

Aus der Klinik für Gastroenterologie und
Interventionelle Endoskopie der Asklepios Klinik Barmbek in Hamburg

DISSERTATION

Effektivität der Polypektomie
kolorektaler Polypen ≥ 3 cm

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Judith Seidel

aus Münster

Datum der Promotion: 21.06.2020

Vorwort

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in: Seidel, J, Färber, E, Baumbach, R, Cordruwisch, W, Böhmler, U, Feyerabend, B, Faiss, S. Complication and local recurrence rate after endoscopic resection of large high-risk colorectal adenomas of ≥ 3 cm in size. International Journal of Colorectal Disease. 2016;31(3):603-11 am 12. Januar 2016 (online).

In der Publikation gehören hierzu die Ergebnisdarstellung in Abbildung 2, Tabelle 3 („Parameters and risk factors for recurrence“) und in Teilen der Tabelle 4 („Correlation between endoscopist, complications, and recurrences“) sowie die entsprechende schriftliche Ausarbeitung zum Zeitpunkt des 31.10.2015.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VII
Abstract (deutsch)	VIII
Abstract (english)	IX
1 Einleitung	1
1.1 Kolorektale Polypen	1
1.1.1 Kolorektale Adenome: Vorläuferläsionen kolorektaler Karzinome	1
1.1.2 Kolorektale pT1-Karzinome	2
1.2 Polypektomie.....	3
1.2.1 Auswahl der Polypektomie-Technik	3
1.2.2 Sekundärprävention des kolorektalen Karzinoms durch Polypektomie	5
1.3 Effektivität der Polypektomie großer kolorektaler Polypen	6
1.3.1 Begriffsklärung.....	6
1.3.2 Risikofaktor: Polypendurchmesser	7
1.3.3 Stand der Forschung	7
2 Fragestellung	13
3 Material und Methoden	14
3.1 Studiendesign	14
3.2 Patientenkollektiv	15
3.3 Erhobene Rahmendaten.....	16
3.4 Durchführung der Polypektomie	17
3.5 Durchführung der Nachsorge und Erhebung der Rezidivrate	19
3.6 Statistik.....	20

4 Ergebnisse	21
4.1 Charakteristika der Patienten	21
4.2 Charakteristika der kolorektalen Polypen	21
4.2.1 Basiseigenschaften.....	21
4.2.2 Histologischer Befund	24
4.3 Charakteristika der Polypektomie	25
4.4 Ergebnisse der Nachsorge	27
4.4.1 Nachsorgeintervalle	27
4.4.2 Rezidivrate.....	28
4.4.3 Therapie der Rezidive und endoskopische Erfolgsrate.....	28
4.4.4 Zusammenfassende Darstellung der Detektion und Therapie der Rezidive	31
4.4.5 Risikofaktoren für ein Rezidiv.....	32
5 Diskussion	34
6 Zusammenfassung.....	42
Literaturverzeichnis.....	X
Anhang	XVI
Eidesstattliche Versicherung	XIX
Lebenslauf	XXI
Publikationsliste	XXII
Danksagung.....	XXIII

Abkürzungsverzeichnis

APC	Argon-plasma-coagulation
AKB	Asklepios Klinik Barmbek
EFTR	Endoskopische transmurale Vollwandresektion (Endoscopic Full Thickness Resection)
EMR	Endoskopische Mukosaresektion
EPMR	Endoskopische Mukosaresektion in Piece-meal-Technik (Endoscopic Piecemeal Mucosal Resection)
ESD	Endoskopische Submukosadisektion
HGIEN	Hochgradige intraepitheliale Neoplasie
LGIEN	Leichtgradige intraepitheliale Neoplasie
NBI	Narrow-band-imaging
SMSA	Size, morphology, site, access-Scoring-System
SSA	Sessil serratiertes Adenom
TSA	Traditionell serratiertes Adenom
UEMR	Underwater-EMR
WHO	World-Health-Organization

Statistische Abkürzungen

CI	Konfidenzintervall
IQA	Interquartilabstand
MD	Median
n	Anzahl
p	Signifikanzwert
R	Spannweite
SD	Standardabweichung
\bar{x}	Mittelwert

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Epidemiologische Daten des kolorektalen Karzinoms in Deutschland	5
Tab. 2: Unabhängige Risikofaktoren für ein Rezidiv nach Polypektomie kolorektaler Polypen ≥ 2 cm im Studienvergleich	9
Tab. 3: Effektivität der Polypektomie kolorektaler Polypen ≥ 2 cm im Studienvergleich	10
Tab. 4: Effektivität der Polypektomie kolorektaler Polypen ≥ 3 cm im Studienvergleich	12
Tab. 5: Erhobene Rahmendaten (Patient, kolorektaler Polyp, Polypektomie).....	16
Tab. 6: Polypendurchmesser nach Lokalisation.....	22
Tab. 7: Morphologie nach Lokalisation	23
Tab. 8: Basiseigenschaften der kolorektalen Polypen.....	23
Tab. 9: Histologischer Befund der kolorektalen Polypen	25
Tab. 10: Polypektomie-Charakteristika.....	26
Tab. 11: Definitive Therapie der 224 kolorektalen Polypen.....	29
Tab. 12: Polypenkollektiv mit definitiver chirurgischer vs. endoskopischer Therapie	30
Tab. 13: Untersuchervergleich	32
Tab. 14: Risikofaktoren für ein Rezidiv	33

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Histologische Einteilung neoplastischer und serratierter Läsionen	2
Abb. 2: Auswahl der Polypektomie-Technik	4
Abb. 3: Inzidenz- und Mortalitätsrate des kolorektalen Karzinoms in Deutschland	6
Abb. 4: Rezidivrate nach Polypektomie kolorektaler Polypen ≥ 2 cm im Studienvergleich.....	11
Abb. 5: Patientenkollektiv.....	15
Abb. 6: Durchführung einer Endoskopischen Mukosaresektion in Piece-meal-Technik	18
Abb. 7: Häufigkeitsverteilung der Patienten nach Altersklasse	21
Abb. 8: Häufigkeitsverteilung der kolorektalen Polypen nach Polypendurchmesser	22
Abb. 9: Lokalisation der kolorektalen Polypen.....	23
Abb. 10: Polypendurchmesser nach histologischem Befund	24
Abb. 11: Endoskopische Abtragungstechnik	26
Abb. 12: Parameter der Nachsorge	27
Abb. 13: Restadenom- und Rezidivadenom-Rate	28
Abb. 14: Flussdiagramm zur Nachsorge	31
Abb. 15: Signifikante Risikofaktoren für ein Rezidiv.....	34

Abstract (deutsch)

Einleitung: Die Polypektomie kolorektaler Polypen ist ein etabliertes Verfahren zur Sekundärprävention kolorektaler Karzinome. Mit zunehmendem Polypendurchmesser steigt das Rezidivrisiko bei gleichzeitig erhöhtem Malignitätsrisiko. Studien für Läsionen ≥ 2 cm belegen, dass trotz hoher Rezidivraten nach Polypektomie bei konsequenter Nachsorge in > 90 % eine endoskopische Abtragung gelingt.

Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Effektivität der Polypektomie für kolorektale Polypen ≥ 3 cm („Giant lesions“) am Beispiel eines tertiären Behandlungszentrums zu untersuchen.

Methodik: Von Januar 2006 bis Juni 2014 wurden bei 212 Patienten (mittleres Alter 67,7 Jahre, 50,9 % Frauen, 49,1 % Männer) mit 224 kolorektalen Polypen ≥ 3 cm eine Polypektomie mit mindestens einer Nachsorge durchgeführt. In einer retrospektiven Datenanalyse wurde die Rezidiv- und endoskopische Erfolgsrate bestimmt. Die Datenerhebung erfolgte über das klinikeigene Dokumentationssystem und schriftlicher Abfrage bei über 150 zuweisenden Fachärzten mittels eines standardisierten Fragebogens.

Ergebnisse: Der mittlere Polypendurchmesser der 224 kolorektalen Polypen betrug $4,0 \pm 1,2$ cm. 88,4 % der kolorektalen Polypen waren sessil/flach ($n = 198$). 93,8 % der Polypektomien wurden in Piece-meal-Technik durchgeführt ($n = 210$). Der Anteil an kolorektalen Adenomen mit fortgeschrittener Pathologie (hochgradige intraepitheliale Neoplasie (HGIEN) 18,8 %, $n = 42$; invasives Karzinom 5,4 %, $n = 12$) betrug 24,1 % ($n = 54$).

Bei 42,4 % ($n = 95$) der Polypektomien kam es in einer medianen Nachbeobachtungszeit von 18 Monaten (1–96 Monate) und durchschnittlich zwei Kontrollkoloskopien ($1,97 \pm 1,14$) zu einem Restadenom (39,3 %, $n = 88/224$) bzw. einem Rezidivadenom nach mindestens einer negativen Nachsorge (10,7 %, $n = 6/56$). In 95,6 % ($n = 194/203$) der Fälle konnte eine vollständige endoskopische Resektion in durchschnittlich $1,49 \pm 0,82$ endoskopischen Sitzungen erreicht und eine chirurgische Intervention vermieden werden.

Unabhängige Risikofaktoren für ein Rezidiv waren ein zunehmender Polypendurchmesser ($p = 0,002$), eine sessile/flache Morphologie ($p = 0,003$) und der Untersucher ($p = 0,001$).

Schlussfolgerung: Die Polypektomie ist trotz hoher Rezidivrate eine effektive Behandlungsmethode für kolorektale Polypen ≥ 3 cm. Für den Behandlungserfolg ist eine konsequente Nachsorge entscheidend.

Abstract (english)

Introduction: Polypectomy of colorectal polyps is a well-established method to prevent colorectal cancer. However, the risk of recurrences and malignancy increases with the size of the polyp. Recent studies on lesions ≥ 2 cm have shown that despite high recurrence rates after polypectomy, recurrences can be treated endoscopically in > 90 % of cases with strict colonoscopic surveillance.

The aim of the current study is to evaluate the efficacy of endoscopic resection of colorectal polyps ≥ 3 cm (“Giant lesions”) in a tertiary referral centre.

Method: From January 2006 to June 2014 in 212 patients (mean age 67,7 years, 50,9 % women, 49,1 % men), 224 colorectal polyps ≥ 3 cm were endoscopically resected. In a retrospective analysis the recurrence and endoscopic success rate had been determined. The data had been collected by the clinic documentation system and over 150 referring specialists via standardised questionnaires.

Results: The mean polyp size of the 224 colorectal polyps was $4,0 \pm 1,2$ cm. 88,4 % were sessile/flat ($n = 198$). 93,8 % of the polypectomies were performed using a piecemeal technique ($n = 210$). In 24,1 % of the colorectal adenomas ($n = 54$) a high-grade intraepithelial neoplasia (HGIEN; 18,8 %, $n = 42$) or invasive carcinoma (5,4 %, $n = 12$) was evident.

In 42,4 % ($n = 95/224$) of the polypectomies a recurrence occurred in a median follow-up period of 18 months (1–96 months) and on average two surveillance colonoscopies ($1,97 \pm 1,14$). A residual adenoma was present in 39,3 % ($n = 88/224$) and a recurrence after one negative colonoscopy in 10,7 % ($n = 6/56$) of the cases. Overall, 95,6 % ($n = 194/203$) of the colorectal polyps could be successfully treated endoscopically in $1,49 \pm 0,82$ sessions and surgery could be avoided.

Independent risk factors for recurrence were increasing polyp size ($p = 0,002$), sessile/flat morphology ($p = 0,003$) and the endoscopist ($p = 0,001$).

Conclusion: Polypectomy is an effective treatment of colorectal polyps ≥ 3 cm. Due to the high recurrence rate, a strict colonoscopic surveillance is indispensable for the success of the treatment.

1 Einleitung

1.1 Kolorektale Polypen

Der Begriff kolorektaler Polyp bezeichnet eine Schleimhautvorwölbung in das Lumen des Kolorektums. Der Begriff Läsion wird in der vorliegenden Arbeit synonym verwendet.

Kolorektale Polypen werden in Abhängigkeit Ihrer Genese in neoplastische und nicht-neoplastische Polypen unterteilt. Die zu den neoplastischen Polypen gehörenden konventionellen und serratierten Adenome¹ sind Vorläuferläsionen des kolorektalen Karzinoms (1, 2).

1.1.1 Kolorektale Adenome: Vorläuferläsionen kolorektaler Karzinome

Der Großteil der kolorektalen Karzinome entwickelt sich aus Adenomen (EIN = intraepitheliale Neoplasie). Adenome werden nach der World-Health-Organization (WHO) in niedriggradige (LGIEN = leichtgradige intraepitheliale Neoplasie) und hochgradige (HGIEN = hochgradige intraepitheliale Neoplasie) Formen eingeteilt (3).

Konventionelle Adenome lassen sich nach ihrem histologischen Wachstumsmuster in tubuläre, tubulovillöse und villöse Adenome unterteilen. Die Entstehung eines Karzinoms aus einem konventionellen Adenom wird auf molekularer Ebene durch die Adenom-Karzinom-Sequenz beschrieben (4).

Zu den serratierten Adenomen gehören die sessil serratierten (SSA) und traditionell serratierten Adenome (TSA). Die ihrer Entartung zugrundeliegenden molekularen Veränderungen werden mit der serratierten Karzinogenese (SSA) oder einem Mischtyp (TSA) aus serratierter Karzinogenese und Adenom-Karzinom-Sequenz beschrieben. Serratierte Läsionen sind durch eine sägeblattartige Architektur des Epithels gekennzeichnet (5).

SSAs erfordern eine besondere diagnostische Aufmerksamkeit, da sie morphologisch den überwiegend nicht-karzinogenen hyperplastischen Polypen ähneln und daher früher häufig fehlklassifiziert wurden. SSAs sind im Gegensatz zu den überwiegend im linken Kolorektum vorkommenden hyperplastischen Polypen < 5 mm typischerweise > 5 mm und im rechten Kolon

¹Zu den neoplastischen Polypen gehören auch Adenome im Rahmen einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (ALM = adenoma-like masses oder DALM = dysplasia-associated lesions or masses). Diese kleine Untergruppe der Adenome erfordert ein gesondertes therapeutisches Vorgehen. Aufgrund der fehlenden Relevanz für die vorliegende Arbeit werden diese Entitäten nicht näher erläutert.

lokalisiert. Hyperplastische Polypen gehören zu den nicht-neoplastischen serratierten Läsionen. In diese Untergruppe fallen auch gemischte Polypen, die Anteile von konventionellen und serratierten Adenomen sowie hyperplastischen Polypen enthalten. Der Begriff „Polyp“ ist aufgrund des präneoplastischen Charakters der Läsion irreführend. Zur Komplexitätsreduktion werden sie in der vorliegenden Arbeit unter dem Begriff „Adenom“ subsumiert und nicht einzeln ausgewiesen ((6); vgl. Abb. 1).

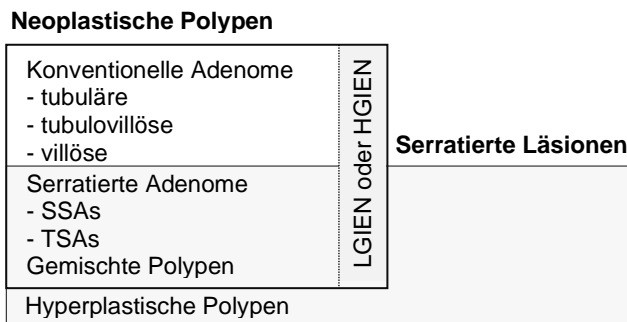


Abb. 1: Histologische Einteilung neoplastischer und serratierter Läsionen
 HGIEN = hochgradige intraepitheliale Neoplasie, LGIEN = leichtgradige intraepitheliale Neoplasie,
 SSAs = sessil serratierte Adenome, TSAs = traditionell serratierte Adenome

Die Progression von einem kolorektalen Adenom in ein Karzinom läuft relativ langsam ab. Adenome mit einem Durchmesser von 1 cm und LGIEN benötigen etwa 10 bis 15 Jahre bis zur Karzinomentstehung (7). Ein erhöhtes Risiko für ein kolorektales Karzinom haben Adenome ≥ 1 cm, ein villöses Wachstumsmuster, eine HGIEN und ≥ 3 Adenome (8).

1.1.2 Kolorektale pT1-Karzinome

Eine pT1-Karzinom entspricht einem malignen Primärtumor, der histopathologisch nicht über die Submukosa hinausgeht. Nach dem Risiko einer Lymphknoten-Metastasierung wird zwischen einer Low- und einer High-risk-Gruppe unterschieden.

Die Risikostratifizierung erfolgt anhand der folgenden Kriterien:

- Grading (= Differenzierungsgrad des Tumorgewebes; G): G1 = gut differenziert, G2 = mäßig differenziert, G3 = schlecht differenziert, G4 = undifferenziert
- Invasion der Lymphgefäße: L0 = Abwesenheit, L1 = Anwesenheit
- Invasion der Blutgefäße²: V0 = Abwesenheit, V1 = Anwesenheit

²Stellenwert für eine lokale Therapie nicht sicher belegt.

- Submukosainvasion:
 - Sessile/flache Morphologie: < oder >1000 μm (\leq oder $>$ sm1³)
 - Gestielte Morphologie: < oder >3000 μm (< oder \geq Haggit 4⁴)
- R-Status: R0 = Resektionsränder tumorfrei, R1 = Resektionsränder nicht tumorfrei
- Tumor budding (histologisch nachgewiesene Tumorzell-Cluster (≥ 5 Zellen) an der Invasionsfront; Kann-Kriterium): Grad 1 = 0–4, 2 = 5–9, 3 > 9 Tumorzell-Cluster (9)

Ein pT1-Low-risk-Karzinom wird durch folgende Kriterien charakterisiert: G1/G2, L0, V0, Submukosainvasion < 1000 μm , R0 und ggf. Tumor budding \leq Grad 1. Das Risiko einer Lymphknotenmetastasierung liegt bei ca. 1 %. Sofern eines dieser Kriterien nicht erfüllt ist, liegt eine High-risk-Situation vor und das Risiko einer Lymphknotenmetastasierung steigt auf bis zu 20 % an (10, 11).

1.2 Polypektomie

Die Polypektomie bezeichnet die endoskopische Abtragung eines kolorektalen Polypen. Das Ziel der Polypektomie ist eine vollständige Resektion und histologische Sicherung der Läsion.

1.2.1 Auswahl der Polypektomie-Technik

Für die Auswahl der Polypektomie-Technik spielen im Wesentlichen die Morphologie, die Größe und der Verdacht einer submukosalen Invasion des kolorektalen Polypen eine Rolle. Sofern technisch und nach Risikoabwägung möglich sollte diese bevorzugt En-bloc, d. h. in einem Stück (vs. Piece-meal = in mehreren Stücken) erfolgen.

Für gestielte Polypen ≥ 3 cm wird die Schlingenabtragung mit Diathermiestrom empfohlen. Für sessile/flache Läsionen ≥ 3 cm ist eine endoskopische Mukosaresektion in Piece-meal-Technik (EPMR) erforderlich. Bei Verdacht auf eine submukosale Invasion wird in den europäischen Leitlinien (ESGE = European Society of Gastrointestinal Endoscopy) eine En-bloc-Resektion mittels endoskopischer Submukosadissektion (ESD) oder eine chirurgische Resektion empfohlen.

³Histologische Klassifikation der Submukosainvasion basierend auf einer Aufteilung der Submukosa in drei Schichten: sm1 = oberes Drittel, sm2 = mittleres Drittel, sm3 = unteres Drittel.

⁴Histologische Klassifikation der Submukosainvasion gestielter kolorektaler pT1-Karzinome: Haggit 1 = Submukosainvasion limitiert auf den Polypenkopf, Haggit 2: Submukosainvasion bis in den Polypenhals, Haggit 3: Submukosainvasion bis in den Polypenstiel, Haggit 4: Submukosainvasion bis in den Polypenbauch, aber oberhalb der Tunica muscularis.

Die DGVS (Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten) beurteilt den breiten Einsatz der ESD im Kolon (vs. Rektum) aufgrund der bisher in Deutschland unzureichenden R0-Resektionen bei erhöhten Komplikationsraten und Problemen bei der Indikationsstellung kritisch. Eine EPMP bei in der Regel ex ante nicht bekannter Karzinomdiagnose erscheint ausreichend. Die Beurteilung der R-Situation erfolgt in diesen Fällen zu den seitlichen Rändern endoskopisch-makroskopisch und zur Tiefe histologisch (basal R0). Es wird eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung gemeinsam mit dem Patienten empfohlen.

Die folgende Abb. 2 bietet einen Überblick über die Auswahl der Polypektomie-Technik basierend auf den Empfehlungen der europäischen und deutschen Leitlinien (12-14).

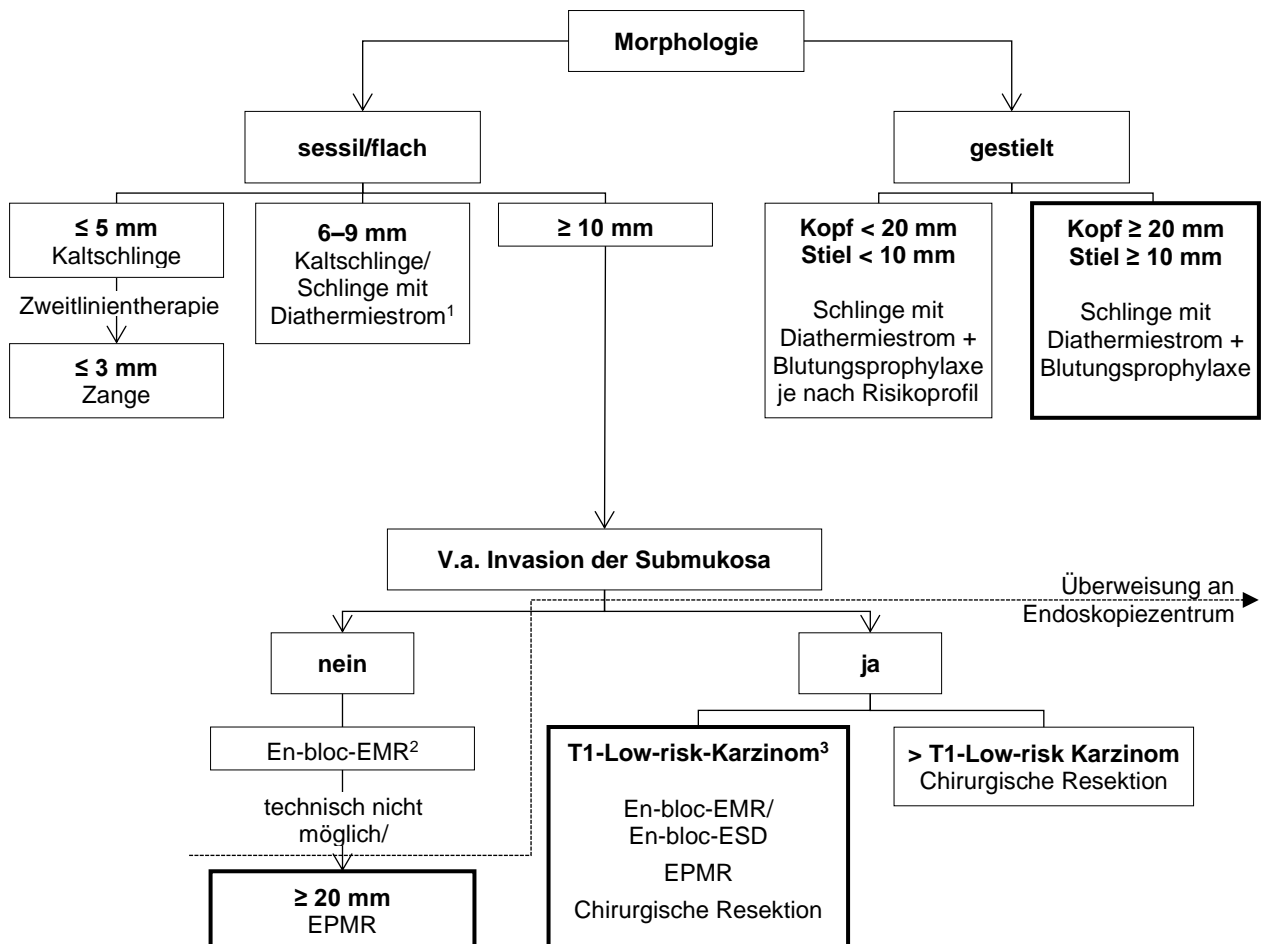


Abb. 2: Auswahl der Polypektomie-Technik auf Basis der europäischen und deutschen Leitlinien

¹Kaltschlinge vs. Schlinge mit Diathermiestrom: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): Empfehlung für Kaltschlinge aufgrund eines überlegenen Sicherheitsprofils. Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS): Empfehlung für Schlinge mit Diathermiestrom.

²ESGE: Bei Läsionen von 10–19 mm kann alternativ eine Schlingenabtragung mit Diathermiestrom ohne submukosale Injektion erfolgen.

³DGVS: Entfernung in EPMP-Technik ausreichend (Beurteilung der seitlichen R0-Resektion endoskopisch-makroskopisch). Bei vermutetem T1-Low-risk-Karzinom wird im Rektum eine En-bloc-ESD empfohlen. ESGE: EPMP wird nicht empfohlen.

EMR = Endoskopische Mukosaresektion, EPMP = Endoskopische Mukosaresektion in Piece-meal-Technik, ESD = Endoskopische Submukosadisektion

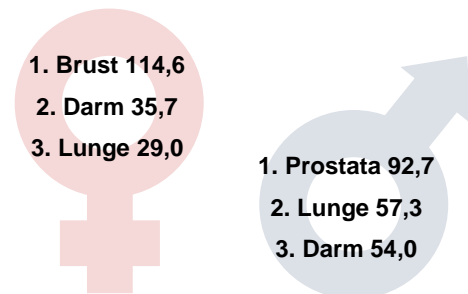
Die in der vorliegenden Arbeit angewandten endoskopischen Abtragungstechniken werden im Einzelnen im methodischen Teil dargestellt.

1.2.2 Sekundärprävention des kolorektalen Karzinoms durch Polypektomie

Das kolorektale Karzinom gehört zu den häufigsten Karzinomen und karzinogenen Todesursachen in Industrieländern (15, 16). In Deutschland erkranken jährlich ca. 61.000 Personen an einem kolorektalen Karzinom. Es ist bei Frauen die zweithäufigste und bei Männern die dritthäufigste Krebserkrankung. Das Risiko, im Laufe des Lebens ein kolorektales Karzinom zu entwickeln, liegt zwischen 5 und 7 % ((17); vgl. Tab. 1).

Tab. 1: Epidemiologische Daten des kolorektalen Karzinoms in Deutschland¹ (17)

	Frauen	Männer	Altersstandardisierte Inzidenzraten
Inzidenz			
Altersstandardisierte Rate ²	35,7	54,0	
Fallzahlen	27.892	33.126	
Mortalität			
Altersstandardisierte Rate ²	12,8	21	
Fallzahlen	11.932	13.580	
5-Jahres-Prävalenz	95.044	112.485	
Anteil Tumorerkrankungen (%)	12,3	13,3	
Lebenszeitrisiko (%)	5,6	6,7	
Mittleres Erkrankungsalter (Jahre)	75	72	



¹Stand: 2014. ²Pro 100.000 Einwohner, altersstandardisiert nach altem Europastandard.

Für die Sekundärprävention des kolorektalen Karzinoms ist die Koloskopie mit endoskopischer Abtragung der Vorläuferläsionen Goldstandard. Die Unterbrechung der Karzinogenese verhindert die Entstehung eines Karzinoms (18, 19) und senkt die Mortalität des kolorektalen Karzinoms (20, 21).

Seit Einführung der Vorsorgekoloskopie in das gesetzliche Krebsfrüherkennungsprogramm im Oktober 2002 ist die Inzidenz und Mortalität des kolorektalen Karzinoms in Deutschland bis 2014 um knapp 20 % bzw. gut 28 % zurückgegangen ((17); vgl. Abb. 3). Trotz einer niedrigen Teilnehmerrate von 20–30 % konnten 180.000 kolorektale Karzinome verhindert und weitere 40.000 frühzeitig detektiert werden. Es ist davon auszugehen, dass die Reduktion der Inzidenz primär auf den vermehrten Einsatz der Koloskopie mit Polypektomie zurückzuführen ist, wobei sich der volle Effekt aufgrund der langen präkanzerösen Phase kolorektaler Karzinome vermutlich erst längerfristig zeigen wird (22, 23).

Wenn ein kolorektales Adenom bereits in ein Karzinom übergegangen ist, ist die endoskopische Resektion für pT1-Low-risk-Karzinome die definitive Therapie. Bei einer Entfernung des Karzinoms im Gesunden (R0) ist keine radikale chirurgische Resektion erforderlich (24, 25).

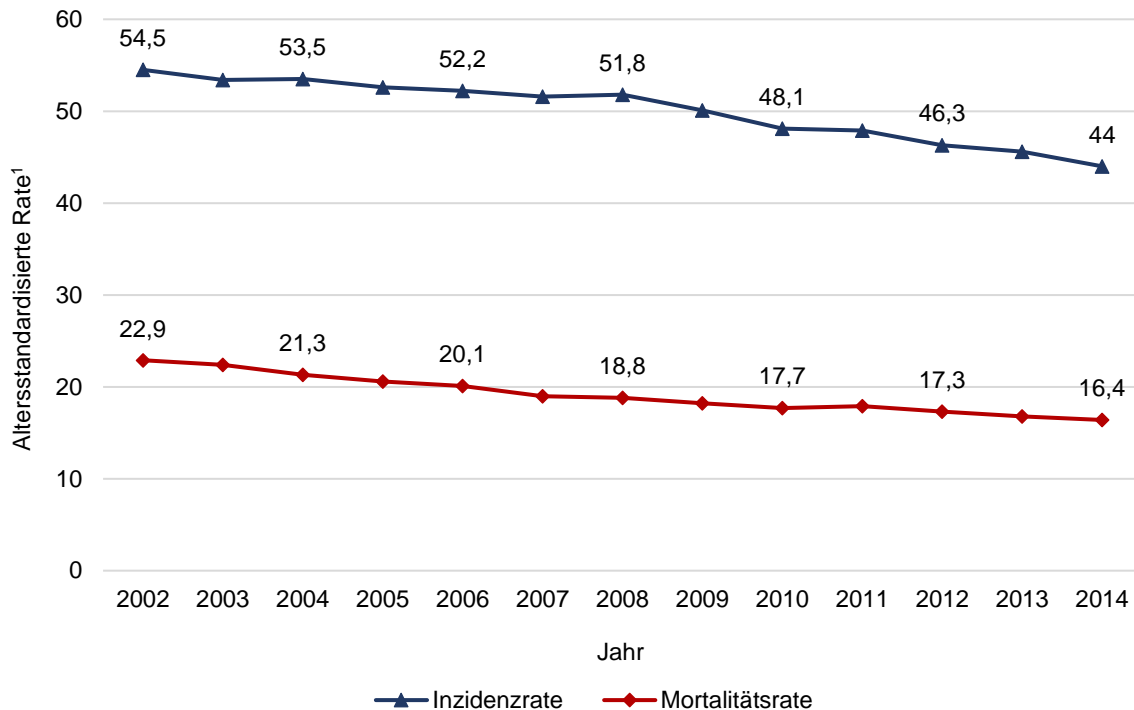


Abb. 3: Inzidenz- und Mortalitätsrate des kolorektalen Karzinoms (2002–2014) in Deutschland (17)

¹Pro 100.000 Einwohner, altersstandardisiert nach altem Europastandard.

1.3 Effektivität der Polypektomie großer kolorektaler Polypen

1.3.1 Begriffsklärung

Das Ziel der Polypektomie ist eine vollständige Resektion des kolorektalen Polypen. Die Effektivität der Polypektomie lässt sich über die Realisierung dieses Ziels bewerten. Als primäres Kriterium dient das Auftreten bzw. das Ausbleiben eines Rezidivs (= Rezidivrate), als sekundäres Kriterium die erfolgreiche endoskopische Resektion des kolorektalen Polypen (= endoskopische Erfolgsrate).

Ein Rezidiv bezeichnet im vorliegenden Kontext ein Wiederauftreten der neoplastischen Läsion nach endoskopischer Abtragung. Dabei wird zwischen einem Restadenom und Rezidivadenom unterschieden. Ein Restadenom ist definiert als das Auftreten von neoplastischem Gewebe in der

ersten, zeitnahen Kontrollkoloskopie nach der Polypektomie. Ein Rezidivadenom entspricht einer wiederauftretenden Neoplasie nach mindestens einer unauffälligen Kontrollkoloskopie.

Sofern in der vorliegenden Arbeit keine Differenzierung vorgenommen wird, gilt der Begriff Rezidiv für beide Formen. Gleiches gilt auch für die Begriffe Rezidivrate, Restadenom-Rate und Rezidivadenom-Rate.

1.3.2 Risikofaktor: Polypendurchmesser

Mit zunehmenden Polypendurchmesser steigt das Risiko für das Vorliegen einer HGIEN oder eines invasiven Karzinoms (8). Während die Inzidenz einer fortgeschrittenen Pathologie in einem 1-5 mm großen kolorektalen Polypen bei 0,6 % liegt, steigt Sie bei einem Polypendurchmesser ≥ 10 mm auf 13,4 % an (26).

Gleichzeitig steigt mit zunehmenden Polypendurchmesser das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs. Die ab einem Polypendurchmesser von etwa 2 cm erforderliche EPMR birgt gegenüber einer endoskopischen En-bloc-Resektion ein deutlich höheres Rezidivrisiko (27-29). Hinzu kommt, dass eine pathologische Verifizierung einer R0-Resektion nur in die Tiefe möglich ist. Darüber hinaus belegen Studien ein unabhängig von der endoskopischen Abtragungstechnik erhöhtes Risiko für ein Rezidiv mit zunehmender Größe des kolorektalen Polypen (30-32).

Ein Großteil der Rezidive geht auf eine inkomplette endoskopische Resektion zurück, die zwangsläufig zu einem Rezidiv bzw. Restadenom führt (33). Darüber hinaus korreliert eine inkomplette endoskopische Resektion mit einem erhöhten Risiko von metachronen Läsionen (Intervallkarzinomen). Ein Viertel bis ein Drittel der Intervallkarzinome werden hierauf zurückgeführt (34-37).

1.3.3 Stand der Forschung

Die Polypektomie großer kolorektaler Polypen ist aufgrund des hohen Rezidivrisikos Gegenstand zahlreicher klinischer Forschungsuntersuchungen. In den vergangenen Jahren publizierten Belberdos et al. (2014 (38)) und Hassan et al. (2016 (39)) zwei umfangreiche Metaanalysen zur Rezidivrate bzw. Effektivität der endoskopischen Resektion sessiler bzw. großer kolorektaler Polypen. Die Metaanalyse von Belberdos et al. umfasste 33 Studien mit ausschließlich sessilen Läsionen, die in über 80 % der Fälle mittels En-bloc-EMR oder EPMR abgetragen wurden. In den

50 Studien der Metaanalyse von Hassan et al. wurden ausschließlich Läsionen ≥ 2 cm untersucht, die entweder mit konventioneller Schlingenabtragung, En-bloc-EMR, EPMR oder ESD-Technik reseziert wurden.

Die gepoolte Rezidivrate betrug bei Belberdos et al. 15 % (n = 261/1253; 95 % Konfidenzintervall ((CI) 15–131 %) und bei Hassan et al. 13,8 % (n = 735/5334; 95 % CI 12,9–14,7 %). Belberdos et al. ermittelten zudem die Rezidivrate nach En-bloc-Resektion (3 %; 40/1039; 95 % CI 2–5 %) und nach Piece-meal-Resektion (20 %; 221/1253; 95 % CI 16–25 %).

Die Rezidivraten der eingeschlossenen Studien wiesen eine hohe Heterogenität auf. Bei Belberdos et al. lag die Spanne in der Piece-meal-Gruppe zwischen 11 % (40) und 54 % (41), wobei die Fallzahlen beider Studien gering waren. Insgesamt betrug bei über 50 % der eingeschlossenen Studien die Fallzahl ≤ 50 . In der Metaanalyse von Hassan et al. mit breiteren Einschlusskriterien und fehlender Differenzierung nach der endoskopischen Resektionsmethode lagen die Rezidivraten zwischen 0 % und 69 %.

Belberdos et al. führten die große Spannbreite der Ergebnisse zum einen auf eine Verbesserung der Piece-meal-Technik im Laufe der Jahre und zum anderen auf verschiedene Studiendesigns zurück. Laut den Autoren zeigten prospektive Datenerhebungen niedrigere Rezidivraten als retrospektive Analysen. Hassan et al. fanden in Studien mit einer regelhaften Biopsie der Abtragungsstelle im Vergleich zu Studien ohne dieses Vorgehen höhere Rezidivraten (19 % vs. 13 %, $p < 0,01$). Außerdem lag die Rezidivrate in Studien mit zwei oder mehr Kontrollkoloskopien mehr als dreimal so hoch wie in Studien mit nur einer Nachsorge (27 % vs. 7,5 %, $p < 0,01$). Obwohl nur wenige Studien die Anzahl der Kontrollkoloskopien angaben, unterstreicht dieser Befund das Problem des Auftretens von Rezidivadenomen nach einer negativen Kontrollkoloskopie.

Belberdos et al. identifizierten die endoskopische Abtragung in Piece-meal-Technik als einzigen unabhängigen Risikofaktor für ein Rezidiv. In der Metaanalyse von Hassan et al. wurde keine Risikofaktoranalyse vorgenommen.

Bei der von Moss et al. (2015 (32)) publizierten Analyse von 1.000 Fällen der ACE (Australian Colonic EMR) handelt es sich um die größte prospektive, multizentrische Studie zur Rezidivrate nach EMR großer, sessiler kolorektaler Neoplasien ≥ 2 cm. Darüber hinaus gehört sie zu den wenigen Studien, die zwischen einem Restadenom in der ersten Kontrollkoloskopie und einem Rezidivadenom nach einer negativen Kontrollkoloskopie differenzieren. Die Restadenom-Rate

betrug bei 799 Läsionen 16,0 % und die Rezidivadenom-Rate bei 426 Läsionen 4,0 %. Als unabhängige Risikofaktoren wurden Läsionsgrößen > 40 mm, eine Argon-plasma-coagulation- (APC)-Therapie und intrainterventionelle Blutungen identifiziert. Die prospektive, zweizentrische Studie von Knabe et al. (2014 (42)) mit regelhaften Biopsien aus der Abtragungsstelle ergab eine Restadenom-Rate von 31,7 % (n = 58/183) und eine Rezidivadenom-Rate von 16,4 % (n = 19/126) und als einzigen unabhängigen Risikofaktor eine endoskopische Abtragung in Piece-meal-Technik.

Außer Moss et al. (32) und Knabe et al. (42) führten nur Maguire et al. (2014 (31)) und Sakamoto et al. (2012 (29)) eine multivariate Regressionsanalyse zur Identifikation von Risikofaktoren durch. Dabei wurden lediglich der Polypendurchmesser bzw. eine Piece-meal-Resektion als signifikante unabhängige Einflussfaktoren identifiziert (vgl. Tab. 2).

Tab. 2: Unabhängige Risikofaktoren für ein Rezidiv nach Polypektomie kolorektaler Polypen ≥ 2 cm im Studienvergleich

Erstautor/in	Jahr	Land	Studiendesign	Unabhängige Risikofaktoren
Knabe (42)	2014	Deutschland	Prospektiv, Two-Center	Piece-meal-Technik
Maguire (31)	2014	USA	Retrospektiv, Single-Center	Polypendurchmesser
Moss (32)	2015	Australien	Prospektiv, Multi-Center	Polypendurchmesser > 40 mm, APC-Therapie, intrainterventionelle Blutung
Sakamoto (29)	2012	Japan	Retrospektiv, Single-Center	Piece-meal-Technik mit ≥ 5 Stücke

APC = Argon plasma coagulation

Einen Überblick zu den publizierten Studien zur Effektivität der Polypektomie kolorektaler Polypen ≥ 2 cm ab 2006 mit mindestens 100 Läsionen (> 50 % sessil oder flach, endoskopische Abtragung > 50 % in Piece-meal-Technik) gibt Tab. 3 und Abb. 4. Die gepoolten Daten der genannten Metaanalysen wurden ebenfalls inkludiert.

Tab. 3: Effektivität der Polypektomie kolorektaler Polypen ≥ 2 cm im Studienvergleich

Erstautor/in	Jahr	Land	Studiendesign	Läsionen ¹ (n[%gesamt])	sessil/ flach/LST ² (%)	EPMR ² (%)	Invasives Karzinom ² (%)	Rezidive (%)	Zeitintervall (\bar{x} [SD]) (MD [R])	Rest- adenome (%)	Rezidiv- adenome (%)	Erfolgs- rate ³ (%)
Ahlawat (43)	2011	USA	Retrospektiv, Single-Center	114 (62,3)	84	50	10	12,3	k.A.	k.A.	k.A.	96,2
Arebi (44)	2007	England	Retrospektiv, Single-Center	149 (92,5)	100	100	2,5	40,3	9,2 (k.A.) k.A. (1–48)	k.A.	k.A.	95,4
Belderbos (38)	2014	Holland	Metaanalyse	1253 (k.A.)	k.A.	100	k.A.	20,8	k.A.	k.A.	k.A.	91,4
Conio (30)	2010	Italien	Prospektiv, Single-Center	216 (76,6)	100	100 ⁴	12,4	3,7	k.A. (k.A.) 12,1 (5,5–71,2)	k.A.	k.A.	99
Hassan (39)	2016	Italien	Metaanalyse	5334 (82,8)	54,4 ⁵	54,6 ⁵	k.A.	13,8	k.A. (k.A.) 24 (5–54)	k.A.	k.A.	90,3
Khashab (45)	2009	Indien	Retrospektiv, Single-Center	136 (100)	100	100	0,7	17,6	12 (12) 12 (12)	13,2	4,4	k.A.
Knabe (42)	2014	Deutschland	Prospektiv, Two-Center	183 (72,6)	100	86,5	3,2	31,7 ⁶	k.A.	31,7	10,5	k.A.
Lee (46)	2012	Südkorea	Retrospektiv, Single-Center	113 ⁷ (80,7)	100	57,1 ⁸	15,7	25,7	k.A. (k.A.) 26 (IQA 13–41)	k.A.	k.A.	99,1
Liang (47)	2013	USA	Retrospektiv, Single-Center	298 ⁹ (52,9)	85,3	79	k.A.	21	8,4 ($\pm 7,7$) k.A. (k.A.)	k.A.	k.A.	k.A.
Longcroft- Wheaton (48)	2013	England	Prospektiv, Single-Center	179 (81,4)	85	k.A.	10	14,5	38,4 (k.A.) k.A. (21–84)	k.A.	k.A.	96,1
Maguire (31)	2014	USA	Retrospektiv, Single-Center	160 (59,6)	100	100	10,8	23,8	k.A.	k.A.	k.A.	94,4
Moss (32)	2015	Australien	Prospektiv, Multi-Center	799 (79,9)	100	82,2 ⁸	k.A.	16 ¹⁰	k.A.	16,0	4,0	98,1
Saito (49)	2010	Japan	Retrospektiv, Single-Center	228 (60,2) ¹¹	65 ⁸	67,5 ⁸	(66,2) ¹²	14,5	25,9 ($\pm 17,0$) k.A. (6–68)	k.A.	k.A.	98,7
Sakamoto (29)	2012	Japan	Retrospektiv, Single-Center	222 (71,4)	51,3 ^{8,13}	100	(68,9) ¹²	18,9	k.A. (k.A.) 32 (11–53)	k.A.	k.A.	98,6
Terasaki (28)	2012	Japan	Retrospektiv, Single-Center	107 ¹⁴ (99,1)	100	100	(29,6) ¹²	12,1	21,5 ($\pm 13,8$) k.A. (k.A.)	k.A.	k.A.	100

¹Läsionen mit min. einer Nachsorge. ²Angaben für die gesamten Läsionen. ³Endoskopische Erfolgsrate. ⁴Cap-assisted EMR. ⁵Berechnet auf Basis der Angaben von 38/50 Studien (2810/5163) bzgl. Morphologie und 39/50 Studien (2780/5094) bzgl. Piece-meal-Resektion. ⁶Restadenom-Rate. ⁷Fallserie EMR. ⁸Angaben für Läsionen mit min. einer Nachsorge. ⁹Fallserie konventionelle Adenome. ¹⁰Restadenom-Rate. ¹¹Fallserie EMR und EPMP. ¹²In Japan entspricht in der Regel eine HG1EN einem mukosalen Karzinom bzw. intramukosalem Karzinom nach der Wien-Klassifikation. ¹³ \geq IIa nach der Paris-Klassifikation. ¹⁴Fallserie EPMP.

EMR = Endoskopische Mukosaresektion, EPMP = Endoskopische Mukosaresektion in Piece-meal-Technik, ESD = Endoskopische Submukosadisektion, IQA = Interquartilabstand, k.A. = keine Angaben, LST = lateral spreading tumor, MD = Median, n = Anzahl, R = Spannbreite, SD = Standardabweichung, \bar{x} = Mittelwert.

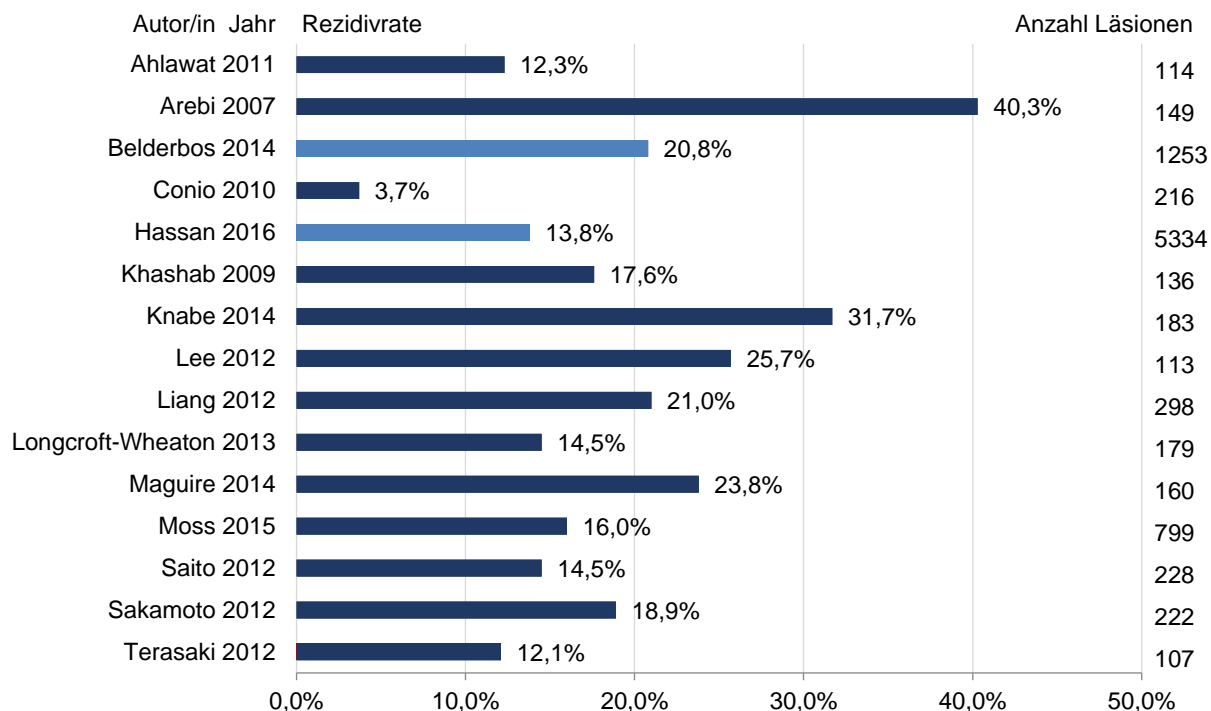


Abb. 4: Rezidivrate nach Polypektomie kolorektaler Polypen ≥ 2 cm im Studienvergleich

Trotz der zum Teil hohen Rezidivraten halten alle Studien die Polypektomie für eine effektive Methode zur Therapie großer kolorektaler Polypen ≥ 2 cm. Demnach gelingt bei konsequenter Nachsorge in > 90 % der Fälle eine definitive endoskopische Resektion, wodurch eine chirurgische Intervention vermieden werden kann. Die Berechnung der endoskopischen Erfolgsrate basiert in den verschiedenen Publikationen auf unterschiedlichen Annahmen. Beispielsweise unterschieden sich die Ein- und Ausschlusskriterien darin, ob pT1-Low-risk-Karzinome oder multimorbide Patienten in- oder exkludiert wurden. Weiter reichte in einigen Studien für die Definition eines Behandlungserfolgs eine erneute makroskopisch vollständige Polypektomie aus. In anderen Studien war hierfür eine anschließende Nachsorge mit unauffälligem Befund erforderlich.

In allen Studien lag der Cut-off des Polypendurchmesser bei ≥ 2 cm. Für größere Läsionen ≥ 3 cm im englischen Sprachgebrauch als „Giant lesions“ bezeichnet, liegen keine aktuellen Studien (> 2005) mit größeren Fallzahlen ($n \geq 100$) vor. Publierte Studien fanden Rezidivraten zwischen 3 und 59,3 % (vgl. Tab. 4).

Tab. 4: Effektivität der Polypektomie kolorektaler Polypen ≥ 3 cm („Giant lesions“) im Studienvergleich

Autor	Jahr	Land	PD (cm)	Läsionen ¹ (n[%gesamt])	sessil/flach/LST ^{2,3} (%)	Piece-meal ³ (%)	Invasives Karzinom ³ (%)	Rezidive (%)	Erfolgsrate ⁴ (%)
Binmoeller (50)	1996	Deutschland	≥ 3	124 (70,5)	73,3	73,3	12	16,9	96,8
Boix (51)	2007	Spanien	≥ 4	54 (73,0)	100	100	16,2	59,3	100
Doniec (52)	2003	Deutschland	≥ 3	176 (94,1)	75,8	75,8	10,2	4,0	99,4
Fasoulas (53)	2012	Griechenland	≥ 3	49 (87,5)	100	80,4	10,7	24,4	100
Repici (54)	2007	Italien	≥ 3	26 (89,7)	100	44,9	3,4	19,2	100
Seitz (55)	2003	Deutschland	≥ 3	176 (95,7)	100	100	9,7	17,6	97,2
Zacharias (56)	2015	England	≥ 4	88 (73)	k.A.	k.A.	k.A.	28	k.A.

¹Läsionen mit min. einer Nachsorge. ²LST = lateral spreading tumor. ³Angaben für die gesamten Läsionen.

⁴Endoskopische Erfolgsrate.

k.A. = keine Angabe, LST = lateral spreading tumor, n = Anzahl, PD = Polypendurchmesser

2 Fragestellung

Die Polypektomie kolorektaler Polypen ist ein etabliertes Verfahren zur Sekundärprävention kolorektaler Karzinome. Voraussetzung hierfür ist eine vollständige endoskopische Resektion der Läsion. Dies gilt insbesondere für große kolorektale Polypen mit erhöhtem Malignitätsrisiko.

Nach Polypektomie kolorektaler Polypen ≥ 2 cm belegen Studien Rezidivraten bis ≥ 30 %. Bei konsequenter Nachsorge können diese Rezidive jedoch erneut endoskopisch behandelt werden, so dass Erfolgsraten von > 90 % erreicht werden. Für kolorektale Polypen ≥ 2 cm wurden als unabhängige Risikofaktoren für ein Rezidiv eine endoskopische Abtragung in Piece-meal-Technik und ein zunehmender Polypendurchmesser identifiziert. Konsekutiv ist für größere Läsionen mit einer Zunahme der Rezidivrate und Abnahme der endoskopischen Erfolgsrate zu rechnen. Die Datenlage für Läsionen ≥ 3 cm („Giant lesions“) ist auf wenige Publikationen begrenzt.

Das Ziel der vorliegenden Studie ist daher die Überprüfung der Effektivität der Polypektomie für kolorektale Polypen ≥ 3 cm am Beispiel eines tertiären Behandlungszentrums.

Hierzu sollen folgende Parameter erhoben und analysiert werden:

1. Häufigkeiten von Rezidiven (= Restadenome + Rezidivadenome)
2. Risikofaktoren für ein Rezidiv
3. Therapie der Rezidive und endoskopische Erfolgsrate

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die vorliegende retrospektive Datenanalyse wurde als Single-Center-Studie in der Abteilung für Gastroenterologie und Interventionelle Endoskopie der Asklepios Klinik Barmbek (AKB) durchgeführt. Das tertiäre Behandlungszentrum ist seit 2009 als interdisziplinäres Darmzentrum zertifiziert. Die Studie wurde bei der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg angemeldet und genehmigt.

Als Einschlusskriterium galten:

- eine dokumentierte Polypektomie eines kolorektalen Polypen ≥ 3 cm zwischen dem 01. Januar 2006 und dem 31. März 2014 im AKB

und

- mindestens eine dokumentierte Nachsorge (Kontrollkoloskopie) zwischen dem 01. Januar 2006 und dem 30. Juni 2014 im AKB oder in der zuweisenden Facharztpraxis.

Als Polypektomie galt eine endoskopische Abtragung des kolorektalen Polypen mit kurativem Ziel. Eine makro- oder mikroskopisch vollständige endoskopische Resektion war für die Definition der Polypektomie keine Voraussetzung. Als Nachsorge wurde die Kontrollkoloskopie definiert, die der Polypektomie folgte.

Patienten mit Komorbiditäten, bestehender Antikoagulationstherapie, hereditären Tumorsyndromen oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wurden nicht exkludiert.

3.2 Patientenkollektiv

Von Januar 2006 bis März 2014 wurden in dem tertiären Behandlungszentrum der AKB 4557 Polypektomien durchgeführt. 360 kolorektale Polypen von 341 Patienten waren ≥ 3 cm. Bei 212 Patienten mit 224 kolorektalen Polypen erfolgte bis zum Juni 2014 mindestens eine dokumentierte Nachsorge (Abb. 5).

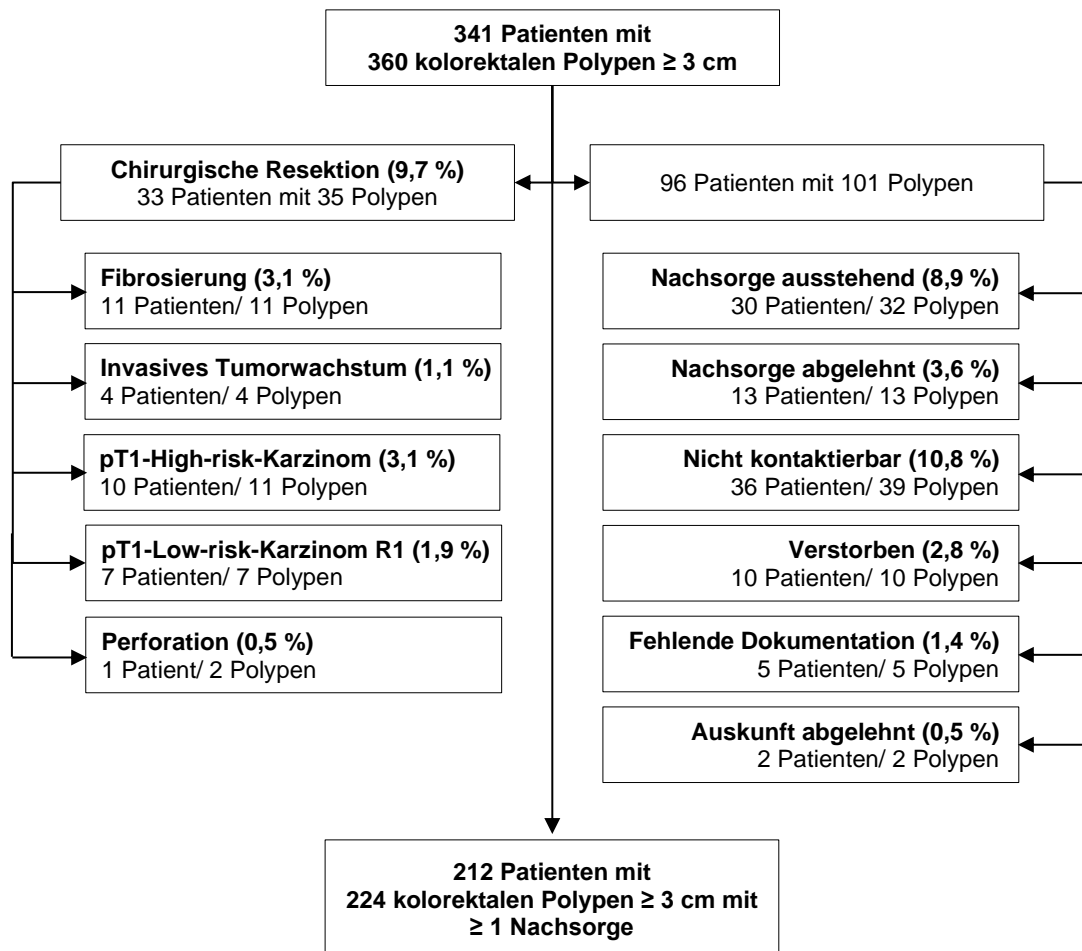


Abb. 5: Patientenkollektiv

35 der 360 kolorektalen Polypen bedurften einer chirurgischen Resektion. Der Grund dafür war eine Nicht-Resektabilität bei Fibrosierung nach ambulant begonnener Polypektomie ($n = 11$) bzw. ein invasives Tumorwachstum ($n = 4$). Bei 18 Läsionen von 17 Patienten ergab sich histologisch ein pT1-High-risk-Karzinom ($n = 11$) bzw. ein pT1-Low-risk-Karzinom mit R1-Resektion ($n = 7$), so dass eine onkologische, operative Nachresektion angeschlossen wurde. Bei einem Patienten mit zwei kolorektalen Polypen erfolgte eine notfallchirurgische Resektion aufgrund einer Perforation bei der endoskopischen Abtragung.

Bei 30 Patienten mit 32 kolorektalen Polypen stand die Kontrollkoloskopie zum Studienende noch aus. 13 Patienten lehnten eine Kontrollkoloskopie aus gesundheitlichen oder persönlichen Gründen ab bzw. hatten diese bisher aufgeschoben. 36 Patienten mit 39 kolorektalen Polypen waren nicht kontaktierbar und 10 Patienten waren aus Gründen verstorben, die nicht mit einem kolorektalen Karzinom assoziiert waren. Bei fünf Patienten lag keine schriftliche Dokumentation der Nachsorge vor und zwei Patienten wollten keine Angaben machen.

Zwischen den Kollektiven mit und ohne Nachsorge bestanden in der uni-/multivariaten Analyse keine signifikanten Unterschiede bei den Patienten-, Polypen- und Polypektomie-Charakteristika.

3.3 Erhobene Rahmendaten

Die Datenerhebung zu den Patienten, kolorektalen Polypen und Polypektomien erfolgte retrospektiv über das klinikeigene Dokumentationssystem (SAP). Einen Überblick über die erhobenen Variablen und ihre Merkmalsausprägung gibt Tab. 5.

Tab. 5: Erhobene Rahmendaten (Patient, kolorektaler Polyp, Polypektomie)

Patient	
Alter	Jahre
Geschlecht	weiblich, männlich
Kolorektaler Polyp	
Polypendurchmesser	cm
Morphologie ⁵	gestielt, sessil/flach
Lokalisation	Zökum, Kolon ascendens, rechte Flexur, Kolon transversum, linke Flexur, Kolon descendens, Sigma, Rektum
Histologie	Typ: konventionelles Adenom, Adenokarzinom, SSA, TSA/gemischter Polyp/hyperplastischer Polyp
	Wachstumsmuster konventionelles Adenom: tubulär, tubulovillös, villös
	Grad der intraepithelialen Neoplasie: LGIEN, HGIEN
	pT1-Karzinomen: Low-risk-Gruppe, High-risk-Gruppe
Polypektomie	
Patientenaufenthalt	ambulant, stationär
Untersucher	1, 2, andere
endoskopische Abtragungstechnik	SA, EMR, ESD En-bloc, Piece-meal
Makroskopische Vollständigkeit der endoskopischen Abtragung	vollständig, nicht sicher vollständig, unvollständig

EMR = Endoskopische Mukosaresektion, ESD = Endoskopische Submukosadisektion, HGIEN = Hochgradige intraepitheliale Neoplasie, LGIEN = Leichtgradige intraepitheliale Neoplasie, SA = konventionelle Schlingenabtragung, SSA = Sessil serratiertes Adenom, TSA = Traditionell serratiertes Adenom

⁵ Eine morphologische Beurteilung nach der empfohlenen Paris-Klassifikation war anhand der vorliegenden Daten nicht möglich.

Der Durchmesser, die Morphologie und die Lokalisation der kolorektalen Polypen wurden durch den Untersucher eingeschätzt. Der Untersucher beurteilte auch, ob die endoskopische Abtragung makroskopisch vollständig war.

Die histologische Untersuchung wurde durch das Medizinische Versorgungszentrum (MVZ) Hanse Histologikum GmbH vorgenommen. Die Einteilung der kolorektalen Polypen erfolgte in konventionelle Adenome, Adenokarzinome, SSAs, TSAs, gemischte und hyperplastische Polypen. Konventionelle Adenome wurden weiter differenziert in Adenome mit tubulärem, tubulovillösem und villösem Wachstumsmuster. Der Grad der intraepithelialen Neoplasie wurde nach den WHO-Kriterien in LGIEN und HGIEN unterschieden. Hyperplastische Polypen waren hiervon ausgenommen. pT1-Adenokarzinome wurden zudem in eine Low- und eine High-risk-Gruppe eingeteilt.

Die Entscheidung, ob die Polypektomie ambulant oder stationär durchgeführt wurde, erfolgte durch den behandelnden Arzt anhand des Risikoprofils des Patienten und der endoskopisch zu resezierenden Läsion.

3.4 Durchführung der Polypektomie

Die Polypektomie wurde nach schriftlicher Einwilligung des Patienten in Abhängigkeit vom individuellen Risikoprofil ambulant oder stationär durchgeführt. Die Darmreinigung erfolgte im Splitting-Regime, d. h. am Vorabend und am Morgen der Untersuchung. Die Sedierung während der Intervention wurde mit Propofol eingeleitet und aufrechterhalten.

Die endoskopische Abtragung wurde von Endoskopikern (98,1 %) vorgenommen, die zu Beginn der retrospektiven Studie über 1.000 Polypektomien durchgeführt hatten, oder von Ärzten am Ende ihrer Facharztausbildung (1,9 %), die die Resektion unter direkter Supervision eines Experten vornahmen. Der Großteil der Polypektomien wurde durch die zwei erfahrensten Endoskopiker (Untersucher 1 und 2) durchgeführt.

Die endoskopische Abtragung gestielter Polypen erfolgte mit konventioneller Schlingenabtragung. Der kolorektale Polyp wurde dabei mit einer geflochtenen Drahtschlinge (Olympus, Tokio) gefasst und mit Diathermiestrom abgetragen.

Die endoskopische Resektion sessiler/flacher Läsionen wurde in EMR-Technik vorgenommen. Zur Abhebung der Läsion („Lifting-Sign“) wurde diese mit einer 0,9-%igen Natriumchlorid-

Lösung mittels Injektionsnadel unterspritzt. Nach Ermessen des Untersuchers wurde der Lösung Adrenalin (1 : 100.000 v/v) zugefügt, um einer Blutung vorzubeugen. Die endoskopische Abtragung erfolgte dann ebenfalls mittels einer geflochtenen Drahtschlinge mit einem Durchmesser von meist 20 mm. Grundsätzlich wurde eine En-bloc-Resektion angestrebt, die aber aufgrund des Polypendurchmessers nur selten möglich war. Daher erfolgte die Resektion in den meisten Fällen mittels EPMR (vgl. Abb. 6).

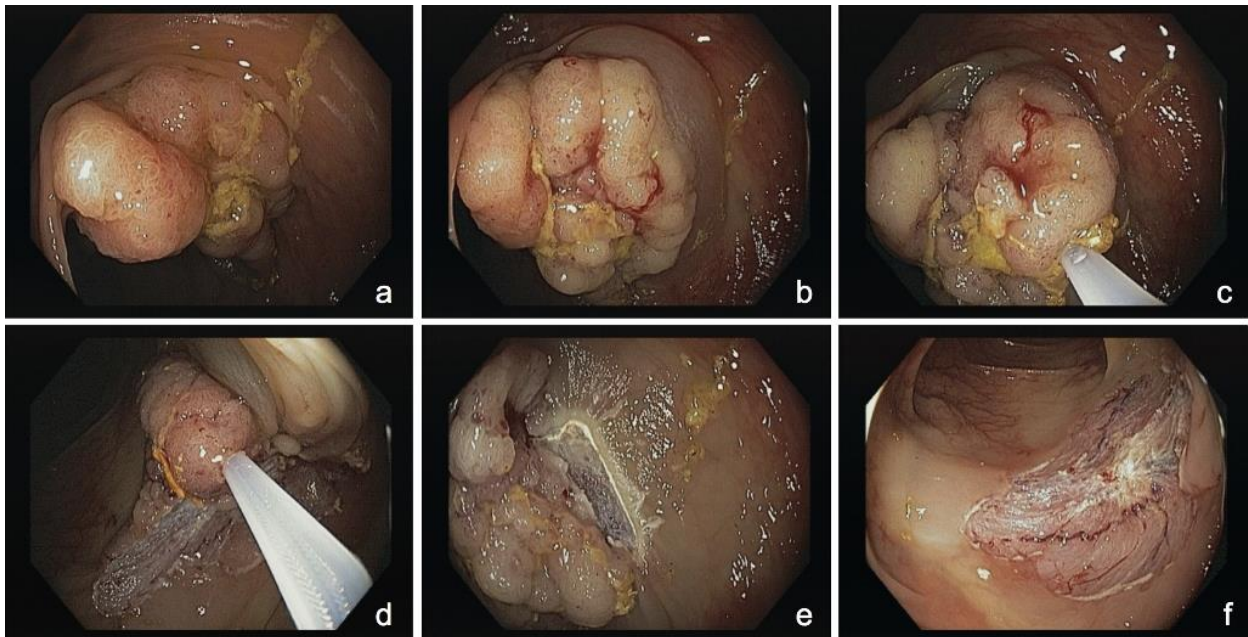


Abb. 6: Erfolgreiche Durchführung einer Endoskopischen Mukosaresektion in Piece-meal-Technik (EPMR)
 (a) 4 cm großer, sessiler Polyp im Sigma (b) Anhebung der Läsion durch Unterspritzung (c) Resektion eines Teils der Läsion mittels 20 mm großer Schlinge (d) Sichtbare Submukosa (e) Fortsetzung der EPMR (f) komplette Resektion der Läsion (57)

Die ESD ermöglichte eine En-bloc-Resektion unabhängig von der Größe der Läsion. Nach submukosaler Unterspritzung erfolgte die Zirkumzision mit einem Nadelmesser oder einem speziellen ESD-Messer (z. B. Dual-Knife oder Hook-Knife (Olympus, Tokio)) entlang der zuvor gesetzten Markierung. Die ESD war während des Untersuchungszeitraumes kein etabliertes Verfahren und wurde in nur wenigen, ausgewählten Fällen angewendet.

Sofern eine komplette Schlingenabtragung nicht möglich war, wurde das verbleibende neoplastische Gewebe mit einem thermischen Hochfrequenzverfahren (APC) oder Hot-Biopsy-Zange (Koagulations-Biopsiezange) entfernt. In Abhängigkeit von der Lokalisation erfolgte die APC-Ablation mit 20–40 W.

Für die Darstellung der Neoplasien wurden ausschließlich Endoskope mit High Definition (HD) und Narrow-band-imaging (NBI) verwendet (Olympus 180- und 190-Serie; Olympus, Tokio). Das

NBI ist eine Technik zur optischen Konturanhebung von Blutgefäßen und Schleimhautstrukturen basierend auf aus zwei Wellenlängen bestehendem Licht.

3.5 Durchführung der Nachsorge und Erhebung der Rezidivrate

Die Nachsorge wurde durch das tertiäre Behandlungszentrum der AKB oder die zuweisende Facharztpraxis durchgeführt.

Die Ergebnisse der intern durchgeführten Nachsorge wurden dem klinikeigenen Dokumentationssystem (SAP) entnommen.

Die Ergebnisse der extern durchgeführten Nachsorge wurden schriftlich mittels eines standardisierten Fragebogens bei den über 150 zuweisenden Fachärzten abgefragt. Der Fragebogen enthielt neben dem Namen und Geburtsdatum des Patienten, das Datum der Polypektomie, die Lokalisation des kolorektalen Polypen und gegebenenfalls den Befund bzw. die Befunde der in der Klinik durchgeführten Nachsorge/n (vgl. Anhang 1 und 2). Nach Eingang der schriftlichen Unterlagen beim zuweisenden Facharzt schloss sich ein telefonisches Gespräch zur Klärung offener Fragen an.

Sofern der Patient weder im AKB noch bei der zuweisenden Facharztpraxis wieder vorstellig geworden war, wurde der Patient direkt kontaktiert.

Als Restadenom wurde neoplastisches Gewebe auf der Polypektomienarbe bzw. in dessen unmittelbarer Nähe in der ersten Kontrollkoloskopie gewertet. Als Rezidivadenom galt eine erneut auftretende Neoplasie nach einer restadenomfreien Kontrollkoloskopie. Sofern keine Differenzierung vorgenommen wird, gilt der Sammelbegriff Rezidiv für beide Formen. Wenn in mindestens einer endoskopischen Nachsorge kein neoplastisches Gewebe auf der Polypektomienarbe bzw. in dessen unmittelbarer Nähe festgestellt wurde, galt der initial resezierte kolorektale Polyp als erfolgreich therapiert (= endoskopische Erfolgsrate).

Im tertiären Behandlungszentrum AKB wurde die Kontrolle der Abtragungsstelle mittels Weißlicht-Endoskopie (mit HD) und NBI durchgeführt. Bei Vorliegen eines Rezidivs erfolgte eine erneute Resektion entsprechend der Größe und Lokalisation mittels Schlingenabtragung, EMR, APC oder Hot-Biopsy-Zange.

In die vorliegende Analyse wurden alle dokumentierten Nachsorgeergebnisse bis zum Studienendzeitpunkt mit einbezogen.

3.6 Statistik

Die Datenerhebung und deskriptive Statistik wurde mittels IBM SPSS Statistics 22 durchgeführt.

Nominale und ordinale Daten wurden mit absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt. Bei metrisch normalverteilten Daten wurde in der Regel der Mittelwert (\bar{x}) und die Standardabweichung (SD) und bei metrisch nicht-normalverteilten Daten der Median (MD) und die Spannweite (engl. range, R) angegeben.

Die Berechnung der endoskopischen Erfolgsrate erfolgte Per-Protokoll-Analyse.

Die inferenzstatistische Prüfung wurde mittels Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt. Die univariate Analyse erfolgte beim Vergleich zweier Gruppen in Abhängigkeit vom Skalenniveau der Zielgröße mit dem Pearson-Chi-Quadrat-Test (kategoriale Parameter) oder t-Test für unabhängige Stichproben (stetige Parameter). Für den Vergleich einer stetigen Zielgröße zwischen mehr als zwei Gruppen wurde die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) mit anschließender Post-hoc-Analyse verwendet (58).

Unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten eines Rezidivs wurden mittels der binär logistischen Regressionsanalyse identifiziert. Das multivariate Verfahren ermittelt die Einflussgröße und Richtung (negativ/positiv) der Prädiktoren (59). Dabei wurden alle Variablen in das Modell aufgenommen, die sich in der univariaten Analyse als signifikant erwiesen hatten. Zur Quantifizierung der Stärke der signifikanten Prädiktoren und dem Auftreten eines Rezidivs wurde die Odds ratio berechnet.

Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Charakteristika der Patienten

108 der 212 Patienten waren weiblich (50,9 %) und 104 männlich (49,1 %). Das durchschnittliche Lebensalter betrug 67,7 Jahre (36–90 Jahre). Die Altersklasse zwischen 70 und 79 Jahre war am häufigsten vertreten (38,7 %; vgl. Abb. 7).

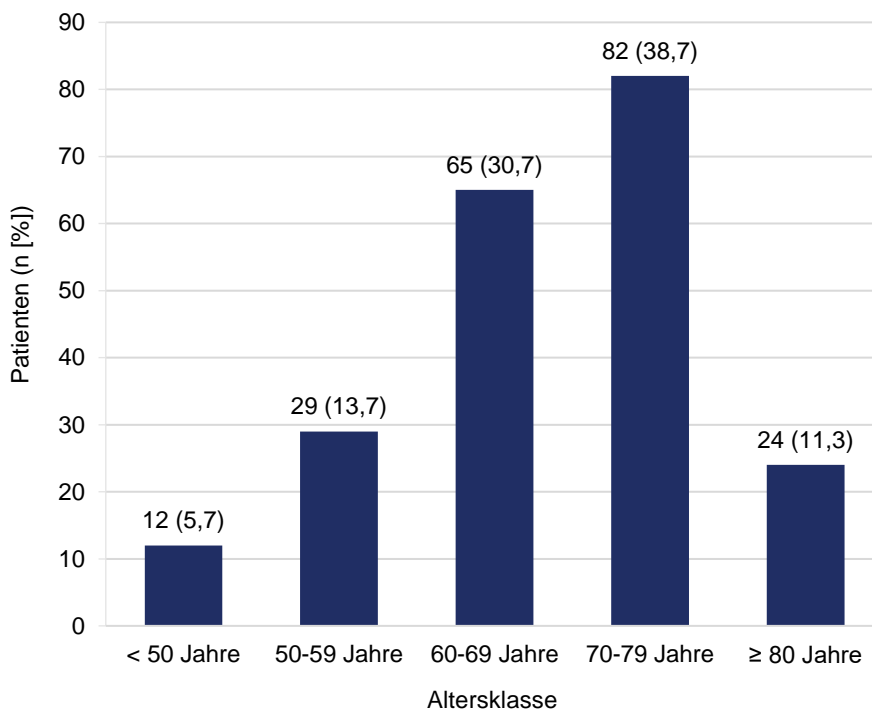


Abb. 7: Häufigkeitsverteilung der Patienten nach Altersklasse
n = Anzahl

4.2 Charakteristika der kolorektalen Polypen

4.2.1 Basiseigenschaften

Der mittlere Durchmesser der 224 resezierten kolorektalen Polypen betrug $4,0 \pm 1,2$ cm. Der größte abgetragene kolorektale Polyp hatte einen Durchmesser von 10 cm. 55,4 % der Läsionen waren ≥ 4 cm groß (vgl. Abb. 8).

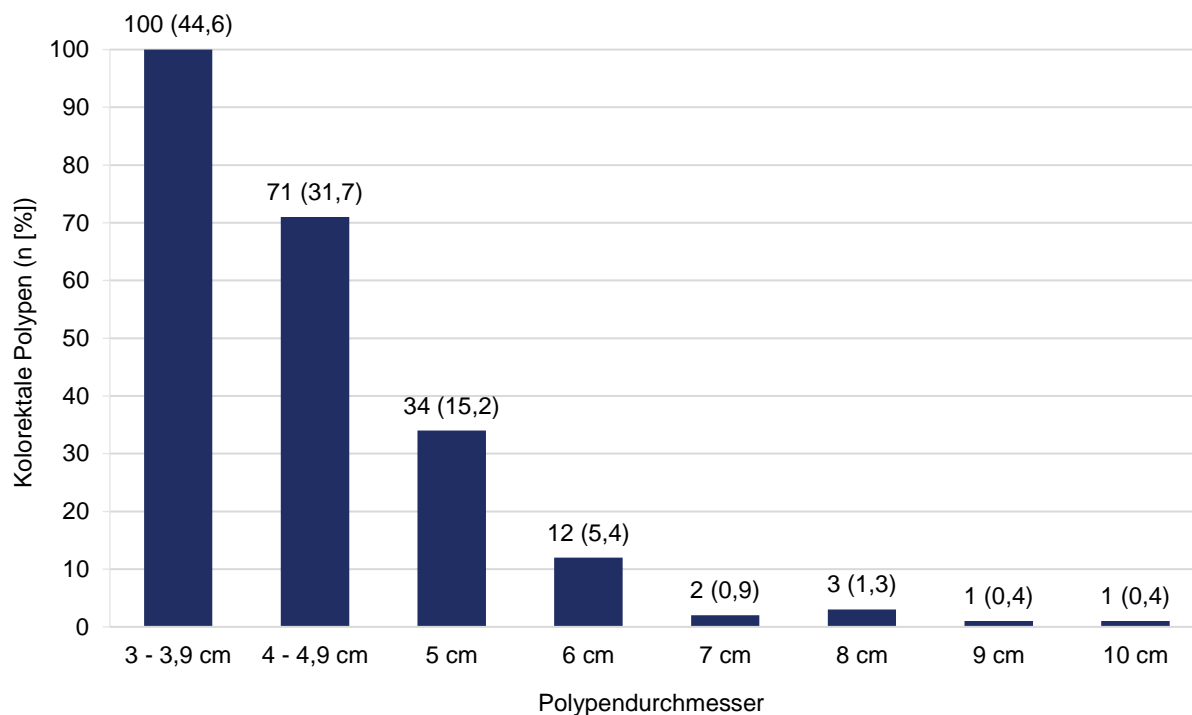


Abb. 8: Häufigkeitsverteilung der kolorektalen Polypen nach Polypendurchmesser
n = Anzahl

198 der 224 kolorektalen Polypen waren sessil/flach (88,4 %) und 26 gestielt (11,6 %).

43 der 224 kolorektalen Polypen befanden sich im Zökum (19,2 %), 28 im Kolon ascendens (12,5 %), 23 in der rechten Flexur (10,3 %), 18 im Kolon transversum (8,0 %), vier in der linken Flexur (1,8 %), 9 im Kolon descendens (4,0 %), 41 im Sigma (18,3 %) und 58 im Rektum (25,9 %; vgl. Abb. 9). Damit waren 50,0 % im rechten Kolon, 24,1 % im linken Kolon und 25,9 % im Rektum lokalisiert.

Der durchschnittliche Polypendurchmesser war im Rektum mit $4,6 \pm 1,6$ cm signifikant größer als im rechten und linken Kolon ($3,7 \pm 0,8$ bzw. $3,9 \pm 1,1$ cm; $p = 0,000$ bzw. $p = 0,006$; Tab. 6).

Tab. 6: Polypendurchmesser nach Lokalisation

Lokalisation	Polypendurchmesser (cm)		p ¹	Post-Hoc-Tests ²	
	\bar{x}	\pm SD		p	
rechtes Kolon	3,7	\pm 0,8	0,000	rechtes Kolon / Rektum	0,000
linkes Kolon	3,9	\pm 1,1		linkes Kolon / Rektum	0,006
Rektum	4,6	\pm 1,6		rechtes / linkes Rektum	0,298

¹Einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA). ²Nach Gabriel.

p = Signifikanzwert, SD = Standardabweichung, \bar{x} = Mittelwert

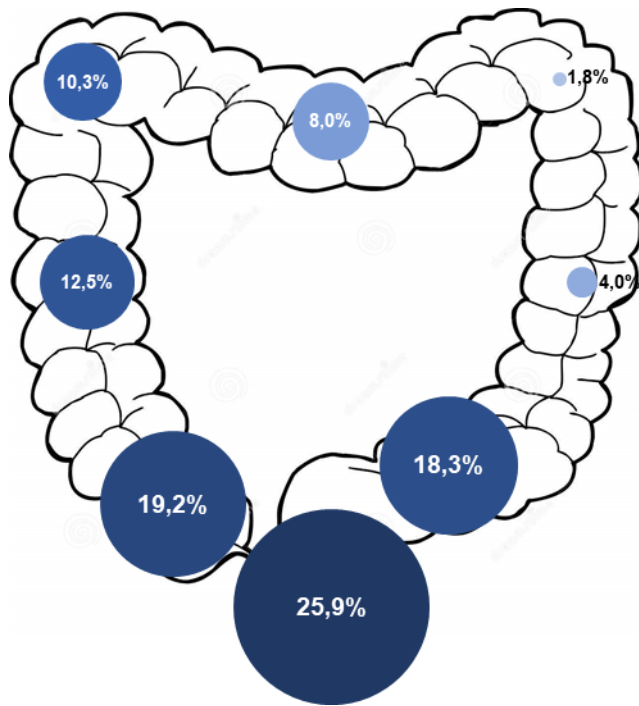


Abb. 9: Lokalisation der kolorektalen Polypen

Die gestielten Polypen waren zu 69,2 % im linken Kolon lokalisiert (n = 18/26), während sich 55,6 % der sessilen/flachen Polypen im rechten Kolon befanden (n = 110/198; p = 0,000; vgl. Tab. 7).

Tab. 7: Morphologie nach Lokalisation

Lokalisation	rechtes Kolon		linkes Kolon		Rektum		Gesamt	p ¹
	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
sessil/flach	110	(55,6)	36	(18,1)	52	(26,3)	198	0,000 ¹
gestielt	2	(7,7)	18	(69,2)	6	(23,1)	26	

¹Pearson-Chi-Quadrat.

n = Anzahl, p = Signifikanzwert

Einen Überblick über die Basiseigenschaften der kolorektalen Polypen gibt Tab. 8.

Tab. 8: Basiseigenschaften der kolorektalen Polypen

Polypendurchmesser in cm (\bar{x} [SD, R])	3,96 (1,17, 3–10)
Morphologie	
sessil/flach (n [%])	198 (88,4)
gestielt (n [%])	26 (11,6)
Lokalisation	
rechtes Kolon (n [%])	112 (50,0)
linkes Kolon (n [%])	54 (24,1)
Rektum (n [%])	58 (25,9)

n = Anzahl, R = Spanne, SD = Standardabweichung, \bar{x} = Mittelwert

4.2.2 Histologischer Befund

Der histologische Befund ergab für 212 der 224 kolorektalen Polypen ein Adenom (94,6 %), davon waren 75,9 % LGIEN (n = 170) und 18,8 % HGIEN (n = 42). Bei 12 kolorektalen Adenomen (5,4%) wurde ein invasives Tumorwachstum in Form eines pT1-Low-risk-Karzinoms nachgewiesen. Damit betrug der Anteil von Adenomen mit fortgeschrittener Pathologie (HGIEN oder invasives Karzinom) 24,1 % (n = 54) und die Rate der pT1-Low-risk-Karzinome 5,4 % (n = 12). Adenome mit einer fortgeschrittenen Pathologie waren signifikant größer als Adenome mit LGIEN ($4,4 \pm 1,4$ cm vs. $3,8 \pm 1,0$; $p = 0,001$; vgl. Abb. 10).

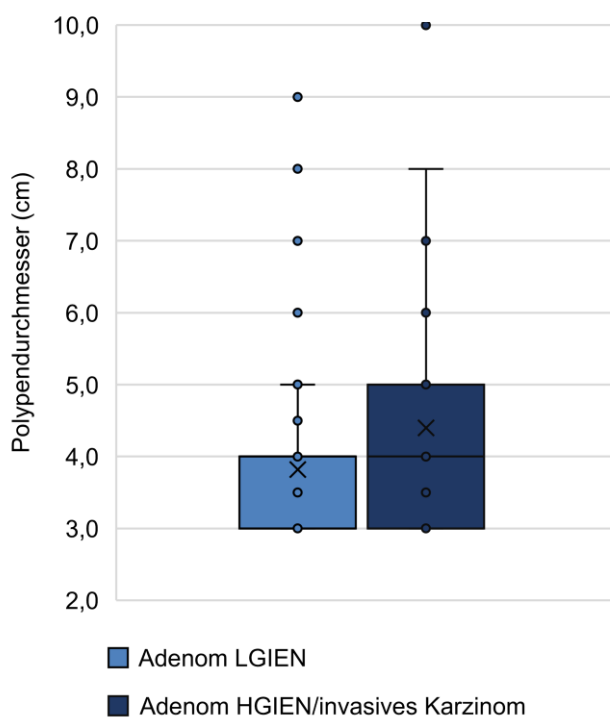


Abb. 10: Polypendurchmesser nach histologischem Befund

Bei 194 der 212 kolorektalen Adenome handelte es sich um ein konventionelles Adenom (86,6 %) mit tubulärem (n = 59; 26,3 %), tubulovillösem (n = 114; 50,9 %) oder villösem (n = 21; 9,4 %) Wachstumsmuster.

9 (4,0 %) der 212 Adenome wurden als SSA klassifiziert. Von den 9 SSAs waren 77,8 % im rechten Kolon lokalisiert (n = 7/9).

Tab. 9 gibt einen Überblick über die histologischen Befunde der kolorektalen Polypen.

Tab. 9: Histologischer Befund der kolorektalen Polypen

Adenokarzinom pT1-Low-risk (n [%])	12 (5,4)
Adenom (n [%])	212 (94,6)
konventionelles Adenom (n [%])	194 (86,6)
tubulär (n [%])	59 (26,3)
villös (n [%])	21 (9,4)
tubulovillös (n [%])	114 (50,9)
SSAs (n [%])	9 (4,0)
TSAAs/hyperplastischer Polyp/gemischte Polypen (n [%])	9 (4,0)
LGIEIN (n [%])	170 (75,9)
HGIEIN (n [%])	42 (18,8)

HGIEIN = Hochgradige intraepitheliale Neoplasie, LGIEIN = Leichtgradige intraepitheliale Neoplasie, n = Anzahl, SSAs = sessile serratierte Adenome, TSAAs = traditionell serratierte Adenome

4.3 Charakteristika der Polypektomie

Die Polypektomie erfolgte in 129 Fällen ambulant (57,6 %) und in 95 Fällen stationär (42,4 %). Die Patienten mit stationär durchgeführter Polypektomie waren signifikant älter (69,5 vs. 66,6 Jahre, $p = 0,018$) als Patienten, bei denen der Eingriff ambulant durchgeführt wurde. Zudem war der Polypendurchmesser bei den stationär durchgeführten Polypektomien im Vergleich zu den ambulant durchgeführten Eingriffen signifikant größer (4,28 vs. 3,71 cm, $p = 0,000$).

87,9 % der Polypektomien ($n = 197$) wurden von den zwei erfahrensten Untersuchern durchgeführt.

Bei 210 der 224 Läsionen (93,8 %) erfolgte die endoskopische Abtragung in Piece-meal-Technik; nur bei 14 Läsionen (6,2 %) war eine En-bloc-Resektion möglich. Zwei der 14 En-bloc-Resektionen wurden in ESD-Technik durchgeführt.

Alle sessilen/flachen pT1-low-risk-Karzinome wurden mittels EPMR abgetragen ($n = 10$). Die zwei gestielten pT1-low-risk-Karzinome wurden mittels konventioneller Schlingenabtragung in Piece-meal-Technik reseziert (vgl. Abb. 11).

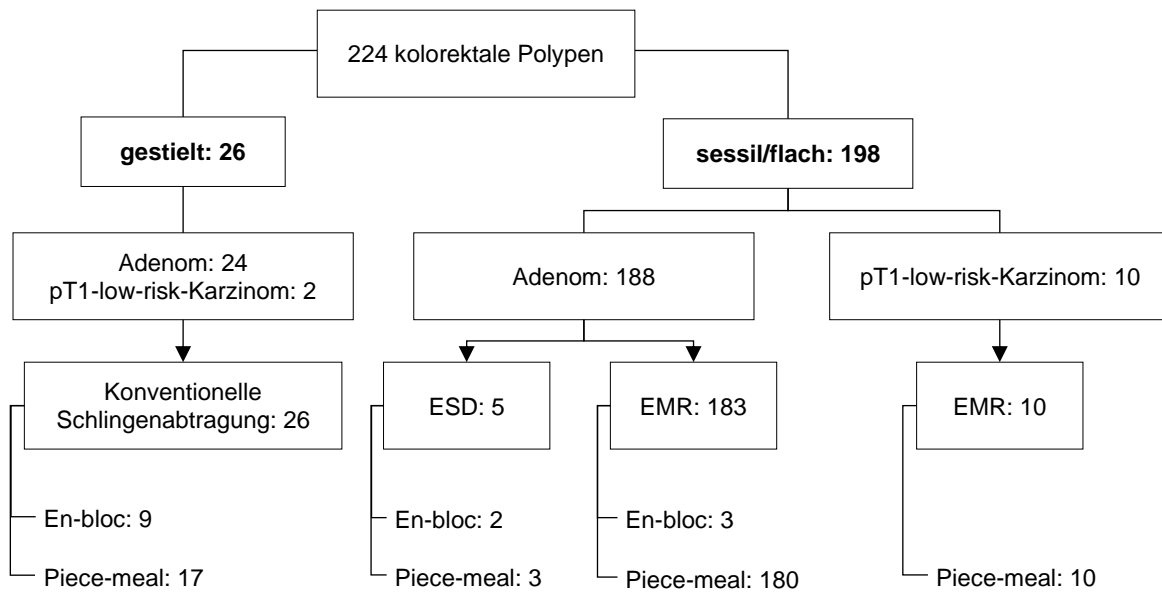


Abb. 11: Endoskopische Abtragungstechnik in Abhängigkeit von der Morphologie und der submukosalen Invasion der kolorektalen Polypen

EMR = Endoskopische Mukosaresektion, ESD = Endoskopische Submukosadisektion

91,5 % (n = 205) der endoskopischen Abtragungen wurden durch den Untersucher als makroskopisch vollständig und 8,0 % (n = 18) als nicht sicher vollständig eingeschätzt. Lediglich eine Polypektomie wurde vom Untersucher als makroskopisch unvollständig beurteilt.

Tab. 10 gibt einen Überblick die Polypektomie-Charakteristika.

Tab. 10: Polypektomie-Charakteristika

ambulant vs. stationär	
ambulant (n [%])	129 (57,6)
stationär (n [%])	95 (42,4)
endoskopische Abtragungstechnik	
Piece-Meal (SA/EMR/ESD, n [%])	210 (93,8)
En-bloc (SA/EMR/ESD, n [%])	14 (6,2)
makroskopische Vollständigkeit der endoskopischen Abtragung	
vollständig (n [%])	205 (91,5)
nicht sicher vollständig (n [%])	18 (8,0)
unvollständig (n [%])	1 (0,5)
Untersucher	
Untersucher 1 (n [%])	111 (49,6)
Untersucher 2 (n [%])	86 (38,4)
andere Untersucher (n [%])	27 (12,1)

EMR = Endoskopische Mukosaresektion, ESD = Endoskopische Submukosadisektion, n = Anzahl, SA = konventionelle Schlingenabtragung

4.4 Ergebnisse der Nachsorge

4.4.1 Nachsorgeintervalle

In einer medianen Nachbeobachtungszeit von 18 Monaten (1–96 Monate) wurden durchschnittlich zwei Kontrollkoloskopien ($1,97 \pm 1,14$) durchgeführt. Eine zweite Kontrollkoloskopie erfolgte für 121 der 224 kolorektalen Polypen. Die erste Nachsorge nach der Polypektomie fand im Median nach vier (1–76 Monate) und die zweite nach 16 Monaten statt (4–95 Monate).

Die Kontrollkoloskopien wurden überwiegend durch das tertiäre Behandlungszentrum (Abteilung für Gastroenterologie und Interventionelle Endoskopie der AKB) durchgeführt.

Einen Überblick über die Parameter der Nachsorge gibt Abb. 12.

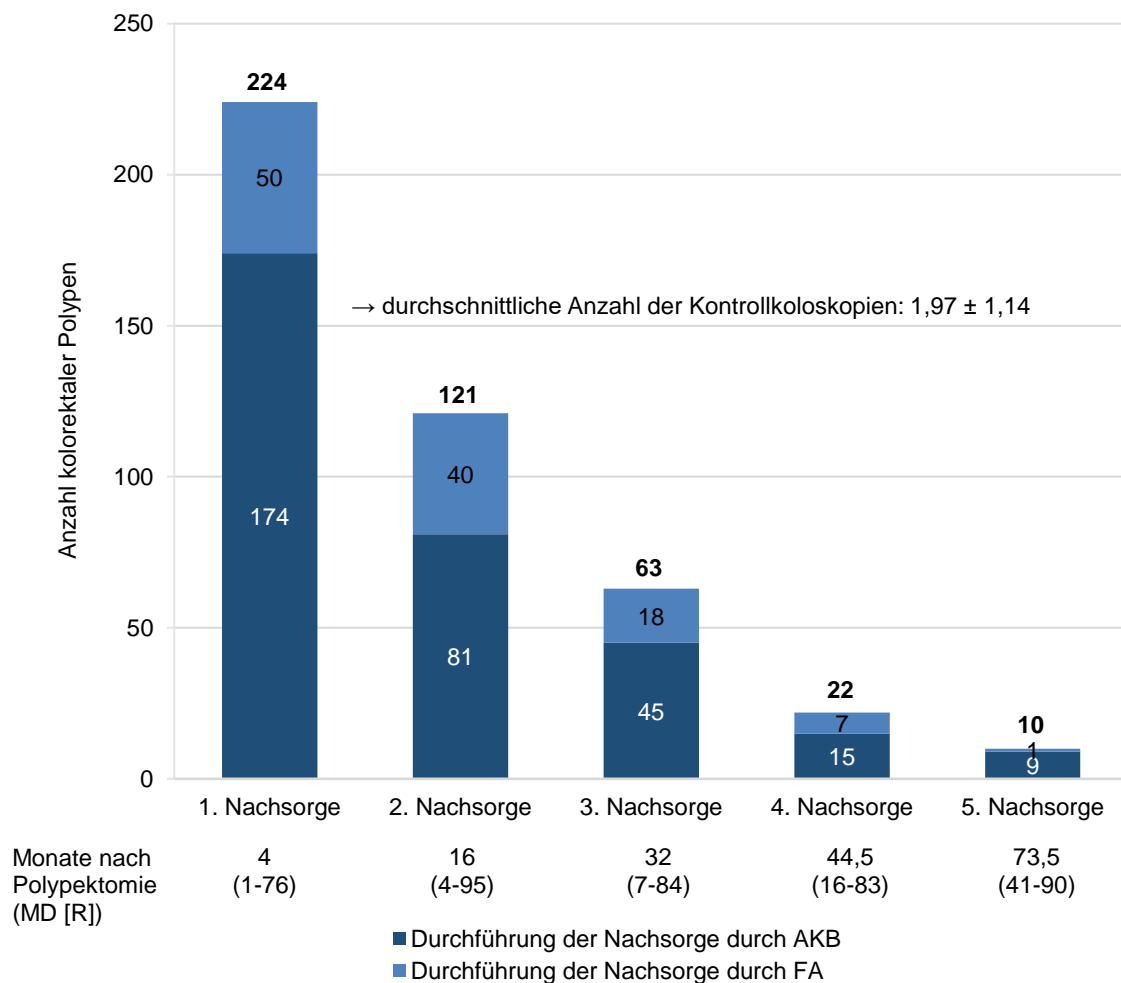


Abb. 12: Parameter der Nachsorge – Häufigkeiten, Zeitpunkte und durchführende Institutionen
AKB = Asklepios Klinik Barmbek, FA = zuweisende Facharztpraxis, MD = Median, R = Spanne

4.4.2 Rezidivrate

Bei 129 der 224 resezierten kolorektalen Polypen (57,6 %) trat kein Rezidiv auf. In 95 Fällen (42,4 %) wurde ein Restadenom bei der ersten Kontrollkoloskopie (n = 88) bzw. ein Rezidivadenom nach mindestens einer negativen Nachsorgeuntersuchung nachgewiesen (n = 7). Sechs der sieben Rezidivadenome traten nach einer restadenomfreien ersten Nachsorge auf. Ein Rezidivadenom trat in der vierten Nachsorge nach drei negativen Kontrollkoloskopien auf.

Dies entspricht einer Restadenom-Rate von 39,3 % (n = 88/224) und einer Rezidivadenom-Rate von 10,7 % (n = 6/56, vgl. Abb. 13 und Abb. 14 in Kapitel 4.4.4).

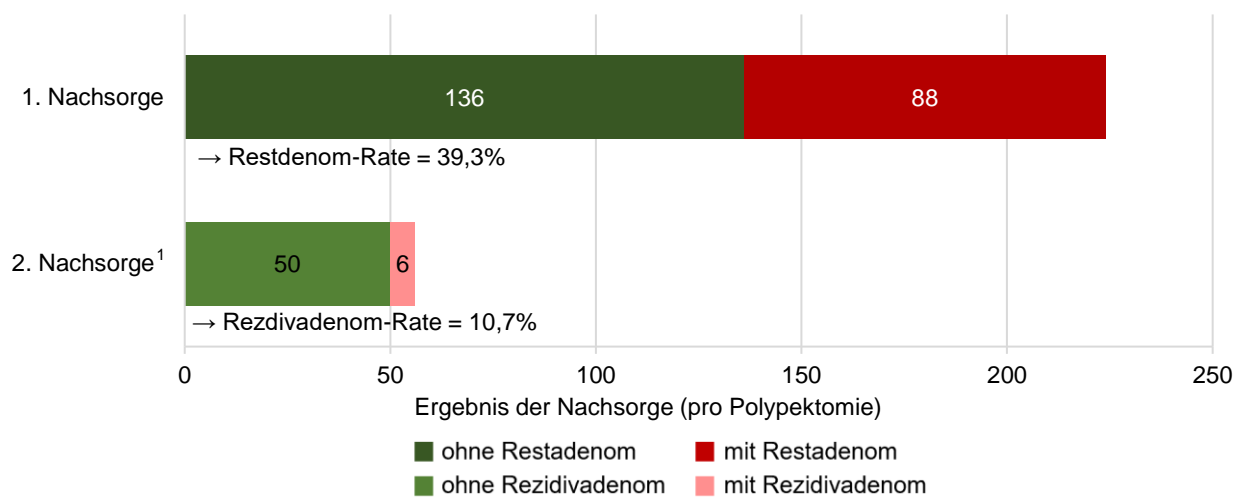


Abb. 13: Restadenom- und Rezidivadenom-Rate

¹Beinhaltet nur Polypektomien mit einer restadenomfreien Nachsorge.

Bei zwei Patienten trat nach zwei bzw. nach 17 Monaten nach der initialen Polypektomie ein Intervallkarzinom auf. Beide Intervallkarzinome konnten erfolgreich chirurgisch reseziert werden. Eine detaillierte Falldarstellung ist im Anhang 3 beigefügt.

4.4.3 Therapie der Rezidive und endoskopische Erfolgsrate

57,6 % (n = 129) der 224 kolorektalen Polypen konnten im Rahmen der initialen Polypektomie vollständig abgetragen werden. Bei 42,4 % (n = 95) trat ein Rezidiv auf, das eine weitere Intervention erforderte. 43 Rezidive konnten mittels einer endoskopischen Nachresektion bzw. im Rahmen einer weiteren endoskopischen Sitzung therapiert werden; 22 Rezidive benötigten zwei weitere (n = 17) bzw. mehr als zwei (n = 5) endoskopische Nachresektionen bis zur vollständigen Abtragung. Bei 11 kolorektalen Adenomen stand zum Abschluss der Datenerhebung die

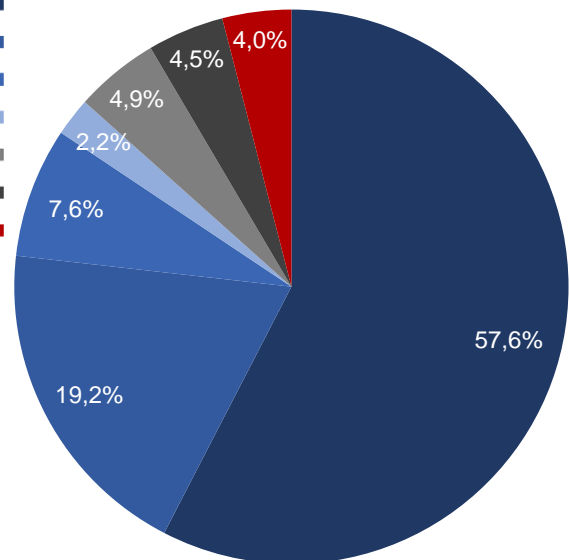
Kontrollkoloskopie nach im Mittel $1,18 \pm 0,40$ Nachresektionen noch aus. Daneben waren 10 Drop-Outs zu verzeichnen. Fünf Patienten lehnten eine weitere Nachsorge aus gesundheitlichen Gründen ab, zwei Patienten waren nicht kontaktierbar und drei Patienten waren aus Gründen, die nicht mit der Polypektomie oder einem kolorektalen Karzinom assoziiert waren, verstorben.

Eine komplette endoskopische Resektion wurde durchschnittlich nach $1,49 \pm 0,82$ Sitzungen erreicht. Bei 9 kolorektalen Adenomen (4,4 % von 203) war aufgrund einer Nicht-Resektabilität bei Fibrosierung und/oder einer schwierigen Lokalisation auf der Bauhinschen Klappe eine chirurgische Therapie notwendig. Damit betrug die endoskopische Erfolgsrate 95,6 % (n = 194/203).

Einen Überblick über die Therapie der kolorektalen Polypen bzw. Rezidive gibt Tab. 11.

Tab. 11: Definitive Therapie der 224 kolorektalen Polypen

Initiale Polypektomie (n [%])	129 (57,6)	■
+ 1 endoskopische Nachresektion (n [%])	43 (19,6)	■
+ 2 endoskopische Nachresektionen (n [%])	17 (7,6)	■
+ 3-4 endoskopische Nachresektionen (n [%])	5 (2,2)	■
Nachsorge noch ausstehend (n [%])	11 (4,9)	■
Drop-Out (n [%])	10 (4,0)	■
Chirurgische Therapie (n [%])	9 (4,0)	■



n = Anzahl

Das Patientenkollektiv, bei dem eine chirurgische Resektion des Restadenoms notwendig war, ist im Vergleich zu dem Kollektiv mit definitiver endoskopischer Therapie in Tab. 12 dargestellt. Während lediglich 49,0 % der Polypen mit definitiver endoskopischer Therapie im rechten Kolon lokalisiert waren, lag der Anteil der chirurgisch resezierten Adenome im rechten Kolon bei 77,9 %. Fünf der chirurgisch therapierten Adenome im rechten Kolon lagen auf der Bauhinschen Klappe (55,6 %). Der durchschnittliche Durchmesser der kolorektalen Adenome mit chirurgischer Therapie lag mit $4,3 \pm 0,7$ cm über dem Durchmesser der kolorektalen Polypen mit definitiver endoskopischer Therapie ($3,9 \pm 1,2$ cm).

Die inferenzstatistische Prüfung konnte bei kleiner Fallzahl keine signifikanten Prädiktoren für die Notwendigkeit einer chirurgischen Therapie identifizieren.

Tab. 12: Polypenkollektiv mit definitiver chirurgischer vs. endoskopischer Therapie

	chirurgische Therapie	endoskopische Therapie
Anzahl kolorektaler Polypen	9	194
Geschlecht und Alter		
Geschlecht		
weiblich (% ¹)	33,3	50,0
männlich (% ¹)	66,7	50,0
Alter in Jahren ($\bar{x} \pm SD$)	71,1 \pm 11,4	67,6 \pm 10,4
Polypendurchmesser in cm ($\bar{x} \pm SD$)	4,3 \pm 0,7	3,9 \pm 1,2
Morphologie		
gestielt (% ¹)	0,0	13,4
sessil/ flach (% ¹)	100,0	86,6
Lokalisation		
rechtes Kolon (% ¹)	77,9	49,0
linkes Kolon (% ¹)	22,2	24,7
Rektum (% ¹)	0,0	26,3
Histologie		
Adenom LGIEN (% ¹)	66,7	67,5
Adenom HGIEN (% ¹)	33,3	19,1
Adenokarzinom (% ¹)	0,0	6,2

¹Prozent vom übergeordneten Spaltenergebnis.

LGIEN = Leichtgradige intraepitheliale Neoplasie, HGIEN = Hochgradige intraepitheliale Neoplasie, SD = Standardabweichung, \bar{x} = Mittelwert

Alle T1-Low-risk-Karzinome (n = 12) konnten erfolgreich endoskopisch therapiert werden. In einem Fall kam es nach zwei Kontrollkoloskopien mit negativem Befund zu einem Rezidiv, das aufgrund der Multimorbidität des Patienten und der Lokalisation im Rektum erneut endoskopisch reseziert wurde.

4.4.4 Zusammenfassende Darstellung der Detektion und Therapie der Rezidive

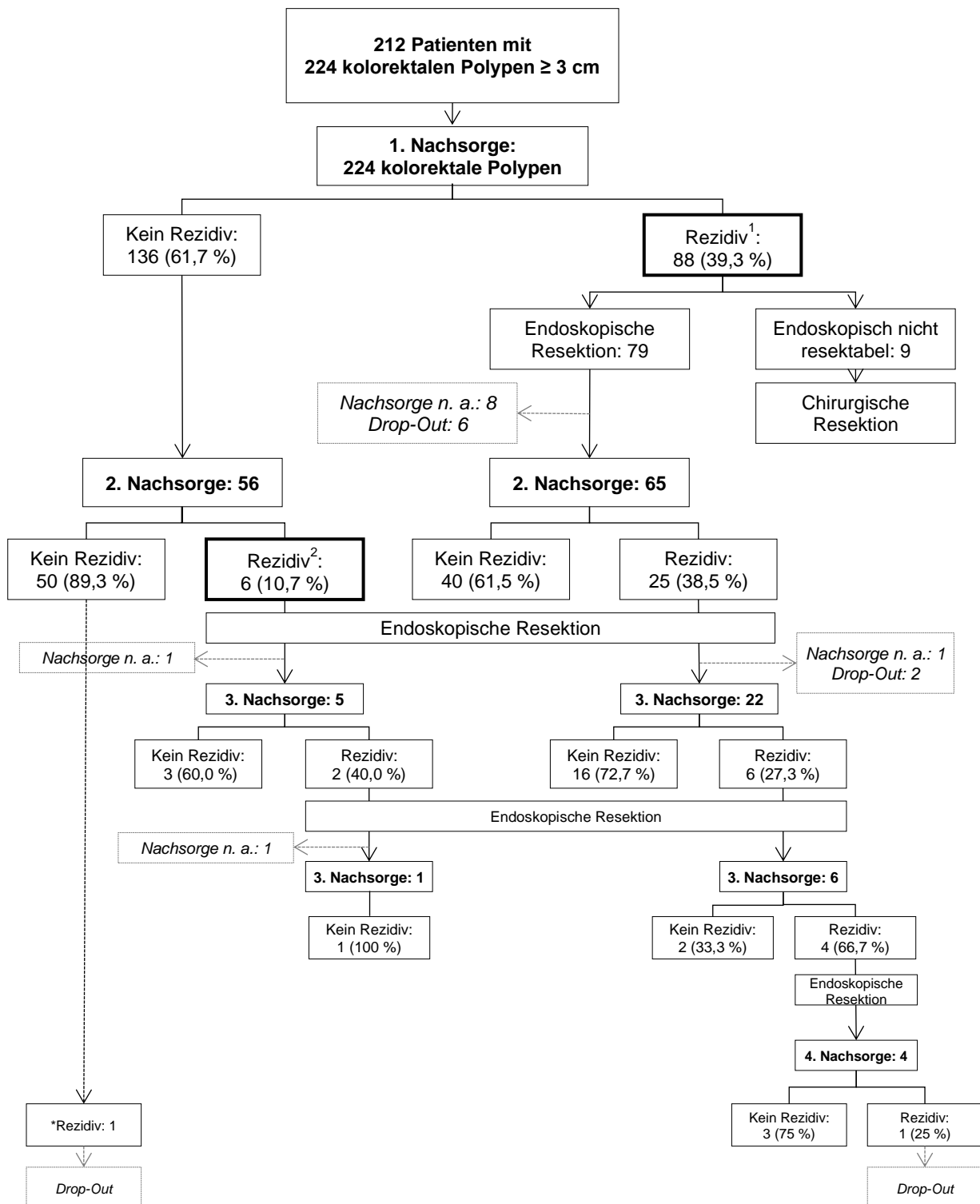


Abb. 14: Flussdiagramm zur Nachsorge

¹Restadenom-Rate. ²Rezidivadenom-Rate. ³Ein Rezidiv wurde bei der 4. Nachsorgeuntersuchung detektiert.
n. a. = noch ausstehend

4.4.5 Risikofaktoren für ein Rezidiv

Ein großer Polypendurchmesser, eine sessile/flache Morphologie, eine Lokalisation im rechten Kolon und der Untersucher 1 wurden in der univariaten Analyse als Risikofaktoren für das Auftreten eines Rezidivs nach endoskopischer Abtragung kolorektaler Polypen ≥ 3 cm identifiziert. Diese Risikofaktoren wurden bis auf eine Lokalisation im rechten Kolon ($p = 0,054$, rechts vs. links) als unabhängige Risikofaktoren in der multivariaten Analyse bestätigt.

Der durchschnittliche Polypendurchmesser war im Kollektiv mit Rezidiv signifikant größer als im Kollektiv ohne Rezidiv ($4,2 \pm 1,3$ cm vs. $3,8 \pm 1,1$ cm). Mit der Zunahme des Polypendurchmessers stieg die Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv pro Zentimeter um 61 % an (95 % CI 1,20–2,17; $p = 0,002$).

Eine sessile/flache Morphologie zeigte gegenüber einem gestielten kolorektalen Polypen ein um einen Faktor 25,1 erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Rezidivs (95 % CI 2,96–211,17; $p = 0,003$).

Auch der Untersucher stellte einen unabhängigen Risikofaktor dar ($p = 0,001$). Die Rezidivrate von Untersucher 1 betrug 54,1 % und von Untersucher 2 29,1 %. Eine Polypektomie durch Untersucher 1 ging mit einem 3,6-fach erhöhten Risiko (95 % CI 1,86–6,81) für ein Rezidiv einher. Beide Untersucher erreichten die gleiche endoskopische Erfolgsrate (93,1 % vs. 97,5 %; $p = 0,184$). Untersucher 1 benötigte für eine vollständige endoskopische Resektion mit durchschnittlich $1,64 \pm 0,83$ signifikant mehr Sitzungen als Untersucher 2 ($1,25 \pm 0,52$; $p = 0,000$; vgl. Tab. 13).

Tab. 13: Untersuchervergleich¹

	Untersucher 1	Untersucher 2	p
Anzahl Patienten/ kolorektale Polypen	107/111	81/86	
Polypendurchmesser in cm ($\bar{x} \pm SD$)	$3,8 \pm 0,9$	$4,1 \pm 1,2$	0,034 ²
Rezidivrate (%)	54,1	29,1	0,000 ³
Anzahl endoskopischer Sitzungen zur kompletten Resektion ($\bar{x} \pm SD$)	$1,64 \pm 0,83$	$1,25 \pm 0,52$	0,000 ²
Endoskopische Erfolgsrate (% [n])	93,1 (94/101)	97,5 (77/79)	0,179 ³
Chirurgische Resektion des Restadenoms (% [n])	6,9 (7/101)	2,5 (2/79)	0,184 ³
Nachsorge noch ausstehend (n)	7	3	-
Drop-Out (n)	3	4	-

¹Auszüge publiziert (57). ²t-Test. ³Pearson-Chi-Quadrat.
n = Anzahl, SD = Standardabweichung, \bar{x} = Mittelwert

Keinen Einfluss auf die Rezidivrate zeigten in der uni- und multivariaten Analyse das Alter und das Geschlecht des Patienten sowie eine stationäre/ambulante Durchführung der Polypektomie. Auch die endoskopische Abtragungstechnik und die Histologie korrelierten nicht mit dem Auftreten eines Rezidivs.

Einen Überblick über die Risikofaktoren für das Auftreten eines Rezidivs gibt Tab. 14 und Abb. 15.

Tab. 14: Risikofaktoren für ein Rezidiv¹

	ohne Rezidiv	mit Rezidiv	uni- variante Analyse p	multi- variante ⁴ Analyse p	Odds ratio ⁴ (95 % CI)		
Patienten (n)*/ Läsionen (n)	123	89					
kolorektale Polypen (n [%])	129 (57,6)	95 (42,4)					
Geschlecht und Alter							
Geschlecht				-	-		
weiblich (n [%])	65 (60,6)	43 (39,4)	0,406 ²				
männlich (n [%])	58 (55,3)	46 (44,7)					
Alter in Jahren ($\bar{x} \pm SD$)	68,3 \pm 10,0	67,1 \pm 10,9	0,409 ³	-	-		
ambulant vs. stationär							
ambulant (n [%])	72 (55,8)	57 (41,2)	0,531 ²	-	-		
stationär (n [%])	57 (60,0)	38 (40,0)					
Polypendurchmesser in cm ($\bar{x} \pm SD$)	3,8 \pm 1,1	4,2 \pm 1,3	0,024 ³	0,002	1,61 (1,20–2,17)		
Morphologie							
gestielt (n [%])	25 (96,2)	1 (3,8)	0,000 ²	0,003	25,07 (2,96–211,17)		
sessil/ flach (n [%])	104 (52,5)	94 (47,5)					
Lokalisation							
rechtes Kolon (n [%])	55 (49,1)	57 (50,9)	0,016 ²	0,154	-		
linkes Kolon (n [%])	39 (72,2)	15 (27,8)					
Rektum (n [%])	35 (60,3)	23 (39,7)					
Endoskopische Abtragungstechnik							
Piece-meal (SA/EMR/ESD, n [%])	119 (56,7)	91 (43,3)	0,279 ²	-	-		
En-bloc (SA/EMR/ESD, n [%])	10 (71,4)	4 (28,6)					
Untersucher							
Untersucher 1 (n [%])	51 (45,9)	60 (54,1)	0,001 ²	0,001	3,56 (1,86–6,81) ⁵		
Untersucher 2 (n [%])	61 (70,9)	25 (29,1)					
andere Untersucher (n [%])	17 (63,0)	10 (37,0)					
Histologie							
Adenom LGIEN (n [%])	97 (57,1)	73 (49,9)	0,776 ²	-	-		
Adenom HGIEN/-karzinom (n [%])	32 (59,3)	22 (40,7)					

¹Auszüge publiziert (57). ²Pearson-Chi-Quadrat. ³t-Test. ⁴Binäre logistische Regression (Nagelkerkes R² = 0,266; Prozentsatz der Richtigen: 68,3 %). ⁵Untersucher 1 und 2 im Vergleich. CI = Konfidenzintervall, EMR = Endoskopische Mukosaresektion, ESD = Endoskopische Submukosadissektion, HGIEN = Hochgradige intraepitheliale Neoplasie, LGIEN = Leichtgradige intraepitheliale Neoplasie, n = Anzahl, SA = konventionelle Schlingenabtragung, SD = Standardabweichung, \bar{x} = Mittelwert

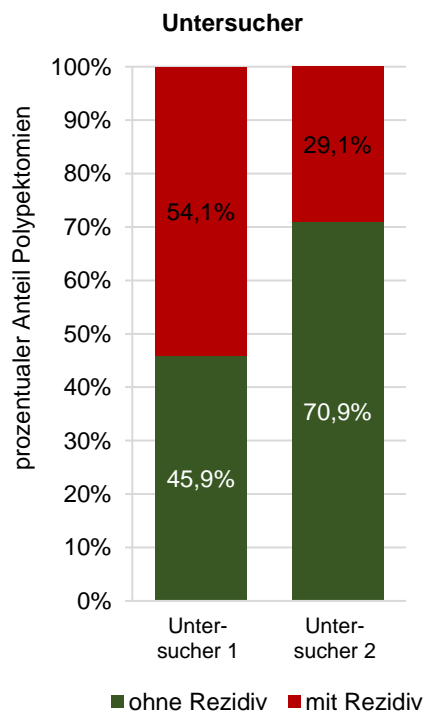
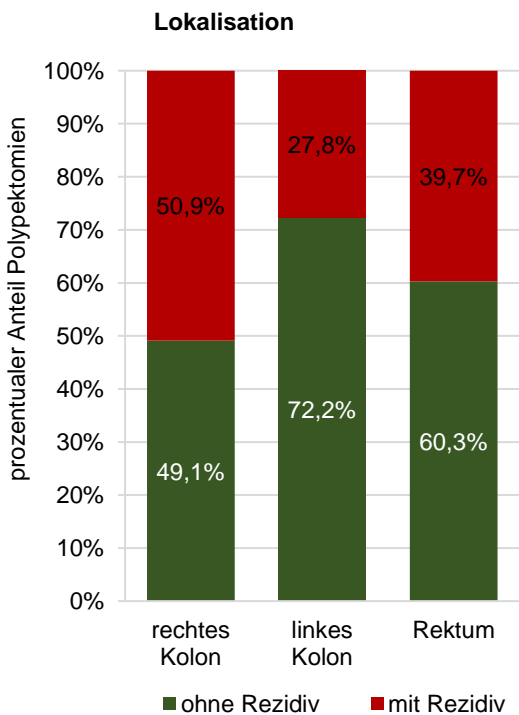
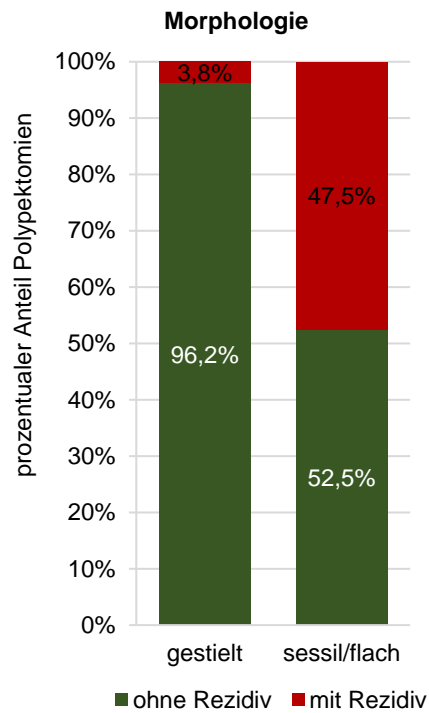
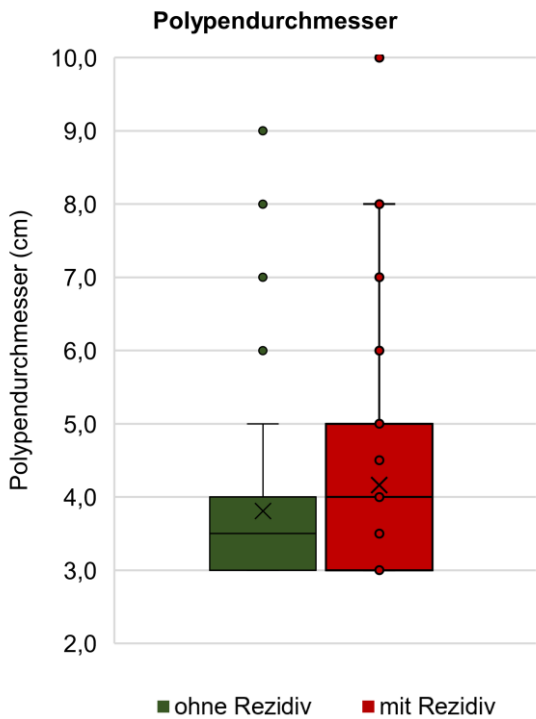


Abb. 15: Signifikante Risikofaktoren für ein Rezidiv in der univariaten und multivariaten Analyse

5 Diskussion

Die Polypektomie kolorektaler Polypen ist ein etabliertes Verfahren zur Sekundärprävention kolorektaler Karzinome. Die Unterbrechung der Karzinogenese verhindert die Progression in ein Karzinom (18, 19) und senkt die Mortalität des kolorektalen Karzinoms (20, 21). Voraussetzung hierfür ist eine vollständige endoskopische Resektion der Läsion. Dies gilt insbesondere für große kolorektale Polypen mit erhöhtem Malignitätsrisiko (8).

Aufgrund des erhöhten Rezidivrisikos mit zunehmenden Polypendurchmesser ist die Polypektomie großer kolorektaler Polypen Gegenstand zahlreicher klinischer Forschungsuntersuchungen. Für Läsionen ≥ 2 cm belegen Studien Rezidivraten bis ≥ 30 %. Diese Rezidive können jedoch bei konsequenter Nachsorge mittels weiterer endoskopischer Resektionen behandelt werden. In > 90 % gelingt eine definitive endoskopische Therapie, so dass eine chirurgische Resektion verhindert werden kann (28-32, 38, 39, 42-49).

Für größere Läsionen ≥ 3 cm („Giant lesions“) ist die Datenlage auf wenige kleinere Publikationen begrenzt (50-56).

In der vorliegenden Studie sollte daher die Effektivität der Polypektomie für kolorektale Polypen ≥ 3 cm am Beispiel eines tertiären Behandlungszentrums überprüft werden. Dazu wurde die Rezidiv- und endoskopische Erfolgsrate nach Polypektomie von 224 kolorektalen Polypen mit einer durchschnittlichen Größe von $4 \pm 1,2$ cm in 212 Patienten bestimmt. Von den 224 resezierten kolorektalen Polypen waren 88,4 % sessil/flach ($n = 198$). 93,8 % der kolorektalen Polypen wurden in Piece-meal-Technik abgetragen ($n = 210$).

Der Anteil an kolorektalen Adenomen mit HGIEN (18,8 %, $n = 42$) oder invasivem Karzinom (5,4 %, $n = 12$) betrug 24,1 % ($n = 54$). Dieser Anteil ist vergleichbar mit der Verteilung in anderen Studien (30, 31, 43, 48). Daneben gibt es aber auch Studien mit deutlich niedrigeren (10,7%; (42)) bzw. höheren Raten (48,6 %; (51)). Diese Varianzen sind unter anderem auf unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien zurückzuführen. Der Nachweis einer HGIEN oder eines invasiven Karzinoms korrelierte mit einem zunehmenden Polypendurchmesser (LGIEN ($3,8 \pm 1,0$) vs. HGIEN/invasives Karzinom ($4,4 \pm 1,4$ cm); $p = 0,001$). Auch bei einem Cut-off ≥ 3 cm steigt mit einer weiteren Zunahme der Läsionsgröße die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer fortgeschrittenen Pathologie weiter an.

Der Anteil an SSAs lag mit 4,0 % unter den anderen Studien (7,5–13,4 %; (32, 42, 60)). SSAs wurden erst gegen Studienende als eigene karzinogene Entität eingestuft. Davor wurde der Befund als hyperplastischer Polyp ohne malignes Potenzial gewertet. Die Zunahme der Häufigkeit bzw. der Überweisung zur Polypektomie von SSA-Patienten gegen Ende der Studie spiegelt diese Entwicklung wider. SSAs werden von Endoskopikern in unterschiedlichem Ausmaß erkannt und unterschiedlich häufig von Pathologen diagnostiziert (61, 62).

Häufigkeit und Behandlung von Restadenomen und Rezidiven

Bei 129 der 224 kolorektalen Polypen (57,6 %) trat nach der Polypektomie kein Rezidiv auf. Die aufgetretenen 95 Rezidive (42,4 %) wurden als Restadenome (n = 88) bzw. Rezidivadenome klassifiziert (n = 7). Dies entspricht einer Restadenom-Rate von 39,3 % (n = 88/224) und einer Rezidivadenom-Rate von 10,7 % (n = 6/56).

Im Vergleich zu den großen Untersuchungen mit Läsionen ≥ 2 cm lag die Rezidivrate in der vorliegenden Studie im oberen Drittel. In mehreren Studien wurde der Polypendurchmesser (31, 32) und eine endoskopische Abtragung in Piece-meal-Technik (29, 42) als unabhängige Risikofaktoren für ein Rezidiv identifiziert, so dass eine höhere Rezidivrate nach fast ausschließlich Piece-meal-Resektion (93,8%) größerer Läsionen ≥ 3 cm nicht überrascht. Bei Boix et al. (51) kam es nach endoskopischer Abtragung von Läsionen ≥ 4 cm in 59,3 % der Fälle (n = 54) zu Rezidiven.

Weiter könnte auch das retrospektive Studiendesign und die Zahl der durchgeführten Kontrollkoloskopien die Rezidivrate in der vorliegenden Arbeit mit beeinflusst haben. Belberdos et al. (38) fanden in ihrer Metaanalyse höhere Rezidivraten bei retrospektiven im Vergleich zu prospektiven Studien. In der Metaanalyse von Hassan et al. (39) lagen die Rezidivraten bei zwei oder mehr Kontrollkoloskopien fast dreimal so hoch im Vergleich zu Studien mit nur einer Kontrollkoloskopie. In der vorliegenden Untersuchung durchlief jeder Patient im Mittel zwei Kontrollkoloskopien ($1,97 \pm 1,14$).

Bei konsequenter Nachsorge können Rest- bzw. Rezidivadenome zeitnah detektiert und effektiv endoskopisch (nach-)reseziert werden. Für 95,6 % (n = 194/203) der kolorektalen Polypen wurde mit einer durchschnittlichen Anzahl von $1,49 \pm 0,82$ Sitzungen eine vollständige endoskopische Resektion erreicht. Die endoskopische Erfolgsrate lag damit im Bereich bisheriger Publikation für

Läsionen ≥ 2 cm. Anders als bei Studien mit höheren Raten wurde in der vorliegenden Studie zur Definition einer kompletten endoskopischen Resektion mindestens eine unauffällige Kontrollkoloskopie gefordert und nicht lediglich eine makroskopisch vollständige Nachresektion (28, 29, 32, 46, 49). Laut einer 2014 veröffentlichten Studie kann bei 10 % aller makroskopisch kompletten Abtragungen mittels EMR mikroskopisch adenomatöses Gewebe nachgewiesen werden (33). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Knabe et al., die regelhaft eine Biopsie aus der Abtragungsstelle nahmen (42). Bei 7 % der unauffälligen Post-Polypektomie-Narben wurde neoplastisches Gewebe in der Biopsie nachgewiesen. Zur Beurteilung einer vollständigen endoskopischen Resektion sollte daher entweder eine neoplasiefreie Biopsie aus der unauffälligen Post-Polypektomie-Narbe oder mindestens eine unauffällige Nachsorge gehören (14).

Die Rezidivadenom-Rate von 10,7 % in der vorliegenden Studie ist mit der Rate von Knabe et al. (10,5 %) vergleichbar (42). Darüber hinaus bestimmten nur Moss et al. (32) und Khashab et al. (45) die Rezidivadenom-Rate, die mit 4,4 % bzw. 4,0 % deutlich niedriger lag. Trotz des geringen Risikos betonen die Autoren beider Studien die Notwendigkeit eines strikten Nachsorgeprotokolls mit mindestens zwei Kontrollkoloskopien. Für die Nachsorge schlagen Moss et al. die Zeitpunkte vier und 12 Monate vor. In der vorliegenden Untersuchung wurden die Rezidivadenome im Median nach 30 Monaten festgestellt. Eine Aussage, ob diese bereits zu einem früheren Zeitpunkt detektierbar gewesen wären, kann nicht getroffen werden.

Der Patient sollte über die zentrale Bedeutung der Nachsorge für die Effektivität der Polypektomie großer kolorektaler Polypen aufgeklärt werden. Dieses Vorgehen erscheint umso wichtiger, da in allen Studien ein nicht zu vernachlässigender Anteil an Drop-Outs bzw. „Lost to Follow-Up(s)“ auftrat.

In der vorliegenden Studie wurden 4,4 % der Läsionen ($n = 9/203$) aufgrund einer fehlenden endoskopischen Resektabilität bei Fibrosierung bzw. bei einer schwierigen Lokalisation auf der Bauhinschen Klappe schlussendlich chirurgisch reseziert. Möglicherweise bietet das neue Verfahren die Underwater-EMR (UEMR) zukünftig eine endoskopische Alternative. Kim et al. (2014) erzielten mittels UEMR im Vergleich zur EMR eine signifikant höhere Rate an En-bloc- und kompletten Resektionen nach EPMR (63). Durch das Wasser hebt sich die Mukosa und Submukosa von der Tunica muscularis ab. Dadurch entfällt die Notwendigkeit einer Unterspritzung, die bei fibrotischen Läsionen oftmals nicht gelingt und die Abtragung erschwert (64). Eine weitere neue Alternative für die Behandlung von kolorektalen Adenomen bzw. Rezidiven mit „Non-lifting-Sign“ ist die endoskopische transmurale Vollwandresektion (EFTR;

(65)). Die EFTR ermöglicht eine endoskopische Resektion der Läsion unter Einbeziehung aller Wandschichten bis zur Serosa. Limitierende Faktoren sind eine Läsionsgröße > 3 cm, eine ausgeprägte Gewebefibrose und eine Lokalisation im distalen Rektum. Diese Parameter führen zu einer mangelnden Mobilisierbarkeit des Gewebes in die Kappe des Full-Thickness-Resection-Devices (FTRD; (66, 67)).

Bei der ESD handelt sich um ein neues Verfahren, die eine endoskopische En-bloc-Resektion größerer Läsionen mit vollständiger histologischer Aufarbeitung ermöglicht. Die ESD weist eine deutlich höhere Rate kompletter Resektionen und entsprechend geringere Rezidivraten auf (46, 49, 68, 69). Das Verfahren ist für die Entfernung von Frühkarzinomen im Magen und mittlerweile auch im Rektum etabliert. Die ESD ist im Vergleich zur EMR technisch anspruchsvoller und geht mit einem höheren Zeitaufwand (28, 49) und einer höheren Rate an Perforationen (46, 70) einher. Der Großteil der Perforationen kann jedoch erfolgreich endoskopisch geclippt werden; in lediglich 1 % der Fälle ist eine chirurgische Intervention erforderlich (71). Darüber hinaus belegen Studien, dass seit der klinischen Einführung der ESD der Zeitaufwand deutlich reduziert und die Erfolgsrate gesteigert werden konnte (72, 73). Ferner muss bei dem Vergleich des Zeitbedarfs der beiden Verfahren neben dem initial niedrigeren Zeitaufwand der EPMR ein erhöhter Zeitaufwand durch Folgeinterventionen berücksichtigt werden. In der vorliegenden Studie waren für Läsionen ≥ 3 cm durchschnittlich 1,5 endoskopische Sitzungen bis zur kompletten Abtragung notwendig. Boix et al. (51) benötigten für Läsionen ≥ 4 cm im Mittel 2,25 Sitzungen. Unter Berücksichtigung des Auftretens von Rezidivadenomen sind darüber hinaus mindestens zwei weitere Nachsorgeuntersuchungen erforderlich. Unter Abwägung der oben genannten Faktoren kann die ESD für erfahrene Endoskopiker für bestimmte Läsionen die sinnvollere Alternative sein.

Weder die vorliegende Studie noch andere Publikationen ermöglichen Aussagen zum Langzeitergebnis nach Polypektomien großer kolorektaler Polypen z. B. nach 3–10 Jahren. Zur Verifizierung der langfristigen endoskopischen Erfolgsrate sollten weitere Nachuntersuchungen folgen.

Risikofaktoren für Rezidive

Als Risikofaktoren für ein Rezidiv wurde ein zunehmender Polypendurchmesser, eine sessile/flache Morphologie und eine Lokalisation im rechten Kolon ermittelt und bis auf die Lokalisation ($p = 0,054$, rechts vs. links) in der multivariaten Analyse bestätigt. Eine

Arbeitsgruppe in England identifizierte mithilfe der Delphi-Methode die gleichen Risikofaktoren und verwendete sie als Parameter in dem SMSA-(size, morphology, site, access)-Scoring-System zur Einschätzung des Schwierigkeitsgrades einer Polypektomie (74). In einem 2018 veröffentlichten Artikel wurde das SMSA-Scoring-System als valider Prädiktor für die Rezidivwahrscheinlichkeit eingestuft (75). Diese Einschätzung wird durch die vorliegende Studie weitgehend bestätigt. Allerdings wurde das Kriterium „access“ (leicht vs. schwer) nicht untersucht.

Neben diesen Risikofaktoren konnte erstmalig der Untersucher als ein unabhängiger Prädiktor für das Auftreten eines Rezidivs identifiziert werden. Während Untersucher 1 eine Rezidivrate von 54,1 % aufwies, lag die Rezidivrate bei Untersucher 2 lediglich bei 29,1 % ($p = 0,001$). Gleichzeitig war der mittlere Polypendurchmesser bei den von Untersucher 1 durchgeführten Eingriffen signifikant kleiner (Untersucher 1: 3,8 cm / 3–7 cm; Untersucher 2: 4,1 cm / 3–12 cm; $p = 0,034$). Trotz der unterschiedlich hohen Rezidivraten erreichten beide Endoskopiker vergleichbare endoskopische Erfolgsraten (93,1 % vs. 97,5 %; $p = 0,179$), wenngleich Untersucher 1 hierfür durchschnittlich $1,64 \pm 0,83$ und Untersucher 2 $1,25 \pm 0,52$ ($p = 0,000$) endoskopische Sitzungen benötigte. Die Daten legen nahe, dass der Endoskopiker mit der höheren Rezidivrate zugunsten einer niedrigeren Komplikationsrate (57) ein konservatives Vorgehen im Sinne der Publikation von Cipolletta et al. (2013; (76)) verfolgt hat. Die Autoren schlagen für die Abtragung großer kolorektaler Polypen ein zweizeitiges Vorgehen mit einem Abstand von 4–6 Wochen zwischen den beiden Polypektomien vor, um exzessive Manipulationen und mithin Komplikationen zu vermeiden und eine frühe Detektion und Behandlung von Restadenomen zu fördern. Gegen eine zweizeitige Strategie sprechen Studienergebnisse, die niedrigere Raten kompletter Resektionen bei vorangegangenem Versuch einer Abtragung gegenüber einer nativen Läsion fanden (77). Die erhöhte Rate an Fibrosierungen führte teilweise bei Injektion der Submukosa zu einem „Non-lifting-Sign“ und in der Folge zu einer unvollständigen Schlingenabtragung bei gleichzeitiger Notwendigkeit des Einsatzes einer thermalen Koagulation oder APC. Während 91,0 % der nativen Läsionen erfolgreich reseziert wurden, lag die Rate bei vorbehandelten Läsionen aufgrund einer vermehrten Fibrosierung nur bei 74,5 % (77). In der vorliegenden Studie mussten 6,9 % bzw. 2,5 % der Läsionen von Untersucher 1 bzw. 2 aufgrund von Nicht-Resektabilität einer chirurgischen Therapie zugeführt werden. Wenngleich klinisch im Einzelfall relevant, war dieser Unterschied nicht signifikant ($p = 0,184$).

Zusammenfassend decken sich die inferenzstatistischen Ergebnisse des Untersuchervergleichs mit den bisherigen Studienergebnisse für Läsionen ≥ 2 cm, in denen unabhängig von der Höhe der Rezidivraten die gleichen endoskopischen Erfolgsraten erreicht werden. Vor diesem Hintergrund erscheint die zusätzliche Bestimmung alternativer Parameter, wie die Anzahl notwendiger Sitzungen bis zur vollständigen endoskopischen Resektion und die Lost to Follow-Up(s) zukünftig sinnvoll.

Limitationen der Studie

Sowohl das retrospektive Studiendesign als auch die Durchführung als Single-Center-Studie stellen Limitierungen der vorliegenden Studie dar. Darüber hinaus wurden aus der Abtragungsstelle nicht routinemäßig Biopsien entnommen. Dieses Defizit wurde weitgehend dadurch ausgeglichen, dass für eine vollständige endoskopische Resektion mindestens eine negative Kontrollkoloskopie gefordert wurde. Ferner ist eine Einteilung der Morphologie der Läsionen nach der Paris-Klassifikation sinnvoll. Hierauf musste verzichtet werden, da dies anhand der vorliegenden Daten nicht zuverlässig in allen Fällen möglich war. Alle Kohortenstudien besitzen das Potential zu einer systematischen, statistischen Verzerrung. Diese Möglichkeit wurde in der vorliegenden Studie durch das Fehlen von Ausschlusskriterien limitiert.

Schlussfolgerungen

1. Die endoskopische Piece-meal-Abtragung sessiler/flacher kolorektaler Polypen mit einer durchschnittlichen Größe von 4 cm ging mit einer Restadenom-Rate von 39,3 % und einer Rezidivadenom-Rate von 10,7 % einher. Bei stringenter Nachsorge konnten diese Rezidive diagnostiziert und endoskopisch nachreseziert werden. Zur vollständigen endoskopischen Resektion wurden durchschnittlich 1,5 Sitzungen benötigt. Die endoskopische Erfolgsrate lag bei 95,6 %. Die Ergebnisse sind mit den Resultaten bisheriger Studien mit Läsionen ≥ 2 cm vergleichbar. Die Polypektomie ist damit auch für kolorektale Polypen ≥ 3 cm („Giant lesions“) eine effektive Behandlungsmethode.
2. Für den Behandlungserfolg ist eine konsequente Nachsorge Voraussetzung. Der Patient sollte über das Rezidivrisiko und dem notwendigen Nachsorgeprotokoll mit mindestens zwei

Nachsorgen aufgeklärt werden, um die Anzahl der „Lost to follow-up(s)“ auf ein Minimum zu reduzieren.

3. Als Risikofaktoren für ein Rezidiv wurden in der univariaten Analyse ein zunehmender Polypendurchmesser, eine sessile/flache Morphologie und eine Lokalisation im rechten Kolon ermittelt und bis auf die Lokalisation in der multivariaten Analyse bestätigt. Diese Parameter sind auch Bestandteil des in England entwickelten SMSA-Scoring-System zur Einschätzung der Rezidivwahrscheinlichkeit.
4. Als unabhängiger Prädiktor für ein Rezidiv wurde erstmalig der Untersucher identifiziert. Trotz unterschiedlicher Rezidivraten erreichen beide Endoskopiker die gleiche endoskopische Erfolgsrate.
5. Zur Verifizierung der endoskopischen Erfolgsrate sollte das Langzeitergebnis nach 3–10 Jahren bestimmt werden.
6. Die Entwicklung und Etablierung modifizierter (z. B. UEMR) bzw. alternativer endoskopischer Abtragungstechniken (z. B. ESD, EFTR) zur Senkung der Rezidivrate bzw. zur Behandlung von Rezidiven erscheint trotz hoher endoskopischer Erfolgsrate sinnvoll.

6 Zusammenfassung

Die Polypektomie kolorektaler Polypen ist ein etabliertes Verfahren zur Sekundärprävention kolorektaler Karzinome. Aufgrund des steigenden Rezidivrisikos bei gleichzeitig erhöhtem Malignitätsrisiko mit zunehmendem Polypendurchmesser ist die Polypektomie großer Läsionen Gegenstand aktueller klinischer Forschungen. Dabei wurde für Läsionen ≥ 2 cm gezeigt, dass trotz hoher Rezidivraten bei konsequenter Nachsorge in > 90 % eine endoskopische Abtragung gelingt.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Effektivität der Polypektomie für Läsionen ≥ 3 cm („Giant lesions“) am Beispiel eines tertiären Behandlungszentrums (Abteilung für Gastroenterologie und Interventionelle Endoskopie der Asklepios Klinik Barmbek) zu untersuchen.

Dazu wurde retrospektiv bei 212 Patienten mit 224 kolorektalen Polypen ≥ 3 cm die Rezidiv- und endoskopische Erfolgsrate bestimmt. Der durchschnittliche Polypendurchmesser betrug 4,0 cm. 88,4 % der kolorektalen Polypen waren sessil. 93,8 % der Läsionen wurden in Piece-meal-Technik abgetragen. Bei 42,4 % der Polypektomien kam es in einer medianen Nachbeobachtungszeit von 18 Monaten und durchschnittlich zwei Kontrollkoloskopien zu einem Rezidiv. Die Restadenom-Rate lag bei 39,3 % und die Rezidivadenom-Rate bei 10,7 %. In 95,6 % der Fälle konnte eine komplette Resektion in durchschnittlich 1,5 endoskopischen Sitzungen erreicht und eine chirurgische Intervention vermieden werden.

Unabhängige Risikofaktoren für ein Rezidiv waren ein zunehmender Polypendurchmesser, eine sessile/flache Morphologie und der Untersucher.

Die Ergebnisse belegen, dass die Polypektomie für kolorektale Polypen ≥ 3 cm eine effektive Behandlungsmethode darstellt. Für den Behandlungserfolg ist eine konsequente Nachsorge mit mindestens zwei Nachsorgeuntersuchungen entscheidend. Zur Verifizierung der endoskopischen Erfolgsrate fehlen derzeit Langzeitergebnisse nach 3–10 Jahren. Zukünftige Studien müssen diese Forschungslücke klären. Trotz hoher endoskopischer Erfolgsrate erscheint zur Senkung des Rezidivrisikos bzw. zur Behandlung von Rezidiven die Entwicklung und Etablierung modifizierter (z. B. Underwater-EMR (UEMR)) bzw. alternativer endoskopischer Techniken (z. B. Endoskopische Submukosadisektion (ESD), endoskopische Vollwandresektion (EFTR)) sinnvoll.

Literaturverzeichnis

1. Gibson JA, Odze RD. Pathology of premalignant colorectal neoplasia. *Dig Endosc.* 2016;28(3):312-23.
2. Tischoff I, Tannapfel A. [Precancerous colorectal tumors]. *Der Internist.* 2013;54(6):691-8.
3. Bosman FT. WHO classification of tumours of the digestive system. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2010.
4. Morson BC. Precancerous lesions of the colon and rectum. Classification and controversial issues. *Jama.* 1962;179:316-21.
5. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, Batts KP, Burke CA, Burt RW, et al. Serrated Lesions of the Colorectum: Review and Recommendations From an Expert Panel. *The American journal of gastroenterology.* 2012;107(9):1315-30.
6. Tannapfel A, Neid M, Aust D, Baretton G. Entstehung kolorektaler Karzinome. *Dtsch Arztebl International.* 2010;107(43):760-6.
7. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology.* 1987;93(5):1009-13.
8. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, Gottlieb LS, Sternberg SS, Diaz B, et al. The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology.* 1990;98(2):371-9.
9. Kawachi H, Eishi Y, Ueno H, Nemoto T, Fujimori T, Iwashita A, et al. A three-tier classification system based on the depth of submucosal invasion and budding/sprouting can improve the treatment strategy for T1 colorectal cancer: a retrospective multicenter study. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc.* 2015;28(6):872-9.
10. Choi JY, Jung SA, Shim KN, Cho WY, Keum B, Byeon JS, et al. Meta-analysis of predictive clinicopathologic factors for lymph node metastasis in patients with early colorectal carcinoma. *Journal of Korean medical science.* 2015;30(4):398-406.
11. Bosch SL, Teerenstra S, de Wilt JH, Cunningham C, Nagtegaal ID. Predicting lymph node metastasis in pT1 colorectal cancer: a systematic review of risk factors providing rationale for therapy decisions. *Endoscopy.* 2013;45(10):827-34.
12. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, Bhandari P, Dumonceau JM, Paspatis G, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy.* 2017;49(3):270-97.
13. Schmigel W, Buchberger B, Follmann M, Graeven U, Heinemann V, Langer T, et al. S3-Leitlinie – Kolorektales Karzinom. *Z Gastroenterol.* 2017;55(12):1344-498.
14. Denzer U, Beilenhoff U, Eickhoff A, Faiss S, Huttel P, In der Smitten S, et al. [S2k guideline: quality requirements for gastrointestinal endoscopy, AWMF registry no. 021-022]. *Z Gastroenterol.* 2015;53(12):E1-227.

15. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer*. 49(6):1374-403.
16. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(2):87-108.
17. Robert-Koch-Institut. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage. Berlin 2017 [Available from: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html].
18. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M, Italian Multicentre Study G. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut*. 2001;48(6):812-5.
19. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1993;329(27):1977-81.
20. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, et al. Long-Term Colorectal-Cancer Incidence and Mortality after Lower Endoscopy. *The New England journal of medicine*. 2013;369(12):10.1056/NEJMoa1301969.
21. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012;366(8):687-96.
22. Brenner H, Altenhofen L, Stock C, Hoffmeister M. Expected long-term impact of the German screening colonoscopy programme on colorectal cancer prevention: analyses based on 4,407,971 screening colonoscopies. *Eur J Cancer*. 2015;51(10):1346-53.
23. Brenner H, Altenhofen L, Stock C, Hoffmeister M. Prevention, early detection, and overdiagnosis of colorectal cancer within 10 years of screening colonoscopy in Germany. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(4):717-23.
24. Fruhmorgen P, Ruffle W, Kobras S, Seeliger H, Herrmann G. [Endoscopic Therapy of Early Colorectal Cancer (pT1) - A Prospective Study]. *Z Gastroenterol*. 2003;41(8):703-10.
25. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T, et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum*. 1995;38(12):1286-95.
26. Turner KO, Genta RM, Sonnenberg A. Lesions of All Types Exist in Colon Polyps of All Sizes. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(2):303-6.
27. Woodward TA, Heckman MG, Cleveland P, De Melo S, Raimondo M, Wallace M. Predictors of complete endoscopic mucosal resection of flat and depressed gastrointestinal neoplasia of the colon. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(5):650-4.
28. Terasaki M, Tanaka S, Oka S, Nakadoi K, Takata S, Kanao H, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for laterally spreading tumors larger than 20 mm. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27(4):734-40.

29. Sakamoto T, Matsuda T, Otake Y, Nakajima T, Saito Y. Predictive factors of local recurrence after endoscopic piecemeal mucosal resection. *J Gastroenterol*. 2012;47(6):635-40.
30. Conio M, Bianchi S, Repici A, Ruggeri C, Fisher DA, Filiberti R. Cap-assisted endoscopic mucosal resection for colorectal polyps. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(6):919-27.
31. Maguire LH, Shellito PC. Endoscopic piecemeal resection of large colorectal polyps with long-term followup. *Surg Endosc*. 2014;28(9):2641-8.
32. Moss A, Williams SJ, Hourigan LF, Brown G, Tam W, Singh R, et al. Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced colonic mucosal neoplasia is infrequent: results and risk factors in 1000 cases from the Australian Colonic EMR (ACE) study. *Gut*. 2015;64(1):57-65.
33. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, Anderson P, Rothstein RI, Gordon SR, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy-results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology*. 2013;144(1):74-80 e1.
34. Huang Y, Gong W, Su B, Zhi F, Liu S, Jiang B. Risk and cause of interval colorectal cancer after colonoscopic polypectomy. *Digestion*. 2012;86(2):148-54.
35. Sawhney MS, Farrar WD, Gudiseva S, Nelson DB, Lederle FA, Rector TS, et al. Microsatellite instability in interval colon cancers. *Gastroenterology*. 2006;131(6):1700-5.
36. Pabby A, Schoen RE, Weissfeld JL, Burt R, Kikendall JW, Lance P, et al. Analysis of colorectal cancer occurrence during surveillance colonoscopy in the dietary Polyp Prevention Trial. *Gastrointestinal endoscopy*. 2005;61(3):385-91.
37. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med*. 1992;326(10):658-62.
38. Belderbos TD, Leenders M, Moons LM, Siersema PD. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2014;46(5):388-402.
39. Hassan C, Repici A, Sharma P, Correale L, Zullo A, Bretthauer M, et al. Efficacy and safety of endoscopic resection of large colorectal polyps: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2016;65(5):806-20.
40. Seo GJ, Sohn DK, Han KS, Hong CW, Kim BC, Park JW, et al. Recurrence after endoscopic piecemeal mucosal resection for large sessile colorectal polyps. *World J Gastroenterol*. 2010;16(22):2806-11.
41. Iishi H, Tatsuta M, Iseki K, Narahara H, Uedo N, Sakai N, et al. Endoscopic piecemeal resection with submucosal saline injection of large sessile colorectal polyps. *Gastrointestinal endoscopy*. 2000;51(6):697-700.
42. Knabe M, Pohl J, Gerges C, Ell C, Neuhaus H, Schumacher B. Standardized long-term follow-up after endoscopic resection of large, nonpedunculated colorectal lesions: a prospective two-center study. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(2):183-9.

43. Ahlawat SK, Gupta N, Benjamin SB, Al-Kawas FH. Large colorectal polyps: endoscopic management and rate of malignancy: does size matter? *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(4):347-54.
44. Arebi N, Swain D, Suzuki N, Fraser C, Price A, Saunders BP. Endoscopic mucosal resection of 161 cases of large sessile or flat colorectal polyps. *Scand J Gastroenterol*. 2007;42(7):859-66.
45. Khashab M, Eid E, Rusche M, Rex DK. Incidence and predictors of "late" recurrences after endoscopic piecemeal resection of large sessile adenomas. *Gastrointestinal endoscopy*. 2009;70(2):344-9.
46. Lee EJ, Lee JB, Lee SH, Youk EG. Endoscopic treatment of large colorectal tumors: comparison of endoscopic mucosal resection, endoscopic mucosal resection-precutting, and endoscopic submucosal dissection. *Surg Endosc*. 2012;26(8):2220-30.
47. Liang J, Kalady MF, Church J. Snaring large serrated polyps. *Surg Endosc*. 2013;27(5):1622-7.
48. Longcroft-Wheaton G, Duku M, Mead R, Basford P, Bhandari P. Risk stratification system for evaluation of complex polyps can predict outcomes of endoscopic mucosal resection. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(8):960-6.
49. Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, Fukunaga S, Sakamoto T, Uraoka T, et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surg Endosc*. 2010;24(2):343-52.
50. Binmoeller KF, Bohnacker S, Seifert H, Thonke F, Valdeyar H, Soehendra N. Endoscopic snare excision of "giant" colorectal polyps. *Gastrointestinal endoscopy*. 1996;43(3):183-8.
51. Boix J, Lorenzo-Zuniga V, Moreno de Vega V, Ananos FE, Domenech E, Ojanguren I, et al. Endoscopic removal of large sessile colorectal adenomas: is it safe and effective? *Dig Dis Sci*. 2007;52(3):840-4.
52. Doniec JM, Lohnert MS, Schniewind B, Bokelmann F, Kremer B, Grimm H. Endoscopic removal of large colorectal polyps: prevention of unnecessary surgery? *Dis Colon Rectum*. 2003;46(3):340-8.
53. Fasoulas K, Lazaraki G, Chatzimavroudis G, Paroutoglou G, Katsinelos T, Dimou E, et al. Endoscopic mucosal resection of giant laterally spreading tumors with submucosal injection of hydroxyethyl starch: comparative study with normal saline solution. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012;22(3):272-8.
54. Repici A, Conio M, De Angelis C, Sapino A, Malesci A, Arezzo A, et al. Insulated-tip knife endoscopic mucosal resection of large colorectal polyps unsuitable for standard polypectomy. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(8):1617-23.
55. Seitz U, Bohnacker S, Seewald S, Thonke F, Soehendra N. Long-term results of endoscopic removal of large colorectal adenomas. *Endoscopy*. 2003;35(8):S41-4.
56. ZP. Tsiamoulos TRE, Noriko Suzuki, Simon Peake, Leonidas A. Bourikas, Paul Bassett, Brian P. Saunders. Large (>4cm) and Giant (R4cm) Colorectal Polyps: a Cut-Off Polyp Size for Piecemeal Endoscopic Resection. *GE*. 2015;81(5S):AB253-AB4.

57. Seidel J, Farber E, Baumbach R, Cordruwisch W, Bohmler U, Feyerabend B, et al. Complication and local recurrence rate after endoscopic resection of large high-risk colorectal adenomas of ≥ 3 cm in size. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31(3):603-11.
58. du Prel JB, Rohrig B, Hommel G, Blettner M. Choosing statistical tests: part 12 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(19):343-8.
59. Schneider A, Hommel G, Blettner M. Linear regression analysis: part 14 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(44):776-82.
60. Burgess NG, Pellise M, Nanda KS, Hourigan LF, Zanati SA, Brown GJ, et al. Clinical and endoscopic predictors of cytological dysplasia or cancer in a prospective multicentre study of large sessile serrated adenomas/polyps. *Gut.* 2016;65(3):437-46.
61. Hetzel JT, Huang CS, Coukos JA, Omstead K, Cerda SR, Yang S, et al. Variation in the detection of serrated polyps in an average risk colorectal cancer screening cohort. *The American journal of gastroenterology.* 2010;105(12):2656-64.
62. Payne SR, Church TR, Wandell M, Rosch T, Osborn N, Snover D, et al. Endoscopic detection of proximal serrated lesions and pathologic identification of sessile serrated adenomas/polyps vary on the basis of center. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association.* 2014;12(7):1119-26.
63. Kim HG, Thosani N, Banerjee S, Chen A, Friedland S. Underwater endoscopic mucosal resection for recurrences after previous piecemeal resection of colorectal polyps (with video). *Gastrointestinal endoscopy.* 2014;80(6):1094-102.
64. Binmoeller KF, Weilert F, Shah J, Bhat Y, Kane S. "Underwater" EMR without submucosal injection for large sessile colorectal polyps (with video). *Gastrointestinal endoscopy.* 2012;75(5):1086-91.
65. Schmidt A, Meier B, Caca K. Endoscopic full-thickness resection: Current status. *World Journal of Gastroenterology : WJG.* 2015;21(31):9273-85.
66. Schmidt A, Bauerfeind P, Gubler C, Damm M, Bauder M, Caca K. Endoscopic full-thickness resection in the colorectum with a novel over-the-scope device: first experience. *Endoscopy.* 2015;47(8):719-25.
67. Richter-Schrag HJ, Walker C, Thimme R, Fischer A. [Full thickness resection device (FTRD). Experience and outcome for benign neoplasms of the rectum and colon]. *Chirurg.* 2016;87(4):316-25.
68. Wang J, Zhang XH, Ge J, Yang CM, Liu JY, Zhao SL. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal tumors: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(25):8282-7.
69. Akintoye E, Kumar N, Aihara H, Nas H, Thompson CC. Colorectal endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open.* 2016;4(10):E1030-e44.

70. Lee EJ, Lee JB, Lee SH, Kim DS, Lee DH, Lee DS, et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors--1,000 colorectal ESD cases: one specialized institute's experiences. *Surg Endosc.* 2013;27(1):31-9.
71. Repici A, Hassan C, De Paula Pessoa D, Pagano N, Arezzo A, Zullo A, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review. *Endoscopy.* 2012;44(2):137-50.
72. Probst A, Golger D, Anthuber M, Markl B, Messmann H. Endoscopic submucosal dissection in large sessile lesions of the rectosigmoid: learning curve in a European center. *Endoscopy.* 2012;44(7):660-7.
73. Barret M, Lepilliez V, Coumaros D, Chaussade S, Leblanc S, Ponchon T, et al. The expansion of endoscopic submucosal dissection in France: A prospective nationwide survey. *United European Gastroenterol J.* 2017;5(1):45-53.
74. Gupta S, Miskovic D, Bhandari P, Dolwani S, McKaig B, Pullan R, et al. A novel method for determining the difficulty of colonoscopic polypectomy. *Frontline Gastroenterol.* 2013;4(4):244-8.
75. Sidhu M, Tate DJ, Desomer L, Brown G, Hourigan LF, Lee EYT, et al. The size, morphology, site, and access score predicts critical outcomes of endoscopic mucosal resection in the colon. *Endoscopy.* 2018.
76. Cipolletta L, Bianco MA, Cipolletta F, Cesaro C, Rotondano G. 504 Endoscopic Piecemeal Resection of Large Colorectal Adenomas: a Systematic Two-Step Approach to Optimize Outcomes. *Gastrointestinal endoscopy.* 2013;77(5, Supplement):AB157.
77. Moss A, Bourke MJ, Williams SJ, Hourigan LF, Brown G, Tam W, et al. Endoscopic mucosal resection outcomes and prediction of submucosal cancer from advanced colonic mucosal neoplasia. *Gastroenterology.* 2011;140(7):1909-18.

Anhang

Anhang 1: Beispieldeckblatt für die schriftliche Datenerhebung bei einem zuweisenden Arzt mit elf Patienten aus dem Studienkollektiv

Patienten



	Name	Vorname	Geschlecht	Geburtsdatum
1 .	Musterfrau 1	Manuela 1	W	02.01.1954
2 .	Musterfrau 2	Manuela 2	W	18.09.1936
3 .	Musterfrau 3	Manuela 3	W	04.03.1949
4 .	Musterfrau 4	Manuela 4	W	24.01.1953
5 .	Musterfrau 5	Manuela 5	W	11.03.1952
6 .	Musterfrau 6	Manuela 6	W	31.03.1945
7 .	Mustermann 1	Max 1	M	05.01.1954
8 .	Mustermann 2	Max 2	M	04.02.1931
9 .	Mustermann 3	Max 3	M	21.07.1953
10 .	Mustermann 4	Max 4	M	01.01.1946
11 .	Mustermann 5	Max 5	M	02.04.1961
12 .				
13 .				
14 .				
15 .				
16 .				



Fragebogen

Patient

7

Name Mustermann 1
 Vorname Max 1
 Geburtsdatum 05.01.1954

Polypektomie Kolonpolyp > 3cm Gastroenterologie Barmbek
 Datum 07.11.2012
 Lokalisation Sigma

Nachsorge/Koloskopien (Nov.12 - heute)

Hat eine/ mehrere Nachsorge(n)/ Koloskopie(n) nach der o.g. Polypektomie bei Ihnen, einer anderen Praxis oder Klinik stattgefunden?

Wenn ja, geben Sie bitte das jeweilige Datum (1) und den entsprechenden Befund (2) an.

- Datum
- Befund (bitte kreuzen Sie zutreffendes an)
 - Normalbefund
 - Restadenom
 - Rezidiv
 - Zweitpolypen
 - Intervallkarzinom

<input type="checkbox"/> ja, bei _____ <small>(bitte ggf. andere Praxis/Klinik angeben)</small>	<input type="checkbox"/> nein
Nachsorge 1 _____	Nachsorge 3 _____
Nachsorge 2 _____	Nachsorge 4 _____
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <small>(Lokalisation)</small>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <small>(Lokalisation)</small>

Komplikationen Post - Polypektomie (Nov.12 - Dez.12)

Hat eine Wiedervorstellung des Patienten aufgrund von Komplikationen nach der o.g. Polypektomie bei Ihnen, einer anderen Praxis oder Klinik stattgefunden?

- Wenn ja,
 - aufgrund welcher Beschwerden?
 - wie wurden diese therapiert?

<input type="checkbox"/> ja, bei _____ <small>(bitte ggf. andere Praxis/Klinik angeben)</small>	<input type="checkbox"/> nein
<input type="checkbox"/> Blutung <input type="checkbox"/> Perforation <input type="checkbox"/> Sonstige <small>(bitte eintragen)</small>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ASS <input type="checkbox"/> Heparin <input type="checkbox"/> Marcumar <input type="checkbox"/> Plavix <input type="checkbox"/> NOAK <input type="checkbox"/> Sonstige <small>(bitte eintragen)</small>

Asklepios Klinik Barmbek
 Gastroenterologie und Interventionelle Endoskopie

Ansprechpartner 1 - Telefonnummer 1 - E-Mailadresse 1
 Ansprechpartner 2 - Telefonnummer 2 - E-Mailadresse 2

Vielen Dank!

Anhang 3: Fallbeschreibung der zwei aufgetretenen Intervallkarzinome

Intervallkarzinom 1

männlich 57 Jahre	2 Monate	
	initiale Polypektomie	Intervallkarzinom
Indikation	V.a. Ileitis terminales	Kontrollkoloskopie
Lokalisation	oberes Sigma	unteres Sigma
makroskopischer Hauptbefund	Polyp 5 cm fast lumenverschießend	Malignom 4 cm exulzeriert
histologischer Befund	tubulovillöses Adenom mit LGIEN	tubulovillöses Adenokarzinom
Zweitpolypen	nein	ja
Darmreinigung Koloskopie	ausreichend	gut
	vollständig	vollständig

LGIEN = leichtgradige intraepitheliale Neoplasie

Intervallkarzinom 2

weiblich 51 Jahre	3 Monate	6 Monate	9 Monate	Intervallkarzinom ¹ rechtes Kolon
	initiale Polypektomie	1. Nachsorge	2. Nachsorge	
Indikation	zur Polypektomie nach Vorsorge	Kontrollkoloskopie	Kontrollkoloskopie	
Lokalisation	rechte Flexur			
makroskopischer Hauptbefund	Polyp 5 cm semizirkulär	Rezidiv 1cm	kein Rezidiv Biopsie	
histologischer Befund	tubulovillöses Adenom mit LGIEN	tubulovillöses Adenom mit LGIEN	Kolonschleimhaut, diskret entzündlich	
Zweitpolypen	nein	nein	ja	
Darmreinigung	gut	gut	gut	
Koloskopie	vollständig	vollständig	vollständig	

¹Nähere Angaben liegen auf Wunsch der Patientin nicht vor.

LGIEN = leichtgradige intraepitheliale Neoplasie

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Judith Seidel, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„Effektivität der Polypektomie kolorektaler Polypen ≥ 3 cm“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an der erfolgten Publikation

Judith Seidel hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Seidel, J, Färber, E, Baumbach, R, Cordruwisch, W, Böhmler, U, Feyerabend, B, Faiss, S. Complication and local recurrence rate after endoscopic resection of large high-risk colorectal adenomas of ≥ 3 cm in size. International Journal of Colorectal Disease. 2016;31(3):603-11.

Beitrag: Erhebung und statistische Auswertung der Publikation zugrundeliegenden Daten zur Rezidivrate. Hieraus ist die Abbildung 2, Tabelle 3 („Parameters and risk factors for recurrence“) und Anteile der Tabelle 4 („Correlation between endoscopist, complications, and recurrences“) sowie die entsprechende schriftliche Ausarbeitung entstanden.

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

Seidel, J, Färber, E, Baumbach, R, Cordruwisch, W, Böhmler, U, Feyerabend, B, Faiss, S. Complication and local recurrence rate after endoscopic resection of large high-risk colorectal adenomas of ≥ 3 cm in size. International Journal of Colorectal Disease. 2016;31(3):603-11.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all jenen danken, die mich im Rahmen dieser Doktorarbeit begleitet haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Faiss für die hervorragende und zielgerichtete Betreuung meiner Doktorarbeit. Seine fortwährende Diskussions- und Hilfsbereitschaft habe ich sehr geschätzt.

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich außerdem bei dem gesamten Team der Abteilung für Gastroenterologie & Interventionelle Endoskopie der Asklepios Klinik Barmbek und allen Teams der zuweisenden Arztpraxen für Ihre Zeit, Geduld und Unterstützung bei der Datenerhebung.

Ebenfalls möchte ich meiner Familie für Ihren Rückhalt danken.