

**Original-Titel:**

Risk of Colorectal Cancer and Adenomas in the Families of Patients With Adenomas  
A Population-Based Study in Utah

**Autoren:**

Therese M.F. Tuohy, PhD; Kerry G. Rowe, MS; Geraldine P. Mineau, PhD; Richard Pimentel, MS; Randall W. Burt, MD; and N. Jewel Samadder, MD, MSc, Cancer. 2014 Jan 1;120 (1):35-42.

**Kommentar:**

Dr. med. Rainer Bastian, PD. Dr. med. Brigitte Schumacher, Elisabeth, Krankenhaus Essen, 8.5.2015

Das kolorektale Karzinom (KRK) ist mit über 66.000 Neuerkrankungen und ca. 26.000 Todesfällen pro Jahr in Deutschland einer der häufigsten malignen Tumoren. Das durchschnittliche Lebenszeitrisiko an KRK zu erkranken beträgt 6%, kann aber bei erblichem Darmkrebs auf bis zu 80% ansteigen.

Ein familiär gehäuft auftretendes KRK ist bekannt und macht etwa 20 - 30 % der Darmkrebs-erkrankungen aus, es wird familiäres kolorektales Karzinom genannt ohne dass die genetische Ursache in Detail bekannt ist. Verwandte 1. Grades (Geschwister und Kinder) von diesen Darmkrebspatienten tragen ein doppelt erhöhtes Darmkrebsrisiko, eine weitere Risikosteigerung um den Faktor 3 - 4 liegt dann vor, wenn die Krebsdiagnose des Indexpatienten vor dessen 60. Lebensjahr gestellt wurde.

Ein deutlich kleinerer Anteil von 3 - 5% trägt ein sehr stark erhöhtes Risiko für Darmkrebs, weil sie nachgewiesene oder mögliche Anlageträger für ein hereditäres kolorektales Karzinom im engeren Sinne sind wie adenomatöse Polyposis-Syndrome (FAP, atenuierte FAP) oder für das Lynch-Syndrom (HNPCC) sind. Die Entdeckung einer Vielzahl von vererbbaaren Keimbahnmutationen der sogenannten DNA-Reparaturgene (MLH1, MSH2, MSH6 oder PMS2) weist in diesen Familien auf ein deutlich höheres erbliches Risiko für KRK von bis zu 80% hin.

Ziel der Autoren war es, das relative Risiko für Adenome oder KRK bei Verwandten ersten, zweiten und dritten Grades von Patienten mit Adenomen (A) oder fortgeschrittenen Adenomen (AA) (> 10 mm Durchmesser, hochgradige intraepitheliale Neoplasie oder villöses Adenom) zu berechnen. Die Autoren werteten dazu 126.936 Index- oder Erst-Koloskopien, die zwischen 2005 - 2009 im US-Bundesstaates Utah durchgeführt wurden, im Sinne einer populationsbasierten retrospektiven Fall-Kontroll-Studie aus.

Koloskopisch wurden dabei bei 43.189 Patienten Adenome (A) und bei 5564 Patienten sogenannte fortgeschrittene Adenome (AA) entfernt. Es wurde nur für Verwandte ersten Grades ein deutlich erhöhtes relatives Risiko (RR) von 1,35 für Adenome oder KRK berechnet. Verwandte 2. und 3. Grades trugen ein nur gering erhöhtes Risiko. Somit tragen Verwandte ersten Grades von Patienten mit Adenomen (A) ein um 35% erhöhtes Risiko für kolorektale Neoplasien. Verwandte ersten Grades von Patienten mit fortgeschrittenen Adenomen (AA) tragen ein mit fast 70% stark erhöhtes Risiko für Adenome oder KRK.

Die vorgestellten Daten decken sich mit einer französischen Fall-Kontroll-Studie und einer weiteren kleineren US-Studie.

## Kommentar Expertenbeirat



Zusammengefasst belegt die vorgestellte große und populationsbasierte retrospektive Fall-Kontroll-Studie aus dem Bundesstaat Utah insbesondere für Verwandte ersten Grades von Patienten mit Adenomen (35% höher) oder fortgeschrittenen Adenomen (70% höher) ein deutlich erhöhtes Risiko für kolorektale Neoplasien. Dieses Risiko erhöht sich weiter, je niedriger das Alter des Indexpatienten bei Erstdiagnose des Adenoms- bzw. fortgeschrittenes Adenoms war.

Bezogen auf diese Daten sollten Familienmitglieder von Patienten mit Adenomen und fortgeschrittenen Adenomen engmaschiger durch Vorsorgekoloskopie überwacht werden als Standardrisikopersonen (Erstkoloskopie im 55. Lebensjahr und erneut nach 10 Jahren).

Die vor dem 55. Lebensjahr beginnende Krebsvorsorge gilt insbesondere für Familien mit Patienten mit Adenom- oder Karzinomnachweis vor dem 60. Lebensjahr. Deren erste Vorsorgearmspiegelung sollte 10 Jahre vor dem Lebensjahr erfolgen, in welchem bei dem Index-Familienmitglied Darmkrebs oder Adenome festgestellt wurden.

Für die Umsetzung wesentlich sind die Familienanamnese und die Information des behandelnden Arztes, damit dieser Hinweise auf ein mögliches familiäres kolorektales Karzinom erhält. Eine engmaschigere und ggf. vor dem 55. Lebensjahr beginnende Darmkrebs-Vorsorgekoloskopie ist dann indiziert.

Um auch das nicht-vererbliche zusätzlich vorliegende Darmkrebs-Risiko eines Patienten zu ermitteln, verweisen wir auf unseren Kommentar von Dr. R. Bastian und Fr. PD Dr. B. Schumacher vom 28.02.2015 zur Publikation Quality Indicators for GI Endoscopic Procedures Rex et al Am J Gastroenterol 2015; 110:72–90; doi: 10.1038/ajg.2014.385; published online 2 December 2014.

In der Zeitschrift GUT 2014 von Kaminski M F et al. hochrangig publiziert wird nachgewiesen, dass 1. männliches Geschlecht, 2. Alter (über 50 Jahre), 3. positive Familienanamnese für Darmkrebs, 4. Rauchen (>10 pack-years) und 5. Adipositas (Body Mass Index > 30 kg/m<sup>2</sup>) unabhängige Risikofaktoren für den Nachweis fortgeschrittener kolorektaler Neoplasien sind.