

Einblicke

Unter dem Titel „Einblicke“ möchte unsere Klinik für Allgemein- und Visceralchirurgie einen Blick hinter die Kulissen gewähren. Im Rahmen einer lockeren Artikelreihe werden die häufigsten Krankheitsbilder der „Organchirurgie“ vorgestellt.

Darmkrebs und Vererbung

Für eine vorbeugende Behandlung sind Kenntnisse über Veränderungen im Erbgut unabdingbar

Erbliche Krebserkrankungen sind insgesamt vergleichsweise selten, die Kenntnisse über die Veränderungen im Erbgut sind jedoch für eine evt. vorbeugende Behandlung und Beratung der Familienangehörigen unabdingbar. Bezüglich des Darmkrebses sind zwei Krankheitsbilder sehr gut beschrieben, die immerhin 10% aller Darmkrebsneuerkrankungen in Deutschland ausmachen. Dies entspricht 3.500 neu erkrankten Personen pro Jahr. Dabei handelt es sich um die familiäre adenomatöse Polyposis und das hereditäre nicht Polyposis assoziierte Colon-Carcinom. Beide Krankheitsbilder sollen in der Folge beschrieben werden, um das Bewusstsein und die Aufmerksamkeit von betroffenen Familien zu wecken.

FAP (Familiäre Adenomatöse Polyposis)

Polypen sind bekannterweise kleine Schleimhautpilze. Wenn sie in großer Zahl angetroffen werden, sprechen wir von einer „Polyposis“. Dies ist ein rein beschreibender Begriff. Als Adenom bezeichnen wir dagegen eine gutartige Neubildung von Schleimhautzellen, dies ist eine Begrifflichkeit der feingeweblichen Untersuchung.

Die FAP beschreibt also ein Krankheitsbild, das durch ein familiär gehäuftes Auftreten einer Polypenzahl gekennzeichnet ist, die primär gutartig sind. Das kranke, so genannte APC-Gen, wird dominant vererbt und führt 100%ig zur Erkrankung. Es gelingt in den meisten Fällen



Polypen im Dickdarm

das krankmachende Gen auch wirklich in der Genanalyse darzustellen, um so nicht nur den Patienten, sondern auch seine Angehörigen zu testen und zu beraten. Allerdings handelt es sich bei 25% aller Erkrankten um spontane, also nicht ererbte Genveränderungen, die aber dann weiter vererbt werden.

Träger des pathologischen APC-Gens entwickeln zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr Dickdarmpolypen, unbehandelt erkranken sie zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr an Darmkrebs. Die übliche Entwicklungszeit von Polypen zum Krebs, die wir auch von spontanen – also nicht erbten – Darmkrebserkrankungen kennen, beträgt auch bei diesem Krankheitsbild fünf bis zehn Jahre.

Das Vorsorgeprogramm einer solchen Familie beinhaltet ab dem 10. Lebensjahr jährliche Enddarmspiegelungen. Hierbei werden die letzten 20 cm des Darms begutachtet. Ab dem Auftreten der ersten Polypen muss dann der gesamte Dickdarm gespiegelt werden.

In Abhängigkeit von der körperlichen und seelischen Entwicklung des jungen Patienten wird dann der Zeitpunkt für die vorbeugende Dickdarmentfernung festgelegt. Hierbei wird der gesamte Dickdarm und Enddarm entfernt, der Dünndarm wird an den Schließmuskel genäht. Dieses Ver-

fahren kann sowohl über kleine Schnitte und die Kameratechnik als auch über eine konventionelle Eröffnung der Leibeshöhle durchgeführt werden.

Es gibt eine mildere Erkrankungsform die durch weniger Polypen und ein späteres Erkrankungsalter gekennzeichnet ist. Hierbei wird oft der Enddarm von Polypen ausgespart, so dass es unter engmaschiger Kontrolle möglich ist, den Enddarm zu belassen und nur den restlichen Dickdarm zu entfernen.

HNPCC (Hereditäres Nicht Polyposis assoziiertes Colon-Carcinom, Lynch-Syndrom)

Die zweite genetisch gut definierte erbliche Darmkrebserkrankung ist das so genannte Lynch-Syndrom oder auch die Form von erblichem Dickdarmkrebs, die eben nicht mit der oben beschriebenen Vielzahl von Polypen vergesellschaftet ist.

Der Vererbungsgang ist ebenfalls dominant. Im Gegensatz zur FAP ist beim Lynch-Syndrom die Entwicklungszeit vom gutartigen Polypen zum Darmkrebs extrem verkürzt, allerdings führt der genetische Defekt nur in 80% der Fälle zur Erkrankung, 20% der genetisch betroffenen Menschen erkranken also nie! Das Lynch-Syndrom zeichnet sich insbesondere durch das gleichzeitige Auftreten anderer Krebsformen, wie z.B. Magen-, Eierstock- oder Gebärmutterkrebs, aus.

Die vorsorgende Darmspiegelung sollte im Alter von 25 Jahren oder aber fünf Jahre vor dem Erkrankungsalter des jüngsten betroffenen Familienmitgliedes beginnen. Aktuell werden zweijährige Abstände zwischen den Kontrollen empfohlen, evtl. zeichnet sich aber ein Vorteil für die jährliche Spiegelung ab.

Die vorbeugende operative Entfernung des gesamten Dickdarms ist beim Lynch-Syndrom nicht angezeigt, da, wie oben erwähnt, 20% der betroffenen Genträger gar nicht erkranken. Bei Eintritt der Erkrankung muss jedoch eine großzügige Entfernung des betroffenen Dickdarmabschnittes mit anschließenden engmaschigen Kontrollen des verbliebenen Dickdarms durchgeführt werden. Außerdem sind die Möglichkeiten anderer Krebsmanifestationen eng zu überwachen. So empfiehlt man Frauen - nach Abschluss der Familienplanung - eine Gebärmutterentfernung.

HNPCC Amsterdam II - Kriterien

- mindestens drei Familienangehörige mit Kolon-Rektum-CA oder CA des Dünndarms, Harnleiters, Endometrium
- einer davon Verwandter ersten Grades
- Erkrankungen in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Generationen
- mindestens ein Betroffener jünger als 50 Jahre
- Ausschluss FAP

HNPCC - Indikation zur Mikrosatelliten-Analyse (DNA der Tumorzellen) Bethesda II - Kriterien

- positive Anamnese (Amsterdam-Kriterien) **mindestens eines!**
- zwei betroffene Familienmitglieder, erstgradig verwandt mit Kolon-Rektumkarzinom, ein Karzinom < 40. Lebensjahr
- Kolorektales Karzinom vor dem 50. Lebensjahr
- Syn- und metachrone kolorektale Karzinome
- Kolorektale Karzinome mit typischer Morphologie (MSI-positiv)
- Kolorektale Karzinome und zwei oder mehr Verwandte mit KRK oder HNPCC assoziierten Tumor

Wie aber wird man auf Lynch-Syndrom-Familien aufmerksam wenn noch keine Genanalyse stattgefunden hat, denn im Gegensatz zur FAP mit ihren multiplen Polypen, werden HNPCC-Patienten primär nur durch ihr junges Erkrankungsalter auffällig. Es ist wie so oft im Leben: Man muss nur daran denken, und das kann man nur wenn man um die Möglichkeit dieser Erkrankung überhaupt weiß. Darum ist uns u.a. Aufklärung in dieser Artikelreihe so wichtig!

Erste Hinweise ergibt die Familiengeschichte, die gezielt zu erfragen ist. Sind schon mehrere Familienmitglieder in jungen Jahren an Krebserkrankungen des Magens, des Darmes oder der Gebärmutter erkrankt, sind weitere Untersuchungen notwendig. Um diese Hinweise vergleichbar und verlässlich zu machen, haben sich Experten in Amsterdam getroffen und eine Kriterienliste erstellt, die Sie als Amsterdam-Kriterien abgedruckt finden. Auch die so genannten Bethesda-Kriterien sind dringende Warnzeichen für ein HNPCC.

Aktuell gilt das folgende Vorgehen in der Diagnostik: Sind alle Amsterdam-Kriterien oder auch nur eines der Bethesda-Kriterien erfüllt, so sollten spezielle Zusatzuntersuchungen an der Tumorzelle erfolgen. Ist auch dieser Befund pathologisch, ist

eine gezielte Genanalyse des betroffenen Patienten und dann auch seiner Familie zu fordern. Nur so kann man weitere Erkrankungen in der Familie vermeiden. Unabhängig von diesen beiden gut beschriebenen Krankheitsbildern scheinen weitere, uns noch unbekannt genetische Veränderungen zur familiären Häufung von Krebserkrankungen zu führen (30% aller Darmkrebserkrankungen). Das zunehmende Interesse daran sollte aber nicht zu Vernachlässigung äußerer Faktoren (Rauchen, Ernährung) oder umweltbedingter Einflüsse führen.

Weitere Infos

Klinik für Allgemein- und Visceralchirurgie



OÄ K. Güngör und Prof. Dr. C. Kelm
 Telefon: 02351/46-3061
 Mail: christopher.kelm@klinikum-luedenscheid.de