

CF-1.6 Gastrointestinale familiäre Tumordisposition nach negativer Mutationsdiagnostik: eine klinische Herausforderung

H. Vogelsang¹, M. Scheuern¹, H. Allescher¹, H. Lambertz¹, E. Holinski-Feder²

¹Klinikum Garmisch-Partenkirchen, ²Medizinisch-Genetisches Zentrum München

Stigmata einer familiären Tumordisposition finden sich bei bis zu 20 Prozent der Tumorpatienten, ca. 10 Prozent bedürfen einer weiteren Abklärung mit Nachweis einer pathogenen Mutation in 3-4% der kolorektalen Erkrankungsfälle. Innerhalb eines Onkologischen Zentrums ist das Screening mit Identifizierung von Risikopersonen und Familien mit dann weiterer molekularer Abklärung und dem Angebot einer adäquaten Früherkennung eine essentielle onkologische Aufgabe. Während molekular positiv getestete Personen nach weitgehend etablierten Leitlinien beraten werden können, ist die Betreuung familiärer Erkrankungen ohne definierten molekularen Hintergrund eine besondere Herausforderung.

In einem Onkologischen Zentrum (DGHO) werden innerhalb der Abteilungen und den Tumorkonferenzen Patienten und Polypenträger auf eine familiäre bzw. hereditäre Disposition gescreent. In einer „Familiären Tumorsprechstunde“ und humangenetischen Beratung erfolgt eine differenzierte Erfassung der Tumorfamilienanamnese (TFA) sowie ergänzender klinischer und pathologischer Daten und eine Aufklärung über klinische, molekulare und humangenetische Hintergründe.

Von 2007-2013 wurden 56 differenzierte molekularbiologische Abklärungen bei V.a. gastrointestinale Tumordisposition veranlasst. Bisher wurden 2 FAP- und 4 HNPCC-assoziierte Mutationen detektiert. Der klinische Phänotypus der mikrosatellitenstabilen bzw. mutationsnegativen Patienten ohne Polyposis-Zeichen setzt sich aus Patienten mit früher Tumormanifestation und negativer TFA, bedingt positiver TFA mit und ohne frühe Tumormanifestation und Amsterdam-positiver TFA zusammen. Polyposismanifestationen ohne Mutationsnachweis für das APC- und MYH-Gen sind gleichermaßen durch adenomatöse oder hyperplastische Polypen mit und ohne positive TFA charakterisiert. Diese 5 mutationsnegative Phänotypen werden mit jeweils einem Beispiel präsentiert und die Früherkennungs- bzw. Nachsorgeempfehlungen dargestellt. Hierbei entscheiden das Alter der frühesten Manifestation, der Polypentypus, das Verteilungsmuster, der Grad der positiven TFA und der molekulare Status der Tumorerkrankung.

Die Betreuung bei potentiell familiärer gastrointestinaler Tumordisposition ohne Mutationsnachweis ist eine häufige und zugleich schwierige interdisziplinäre Aufgabe, die sich an klinischen, histopathologischen und molekulargenetischen Kriterien orientiert.