

Original-Titel

Incidence and Mortality of Colorectal Cancer in Individuals with a Family History of Colorectal Cancer

Autoren:

Robert E. Schoen, Anthony Razzak, Kelly J. Yu, Sonja I. Berndt, Kevin Firl, Thomas L. Riley, and Paul F. Pinsky, *Gastroenterology* 2015; 149: 1438 - 1445

Kommentar:

Dr. med. Rainer Bastian, PD. Dr. med. Brigitte Schumacher, Essen, 03.03.2016

Das kolorektale Karzinom (KRK) ist mit über 73.000 Neuerkrankungen und ca. 27.000 Todesfällen pro Jahr in Deutschland einer der häufigsten malignen Tumoren. Das durchschnittliche Lebenszeitrisiko für Darmkrebs beträgt 6%, kann aber bei erblichem, also nicht-sporadischem Darmkrebs auf bis zu 80% ansteigen.

Etwa 20-30% der als sporadisch zu wertenden Erkrankungen treten familiär gehäuft auf, d. h. es kann ein gehäuftes Vorkommen der Krebserkrankung innerhalb einer Familie zwar beobachtet werden, ohne dass jedoch konkrete genetische Ursachen bisher identifiziert werden können.

Bisher galt, dass Personen mit einem erstgradig Verwandten, der an Darmkrebs erkrankt ist, ein zweifach erhöhtes Risiko tragen, selbst an Darmkrebs zu erkranken. Dieser Sachverhalt wird in der vorliegenden kommentierten Prostata-, Lunge-, Colorektal- und Ovarialkrebs Screening (PLCO)-Screening Studie für eine ältere Personengruppe ab 55 Jahren überprüft.

Es gibt bisher keine belastbaren Daten betreffend Darmkrebsrisiko von älteren Personen über 55 Jahren mit positiver Familienanamnese von Darmkrebs. Überwiegend wurden bisher zur Risikoabschätzung dieser Personengruppe ungenauere, retrospektive Fall-Kontroll-Studien zu Grunde gelegt.

Die US-amerikanische PLCO-Screening Studie, die bisher größte prospektive Untersuchung, geleitet vom amerikanischen Gastroenterologen R. E. Schoen, sollte nun klären, ob Personen über 55 Jahre mit erstgradig Verwandten mit Darmkrebs häufiger selbst an Darmkrebs erkranken oder versterben und ob in dieser Gruppe eine aggressivere koloskopische Überwachung indiziert ist.

Es wurden dazu 154.900 Personen aus 10 US-amerikanischen Gesundheitszentren in den Jahren von 1993 bis 2001 einbezogen, deren Daten in die randomisierte und kontrollierte PLCO-Studie eingegangen waren. Von diesen wurden dann 144.458 eingeschlossen.

14.961 (10,2%) davon hatten in ihrer Familienanamnese Verwandte 1. Grades mit Darmkrebs. Diese 14.961 Personen im Alter von 55 - 74 Jahren wurden randomisiert in einen Studienarm mit zusätzlicher endoskopischer Überwachung im Rahmen der Studie und in einen zweiten mit üblicher endoskopischer Kontrolle eingebracht. Eine Sigmoidoskopie erfolgte zum Studienbeginn (Baseline) und nach 3, bei späterer Einschleusung nach 1995 erst nach 5 Jahren. Das mittlere Follow-up betrug in beiden Studienarmen etwa 12 Jahre. Personen, bei denen in den letzten drei Jahren vor Einschleusung in das PLCO-Trial eine Koloskopie, Sigmoidoskopie oder ein Barium-Kontrasteinlauf durchgeführt worden war, wurden ausge-

geschlossen.

Durch die zusätzliche Vorsorge-Koloskopie einer begrenzten Personengruppe von knapp 4000 Personen im Studienarm mit üblicher Überwachung konnte gezeigt werden, dass im Interventionsarm mit positiver Familienanamnese nur 6,6% bis 8,2% häufiger koloskopisch überwacht wurden. Somit erfolgte in der Gruppe der Personen mit positiver Darmkrebs-Familienanamnese keine wesentlich aggressivere Darmkrebsvorsorge, die ermittelte KRK-Inzidenz und Mortalität ist somit korrekt ermittelt worden.

Während der Screening-Sigmoidoskopie und im Follow-up wurden in der Interventionsgruppe 2090 Darmkrebs-Neuerkrankungen registriert. Von diesen hatten 273 Personen (13,1 %) eine positive Familienanamnese bezüglich Darmkrebses.

Die vorliegende PLCO-Screening Studie belegt bei Personen über 55 Jahren mit nur einer erstgradig Verwandten mit Darmkrebs ein um 1,3 (also um 30%) nur moderat erhöhtes Erkrankungsrisiko und eine um 30 % moderat erhöhte Sterblichkeit an Darmkrebs.

Bisher wurde nur eine weitere prospektive Studie, die Nurses' Health Study mit gleicher Fragestellung veröffentlicht, die aber Frauen bereits ab dem 30. Lebensjahr beobachtet und die Darmkrebshäufigkeit ausgewertet hatte. In dieser Studie wurden aber deutlich weniger, und zwar nur 45 KRK-Neuerkrankungen von Verwandten über 55 Jahre registriert. Die deutlich zahlenschwächere und damit ungenauere Nurses' Health Study berechnete das Darmkrebs-Risiko für erstgradig Verwandte über 55 Jahre von Patienten mit Darmkrebs auf 1,7 -fach erhöht.

Personen über 55 Jahre mit zwei (!) erstgradig Verwandten mit Darmkrebs wurden dagegen als Hochrisikogruppe wegen doppelt erhöhtem Erkrankungsrisiko identifiziert.

Zusammengefasst zeigt die PLCO-Screening Studie klar, dass ab einem Alter von 55 Jahren kein deutlich erhöhtes Darmkrebsrisiko vorliegt, wenn nur ein erstgradig Verwandter an Darmkrebs erkrankt ist. Daher sind die Darmkrebs-Screening Empfehlung für durchschnittliches Darmkrebsrisiko in dieser Personengruppe anzuwenden. Die aktuelle S3-KRK-Leitlinie ist entsprechend zu diskutieren und ggf. zu aktualisieren.

Die Autoren um R. E. Schoen erklären den Sachverhalt dadurch, dass die Wahrscheinlichkeit für hoch penetranten, erblichen Darmkrebs ab dem 55. Lebensjahr sehr gering ist.

Ab einem Alter von 55 Jahren liegt allerdings ein doppelt erhöhtes Darmkrebsrisiko vor, wenn mehr als ein erstgradig Verwandter an KRK erkrankt ist.

Nur in dieser relativ kleinen Personengruppe ab 55 Jahren sollte eine aggressivere Überwachung durch Vorsorgekoloskopie erfolgen.