortgeschrittene Veränderungen (villöse Histologie und/oder hochgradige intraepitheliale Neoplasien) wurden in einer Studie bei 1,1-1,3% von Adenomen  $< 10$  mm gefunden. Auch die Anzahl von Adenomen korreliert mit dem Karzinomrisiko. Durch die Abtragung von Adenomen wird das Karzinomrisiko generell reduziert. Jedoch bleibt das Risiko nach Abtragung fortgeschrittener Adenome und 3 oder mehr Adenomen erhöht, so dass hier regelmäßige Nachsorgekoloskopien erforderlich sind. Hingegen ist das Krebsrisiko nach Abtragung von ein oder zwei kleinen tubulären Adenomen nicht wesentlich erhöht, so dass hier eine erneute Kontrolle erst in 5 bis 10 Jahren erforderlich ist.

Das Alter korreliert eindeutig mit der Inzidenz sowohl von Adenomen als auch Karzinomen. Dabei hat interessanterweise in den letzten Jahren der Anteil von Karzinompatienten  $< 50$  Jahre zugenommen auf 15%. Männer haben ein deutlich höheres Risiko als Frauen.

## **Kommentar Expertenbeirat**



Ein weiterer wichtiger Risikofaktor ist eine positive Familienanamnese insbesondere wenn erstgradige Angehörige betroffen sind (Eltern, Geschwister und Kinder) sowie Rauchen, Übergewicht, Diabetes mellitus und ein vermehrter Verzehr von rotem Fleisch (Rind, Schwein und Lamm). Einen protektiven Effekt haben regelmäßige körperliche Aktivität, vermehrter Verzehr von Gemüse und Obst sowie Einnahme von Nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) insbesondere ASS sowie die Teilnahme an einer Darmkrebsvorsorgeuntersuchung.

Von den zur Verfügung stehenden Methoden zur Darmkrebsfrüherkennung/-vorsorge wird weltweit am häufigsten der okkulte Stuhltest eingesetzt. Hier hat sich in letzter Zeit klar der immunologische Stuhltest durchgesetzt und auch in Deutschland 2017 den Guajak-Test verdrängt. Für die Darmkrebsvorsorge ist die Koloskopie am effektivsten, da sie mit hoher Sensitivität die Detektion und Abtragung von Adenomen ermöglicht. Andere verfügbare Methoden, die in Deutschland nicht empfohlen werden, sind genetische Stuhltests und die CT-Kolonographie.

Insgesamt stellt der Artikel eine schöne Übersicht über das aktuelle Wissen der Bedeutung von Adenomen dar. Dieses Jahr wird die aktualisierte S3-Leitlinie kolorektales Karzinom veröffentlicht werden, in der u.a. die Polypennachsorge überarbeitet worden ist unter besonderer Berücksichtigung serratierter Läsionen.