



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung**

**Sessile und flache kolorektale Polypen ≥ 20 mm: Charakterisierung
und Analyse der Risikofaktoren**

Autor: Felix Hahn
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. S. Belle

Kolorektale Läsionen mit einer Größe von ≥ 20 mm kommen in einer Screening-Population bei ca. 1% der Personen vor, sind meist sessil oder flach, in hohem Ausmaß dysplastisch und werden bevorzugt mittels endoskopischer Mukosaresektion abgetragen. Gleichzeitig haben Patienten mit diesen großen Polypen häufig synchrone, also gleichzeitig vorkommende, kleinere Polypen. Verschiedene Merkmale der großen sessilen und flachen Polypen werden in der Literatur mit einem erhöhten Risiko für eine hochgradige intraepitheliale Neoplasie in diesen synchronen Polypen assoziiert.

Ein großer Anteil der Fälle von Dickdarmkrebs ließe sich durch eine Änderung des Lebensstils verhindern. Ein Teil der Risiko- bzw. protektiven Faktoren für Dickdarmkrebs und Vorläuferläsionen, für welche es starke Evidenz gibt – Nikotin- und Alkoholkonsum, Konsum von verarbeiteten Fleischwaren oder rotem Fleisch bzw. physische Aktivität, ballaststoffreiche Ernährung, calciumreiche Kost oder Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika – werden unterschiedlich stark mit Polypen unterschiedlicher Histologie bzw. mit fortgeschrittenen im Vergleich zu nicht-fortgeschrittenen Adenomen assoziiert. Es ist davon auszugehen, dass es auch für große sessile und flache Polypen spezifische Risikofaktoren gibt.

Im ersten Teil dieser Arbeit wurden daher – nach Darstellung der histologischen Verteilung und Lokalisation von großen sessilen und flachen Polypen – mögliche weitere bzw. bekannte Faktoren geprüft, welche mit einem erhöhten Risiko für synchrone, hochgradig dysplastische Polypen einhergehen. Im zweiten Teil sollten modifizierbare Risikofaktoren für eben das Fortschreiten von Polypen zu diesen großen Läsionen ≥ 20 mm identifiziert werden.

Alle Koloskopiebefunde aus den Jahren 2004-2013 der Zentralen Interdisziplinären Endoskopie am Universitätsklinikum Mannheim wurden analysiert und jene Untersuchungen identifiziert, bei welchen sessile und flache Polypen ≥ 20 mm abgetragen wurden. Diese wurden zusammen mit den synchron abgetragenen Polypen erfasst. Weiter wurden mittels eines selbst entworfenen Fragebogens retrospektiv unter anderem die Lebensgewohnheiten, biometrischen Merkmale sowie Komorbiditäten der Patienten mit Polypen ≥ 20 mm erfasst und mit Patienten mit unauffälligem Koloskopiebefund verglichen.

Insgesamt wurden 802 Untersuchungen erfasst. Die Mehrzahl der großen Polypen lag im proximalen Kolon, wohingegen Adenome mit hochgradiger intraepithelialer Neoplasie und Adenokarzinome mehrheitlich im distalen Kolon vorkamen. Weiter zeigte sich, dass es sich bei der überwiegenden Mehrheit dieser Polypen um Adenome mit einem hohen Anteil villöser Morphologie handelte und dass – verglichen mit einer Normalpopulation mit durchschnittlichem Polypenrisiko – sessile serratierte Adenome um ein Vielfaches häufiger waren. Außerdem konnte ein Zusammenhang von Alter der Patienten sowie Größe der kolorektalen Läsionen mit deren Dysplasierisiko gezeigt werden.

Synchrone Polypen kamen bei 391 von 582 Patienten, bei welchen eine komplette Koloskopie ausgeführt worden war, vor. Das Risiko für synchrone Polypen mit hochgradiger intraepithelialer Neoplasie und Adenokarzinom stieg mit der Zunahme der Anzahl dieser synchronen Polypen und dem Vorkommen von im Rektosigmoideum gelegenen synchronen Polypen, jedoch vor allem mit dem Auftreten großer sessiler und flacher Polypen ≥ 20 mm mit ebenfalls hochgradiger intraepithelialer Neoplasie oder Adenokarzinom (Odds Ratio: 3,33; 95% Konfidenzintervall: 1,77-6,35; p-Wert: 0,0002). Es ist daher besonders bei Patienten mit einem dieser Faktoren ein hoher Wert auf eine sorgfältige initiale Koloskopie bzw. Kontrollkoloskopie zu legen.

Die Studiengruppe im zweiten Teil der Analyse bestand aus 350 Patienten; in der Vergleichsgruppe waren 489 Patienten eingeschlossen. In der multivariablen Regressionsanalyse zeigte sich, dass Nikotinkonsum, Konsum roten Fleisches und häufiger Stuhlgang mit dem Auftreten von großen Polypen assoziiert war und dass der Konsum von Vollkornprodukten einen möglichen protektiven Faktor

darstellte. Dies – sowie die Ergebnisse anderer aktueller Studien – liefert weitere Evidenz für die These, dass hoher Nikotinkonsum und der häufige Verzehr roten Fleisches einen Effekt auf das dysplastische Fortschreiten bzw. die Größenzunahme von Adenomen ausüben. Nicht auszuschließen ist, dass der Konsum von Vollkornprodukten bzw. Müsli und die Aufnahme von Ballaststoffen über diese, eine Störvariable darstellt, welche direkt von anderen, stärker mit Evidenz belegten Risikofaktoren für das kolorektale Karzinom, wie z.B. Adipositas, abhängig ist. Einen hypothetischen kausalen Zusammenhang von Patienten mit großen Polypen und häufigem Stuhlgang könnten inflammatorische Prozesse, ausgelöst durch mit Adenomen assoziierten und daher bei diesen Patienten gehäuft vorkommende Darmbakterien, darstellen.