

Original-Titel

Clinical management of patients with colorectal intramucosal carcinoma compared to high-grade dysplasia and T1 colorectal cancer.

Autoren

Medawar E. et al Gastrointest Endosc 2025: 101; 1211-1221

Kommentar

Prof. Dr. Hendrik Bläker, Leipzig, 08.07.2025

Die hier diskutierte Arbeit beschäftigt sich mit endoskopisch diagnostizierten frühen Neoplasien des Kolorektums: high-grade Adenomen, intramukosalen Karzinomen und Submukosa-invasiven T1 Karzinomen. Es werden die Ergebnisse einer multizentrischen, vergleichenden Studie zur Therapie, Prognose und dem Auftreten syn- oder metachroner high-grade Neoplasien bei den drei oben genannten Tumorstadien berichtet.

Bei den Untersuchungen zu meta- und synchronen high-grade intraepithelialen Neoplasien fand sich lediglich bei den high-grade Adenomen eine statistische signifikant höhere Rate von 2 oder mehreren synchronen Adenomen. In der metachronen Analysen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei untersuchten Tumorgruppen. Diese Ergebnisse sind nebensächlich und nicht der Grund für die Publikation.

Das Hauptaugenmerk der Studie war auf das therapeutische Vorgehen bei endoskopisch abgetragenen high-grade Adenomen (N=544) und intramukosalen Karzinomen (N=57) gerichtet. Für beide Tumoren besteht nach vollständiger Abtragung -anders als bei bestimmten pT1 Karzinomen - nach internationalen Leitlinien keine Indikation zur additiven chirurgisch onkologischen Resektion. Diese ist in der Studie entsprechend bei high-grade Adenomen nicht, bei intramukosalen Karzinomen aber in 6 von 57 Fällen (10%) durchgeführt worden. Mit anderen Worten, es wurde den Leitlinien nach übertherapiert. Auch der Grund hierfür wurde angegeben. Es ist die Überweisung des Internisten an die Chirurgie. Ob diese Entscheidung für die chirurgische Resektion im Gespräch mit möglicherweise sehr ängstlichen Betroffenen getroffen wurde, wird nicht angegeben.

Zum Hintergrund: Die meisten kolorektalen Karzinome folgen einer Adenom-Karzinom Sequenz. Das Adenom wächst rein intraepithelial, die Basalmembran unterhalb der Epithelien wird nicht durchbrochen. Der nächste Schritt zum Karzinom ist der Durchbruch der Basalmembran und die Invasion von Tumorzellen in das umgebende Weichgewebe der Mukosa, in der sich entgegen früheren Annahmen nicht nur Blut- sondern auch Lymphgefäße befinden. Diese histologisch gut zu erkennenden Tumoren nennt man intramukosale Karzinome. In allen übrigen Abschnitten des Magen-Darms-Trakts werden sie als Frühkarzinome vom Mukosatyp, pT1a bezeichnet. Nur im Kolon werden sie als in-situ Karzinome, pTis, bezeichnet, eine Einstufung, die sie „offiziell“ zu nicht zur Metastasierung fähigen Tumoren erklärt. Erst wenn diese Tumoren in die Submukosa des Kolons oder Rektums infiltrieren (pT1) „dürfen“ sie metastasieren.

Aus Sicht der formalen Pathologie ist diese Sonderbehandlung des Kolorektums schwer nachzuvollziehen. Dass intramukosale Karzinome des Kolorektums metastasieren können, ist

logisch, sie tun es aber so gut wie nie. Es gibt kaum Daten zu dem Thema der Lymphknotenmetastasierung, da intramukosale Karzinome des Kolorektums eigentlich nur dann einer chirurgischen Entfernung zugeführt werden, wenn sie endoskopisch nicht abtragbar sind. Es gibt einen überzeugenden Fall-Bericht eines chirurgisch resezierten pTis Karzinom ohne Lymphknotenmetastasen, jedoch im Verlauf nachweisbaren Fernmetastasen (1). In größeren Serien sind Lymphknotenmetastasen in 0-1.9% aller resezierten pTis kolorektalen Karzinomen beschrieben, wobei in der Studie mit 1.9% Lymphknotenmetastasen die Unterscheidung zwischen pTis und pT1 Karzinomen nicht klar gezogen wird (2). Zumindest ist dies für mich nicht erkennbar.

Unterm Strich kann man festhalten, dass intramukosale Karzinome des Kolorektums prinzipiell metastasieren können, die Wahrscheinlichkeit hierfür jedoch im Promille-Bereich und damit deutlich unter der von pT1 low-risk Karzinomen liegt, für die eine rein endoskopische Resektion nach den Leitlinien als ausreichend angesehen wird.

Man hört als Pathologin oder Pathologe immer wieder, dass man ein intramukosales Karzinom z. B. in Magen oder Dünndarm diagnostizieren soll, dies aber niemals im Kolorektum tun darf, da dies in unerfahrenen klinischen Händen zu einer Übertherapie führen kann. Auch die aktuelle WHO-Klassifikation negiert den Begriff des intramukosalen kolorektalen Karzinoms. Nach der WHO sollen Mukosa-invasive kolorektale Karzinome als high-grade Adenome bezeichnet werden. Wie man den Ergebnissen der o. g. Studie entnehmen kann, kann das für eine korrekte Behandlung sinnvoll sein.

Die Frage ist dabei nur, ob die Pathologie die richtige Fachdisziplin ist, solche therapeutischen Fehlentscheidungen durch eine eigentlich fehlerhafte Adenom Diagnose zu kompensieren. Meiner Meinung nach sollte die Lösung eher in der Weiterbildung der klinischen Kollegen liegen. Bei jeder prä-operativen Vorstellung im Tumorboard würde die Entscheidung zur chirurgischen Nachresektion bei einem komplett entfernten intramukosalen (pTis) kolorektalen Karzinom eigentlich einkassiert werden.

Wenn die gastrointestinale Pathologie ihre morphologischen Prinzipien nicht mehr anwendet oder anwenden darf, wird es in Zukunft nur noch Studien zu high-grade Adenomen mit und ohne Metastasen geben können. Das wäre zutiefst bedauerlich und verhindert wichtigen Erkenntnisgewinn.

1. Shia J and Klimstra D: Intramucosal Poorly Differentiated Colorectal Cancer: Can it be Managed Conservatively. Am J Surg Pathol. 2008, vol 32: 1586-1588

2. Gunderson L., et al: Revised TN Categorization for Colon Cancer Based on National Survival Outcomes Data. J Clin Oncol. 2009 Vol 8: 264-271