



# SERRATED POLYPS OF THE COLON AND RECTUM

YARK HAZEWINKEL

## Samenvatting van het proefschrift

Yark Hazewinkel

*"Serrated polyps of the colon and rectum"*

**Promotiedatum:** 07 november 2014

**Universiteit:** Universiteit van Amsterdam

**Promotor:**

Prof. dr. P. Fockens

Prof. dr. E. Dekker

Jaarlijks worden ongeveer 13.000 mensen in Nederland gediagnosticeerd met darmkanker. Het is daarmee één van de meest voorkomende soort van kanker in Nederland. Darmkanker ontstaat bijna altijd uit een poliep. Lange tijd is gedacht dat slechts één soort poliep, een adenoom, kan uitgroeien tot darmkanker. Echter, de laatste 10 jaar tonen studies aan dat ook ander soort poliepen, namelijk serrated poliepen, zich kunnen ontwikkelen tot darmkanker. Deze serrated poliepen werden tot voor kort altijd beschouwd als goedaardig en er bestond daarom geen reden om deze poliepen te verwijderen tijdens een coloscopie. Dit is mogelijk één van de redenen waarom uit studies blijkt dat coloscopie geen volledige bescherming biedt in het voorkomen van darmkanker. Dit proefschrift richt zich op de epidemiologie en de endo-scopische kenmerken van serrated poliepen. Daarnaast bevat het proefschrift studies naar de optimale behandeling en surveillance termijn van patiënten met het serrated polyposis syndroom met behulp van conventionele en nieuwe endoscopie technieken.

### DEEL I: Serrated poliepen

Hoofdstuk 2 beschrijft de prevalentie van de verschillende soorten serrated poliepen in een groot cohort van patiënten (50-75 jaar) die een screening coloscopie ondergaan. Doordat serrated poliepen lange tijd niet zijn opgespoord of niet zijn verwijderd tijdens een coloscopie was er weinig bekend over de exacte prevalentie. In dit cohort betrof de prevalentie van hyperplastische poliepen, sessiel serrated adenomen/poliepen en traditionele serrated adenomen respectievelijk 24%, 4.8% and 0.1%. Van alle poliepen die werden verwijderd bleek 7% een sessiel serrated adenoom/poliep te zijn. Deze bevindingen suggereren dat serrated poliepen, inclusief sessiel serrated adenomen/poliepen, vaak worden gedetecteerd tijdens een screening coloscopie. Dit betekent dat endoscopisten deze poliepen moeten kunnen herkennen en voldoende getraind moeten zijn om deze poliepen te verwijderen.

Sessiele serrated adenomen/poliepen zijn vaak vlak van vorm en hebben een onopvallende kleur. Hierdoor kunnen ze makkelijk worden gemist tijdens een coloscopie. Daarnaast kunnen deze poliepen erg veel lijken op hyperplastische poliepen. Hyperplastische poliepen worden echter niet altijd verwijderd, omdat deze poliepen door sommige endoscopisten worden beschouwd als klinisch irrelevant. Het is daarom goed mogelijk dat een sessiel serrated adenomen/poliep wel wordt gedetecteerd, maar niet wordt verwijderd, omdat de endoscopist deze poliep beoordeelt als hyperplastische poliep. In hoofdstuk 3 hebben wij onderzocht of sessiele serrated adenomen/poliepen specifieke endoscopische kenmerken bezitten in vergelijking met hyperplastische poliepen. Endoscopische foto's van 150 verschillende soorten poliepen (adenomen, sessiele serrated adenomen/ poliepen en hyperplastische poliepen) werden voorgelegd aan verschillende endoscopisten uit verschillende landen en gescoord op bepaalde endoscopische kenmerken. Wij concludeerden dat een wolkachtig oppervlakte, een onduidelijke begrenzing van de poliep, een onregelmatige vorm en zwarte stipjes in de crypten specifieke endoscopische eigenschappen zijn van sessiele serrated adenomen/poliepen in vergelijking met hyperplastische poliepen. Deze specifieke eigenschappen zouden endoscopisten kunnen helpen om deze poliepen te herkennen en om ze beter te kunnen onderscheiden van hyperplastische poliepen.

## Deel II: Serrated polyposis syndroom

Het serrated polyposis syndroom (SPS) is geassocieerd met een verhoogd risico op darmkanker. Uit onderzoek blijkt dat sommige patiënten met SPS darmkanker ontwikkelen ondanks dat zij endoscopische surveillance ondergaan (interval kankers). Frequentie endoscopische surveillance wordt daarom geadviseerd door verschillende experts en internationale richtlijnen. Doordat prospectieve studies echter ontbreken is het optimale surveillance interval niet bekend. Bij een te lang surveillance interval lopen patiënt met SPS een risico op het ontwikkelen van darmkanker doordat zij inadequaat worden behandeld. Onnodig korte surveillance intervallen moet echter ook worden voorkomen omdat dit kan leiden tot onnodige complicaties. In hoofdstuk 4 beschrijven wij de resultaten van patiënten met SPS die jaarlijks een gestandaardiseerde coloscopie ondergingen van 2007 tot 2012 in het Academisch Medisch Centrum. Alle patiënten ondergingen een clearing coloscopie waarbij alle poliepen groter dan 2 mm werden verwijderd. Hierna ondergingen deze patiënten jaarlijks een surveillance coloscopie waarbij opnieuw alle poliepen groter dan 2mm werden verwijderd. Tijdens een mediane follow-up tijd van 3.1 jaar werd er geen darmkanker gediagnosticeerd. Het cumulatieve risico op het detecteren van darmkanker, hoogrisico adenomen en grote serrated poliepen na 3 surveillance colonoscopieën was respectievelijk 0%, 9% en 34%. Tijdens het onderzoek moest bijna een kwart van patiënten een preventieve (sub)totale colectomie ondergaan omdat het aantal gedetecteerde poliepen te veel was om endoscopisch te verwijderen. Op basis van deze resultaten concludeerden wij dat jaarlijkse surveillance in combinatie met het tijdig verwijzen van patiënten voor een preventieve colectomie de ontwikkeling van darmkanker helpt voorkomen.

Gezien het substantiële risico op het ontstaan van nieuwe poliepen in deze patiëntengroep lijkt frequente endoscopische controle gerechtvaardigd. Nieuwe studies zouden moeten uitwijzen of een verlenging van het surveillance interval naar 2 jaar bij bepaalde patiënten veilig kan worden geïntroduceerd.

Zoals eerder beschreven ontwikkelen sommige patiënten met SPS darmkanker ondanks dat zij endoscopische controles ondergaan. Deze zogenaamde interval kankers zouden mogelijk kunnen zijn ontstaan uit poliepen die niet worden gedetecteerd met conventionele colonoscopie technieken. Narrow-band imaging is een speciale lichttechniek ontwikkeld om poliepen beter op te kunnen sporen. Door licht van een andere golflengte te gebruiken zou de microvasculatuur van poliepen beter zichtbaar worden en daardoor zou de poliep makkelijker gedetecteerd kunnen worden. In hoofdstuk 5 hebben wij twee endoscopische technieken met elkaar vergeleken, namelijk de standaard witlicht techniek en narrow-band imaging. De resultaten van dit onderzoek suggereren dat narrow-band imaging niet beter presteert in het detecteren van poliepen vergeleken met de standaard techniek. Wij zijn daarom van mening dat er geen plaats is voor narrow-band imaging in de behandeling van patiënten met SPS.

In de literatuur zijn verschillende families beschreven waarin meerdere familieleden worden beschreven met SPS. Daarnaast hebben retrospectieve cohort studies aangetoond dat eerstegraads familieleden van patiënten met SPS een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van darmkanker in vergelijking een algemene populatie. Dit suggereert dat het syndroom mogelijk gepaard gaat met een erfelijk component. In de studie beschreven in hoofdstuk 6 hebben wij eerstegraads familieleden uitgenodigd om een screening coloscopie te ondergaan. Significante poliepen, die wij definieerden als adenomen, traditionele serrated adenomen, sessiel serrated adenomen/poliepen of proximale hyperplastische poliepen werden in meer dan 40% van de eerstegraads familieleden gedetecteerd. Multipole poliepen (5 of meer) werden gevonden in bijna 10% van de eerstegraads familieleden. Gebaseerd op deze resultaten zijn wij van mening dat eerstegraads familieleden van patiënten met SPS een colonoscopisch onderzoek aangeboden dienen te krijgen. Gezien het hoge aantal gedetecteerde poliepen op een relatieve jonge leeftijd adviseren wij om deze coloscopie aan te bieden vanaf de leeftijd van 35 jaar.

Polyposis syndromen gaan vaak gepaard met verhoogd risico op andere kankers dan alleen darmkanker. In hoofdstuk 7 beschrijven wij het risico op andere soorten kanker dan dikke darmkanker in patiënten met SPS en hun eerstegraads familieleden in vergelijking met een algemene populatie. Wij tonen aan dat patiënten met het SPS en hun eerstegraads familieleden geen verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van andere kankers dan darmkanker. Dit impliceert dat surveillance op andere kankers dan dikke darmkanker niet noodzakelijk is.