

Information zu erblichen kolorektalen Karzinomerkrankungen

Erbliche kolorektale Karzinome treten in unserer Bevölkerung mit einer Häufigkeit von etwas 25% auf. **5-8% der Erkrankungsfälle folgen in den Familien einem autosomal dominanten Erbgang.** In diesen Familien bedeutet das für die Nachkommen betroffener Familienmitglieder, dass sie ein 50%-iges Risiko tragen, die Anlage ebenfalls geerbt zu haben.

Die autosomal dominant **erblichen Kolonkarzinome** können im wesentlichen **in zwei, sowohl klinisch als auch molekulargenetisch, unterscheidbare Gruppen eingeteilt werden.**

- Zum einen in eine Gruppe, bei der es neben Kolonkarzinomen auch zum Auftreten von Magenkarzinomen, Gebärmutterkarzinomen und Tumoren der ableitenden Harnwege kommen kann. Das durchschnittliche Erkrankungsalter in den Familien liegt bei ca. 40 Jahren, es kann aber innerhalb der Familie um 20-30 Jahre schwanken. Die Erkrankungen werden durch genetische Veränderungen in den sog. DNA-Reparaturgenen verursacht. Der Ausfall des DNA-Reparatursystems in den Tumorzellen führt zu einer hierfür charakteristischen genetischen Instabilität, die durch eine einfache Analyse des Tumorgewebes nachgewiesen werden kann. Die genetische Instabilität führt zu einer verkürzten Adenom-Karzinom-Sequenz, die diese Tumoren innerhalb von 1-2 Jahren durchlaufen.

Aus dieser verkürzten Adenom-Karzinom-Sequenz und dem frühen Erkrankungsalter ergibt sich die Empfehlung von jährlichen Vorsorge-Koloskopien ab dem 25. Lebensjahr, bei denen darauf zu achten ist, dass auch kleine Adenome zuverlässig entfernt werden. Bezüglich des erhöhten Risikos für Magenkarzinome sollten bei diesen Vorsorge-Koloskopien immer auch Gastroskopien mit durchgeführt werden. Für Frauen ergibt sich zusätzlich eine Risikoerhöhung für gynäkologische Tumorerkrankungen, so dass wir hier 1x im Jahr, ebenfalls ab dem 25. Lebensjahr, die Durchführung eines endovaginalen Ultraschalls empfehlen.

- Die zweite Gruppe erblicher kolorektaler Karzinome kennzeichnet sich durch das isolierte Auftreten von gastrointestinalen Tumorerkrankungen. Eine Risikoerhöhung für gynäkologische Tumorerkrankungen beobachten wir nicht. Die molekulargenetische Analyse dieser Tumorerkrankung ergibt keinen Hinweis auf das Vorliegen einer genetischen Instabilität, so dass hier nicht von einer verkürzten Adenom-Karzinom-Sequenz auszugehen ist. In diesen Familien sehen wir auch häufig ein höheres Erkrankungsalter als für die Familien, die durch genetische Defekte in DNA-Reparaturgenen verursacht werden. Für die Vorsorge empfehlen wir daher Koloskopien und Gastroskopien im Abstand von 4-5 Jahren mit denen 10 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter begonnen werden sollte.

Um Risikofamilien zu erfassen wurden zwei verschiedene Kriterienkataloge erstellt.

Erfüllt eine Familie die sogenannten Amsterdam-Kriterien, so besteht der **dringende Verdacht** auf das Vorliegen einer erblichen kolorektalen Karzinomerkrankung. Sie lauten (alle Kriterien müssen erfüllt sein):

1. Mindestens drei Familienangehörige mit histologisch gesichertem kolorektalem Karzinom oder HNPCC-assoziiertem Karzinom (Endometrium, Dünndarm, Nierenbecken/Ureter, Magen, Ovar, hepatobiliäres System)
2. Einer davon Verwandter ersten Grades der beiden anderen
3. Erkrankung in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Generationen
4. Mindestens ein Patient mit der Diagnose eines Karzinoms vor dem 50. Lebensjahr
5. Ausschluß einer Familiären Adenomatösen Polyposis (FAP)

Erfüllt ein Patient nur die sogenannten **Bethesda-Kriterien**, so besteht der **Verdacht** auf das Vorliegen einer erblichen kolorektalen Karzinomerkrankung. Sie lauten (eines oder mehrere Kriterien müssen erfüllt sein):

1. KRK (kolorektale Karzinomerkrankung) vor dem 50. Lebensjahr
2. Synchron/metachrone KRK oder HNPCC-assoziierte Tumorerkrankungen (ableitende Harnwege, Dünndarm, Magen, Ovar, Zentralnervensystem, Haut)
3. Zwei oder mehr betroffene erstgradig verwandte Familienmitglieder mit KRK und/oder HNPCC-assoziiertes Tumorerkrankung (einer < 50 Jahre)
4. Zwei oder mehr betroffene Familienmitglieder, erstgradig oder zweitgradig verwandt, mit KRK und/oder HNPCC-assoziiertes Tumorerkrankung, altersunabhängig
5. KRK mit hochgradiger MSI (Mikrosatelliteninstabilität) vor dem 60. Lebensjahr