

**Original-Titel:**

"Use of Family History and Genetic Testing to Determine Risk of Colorectal Cancer."

**Autoren:**

Kastrinos, F., N. J. Samadder and R. W. Burt (2019). Gastroenterology 158(2): 389-403.

**Kommentar:**

PD Dr. Sebastian Belle, Mannheim, 23.07.2020

In dem 2019 publizierten Artikel von Kastrinos et al. wird beleuchtet, wie wichtig die familiäre Belastung bezüglich Krebserkrankungen für das individuelle Risiko des Einzelnen ist, ein kolorektales Karzinom zu bekommen.

Die familiäre Belastung bezüglich Krebserkrankungen ist wichtig für den Zeitpunkt der ersten Vorsorgekoloskopie und für das Zeitintervall der Nachsorge nach erfolgter Koloskopie.

Etwa 35% der Patienten mit einem kolorektalen Karzinom haben eine familiäre Prädisposition für die Erkrankung. Diese 35% teilen sich auf in 10% mit nachweisbaren genetischen Varianten, die ein kolorektales Karzinom begünstigen und 25%, bei denen sich kein klarer genetischer Erbgang identifizieren lässt, die aber in der Gruppe der Erkrankten überrepräsentiert sind, im angelsächsischen Sprachgebrauch wird diese Gruppe unter dem Begriff „Common familial Colorectal Cancer“ zusammengefasst, also dem familiären kolorektalen Karzinom.

Wie sich die Risikogruppe familiäres kolorektales Karzinom am besten definieren lässt, wird in dem Artikel anhand der neueren Literatur diskutiert. Die Risikofaktoren sind die Anzahl der Verwandten mit kolorektalem Karzinom, der Verwandtschaftsgrad mit dem Erkrankten, und das Erkrankungsalter des Verwandten. Entscheidend für die Höhe des Risikos ist der erstgradig Verwandte, nur zweitgradig Verwandte alleine erhöhen das Risiko nicht relevant. Die Bedingung, dass der erstgradig Verwandte jünger 50 bzw. 40 Jahre sein muss, damit er ein relevantes Risiko darstellt, lässt sich anhand der aktuellen, von den Autoren zitierten Literatur nicht mehr beweisen, auch ein erstgradig Verwandter, der älter als 50 Jahre ist, stellt noch einen relevanten Risikofaktor dar. Das niedrigste relative Risiko mit 1,69 stellten die mit 80 Jahren oder älter Erkrankten dar.

Die Ausführungen der Autoren über den Nutzen von Deep Sequenzierung in diesem Kontext zeigen, dass es möglich ist auch seltene genetische Varianten zu detektieren oder auch bei bekannten Varianten das persönliche Risiko des Belasteten besser zu benennen.

Mit neueren, immer komplexeren und zum Teil auch ausgiebig evaluierten Algorithmen ist es möglich, ähnlich wie in dem Fragebogen der Stiftung LebensBlicke, das eigene Risiko selbst zu erheben, um sich dann gegebenenfalls zu einer Beratung bei einem Arzt vorzustellen.

Die Stärken des Artikels sind zum einen die vielen Tabellen mit konkretem Screening- und Surveillance-Empfehlungen für Patienten mit genetischen Syndromen oder familiärer Belastung, und es ist ein flammender Appell an die betreuenden Ärzte, wie wichtig es ist, die Familienanamnese zu erheben. Praktisch ist auch der Hinweis auf ein Risikoassessment, das mit einfachen drei Fragen

zuverlässig einen großen Teil der Patienten mit Risiko für ein kolorektales Karzinom identifiziert (Kastrinos, Allen et al. 2009).

Zusammenfassend schließen die Autoren, dass wir mit der Familienanamnese und der genetischen Testung in Zukunft viel präziser das individuelle Risiko zuordnen können, dafür wird es aber notwendig sein, familiäre Belastung systematisch zum Beispiel im Rahmen einer Koloskopie zu erfassen.

Kastrinos, F., J. I. Allen, D. H. Stockwell, E. M. Stoffel, E. F. Cook, M. L. Mutinga, J. Balmaña and S. Syngal (2009). "Development and Validation of a Colon Cancer Risk Assessment Tool for Patients Undergoing Colonoscopy." *The American Journal of Gastroenterology* 104(6): 1508-1518.

Kastrinos, F., N. J. Samadder and R. W. Burt (2019). "Use of Family History and Genetic Testing to Determine Risk of Colorectal Cancer." *Gastroenterology* 158(2): 389-403.