J. Gastroenterol. Hepatol. Erkr. 2020 · 18:95–101
<https://doi.org/10.1007/s41971-020-00085-3>
 Online publiziert: 11. November 2020
 © Der/die Autor(en) 2020

Angela Djanani

Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Familiäre gastrointestinale Tumorerkrankungen: daran denken!

Kasuistik

Eine 82-jährige Patientin wird bei zunehmenden Schluckstörungen von der Hausärztin zur Gastroskopie überwiesen. Zu diesem Zeitpunkt hat die Patientin bereits mehr als 5 kg abgenommen. In der durchgeführten Gastroskopie (**Abb. 1**) zeigt sich ein stenosierendes, exulzeriertes, nicht aktiv blutendes Kardiakarzinom. Die weiterführende Histologie ergab ein Adenokarzinom aufgrund wohl eines Barrett-Ösophagus. Es wurde im stationären Setting eine Familienanamnese erhoben. Diese ergab, dass ihr Sohn 2009 im 42. Le-

bensjahr an einem Magenkarzinom verstorben ist. Daraufhin erfolgte unsererseits die Bitte an den Pathologen, die MSI (Mikrosatelliteninstabilität)-Testung durchzuführen, außerdem erfolgte eine Vorstellung in der Humangenetik zur genetischen Testung. Im Zusammenschau ergab diese die Diagnose eines Lynch-Syndroms. Dies führte dazu, dass ihre 45-jährige Tochter (ebenfalls Lynch-Syndrom) in ein Vorsorgeprogramm aufgenommen werden konnte.

Einleitung

In einer Ära der zunehmenden personalisierten Medizin geht der Trend Richtung Multiple-gene-Panels und Whole Genome Sequencing der Tumoren. Neue genomische Marker werden identifiziert und ihre prognostische und prädiktive Wichtigkeit wird immer mehr untersucht. Aufgrund dessen kommen immer mehr Informationen von lange bekannten genetischen Tumorsyndromen ans Licht – dies verändert unser Screeningverhalten und natürlich auch unsere Therapiestrategien. Wir beginnen lang-

Abb. 1 ▲ Stenosierendes, exulzeriertes, nicht aktiv blutendes Kardiakarzinom

Abb. 2 ▲ Patientin, die initial zur Reizdarmabklärung zugewiesen wurde. Familienanamnese: Mutter und Großmutter an KRK (Kolorektalkarzinom) verstorben. Diagnose: familiäre adenomatöse Polyposis (FAP)

Tab. 1 Gegenüberstellung internationaler empfohlener Früherkennungsuntersuchungen für Lynch-Syndrom-Patienten und Hochrisikopersonen. (Mit Genehmigung aus [1]; © Georg Thieme Verlag KG)

	Koloskopie-intervall (Jahre)	Untere Altersgrenze	Gastroskopie-intervall (Jahre)	Untere Altersgrenze	Intervall abdominaler Ultraschall (Jahre)	Untere Altersgrenze	Gynäkologie-intervall (Jahre)	Untere Altersgrenze	
S3-Leitlinie	1	25 ^a	1	35	1	25	1 TVU Aspirationsbiopsie	25 35	Genetische Beratung im Alter von 18 Jahren
Mallorca-Gruppe	1–2	20–25	1–2 ^b	30–35	1	30–35	1–2 TVU, Aspirationsbiopsie	35–40	Urinzytologie und Ultraschall bei <i>MSH2</i> -Mutation (in Studien)
EGAPP	1–2	20–25	–	–	–	–	1–2 TVU, Aspirationsbiopsie	30–35	Genetische Beratung
NCCN	1–2	20–25	–	–	–	–	1 TVU, Aspirationsbiopsie	–	–

EGAPP Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention, NCCN National Comprehensive Cancer Network, TVU transvaginaler Ultraschall

^aOder mindestens 5 Jahre jünger als das jüngste Alter bei Diagnose in der Familie

^bWenn Magenkarzinome in der Familie aufgetreten sind, ab dem 25. Lebensjahr Screening aller Mutationsträger auf eine *Helicobacter-pylori*-Infektion

^cOder 10 Jahre jünger als das jüngste Alter bei Diagnose in der Familie

Tab. 2 Gene, die das Risiko erhöhen, an PDAC zu erkranken

Syndrom (Gen)	Risiko für Erkrankung an PDAC	Assoziierte Tumoren
Adenomatöse Polyposis coli (APC)	Bis zu 5fach erhöht	Kolon, Hirn, oberer GI-Trakt, Schilddrüse
Ataxia teleangiectatica (ATM)	3fach erhöht	Brust
„Breast cancer 1“ (<i>BRCA1/BRCA2</i>)	2- bis 9fach erhöht	Brust, Ovarien, Prostata, Melanom
„Cyclin dependent kinase inhibitor 2A“ (<i>CDKN2A</i>)	13fach erhöht	Melanom
Peutz-Jeghers-Syndrom (<i>STK11</i>)	Bis zu 32fach erhöht	Brust, Kolon, GI-Trakt, Lunge
Hereditäre Pankreatitis (<i>PRSS1</i>)	59fach erhöht	–
Lynch-Syndrom (<i>MLH1, MSH2, PMS2, EPCAM</i>)	9fach erhöht	Kolon, Uterus, Urothel, obere GI-Trakt, Hirn, Ovarien, Haut

sam immer mehr über Tumorgenomics zu verstehen.

Dieser Artikel soll einen kurzen Überblick über vererbte bzw. familiäre gastrointestinale Tumorerkrankungen geben. Außerdem wird das Pankreaskarzinom zusätzlich kurz gestreift, da die Patientengruppe, die eine genetische Prädisposition aufweist, immer mehr in unseren klinischen Fokus rückt.

Kolorektales Karzinom

Rund 25 % aller Patienten mit kolorektalem Karzinom (KRK) weisen eine positive Familienanamnese auf.

Die erblichen Darmkarzinome werden in 2 Hauptgruppen unterteilt, in die seltenen Polyposissyndrome und die

häufigeren nichtpolypösen Tumorsyndrome.

Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP)

Die familiäre adenomatöse Polyposis coli (FAP) ist eine seltene Krankheit, die durch das Auftreten multipler Polypen (mehr als 100) im gesamten Dickdarm gekennzeichnet ist. Die Vererbung erfolgt autosomal-dominant (allerdings haben ca. 20–25 % der Patienten die Erkrankung vermutlich infolge einer Spontanmutation erworben; [Abb. 2](#)).

Die FAP ist sowohl bei somatischer als auch bei Keimbahnmutation mit einer Deletion des langen Arms von Chromosom 5 (inkl. des *APC*-Gens) assoziiert. Dies führt zum Fehlen von Tumorsup-

pressorgenen, deren Proteinproduktion neoplastisches Wachstum hemmt.

Das Gardner-Syndrom als Sonderform der FAP ist dadurch gekennzeichnet, dass es neben kolorektalen Adenomen auch zu Adenomen im Duodenum, zu Papillenkarcinomen sowie zum Auftreten von Epidermoidzysten und Osteomen kommen kann. Treten maligne Tumoren im ZNS im Rahmen eines FAP auf, handelt es sich um das Turcot-Syndrom.

Sofern FAP-Patienten nicht rechtzeitig diagnostiziert und kolektomiert werden, entwickeln laut Literatur praktisch alle Patienten aufgrund des hohen Risikos bis zum 40. Lebensjahr ein Dickdarmkarzinom.

Mildere Formen werden meist als attenuierte FAP (AFAP) bezeichnet, aller-

dings ist auch hier das Risiko, ein KRK zu entwickeln, sehr hoch.

Lynch-Syndrom

Mit ca. 3–5 % aller KRK ist das Lynch-Syndrom – das noch in manchen Lehrbüchern als HNPCC-Syndrom bezeichnet wird – das häufigste hereditäre Prädispositionssyndrom. Allerdings muss erwähnt werden, dass auch verschiedene andere Karzinome damit vergesellschaftet sind und aus diesem Grund ist der Begriff HNPCC sicherlich irreführend. Leider wird das Lynch-Syndrom im klinischen Alltag oft nicht erkannt.

Geschichtliches

Bereits 1895 beobachtete der Pathologe Alfred Warthin aus Michigan eine Häufung von verschiedenen Karzinomkrankungen bei mehreren Mitgliedern einer Familie.

Henry T. Lynch beschrieb 1966 2 Krebsfamilien, in denen neben KRK auch gehäuft Magen- und Endometriumkarzinome auftraten.

Heute weiß man, dass sich bei Familien mit Lynch-Syndrom auch Tumoren mit extrakolonischer Manifestation, wie Ovarial-, Endometrium, Magen-, hepatobiliäre und auch Urothelkarzinome, gehäuft finden.

Patientencharakteristik

Patienten mit Lynch-Syndrom zeichnen sich besonders durch ein frühes Erkrankungsalter (mittleres Alter KRK 44 Jahre, mittleres Alter Endometriumkarzinom 47 Jahre) aus.

Auch die Lokalisation spielt eine Rolle: ca. 60 % der Tumoren treten im *rechten Hemikolon* auf, im Gegensatz dazu ist das Rektum und das linke Hemikolon deutlich seltener betroffen (rund 20 %).

Wir wissen auch heute, dass beim Lynch-Syndrom eine verkürzte Ade-

nom-Karzinom-Sequenz besteht. Häufige Vorsorgeuntersuchungen sind damit ein wichtiger Bestandteil bei der Betreuung von Lynch-Patienten (■ Tab. 1).

Der Verdacht auf ein Lynch-Syndrom kann durch die Erhebung der Familienanamnese – die sicher älteste und kostengünstigste Möglichkeit, um familiäre gastrointestinale Tumorerkrankungen herauszufinden – und die Anwendung der revidierten Bethesda- und Amsterdam-II-Kriterien gestellt werden:

- 3 oder mehr Verwandte sind an einem histologisch bestätigten kolorektalen Karzinom erkrankt,
- einer von ihnen ist ein Verwandter ersten Grades der anderen beiden,
- mindestens eines der kolorektalen Karzinome wurde vor dem 50. Lebensjahr diagnostiziert,
- mindestens 2 Generationen waren vom Karzinom betroffen,
- eine FAP muss ausgeschlossen sein.

Hier steht eine Anzeige.

Daran schließen sich immunhistochemische Untersuchungen der Mismatch-Reparatur-Gene, eine BRAF-Untersuchung im Fall eines immunhistochemischen Expressionsverlusts von *MLH1*, ggf. zusätzlich eine Bestimmung der Mikrosatelliteninstabilität (MSI) und zuletzt der Mutationsnachweis durch Gensequenzierung an (■ Abb. 3).

Allerdings muss an dieser Stelle gesagt werden, dass bei strikter Anwendung der Amsterdam-Kriterien 10–37% der Patienten mit Lynch-Syndrom übersehen werden!

Sicherlich sind die Möglichkeiten, Patienten mit Lynch-Syndrom durch pathologische Untersuchungen nach der operativen Sanierung zu identifizieren, mittlerweile ausgezeichnet. Aber diese Untersuchungen sollten bereits präoperativ, das heißt zum Zeitpunkt der endoskopischen Diagnosestellung, eingeleitet werden, um so die Möglichkeit einer prophylaktisch erweiterten chirurgischen Resektion mit dem Patienten und ggf. eine leitliniengerechte, rein prophylaktische Chirurgie des Uterus und evtl. der Ovarien mit den (postmenopausalen) Patientinnen zusätzlich individuell zu besprechen.

Genetische Merkmale

Ursächlich für das Lynch-Syndrom ist eine Keimbahnmutation in einem der DNA-Mismatch-repair(MMR)-Gene *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* oder *PMS2*.

Bei vielen der Patienten mit klinischen Hinweisen auf ein Lynch-Syndrom (mikrosatelliteninstabile Tumoren und ein immunhistochemischer Ausfall eines MMR-Proteins) werden klar pathogene Varianten in den MMR-Genen gefunden. Bei etwa 15–20% der Patienten werden jedoch unklare Varianten in den MMR-Genen gefunden, deren Pathogenität und funktionelle Relevanz noch nicht eingeschätzt werden kann, darunter vor allem Missense-Varianten, die einen Aminosäureaustausch im Protein verursachen, und stille Mutationen.

Aber es gibt auch Familien oder Individuen, bei denen der dringende Verdacht auf ein Lynch-Syndrom besteht, die also den gleichen Phänotyp besitzen, bei denen jedoch keine genetische Er-

klärung gefunden werden kann. Diese PatientInnen werden unter der Gruppe des „Syndrom X“ zusammengefasst.

Hereditäres Magenkarzinom

Generell gilt für Verwandte ersten Grades (Eltern, Geschwister, Kinder) eines Patienten mit Magenkarzinom, dass das Magenkarzinomrisiko um das 2- bis 3fache erhöht ist. Ist mehr als ein Verwandter ersten Grades an einem Magenkarzinom erkrankt, ist das Risiko etwa 10fach erhöht.

Bei ca. 1–3% der Patienten mit Magenkarzinom liegt eine Keimbahnmutation zugrunde und damit ein hereditäres Magenkarzinom. Dieses lässt sich in 3 Gruppen unterteilen:

- hereditäres diffuses Magenkarzinom (HDGC; autosomal-dominanter Erbgang);
- familiäres intestinales Magenkarzinom (FIGC; autosomal-dominanter Erbgang)
- gastrales Adenokarzinom mit proximaler Polyposis des Magens (GAPPS; autosomal-dominant).

Bei ca. 40% der Patienten sind heterozygote inaktivierende Keimbahnmutationen im *CDH1*-Gen die Ursache des diffusen Magenkarzinoms. Träger der Keimbahnmutation haben bis zu ihrem 80. Lebensjahr ein 70%iges (Männer; 95%-Konfidenzintervall 59–80%) bzw. 56%iges (Frauen; 95%-Konfidenzintervall 44–69%) Lebenszeitrisiko für die Entwicklung eines Magenkarzinoms. Das kumulative Risiko von Frauen mit *CDH1*-Keimbahnmutation, an einem lobulären Mammakarzinom zu erkranken, beträgt 42% (95%-Konfidenzintervall 23–68%). Vor Kurzem zeigte sich in einer Arbeit von van Post, dass die Prognose bei Patienten mit *CHD1*-Mutation sehr schlecht ist. Das 5-Jahres-Überleben liegt bei 4% im Gegensatz zu 13% bei Patienten ohne diese spezifische Mutation.

Wann sollte das HDGC in Betracht gezogen werden? Das International Gastric Cancer Consortium etablierte und publizierte Kriterien für erst- und zweitgradige Verwandte:

J. Gastroenterol. Hepatol. Erkr. 2020 · 18: 95–101
<https://doi.org/10.1007/s41971-020-00085-3>
 © Der/die Autor(en) 2020

A. Djanani

Familiäre gastrointestinale Tumorerkrankungen: daran denken!

Zusammenfassung

Eine familiäre Tumorerkrankung hat nicht nur therapeutische Konsequenzen für die Patienten selbst, sondern ist auch für nahe Angehörige von großer Relevanz im Hinblick auf Früherkennung und Prävention. Deshalb sollte vor allem bei jungem Erkrankungsalter, auffälliger Familienanamnese und bestimmten klinischen und histologischen Erkrankungsmerkmalen daran gedacht und eine genetische Abklärung veranlasst werden.

Schlüsselwörter

Lynch-Syndrom · Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) · Familiäres Magenkarzinom · Pankreaskarzinom · BRACA

Familial Gastrointestinal Cancer: Keep Genetic Testing in Mind!

Abstract

Familial tumors not only have consequences for the patients themselves, but they are also of great relevance for close relatives in terms of screening and preventive measures. Therefore, based on the family history and certain clinical and histological disease characteristics of young individuals diagnosed with cancer, genetic testing should be kept in mind and initiated when appropriate.

Keywords

Lynch syndrome · Familial adenomatous polyposis (FAP) · Familial gastric cancer · Pancreatic carcinoma · BRACA

- 2 Magenkarzinome unabhängig vom Alter, eines davon sollte ein diffuses Magenkarzinom sein;
- ein Fall von diffusem Magenkarzinom bei einem Patienten unter 40 Jahren;
- Eigen- oder Familienanamnese von diffusem Magenkarzinom oder lobulärem Brustkrebs, eines davon im Alter von unter 50 Jahren diagnostiziert;

- bilateraler lobulärer Brustkrebs oder familiäre Anamnese von 2 oder mehr Fällen von dieser Art des Brustkrebses unter 50 Jahren;
- Eigen- oder Familienanamnese von Lippen-/Gaumenspalte in Patienten mit diffusem Magenkarzinom;
- In-situ-Siegelringzellen und/oder pagetoide Ausbreitung von Siegelringzellen.

Auf Basis eines 3-Generationen-Baums sollte die genetische Analyse erfolgen. Diese Analyse kann bereits Jugendlichen im Alter von 16–18 Jahren angeboten werden, da es Fälle gibt, bei denen Patienten vor dem 18. Lebensjahr ein diffuses Magenkarzinom entwickeln.

Pankreaskarzinom

Mit der Identifizierung molekularer Alterationen und der Entwicklung der personalisierten Therapie rückt die Bedeutung der genetischen Testung auch beim Pan-

kreaskarzinom zunehmend in den Vordergrund. Dadurch gewinnt auch hier das Screening bei positiver Familienanamnese mehr an Bedeutung.

Bei etwa 10 % aller Patienten mit Pankreaskarzinom lassen sich Keimbahnmutationen nachweisen.

Aktuell sind 12 Gene bekannt, die mit einem erhöhten Risiko der Entwicklung eines Pankreaskarzinoms einhergehen. Allerdings ist das Risiko, ein Karzinom tatsächlich zu entwickeln, unterschiedlich (■ Tab. 2).

Laut der ASCO-Leitlinien 2019 sollte bei jedem neu diagnostizierten Pankreaskarzinompatienten eine Familienanamnese erhoben werden.

Bei positiver Familienanamnese wird empfohlen, eine genetische Untersuchung durchzuführen.

Das Cancer-of-the-Pancreas-Screening(CAPS)-Konsortium – das ebenfalls rezent seine Leitlinien neu publiziert hat – empfiehlt, alle Patienten mit *STK11*-Mutationen, Träger einer *CDKN2A*-

Mutation, Träger einer Keimbahnmutationen in *BRACA2*, *BRACA1*, *PALB2*, *ATM*, *MLH1*, *MSH2* oder *MSH6* und mit wenigstens einem betroffenen Verwandten ersten Grades zu screenen.

Korrespondenzadresse

Dr. Angela Djanani

Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Universität Innsbruck
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Österreich
angela.djanani@i-med.ac.at

Funding. Open access funding provided by University of Innsbruck and Medical University of Innsbruck.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Djanani gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von der Autorin keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Hier steht eine Anzeige.

Abb. 3 ▲ Diagnostischer Algorithmus bei Verdacht auf Lynch-Syndrom. (Mit Genehmigung aus [1]; © Georg Thieme Verlag KG)

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

Verwendete Literatur

1. Schneider R, Schneider C, Büttner R, Reinacher-Schick A, Tannapfel A, Fürst A, Rüschhoff J, Jakobeit C, Royer-Pokora B, Möslin G (2015) Kolorektales Karzinom bei V.a. Lynch-Syndrom: ein interdisziplinärer Algorithmus. Zentralbl Chir 140(06):591–599. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1368480>

Weiterführende Literatur

2. Hendriks YMC, de Jong AE, Morreau H, Tops CMJ, Vasen HF, Wijnen JT et al (2006) Diagnostic approach and management of Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma): a guide for clinicians. CA Cancer J Clin 56(4):213–225
3. Backes FJ, Cohn DE (2011) Lynch syndrome. Clin Obstet Gynecol 54(2):199–214. <https://doi.org/10.1097/GRF.0b013e3182185a41>

4. Jass JR (2004) Role of the pathologist in the diagnosis of hereditary non-polyposis colorectal cancer. Dis Markers 20(4–5):215–224
5. Oliveira C, Pinheiro H, Figueiredo J, Seruca R, Carneiro F (2015) Familial gastric cancer: genetic susceptibility, pathology, and implications for management. Lancet Oncol 16(2):e60–e70
6. Han MA, Oh MG, Choi IJ, Park SR, Ryu KW, Nam BH, Cho SJ, Kim CG, Lee JH, Kim YW (2012) Association of family history with cancer recurrence and survival in patients with gastric cancer. J Clin Oncol 30(7):701–708
7. van der Post RS, Vogelaar IP, Manders P, van der Kolk LE, Cats A, van Hest LP, Sijmons R, Aalfs CM, Ausems MG, Gómez García EB et al (2015) Accuracy of hereditary diffuse gastric cancer testing criteria and outcomes in patients with a germline mutation in CDH1. Gastroenterology 149:897–906
8. van der Post RS, Vogelaar IP, Carneiro F et al (2015) Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. J Med Genet 52(6):361–374
9. Wickremaratne T, Lee CH, Kirk J, Charlton A, Thomas G, Gaskin KJ (2014) Prophylactic gastrectomy in a 16-year-old. Eur J Gastroenterol Hepatol 26(3):353–356
10. Therkildsen C, Lindberg LJ, Smith-Hansen L, Lindberg LJ, Nilbert M (2017) Towards gene-and

- gender-based risk estimates in Lynch syndrome; age-specific incidences for 13 extra-colorectal cancer types. *Br J Cancer* 117(11):1702–1710
11. Guilford P, Hopkins J, Harraway J, McLeod M, McLeod N, Harawira P, Taite H, Scoular R, Miller A, Reeve AE (1998) E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. *Nature* 392:402–405
 12. Caldas C, Carneiro F, Lynch HT, Yokota J, Wiesner GL, Powell SM, Lewis FR, Huntsman DG, Pharoah PD, Jankowski JA, MacLeod P, Vogelsang H, Keller G, Park KG, Richards FM, Maher ER, Gayther SA, Oliveira C, Grehan N, Wight D, Seruca R, Roviello F, Ponder BA, Jackson CE (1999) Familial gastric cancer: overview and guidelines for management. *J Med Genet* 36:873–880
 13. Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D, Carneiro F, Guilford P, Blair V, Chung DC, Norton J, Ragunath K, Van Krieken JH, Dwerryhouse S, Caldas C, International Gastric Cancer Linkage Consortium (2010) Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research. *J Med Genet* 47:436–444
 14. Majewski IJ, Kluij I, Cats A, Scerri TS, de Jong D, Kluin RJ, Hansford S, Hogervorst FB, Bosma AJ, Hofland I, Winter M, Huntsman D, Jonkers J, Bahlo M, Bernards R (2013) An alpha-E-catenin (CTNNA1) mutation in hereditary diffuse gastric cancer. *J Pathol* 229:621–629
 15. Hansford S, Kaurah P, Li-Chang H et al (2015) Hereditary diffuse gastric cancer syndrome: CDH1 mutations and beyond. *JAMA Oncol* 1(1):23–32. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2014.168>
 16. Vasen HF, Mecklin JP, Watson P, Utsunomiya J, Bertario L, Lynch P, Svendsen LB, Cristofaro G, Müller H, Khan PM et al (1993) Surveillance in hereditary nonpolyposis colorectal cancer: an international cooperative study of 165 families. The international collaborative group on HNPCC. *Dis Colon Rectum* 36:1–4
 17. Kohlmann W, Gruber SB (2018) Lynch syndrome. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A (Hrsg) *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle
 18. Boland CR (2016) Recent discoveries in the molecular genetics of Lynch syndrome. *Fam Cancer* 15:395–403
 19. Wang Y, Cheong N, Miura M, Iliakis G (1997) Overexpression of insulin-like growth factor (IGF)-I receptor enhances inhibition of DNA replication in mouse cells exposed to x-rays. *Radiat Environ Biophys* 36:117–123
 20. Plaschke J, Krüger S, Jeske B, Theissig F, Kreuz FR, Pistorius S, Saeger HD, Iaccarino I, Marra G, Schackert HK (2004) Loss of MSH3 protein expression is frequent in MLH1-deficient colorectal cancer and is associated with disease progression. *Cancer Res* 64:864–870
 21. Goggins M et al (2020) Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the international cancer of the pancreas screenign (CAPS) consortium. *Gut* 69:7–17
 22. Latham A, Srinivasan P, Kemel Y et al (2019) Microsatellite instability is associated with the presence of Lynch syndrome pan-cancer. *J Clin Oncol* 37(4):286–295. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.00283>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

S.F. Schoppmann, M. Riegler

Multidisciplinary Management of Gastroesophageal Reflux Disease

Das multidisziplinäre Management der Gastroösophagealen Refluxkrankheit

Springer International Publishing 2021, 1. Auflage, 217 S., 19 s/w Abbildungen, 66 farbige Abbildungen Abb., (ISBN: 978-3-030-53750-0), Hardcover 145,59 EUR

Die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) zählt heute zu den häufigsten Lebensstilerkrankungen. Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung stellen eine beträchtliche Herausforderung dar und erfordern einen multidisziplinären Ansatz. Das vorliegende Werk wurde von zwei hervorragenden GERD-Experten herausgegeben, Sebastian F. Schoppmann und Martin Riegler, gemeinsam mit weiteren herausragenden, weltweit anerkannten Koautoren. In diesem Buch wird ein klarer und umfassender Überblick zum gegenwärtigen Stand des multidisziplinären GERD-Managements geboten. Es

werden alle Aspekte der Diagnose und des Managements der GERD, inklusive Endoskopie, Gastroenterologie, Radiologie, Pulmologie, Chirurgie, Palliation und interventionellen Medizin, auf hohem Niveau präsentiert und diskutiert. Darüber hinaus werden anatomische, physiologische, histopathologische und pathophysiologische Charakteristika des Ösophagus aufgezeigt. Multi- und interdisziplinäre Ansätze zur GERD und zum Barrett-Ösophagus (BE) einschließlich der neuesten Erkenntnisse im Verständnis dieser Erkrankungen, wie auch Überlegungen zu rezenten diagnostischen und therapeutischen Verfahren werden abgedeckt. Die fundierte Expertise der Autoren und hochpräzise Literaturrecherche erlaubt die Darstellung aller derzeit bekannten Aspekte der GERD und des BE auf hohem Niveau. Insbesondere wird durch die Präsentation neuester Methoden in der Therapie das breite Spektrum des heute zur Verfügung stehenden Behandlungsinstrumentariums demonstriert und damit das Tor zu einer individualisierten Therapie geöffnet.

In Abschnitt 1 wird die Pathophysiologie von Verletzungen des unteren Ösophagussphinkters dargestellt und ein neues pathologisches Testverfahren für derartige Verletzungen präsentiert. Abschnitt 2 umfasst detaillierte Informationen zur ösophagealen Funktionstestung auf GERD. Die Abschnitte 3 und 4 behandeln die Endoskopie und endoskopische ablativen Therapien bei GERD und BE. Es werden die endoskopische Mukosaresektion, die endoskopische Submukosadisektion, die Radiofrequenzablation sowie die Kryoballoonablation beschrieben. Die dazugehörigen Diagramme und Abbildungen helfen, die diversen Verfahren auch für den Nichtspezialisten verständlich zu machen. Aktuelle Studien zum endoskopischen Management der GERD und des BE werden besprochen. In Abschnitt 5 wird auf die Bedeutung der Bildgebung für die Diagnose und Darstellung zusätzlicher Pathologien vor Durchführung einer Antirefluxchirurgie eingegangen – sowie auf ihren Wert in der Diagnose von Früh- und Spätkomplikationen. Abschnitt 6 ist den diversen extraösophagealen Manifestationen der GERD gewidmet, u.a. dem chronischen Husten, dem Globussyndrom, der Heiserkeit, dem Stimmlippengranulom und der Stimmlippendysfunktion und der chronischen Rhinosinusitis. Chirurgisch orientierte Leser werden über die Abschnitte 7 bis 10 erfreut sein. Begleitet von eindrucksvollen Abbildungen werden im Text die verschiedenen Verfahren der Fundoplicatio vorgestellt. Insbesondere wird im achten Abschnitt eines der neuartigen Instrumente in der GERD-Therapie präsentiert. Hier wird auf die Technik und Evidenz der magnetischen Sphinkteraugmentation eingegangen. Abschnitt 11 ist der Diagnose des Barrett-Karzinoms unter Einsatz diverser bildgebender Techniken gewidmet. Zu guter Letzt gibt es zwei Kapitel zum ösophagealen Adenokarzinom, einschließlich der chirurgischen Behandlung und Palliation. Die ausgezeichnete Editierung wird durch aktuelle Literaturübersichten, Tabellen, hochqualitative Abbildungen und ein Stichwortverzeichnis bereichert.

Zusammenfassend präsentiert dieses Werk alle Aspekte des multidisziplinären Managements der gastroösophagealen Refluxerkrankung, einschließlich neuartiger diagnostischer und therapeutischer Konzepte und Strategien. Dieses Buch ist eine wertvolle Ergänzung für die Bibliothek jedes Mediziners, der sich mit diesem Thema beschäftigt.

H. Hauser (Graz, Österreich)