

Dr.med. Rudolf Hermann
Facharzt FMH für Gastroenterologie
Steigstrasse 40
CH-8200 Schaffhausen

Telefon
+41 (0)52 625 16 91
Telefax
+41 (0)52 624 90 10
e-mail
gastropraxis@hin.ch
Internet
www.gastropraxis-sh.ch

Hereditäres Nicht-Polypöses Kolon-Karzinom (HNPCC)

Das HNPCC betrifft rund 6% aller Personen mit kolorektalem Karzinom [CRC]. Genetisch handelt es sich um eine autosomal dominant vererbte Keimbahn-Mutation von Genen, welche für das ‚DNA-mismatch-repair‘[MMR]-System codieren und eine sogenannte Mikrosatelliten [MSI]-Instabilität zur Folge hat. Klinisch ist das HNPCC charakterisiert durch ein frühzeitiges Auftreten eines CRC (mittleres Diagnosealter: 45 Jahre), die Dominanz rechtseitiger CRC, gehäufte meta- und synchrone Tumore sowie die erhöhte Inzidenz von Karzinomen ausserhalb des Kolons.

Für die Diagnose eines HNPCC müssen die **Amsterdam-Kriterien** erfüllt sein:

Amsterdam-Kriterien¹

- **Mindestens 3 Verwandte mit CRC**
- **Mindestens 2 Generationen betroffen**
- **1 Person 1° verwandt mit den beiden anderen Personen**
- **Mindestens 1 Person bei Diagnosestellung < 50 Jahre**
- **Ausschluss eines familiären adenomatösen Polyposis-Syndroms [FAP]**

Die genetische Testung kolorektaler Tumore betreffend **MSI-Instabilität** wird bei folgenden Personen empfohlen:

Bethesda-Kriterien²

- **Personen mit Krebserkrankungen in Familien, welche die Amsterdam-Kriterien erfüllen**
- **Personen mit 2 HNPCC-assoziierten Karzinomen einschliesslich synchroner oder metachroner CRC bzw. Karzinome ausserhalb des Kolons von**
 - Endometrium, Ovar
 - Magen, Dünndarm
 - Leber, Gallenwegen
 - Ableitenden Harnwegen

Bethesda-Kriterien² (Fortsetzung von Seite 1)

- **Personen mit CRC und**
 - **1° verwandter Person mit CRC bzw. Adenom und/oder HNPCC-assoziiertem Karzinom ausserhalb des Kolons**
 - **Diagnose eines der Karzinome < 45 Jahre**
 - **Diagnose des Adenoms < 40 Jahre**
- **Personen mit CRC oder Endometrium-Karzinom < 45 Jahre**
- **Personen mit rechtsseitigem CRC <45 Jahre und undifferenzierter Histologie (solid, cribriform)**
- **Personen mit Siegelring-CRC < 45 Jahre**
- **Personen mit kolorektalen Adenomen < 40 Jahre**

Der Nachweis einer MSI im Tumor des Index-Patienten hat keinen Einfluss auf das **CRC-Screening-Programm** des Index-Patienten selbst, beeinflusst das CRC-Screening-Programm der Familienangehörigen jedoch wesentlich:

Screening-Programme¹

Beim Index-Patienten:

- **Vollständige Koloskopie alle 2 Jahre ab dem 20.- 25. bis zum 40. Lebensjahr, anschliessend jährlich (Intensiv-Screening-Programm)**

Bei den Familien-Angehörigen:

- **Genetische Familien-Abklärung (MMR-Gen-Untersuchung)***
- Bei sicherem Ausschluss einer MMR-Gen-Mutation (Nachweis beim Index-Patienten, Ausschluss beim Familienangehörigen) Screening-Programm für Normal-Risiko-Personen
- Bei nicht-sicherem Ausschluss einer MMR-Gen-Mutation Screening-Programm wie beim Index-Patienten

*Anmerkung zur MMR-Gen-Untersuchung:

- >90% der CRC bei HNPCC-Patienten zeigen eine MSI
- Eine MSI ist nicht spezifisch für das HNPCC; 20% der HNPCC-Familien mit MMR-Gen-Mutation erfüllen zudem die Amsterdam-Kriterien nicht
- Falls eine MMR-Gen-Mutation vorliegt, können die betroffenen Familienmitglieder jedoch mit annähernd 100%-iger positiver bzw. negativer accuracy festgestellt und damit für ein Intensiv-Screening-Programm selektioniert werden
- Findet sich keine MMR-Gen-Mutation beim Index-Patienten, müssen sich alle Familienmitglieder dem Intensiv-Screening-Programm unterziehen

Literatur:

¹ Colorectal Cancer Prevention 2000: Screening Recommendations of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol 2000;95(4):868-77.

² Rodriguez-Bigas M.A. et al. A National Cancer Institute Workshop on Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: Meeting Highlights and Bethesda Guidelines. J Natl Cancer Inst 1987;89;1758.