

**Original-Titel:**

**The long-term outcomes and natural disease course of serrated polyposis syndrome: over 10 years of prospective follow-up in a specialized center**

**Autoren:**

Arne G.C. Bleijenberg, MD, Joep E.G. Ijspeert, MD, PhD, Yark Hazewinkel, MD, PhD, Karam S. Boparai, MD, PhD, Suzanna C. Oppeneer, MSc, Barbara A. J. Bastiansen, MD, Evelien Dekker, MD, PhD, Gastrointest Endosc 2020 <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.04.068>

**Kommentar:**

Prof. Dr. Gabriela Möslein, Duisburg, 08.11.2020

Präsentiert wird hier ein interessanter Beitrag zu dem Thema der serratierten Polyposis, die noch bis vor wenigen Jahren als „hyperplastische Polyposis“ bezeichnet wurde.

**Einführung:**

Zusammenfassend werden die unizentrischen Ergebnisse zu einem der weltweit größten Kollektive von 142 Patienten mit dieser "seltenen" Diagnose und einem Zehnjahres Follow-up vorgestellt. Alle endoskopischen Untersuchungen erfolgten an dem Zentrum der niederländischen Autoren (UMC, Universität Amsterdam), mit der dementsprechenden ausgezeichneten technischen Ausstattung und stets hoch-spezialisierten Untersuchern. Den Eingangsvoraussetzungen entsprechend erfolgte die Diagnose eines serratierten Polyposis Syndroms (SPS) anhand der neuen, von der WHO 2019 revidierten Diagnosekriterien. Die Autoren hatten sich bei der Rekrutierung der Kohorte gegen die Anwendung des alten WHO-Kriteriums II (ie jede Anzahl von SPS proximal des Sigmas in einem erstgradigen Verwandten eines Patienten mit SPS) entschieden, welches in der neuen Definition aus 2020 entfällt.

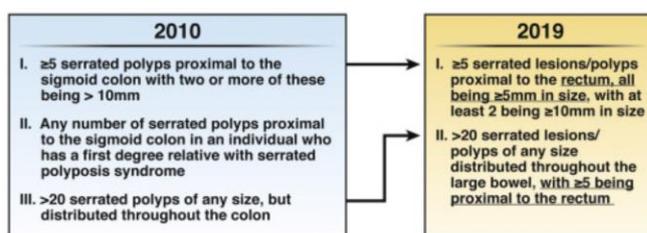


Figure 1 The World Health Organization's 2010<sup>7</sup> and 2019<sup>8</sup> criteria for SPS diagnosis side by side. Criterion I<sup>2010</sup> and III<sup>2010</sup> have been slightly altered into criterion I<sup>2019</sup> and II<sup>2019</sup>, respectively. Differences between 2010 and 2019 criteria have been underlined in the image below. Criterion II<sup>2010</sup> has been abandoned altogether.

**Studiendesign:**

Nach einer initialen Koloskopie (gegebenenfalls mehreren Koloskopien, durchschnittlich 3,5) bis zur Polypenfreiheit (Polyp Clearance) folgten regelmäßige Koloskopien in einem 1-2 Jahresintervall.

### Ergebnisse:

In den 447 Surveillance-Koloskopien mit 1308 Polypektomien wurden als Komplikationen lediglich eine Episode einer Postpolypektomie Blutung, ein Postpolypektomie Syndrom und keine Perforation beschrieben. Insgesamt wurde ein kolorektales Karzinom bei einer 55-jährigen Patientin während der Studie diagnostiziert (1.0 %; 95 % CI, als kumulative Fünfjahresinzidenz) beobachtet.

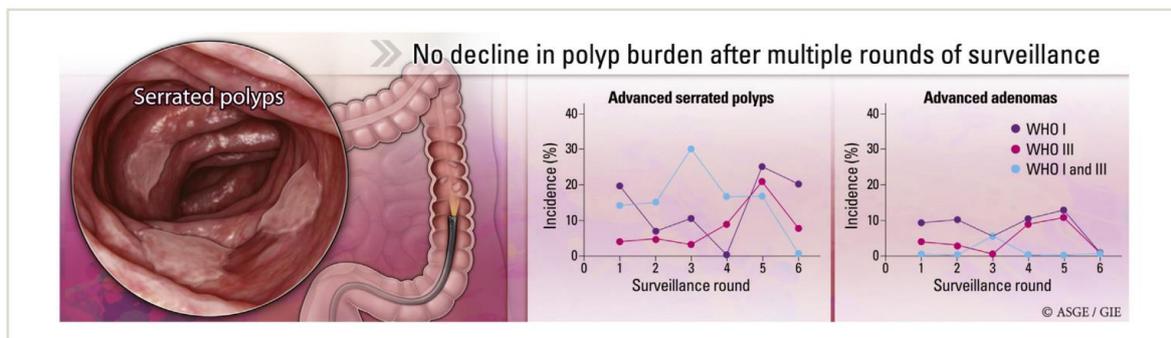
### Schlussfolgerung:

Die Autoren schließen aus ihrer 10-Jahres-Studie in diesem einzigartigen und weltweit größten Follow-up-Kollektiv, dass ein rein endoskopisches, konsequentes Therapiekonzept mit lebenslangen 1-2 jährlichen Koloskopien und Polypektomien im Anschluss an eine initiale Polypenclearance des Kolorektums eine sichere, erfolgreiche und komplikationsarme, bevorzugte Behandlung für Patienten mit der Diagnose eines SPS darstellt. Betont wird von den Autoren, dass dieses Konzept lebenslang einzuhalten ist, da keine Vorhersage im Verlauf zu der Polypenprogression gemacht werden kann. Die Hypothese der Autoren, nämlich dass im Laufe der Jahre eine geringere Polypenlast nachwächst, konnte in der Studie nicht bestätigt werden.

### Interessante Highlights und Fakten zu SPS

1. Für das weltweit unter-diagnostizierte Syndrom wurde bislang eine genetische Ursache nicht identifiziert. Lediglich wenige Fälle wurden beschrieben, bei denen eine RNF43-Mutation identifiziert wurde. In diesen wenigen Fällen könnte es sich bei SPS um ein „hereditäres“ Syndrom handeln
2. In den weit überwiegenden Fällen liegt eine negative Familienanamnese vor
3. Entscheidend für die Diagnosestellung ist das *kumulative* Auftreten von Polypen
4. Es besteht ein sehr hoher Anteil von Rauchern mit der Diagnose eines SPS
5. Es handelt sich mit einer von den Autoren hoch-regulierten Prävalenz um das häufigste Polyposis-Syndrom überhaupt! (Spezifiziert: Bei 1:111 asymptomatische Personen mit einem in der Früherkennungskoloskopie positiven immunologischen Stuhltest (FIT) wurde ein SPS diagnostiziert)
6. Das durchschnittliche Diagnose Alter eine SPS betrug 60.8 (plus -9.7) Jahre, 45,8 % der Patienten waren männlich. Bei 36,7 % des Kollektivs erfolgte eine Diagnose eines kolorektalen Karzinoms (wenngleich 52) von diesem wurde bei 9 Patienten ein synchrones kolorektales Karzinom diagnostiziert und bei 6 weiteren Patienten 1 m chronisches kolorektales Karzinom
7. Weder die SPS, noch die Adenome zeigten auf der Zeitachse einen aufwärts und abwärts Trend ihres Erscheinens (auch bei der Subanalyse des WHO Subtyps, Raucherstatus oder Geschlecht)

8. Die klinische Diagnose nach WHO (2019) in der neuen Fassung beinhaltet die Definition von 2 verschiedenen Phänotypen (s. Abbildung) Von Bedeutung ist die erfolgte Änderung der Einschätzung von SP's im Sigma: diese werden in die Definition jetzt mit einbezogen, zumal gezeigt werden konnte, dass viele Polypen und auch Karzinome im Sigma vorkommen
9. Das Erscheinungsbild einer SPD ist heterogen, wobei die verschiedenen Phänotypen mit 1. Vor allem rechtsseitigen Polypen und großen SP's von einem eher distalen Phänotyp mit vor allem kleinen Polypen und einer Prädominanz im Sigma und Rektum unterschieden werden
10. Cave: auch bei den kurzen 1 – 2-jährlichen Surveillance-Koloskopien mit optimaler Vorbereitung, bester technischer Ausstattung und hocherfahrenen Untersuchern kann eine fortgeschrittene Neoplasie auftreten. Hierbei handelt es sich um die Biologie der Erkrankung, bei der offensichtlich ähnlich wie bei einem Lynch-Syndrom der Progressionsweg erheblich verkürzt sein kann / möglicherweise Karzinome auch ohne Precursor-Läsion entstehen können.



#### Kommentar:

Die Autoren konnten zeigen, dass bei ihrem Studienkonzept (in ihrer äußerst erfahrenen und technisch optimal ausgestatteten endoskopischen Abteilung) ein rein konservatives konsequentes Management von SPS-Patienten eine effiziente kolorektale Karzinomprävention bei einer sehr niedrigen Komplikationsrate effizient ist (1.0%; 95% CI, als kumulative Fünfjahresinzidenz). Voraussetzung hierfür ist die exzellente Darmvorbereitung (Boston score) und eine zuverlässige Intubation des Zökums. Aufgrund der auch in der Zeitachse anhaltenden Polyp-Entstehung ist eine lebenslange koloskopische Kontrolle in 1-2-jährigen Abständen einzuhalten, auch wenn bei einer oder mehreren Surveillance-Koloskopien keine Polypen identifiziert werden. Eine interessante und klinisch relevante Beobachtung ist die anhaltende Polypenbildung zwischen Koloskopien, bei denen auch mit diesem konsequenten Programm fortgeschrittene Polypen beobachtet wurden. Diese Schlussfolgerung kann aufgrund des strengen Studienprotokolls und der hoch-erfahrenen Untersucher als wichtiges Fakt zur natürlichen Biologie eines SPS betrachtet werden.

Die Autoren stellen eine sehr erfahrene gastroenterologische Gruppe um die senior-Autorin Evelin Decker dar, mit einer hohen Expertise sowohl in Bezug auf ihre High-End gastroenterologischen Ausstattung, als auch der Expertise zu hereditären Krankheitssyndromen dar.

In dem sehr zu empfehlenden Interview zu der Arbeit, das hier



Use your mobile device to scan this QR code and watch the author interview. Download a free QR code scanner by searching "QR Scanner" in your mobile device's app store.

angeschaut werden kann wird von den Autoren betont, dass eine Vorstellung bei chirurgischen Kollegen „zur Frage eine prophylaktischen Kolektomie gar nicht mehr erfolgen muss, bei so guten Ergebnissen und Erfolgen“. Erlauben Sie mir als spezialisierte Chirurgin auf dem Gebiet der prophylaktischen Operationen einen Kommentar explizit aus dieser Sicht.

Ein wesentliches Manko dieser Arbeit besteht darin, dass zu der Komplikationsrate bei der initialen Polypektomie keine Angaben gemacht werden. Da diese inhärent zu dem hier dargestellten Therapiekonzept sind, kann das Gesamtkonzept ohne die Angaben zu Komplikationen, Gesamtmorbidität und auch Mortalität nicht wirklich bewertet werden. Diese Daten und Informationen hätten inhärent zu der Publikation eingefordert werden müssen. Gerade bei der initialen Clearance (durchschnittlich 3,5 Koloskopien) sind Komplikationen zu erwarten, die das Gesamtkonzept möglicherweise in Frage stellen.

Allerdings, auch wenn man wohlwollend annimmt, dass die Komplikationsrate (hoffentlich) vertretbar war, sind 1 – 2 jährliche Koloskopien unter einem sehr strengen Abführprotokoll und einem dennoch bleibenden Karzinomrisiko (auch Intervallkarzinome - vor allem basierend auf Studien, die nicht aus dieser Arbeitsgruppe aber aus ebenfalls hoch-kompetenten Zentren stammen) eine Situation, bei der alternative Therapiestrategien zumindest angesprochen und angeboten werden sollten. Interdisziplinarität und Augenmaß sind m.E. unbedingte Voraussetzung bei der Betreuung von Patienten/Kollektiven mit seltenen Erkrankungen und einem Phänotyp, der immer wieder Überraschungen mit sich bringen kann. Auch sollte zumindest kritisch angemerkt werden, dass sich nicht jeder Patient immer gut komplett koloskopieren lässt (Voroperationen, Radiation des kleinen Beckens etc.) und somit vielleicht eher ein geeigneter Kandidat für eine chirurgische Prävention darstellen könnte. Patienten muss man unbedingt über therapeutische Optionen aufklären und in die Entscheidungsmöglichkeiten involvieren. Bei Patienten mit Polyposis-Erkrankungen, die ein hohes Karzinomrisiko mit sich bringen darf ein chirurgisch-prophylaktischer Eingriff nicht als Therapieversagen der endoskopischen Verfahren verstanden werden, sondern als eine manchmal sinnvolle Alternative mit durchaus guter Lebensqualität.