

Development of Colorectal Tumors in Colonoscopic Surveillance in Lynch Syndrome, *Gastroenterology* 2007; 133:1093-1098

Kommentatoren: Prof. Dr. U.R. Fölsch, Dr. C. Sina, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Kommentar: 12.02.2007

Weniger als fünf Prozent aller kolorektalen Karzinome sind monogen erblich bedingt. Zu diesen erblichen Krebserkrankungen gehört das Lynch Syndrom (auch *HNPCC= hereditary non-polyposis colorectal cancer*). Dieses Syndrom wird nach anamnestischen Kriterien definiert, welche insbesondere eine auffällige Familienanamnese berücksichtigen (Amsterdam I-II Kriterien, Bethesda-Kriterien). Mutationsträger haben ein hohes Lebenszeitrisiko ein kolorektales Karzinom zu entwickeln. Ebenfalls treten in dieser Patientengruppe häufig extrakolische Neoplasien wie z.B. Endometrium-, Ovarial-, Urothel-, Magen- und Dünndarmkarzinome auf.

Ziel der Studie von Mecklin et al. war es, das kumulative Risiko von HNPCC-Mutationsträgern hinsichtlich der Entwicklung von kolorektalen Adenomen bzw. Karzinomen auf Grundlage wiederholter koloskopischer Untersuchungen zu evaluieren.

Ausgangspunkt für diese prospektiv angelegte Studie war das 420 Mutationsträger umfassende *Finish Hereditary Colorectal Cancer Registry*.

Im Zeitraum zwischen 1982 und 2005 wurden in der Gruppe der Mutationsträger insgesamt 1252 Koloskopien (durchschnittlich 2,1 Untersuchungen pro Person) durchgeführt. Jeder einzelnen Patient wurde dabei über einen durchschnittlichen Zeitraum von 6,7 Jahren nachverfolgt.

Die Ergebnisse dieser Studie belegen ein deutlich erhöhtes kumulative Risiko für die Entwicklung von kolorektalen Adenomen in Männern (68 %) und Frauen (48 %) bis zum 60. Lebensjahr. Das kumulative Risiko ein kolorektales Karzinom im Zeitraum zwischen zwei Kontrollkoloskopien (2-3 Jahre Abstand zwischen den Untersuchungen) zu entwickeln, betrug in der Gruppe bis 60 Jahre für Männer 35 % und für Frauen 22 %.

Weitere Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass etwa die Hälfte aller diagnostizierten Adenome proximal der linken Flexur lokalisiert waren. Ferner wurden bei 18 % der Merkmalsträger extrakolische Neoplasien gefunden.

Die Autoren schlussfolgern basierend auf den erhobenen Daten, dass das kolorektale Adenom die wohl wichtigste zum kolorektalen Karzinom hinführende Präkanzerose beim Lynch-Syndrom ist. Ferner stellen sie fest, dass die in Finnland praktizierte Strategie, Patienten mit Lynchsyndrom in einem Intervall von 2-3 Jahren zu koloskopieren, zwar zu einer Erhöhung des Risikos des Auftretens von neudiagnostizierten kolorektalen Karzinome führt, welches allerdings keinen Einfluss auf die Karzinom assoziierte Mortalität besitzt.

Kommentar:

Meckling et al. präsentieren im Rahmen einer in Bezug auf das selten vorkommende Lynch-Syndrom großen und prospektiv angelegten Studie Daten, die schlussfolgern lassen, dass sowohl Adenome als auch kolorektale Karzinome bei Patienten mit Lynch-Syndrom gehäuft vorkommen. Weiterhin zeigen die Autoren, dass im Intervall von 2-3 Jahren zwischen zwei Kontrollkoloskopien ein hohes Risiko besteht, ein kolorektales Karzinom zu entwickeln.

In Zusammenschau der Daten wird das primäre Endziel der vorliegenden Studie erreicht, dass darin bestand, das kumulative Risiko von Patienten mit Lynch-Syndrom hinsichtlich der Entwicklung von kolorektalen Adenomen und Karzinomen auf Grundlage wiederholter koloskopischer Untersuchungen zu evaluieren.

Der Zusammenhang zwischen dem Auftreten von kolorektalen Adenomen und Karzinomen wird in der vorliegenden Arbeit allerdings nur indirekt statistisch belegt. Hier wäre es aufgrund der vorliegenden Daten eher angebracht, von einer signifikanten Koinzidenz von kolorektalen Adenomen und Karzinomen zu sprechen, auch wenn allgemein angenommen wird, dass die sog. Adenom-Karzinom-Sequenz im Rahmen des Lynch-Syndroms beschleunigt ist und Adenome Präkanzerosen für ein kolorektales Karzinom darstellen.

Ohne richtungsweisenden Bezug bleibt die Aussage der Autoren, dass das relativ große Intervall von 2-3 Jahren zwischen den koloskopischen Kontrollen keinen Einfluss auf die Karzinom assoziierte Mortalität besitzt.

Abschließend betrachtet liefert die vorliegende Studie zwar erstmals prospektive Daten im Rahmen einer größeren Studie hinsichtlich des Auftretens von kolorektalen Adenomen bzw. Karzinomen in der Gruppe von Mutationsträgern für das Lynch-Syndrom, beantwortet aber nicht die Frage, in welchem Intervall entsprechende Patienten koloskopisch überwacht werden sollten.

Bis zu Klärung dieser Frage, die u.a. Aspekte der Lebensqualität und die Vor- bzw. Nachteile einer frühen chirurgischen Intervention berühren sollte, gilt in Deutschland weiterhin die Empfehlung der DGVS, die ein jährliches Kontrollintervall entsprechender Patienten vorsieht.