

Kommentar Expertenbeirat



Original-Titel

Terminology, Molecular Features, Epidemiology, and Management of Serrated Colorectal Neoplasia

Autoren:

Crocket SD and Nagtegaal Irid D, Gastroenterology 2019;157:949-966

Kommentar:

Prof. Dr. Andrea Tannapfel, Bochum, 13.11.2019

Sessile serratierte Adenome: Hype oder Risiko

Für das klinische Management von Patienten mit kolorektalen Polypen ist von Bedeutung, ob es sich um einen nicht-neoplastischen (reaktiv/hyperplastisch, hamartomatös etc.) oder um einen neoplastischen Polypen handelt. Jedes histologisch nachgewiesene Adenom stellt ein erhöhtes Risiko für ein kolorektales Karzinom (KRK) dar. Dies gilt insbesondere für multiple (≥ 3) Adenome und große (> 1 cm) Adenome.

Sessile serratierte Adenome (SSA) haben typischerweise eine Größe von >5 mm, liegen im rechtsseitigen Kolon und sind flach erhaben, ragen also nicht polypös in das Darmlumen vor. Sie machen bis zu 20% aller Adenome aus. Endoskopisch sind die SSA relativ schwierig zu erkennen und grenzen sich durch eine aufgelagerte Schleimschicht von der Umgebung ab. Aufgrund der Morphologie und der Lokalisation könnten sie eine wesentliche Ursache der Intervallkarzinome darstellen.

Inzwischen ist unbestritten, dass das SSA eine Vorläuferläsion des serratierten Karzinogeneswegs darstellt. Die differenzialdiagnostische Abgrenzung zwischen hyperplastischen Polypen und SSA stützt sich auf ein typisches Gesamtbild mit charakteristischen SSA-Kriterien wie L- und T-förmigen Verzweigungen an der Kryptenbasis, einer Serratierung bis zur Kryptenbasis, dem Vorliegen dilatierter, basal oft eckiger Krypten und gelegentlichem Vorkommen von unter die Lamina muscularis mucosae reichenden „invertierten Krypten“.

Histomorphologisch werden serratierte Läsionen in verschiedene Subtypen unterteilt. Die WHO unterscheidet hier Läsionen mit und ohne Dysplasien. Nach Definition der WHO ist eine Dysplasie histologisch (und auch zytologisch) eindeutig neoplastisches Epithel ohne Nachweis invasiven Wachstums. Durch den Terminus „intraepitheliale Neoplasie“ kann zudem nicht nur die zytologische Alteration, sondern auch die architektonische Veränderung der Läsion beschrieben werden.

Diagnostisch unterscheidet man hyperplastische Polypen von sessilen serratierten Polypen / Adenomen (SSA) und traditionellen serratierten Polypen / Adenomen (TSA), wobei der Begriff Adenom und Polyp für TSA und SSA laut WHO synonym gebraucht werden darf. Hyperplastische Polypen sind die häufigsten serratierten Läsionen und entstehen formal aus dem hyperplastischen Subtyp des abernanten Kryptenfokus. Es werden hier verschiedene Subtypen unterschieden, ein becherzellreicher, ein mikrovesikulärer und ein muzinärer Subtyp. Der mikrovesikuläre Subtyp ist die häufigste Variante und wird von einzelnen Autoren aufgrund des Vorkommens einer BRAF-Mutation auch als Vorläuferläsion der serratierten Adenome gesehen. Während der becherzellreiche Subtyp eher eine KRAS-Mutation aufweist.

Einschätzung des Progressionsrisikos

In der aktuellen Literatur wird das Progressionsrisiko dieser Läsionen unterschiedlich beurteilt. Problematisch ist hier, dass viele Langzeitstudien, aus denen die aktuellen Daten zum Progressionsrisiko stammen, noch vor der breiten Einführung der serratierten Karzinogenese begannen und daher diese Läsionen dort nicht in ihrer ganzen Bandbreite berücksichtigt werden. Ältere Studien sprechen für eine schnellere Progression, wie oben beschrieben. Des Weiteren konnte in einer Fallserie eine Zeitdauer für die Progression von SSA zu invasiven Karzinomen als Intervallkarzinome von 3 Jahren in 18% und für 27% eine Progressionsdauer von 3-6 Jahren bestimmt werden. Insgesamt belegt die Literatur für serratierte Läsionen eine meist höhere Proliferationsrate und eine höhere Rezidivrate.

Kommentar Expertenbeirat



Allerdings wird dies zunehmend kritisch betrachtet. Einen Anhalt geben hier größere epidemiologische Studien. Auch wenn man den wichtigen Unterschied zwischen Progressionsgeschwindigkeit und Erkrankungszeitpunkt / Alter bei Diagnosestellung berücksichtigt, so spricht dies für einen eher indolenten Verlauf der serratierten Läsionen. Karzinome mit CIMP-positivem Phänotyp treten eher bei Patienten in höherem Lebensalter auf. So liegt das mittlere Erkrankungsalter für sessile serratierte Adenome bei 61 Lebensjahren und für serratierte Karzinome bei 76 Jahren. Dies entspricht ebenfalls einer Zeitspanne von etwa 15 Jahren wie bei der klassischen Karzinogenese. Es wird aktuell vorgeschlagen, serratierte Adenome wie klassische Adenome nach zu sorgen - unter dem Aspekt von Größe und Anzahl der vorliegenden Läsionen.