

Risk of colorectal cancer in juvenile polyposis, Gut 2007, 56:965-967,
Kommentator: Prof. Dr. U.R. Fölsch, Dr. S. Ott, I. Med. Klinik für Allgemeine Innere
Medizin, Christian-Albrechts-Universität

Kommentar: 12.07.2007

Die familiäre juvenile Polyposis coli (FJP) zählt zu den sog. hamartomatösen Polyposis-Syndromen und wird autosomal-dominant vererbt. Verschiedene Mutationen (u.a. *BMPRIA* und *SMAD4/MADH4*) konnten bisher mit der Erkrankung assoziiert werden, sind jeweils aber nur bei einer Subgruppe der Patienten mit FJP nachweisbar. Die Erkrankung ist insgesamt sehr selten und macht nur einen sehr geringen Anteil aller kolorektalen Karzinome aus. Die Erkrankung wird gewöhnlich im 3. Lebensjahrzehnt mit dem Auftreten multipler Polypen im Kolon und Rektum manifest, kann aber – insbesondere bei Komplikationen, wie Anämie, Blutung oder Stenose - bereits im Kindesalter auffällig werden. Die aktuelle Datenlage gibt das kumulative Risiko, ein kolorektales Karzinom zu entwickeln, mit 17 – 68% an, wobei aufgrund der Seltenheit der Erkrankung kaum Studien mit größeren Fallzahlen existieren. Ob die FJP eine Präkanzerose auch für andere Malignome (z.B. Magen, Pankreas) darstellt, ist ebenfalls schwierig zu beurteilen, da entsprechende Hinweise auf der Basis von Fallberichten gewonnen wurden.

Die Autorengruppe um Francis Giardiello vom Johns Hopkins Hospital in Baltimore hat eine Populations-basierte epidemiologische Studie zu diesem Thema vorgelegt. Die Daten von 84 Patienten mit gesicherter FJP (basierend auf etablierten Diagnosekriterien) aus einem speziellen Krankheitsregister am Johns Hopkins Hospital wurden für die Auswertung berücksichtigt und mit der Häufigkeit des kolorektalen Karzinoms in der Allgemeinbevölkerung verglichen. Die Daten wurden in einer für demographische Faktoren adjustierten Risikoanalyse untersucht.

Das relative Risiko (RR) für ein kolorektales Karzinom war im Vergleich zur Normalbevölkerung mit 34 (30 für männliche und 43,7 für weibliche Patienten) deutlich erhöht. Das Risiko, im Laufe des Lebens (sog. life-time risk) an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, betrug etwa 39% und war damit im Vergleich zur Kontrollpopulation ebenfalls deutlich erhöht. Das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung lag bei 43,9 Jahren mit einer erheblichen Variationsbreite von 30 bis 58 Jahren. Hinweise für Zweitmalignome an Organen außerhalb des Kolorektums fanden sich in dieser Studie zumindest nicht.

Die Ergebnisse der vorgelegten Analyse sind in den wesentlichen Aussagen kongruent mit denen früherer Berichte, wonach bereits ein deutlich erhöhtes kumulatives Risiko von Patienten mit FJP für das kolorektales Karzinom beschrieben wurde. Die Autoren der Studie diskutieren auf der Basis der aktuellen Datenlage, Patienten mit FJP frühzeitig, d.h. ab dem 15. Lebensjahr (bei Komplikationen auch früher), in Screening-Programme aufzunehmen, die neben einer möglichen Risikostratifizierung (inklusive genetischer Testung) eine sorgfältige Überwachung mittels Koloskopie gewährleisten. Koloskopien werden bei manifester Erkrankung mindestens alle 2 Jahre, sonst im 3-Jahres-Abstand empfohlen. Weiterhin sollte – auch in Zusammenarbeit mit anderen Fachdisziplinen – frühzeitig eine Tumorsuche außerhalb des Kolorektums erfolgen, dies gilt insbesondere für den übrigen Gastrointestinaltrakt (Magen, Dünndarm, Pankreas).

Zusammenfassend haben die Autoren erstmalig in einer Populations-basierten epidemiologischen Studie zeigen können, daß das Risiko für das kolorektale Karzinom bei FJP deutlich erhöht ist. Diese Studie wird als Grundlage für weitere Empfehlungen im Zusammenhang mit der Diagnose, Überwachung und Therapie der FJP hilfreich sein. Für die hamartomatösen Polyposis-Syndrome finden sich in den offiziellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) bisher nur allgemeine Empfehlungen, da der Evidenzgrad aufgrund der unzureichenden Datenlage gering ist. Die Empfehlungen der DGVS entsprechen dabei den Grundsätzen, die in der Studie von Gardiello und Mitarbeitern diskutiert werden. Die vorliegende Arbeit bestätigt das deutlich erhöhte Malignitäts-Risiko bei FJP-Patienten und wird möglicherweise zu einer konkreteren Formulierung der Leitlinien führen.